



HAL
open science

La traçabilité sanitaire des dispositifs médicaux implantables : encadrement juridique et institutionnel

Guillaume Descotes

► **To cite this version:**

Guillaume Descotes. La traçabilité sanitaire des dispositifs médicaux implantables : encadrement juridique et institutionnel. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03044051

HAL Id: dumas-03044051

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03044051v1>

Submitted on 7 Dec 2020

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.



MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 4 octobre 1988 tient lieu de

Thèse pour l'obtention du Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

**La traçabilité sanitaire des dispositifs médicaux implantables :
encadrement juridique et institutionnel**

Présenté par
Guillaume DESCOTES

**Soutenu publiquement le 27 avril 2020
devant le jury composé de**

M. Michel BOULOUARD	Docteur en pharmacie, Professeur des Universités, Directeur adjoint, Université de Caen Normandie – UFR Santé	Président du jury
Mme Arlette MEYER	Docteur en médecine, Chargée de mission, bureau Qualité et sécurité des soins, Ministère des solidarités et de la santé – DGOS	Directrice
Mme Emmanuelle COHN ZANCHETTA	Docteur en pharmacie, Adjointe à la sous-directrice, sous-direction PF, Ministère des solidarités et de la santé – DGOS	Co-directrice
Mme Charlotte GOURIO	Docteur en pharmacie, Praticien Hospitalier, CHU de Caen Normandie	Examineur
M. Pascal PAUBEL	Docteur en pharmacie, Praticien Hospitalier, AGEPS, Professeur associé, Université Paris Descartes	Examineur

Mémoire dirigé par Arlette MEYER et Emmanuelle COHN ZANCHETTA

LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS

Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques
Professeur Michel BOULOUARD

Assesseurs
Professeur Pascale SCHUMANN-BARD
Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

Directrice administrative
Madame Sarah CHEMTOB

Directrice administrative adjointe
Madame Emmanuelle BOURDON

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BOULOUARD Michel	Physiologie, Pharmacologie
BUREAU Ronan	Biophysique, Chémoinformatique
COLLOT Valérie	Pharmacognosie
DALLEMAGNE Patrick	Chimie médicinale
DAUPHIN François	Physiologie, Pharmacologie
DELEPEE Raphaël	Chimie analytique
FABIS Frédéric	Chimie organique
FRERET Thomas	Physiologie, Pharmacologie
GARON David	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
GAUDUCHON Pascal Eméritat jusqu'au 31/08/2019	Biologie cellulaire
GIARD Jean-Christophe	Bactériologie, Virologie
MALZERT-FREON Aurélie	Pharmacie galénique
RAULT Sylvain Eméritat jusqu'au 31/08/2019	Chimie thérapeutique
ROCHAS Christophe	Chimie organique
SCHUMANN-BARD Pascale	Physiologie, Pharmacologie
SICHEL François	Toxicologie
SOPKOVA Jana	Biophysique, Drug design
VOISIN-CHIRET Anne-Sophie	Chimie médicinale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ANDRE Véronique – HDR	Biochimie, Toxicologie
BOUET Valentine – HDR	Physiologie, Pharmacologie
CAILLY Thomas – HDR	Chimie bio-inorganique, Chimie organique
DENOYELLE Christophe – HDR	Biologie cellulaire et moléculaire, Biochimie, Cancérologie
DHALLUIN Anne	Bactériologie, Virologie, Immunologie
ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR	Parasitologie, Mycologie médicale

GROO Anne-Claire	Pharmacie galénique
KIEFFER Charline	Chimie médicinale
KRIEGER Sophie (Praticien hospitalier) – HDR	Biologie clinique
LAPORTE-WOJCIK Catherine	Chimie bio-inorganique
LEBAILLY Pierre – HDR	Santé publique
LECHEVREL Mathilde – HDR	Toxicologie
LEGER Marianne	Physiologie, Pharmacologie
LEPAILLEUR Alban – HDR	Modélisation moléculaire
N'DIAYE Monique	Parasitologie, Mycologie médicale, Biochimie clinique
PAIZANIS Eleni	Physiologie, Pharmacologie
PEREIRA-ROSENFELD Maria de Fatima	Chimie organique et thérapeutique
POTTIER Ivannah	Chimie et toxicologie analytiques
PREVOST Virginie – HDR	Chimie analytique, Nutrition, Education thérapeutique du patient
QUINTIN Jérôme	Pharmacognosie
RIOULT Jean-Philippe	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
SINCE Marc	Chimie analytique
VILLEDIEU Marie – HDR	Biologie et thérapies innovantes des cancers

PROFESSEUR AGREGE (PRAG)

PRICOT Sophie	Anglais
----------------------------	---------

PERSONNEL ASSOCIE A TEMPS PARTIEL (PAST)

SAINT-LORANT Guillaume	Pharmacie clinique
SEDILLO Patrick	Pharmacie officinale
RICHARD Estelle	Pharmacie officinale

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

JOURDAN Jean-Pierre

Enseignants titulaires du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Remerciements

A mon jury,

A Monsieur le Professeur Michel Boulouard,

Je vous remercie de me faire l'honneur d'avoir accepté de juger ce travail et de présider ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance respectueuse.

A Madame le Docteur Arlette Meyer,

Je te remercie pour tes conseils, ta disponibilité, ton encadrement et ta bonne humeur au quotidien. Merci de m'avoir tant appris et de m'avoir encadré tout au long de ce travail. Trouve ici l'expression de ma gratitude la plus sincère.

A Madame le Docteur Emmanuelle Cohn Zanchetta,

Je te remercie pour ta confiance, ta bienveillance, ton implication et ton soutien à ce moment clef. Merci de m'avoir permis d'accomplir tant de choses et d'avoir codirigé ce travail. Trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

A Madame le Docteur Charlotte Gourio,

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail et pour ton encadrement durant ce semestre aux dispositifs médicaux à Caen. Merci pour ta disponibilité, ta rigueur, et tes enseignements. Trouve ici l'expression de mon plus grand respect.

A Monsieur le Docteur Pascal Paubel,

Je vous remercie de m'avoir orienté vers ce sujet et d'avoir accepté de juger ce travail. Merci également pour votre intérêt à l'égard de ce travail et votre sollicitude dans sa préparation. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance respectueuse.

A ma famille,

A mes parents,

Maman, Papa, merci de votre soutien inconditionnel durant ces années d'études, et de m'avoir permis de les réaliser. Merci de m'avoir aidé à surmonter toutes ces épreuves, c'est grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui.

A ma sœur,

Marion, merci de toujours avoir été là pour moi, même à l'autre bout de la France. Merci pour ton soutien durant ces années d'études, je suis heureux que l'on termine

cette étape (presque) ensemble. Je suis fier de toi et te souhaite beaucoup de bonheur avec **Emilien**.

A ma tante, mon oncle, mes cousins,

Merci de m'avoir soutenu toutes ces années. Promis, je vais tout faire pour ne plus être retenu par une thèse au moment de skier...

A mes grands-parents,

Merci pour vos encouragements et votre soutien.

A tous les autres,

A toutes les équipes de Caen,

Merci pour ces années d'internat qui m'ont énormément apporté sur le plan professionnel et personnel. Merci **aux lapins** pour tous ces bons moments passés
Merci à **Guillaume Saint-Lorant** de m'avoir permis de réaliser ce parcours d'internat.

A toute l'équipe de Lyon Sud,

Merci pour cette année, vous m'avez beaucoup apporté.

A toute l'équipe du bureau PF2,

Merci pour votre accueil et tous ces moments d'échange. Vous m'avez tous beaucoup appris et ce semestre a été une vraie révélation.

A toute l'équipe de l'ANSM,

Merci pour votre accueil, j'ai énormément appris à vos côtés.

Aux lyonnais,

Cluse, Milou, Edwige, Thias, Nanou, Beucher, Claroule, Malach et les autres, merci à tous d'avoir rendu ces années de pharma aussi cool. Sans oublier **Aurélie** et **Maude**, avec qui pharma a commencé il y a presque 10 ans...

A Alex,

Merci pour ton soutien et ta patience durant ces derniers mois. Merci pour tout ce que tu m'as apporté et ce que tu continues de m'apporter. L'aventure ensemble ne fait que commencer, je suis sûr qu'elle sera longue et remplie de noisettes.

Sommaire

LISTE DES ABREVIATIONS.....	8
LISTE DES FIGURES	10
INTRODUCTION.....	11
PARTIE 1. GENERALITES RELATIVES AUX DISPOSITIFS MEDICAUX.....	14
1. LES DISPOSITIFS MEDICAUX.....	14
1.1 <i>Définitions</i>	15
1.1.1 Dispositif médical.....	15
1.1.2 Dispositif médical implantable	16
1.2 <i>Classification actuelle des dispositifs médicaux</i>	17
1.3 <i>Moyens d'identification actuels</i>	18
2. CYCLE DE VIE D'UN DISPOSITIF MEDICAL EN FRANCE.....	18
2.1 <i>Développement clinique</i>	19
2.2 <i>Marquage CE</i>	20
2.3 <i>Modalités de financement</i>	22
2.3.1 Liste des produits et prestations remboursables.....	23
2.3.2 Groupes homogènes de séjour	25
2.3.3 Liste positive « intra-GHS ».....	25
2.3.4 Liste « en sus » des prestations d'hospitalisation	27
2.3.5 Financement dans le cadre des actes professionnels	27
2.3.6 Essais cliniques et échantillons	28
2.4 <i>Circuit des dispositifs médicaux en ville</i>	29
2.5 <i>Circuit des dispositifs médicaux au sein des établissements de santé</i>	30
2.5.1 Référencement au sein de l'établissement de santé.....	30
2.5.2 Dotation de dispositifs médicaux	30
2.5.3 Demande de dispositifs médicaux.....	31
2.5.4 Délivrance par la PUI aux services utilisateurs	31
2.5.5 Dépôts de dispositifs médicaux	31
2.5.6 Utilisation du dispositif médical chez le patient	32
2.6 <i>Matériorvigilance</i>	33
2.6.1 Déclaration.....	34
2.6.2 Analyse des déclarations.....	35
2.6.3 Retour d'informations	38
2.6.4 Suivi de l'information ou traçabilité	38
PARTIE 2. ENCADREMENT JURIDIQUE DE LA TRAÇABILITE SANITAIRE.....	40
1. REGLEMENTATION NATIONALE	41
1.1 <i>Code de la santé publique</i>	42
1.1.1 Règles particulières de la traçabilité.....	42
1.1.2 Responsabilités des utilisateurs exerçant hors établissements de santé	42
1.1.3 Responsabilité des acteurs au sein des établissements de santé.....	43
1.1.4 DM soumis aux règles particulières de la traçabilité	46
1.2 <i>Difficultés de mise en application</i>	47
1.2.1 Codification des DMI	47
1.2.2 Nomenclature et classification.....	48
1.2.3 Informatisation et interopérabilité	49
1.2.4 Documents patient relatifs au DM utilisé	50
1.2.5 Difficultés spécifiques aux établissements de santé	51
2. LA REGLEMENTATION EUROPEENNE	54
2.1 <i>Règlement européen relatif aux DM</i>	55
2.1.1 Champ d'application	55

2.1.2	Règles de classification	55
2.1.3	Obligations et responsabilités des opérateurs économiques	57
2.1.4	Organismes notifiés	57
2.1.5	Groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux	58
2.1.6	Evaluation clinique.....	59
2.1.7	Dispositif de vigilance	59
2.1.8	Identifiant unique des dispositifs médicaux	61
2.1.9	Base de données <i>Eudamed</i>	63
2.1.10	Documents patient relatifs au DM implanté.....	64
2.2	<i>Limites et perspectives d'évolution au niveau national</i>	65
2.2.1	Périmètre des dispositifs médicaux soumis à traçabilité sanitaire	66
2.2.2	Responsabilités des acteurs.....	67
2.2.3	Période transitoire.....	69
2.2.4	Informatisation et IUD	71
PARTIE 3. LES INSTITUTIONS ET LEURS ROLES		74
1.	A L'ECHELLE NATIONALE	74
1.1	<i>Ministère des solidarités et de la santé</i>	74
1.1.1	Direction générale de la santé.....	74
1.1.2	Direction générale de l'offre de soins	77
1.1.3	Direction de la sécurité sociale.....	80
1.1.4	Inspection générale des affaires sociales	82
1.2	<i>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé</i>	83
1.2.1	Surveillance du marché des DM.....	84
1.2.2	Matéiovigilance.....	85
1.3	<i>Agences régionales de santé</i>	87
1.4	<i>Observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques</i>	89
1.5	<i>Haute autorité de santé</i>	90
1.5.1	Evaluation des dispositifs médicaux.....	90
1.5.2	Recommandations.....	91
1.5.3	Amélioration de la qualité des soins et de la sécurité	91
1.6	<i>Caisse nationale d'Assurance Maladie</i>	92
1.7	<i>Agence du numérique en santé</i>	94
1.8	<i>Les autres acteurs</i>	95
1.8.1	Syndicat National de l'industrie des Technologies Médicales.....	95
1.8.2	Euro-Pharmat	96
1.8.3	Conseil national de l'ordre des pharmaciens	96
2.	A L'ECHELLE EUROPEENNE	97
2.1	<i>Commission européenne</i>	97
2.2	<i>European medicine agency</i>	99
3.	EXEMPLE DE COLLABORATION	100
3.1	<i>Contexte</i>	100
3.2	<i>Actions mise en œuvre</i>	101
3.2.1	Investigations.....	101
3.2.2	Décision de police sanitaire.....	104
3.2.3	Contrôle de la conformité réglementaire	104
3.2.4	Mesures additionnelles	104
CONCLUSION		106
BIBLIOGRAPHIE		109
ANNEXES		116

LISTE DES ABREVIATIONS

ANSM :	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ANS :	Agence du Numérique en Santé
ARS :	Agence régionale de santé
ASA :	Amélioration du service attendu
ASIP Santé :	Agence des systèmes d'information partagés en santé
ATC :	Classification anatomique – thérapeutique – chimique
CAQES :	Contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins
CLADIMED :	Association pour la classification des dispositifs médicaux
CME :	Commission médicale d'établissement
CNAM :	Caisse nationale d'assurance maladie
CNEDiMTS :	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et technologies de Santé
CNP :	Conseil national de pilotage
CSP :	Code de la santé publique
CSS :	Code de la sécurité sociale
CSST :	Comité scientifique spécialisé temporaire
DGOS :	Direction Générale de l'Offre de Soins
DGS :	Direction Générale de la Santé
DM :	Dispositif médical
DMI :	Dispositif médical implantable
DMP :	Dossier médical partagé
DP :	Dossier pharmaceutique
DSS :	Direction de la Sécurité Sociale
EMA :	<i>European Medicine Agency</i>
GCMD :	Groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux
GHS :	Groupe homogène de séjours
GHM :	Groupe homogène de malades
HAS :	Haute Autorité de Santé
HPST :	Hôpital patient santé territoires
IGAS :	Inspection Générale des Affaires Sociales
INCa :	Institut national du Cancer
IUD :	Identifiant unique des dispositifs médicaux

JORF :	Journal officiel de la République française
LAGC :	Lymphomes anaplasiques à grandes cellules
LPP :	Liste des produits et prestations remboursables par l'Assurance Maladie
MCO :	Médecine, chirurgie, obstétrique
OMéDIT :	Observatoire des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PUI :	Pharmacie à usage intérieur
PSUR :	Rapport périodique actualisé de sécurité (<i>periodic safety update report</i>)
RFID :	Identification par radiofréquence (<i>radio frequency identification</i>)
RREVA :	Réseau régional de vigilances et d'appui
SA :	Service attendu
SIH :	Système d'information hospitalier
Sniiram :	Système national d'information inter régimes de l'Assurance Maladie
SNITEM :	Syndicat national de l'industrie des technologies médicales
UNCAM :	Union national des caisses d'assurance maladie

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Développement clinique d'un dispositif médical.....	19
Figure 2. Le marquage CE.....	21
Figure 3. Modalités de financement des dispositifs médicaux en France	23
Figure 4. Etapes en vue de l'inscription d'un DM sur la liste « intra-GHS »	26
Figure 5. Catégories homogènes de produits de santé soumis à inscription sur la liste « intra-GHS » au titre de l'année 2019	26
Figure 6. Les niveaux d'évaluation des incidents de matériovigilance par l'ANSM ...	37
Figure 7. Calendrier de déploiement de l'IUD	62
Figure 8. Exemple de carte d'implant à fournir par les fabricants	65
Figure 9. Calendrier d'application du règlement.....	69
Figure 10. Exemple de changements de classe de risque selon le règlement 2017/745	70
Figure 11. Organigramme de la direction générale de la santé	75
Figure 12. Environnement institutionnel de la direction générale de la santé	76
Figure 13. Organigramme simplifié de la DGOS.....	78
Figure 14. Organigramme de la DSS.....	81
Figure 15. Organisation générale de l'ANSM.....	84
Figure 16. Organigramme de la CNAM.....	93

INTRODUCTION

Les dispositifs médicaux (DM) regroupent de nombreux produits de santé et sont de nature très variée. Il y aurait actuellement 5 millions de DM disponibles sur le marché mondial [1] et entre 800 000 et 2 millions de références de DM sont commercialisées en France [2]. Parmi eux, certains sont dits « implantables » et sont destinés à rester en contact avec le corps pendant une durée prolongée voire même durant toute la vie. Ces dispositifs médicaux implantables (DMI) permettent la prise en charge de nombreuses pathologies mais présentent un risque potentiel élevé pour la santé et font l'objet d'un suivi particulier.

La matériovigilance correspond à la surveillance du risque d'évènements indésirables ou inattendus, d'incidents ou risque d'incidents, survenant lors de l'utilisation d'un DM. Elle contribue à diminuer et à prévenir les risques liés à leur utilisation. Dans ce cadre, la mise en œuvre d'une traçabilité sanitaire a pour objectif de pouvoir relier rapidement chaque DM implanté à l'identité du patient concerné et connaître pour chaque patient les DMI qui ont été implantés. La traçabilité sanitaire des DMI constitue donc un enjeu majeur de santé publique.

La mise sur le marché et la vigilance des DM sont règlementées par les directives européennes 90/385/CEE du 20 juin 1990 et 93/42/CEE du 14 juin 1993 mais la mise en œuvre de la traçabilité sanitaire en est absente. En France, la traçabilité sanitaire des DMI est encadrée par la réglementation depuis 2006 [3]. Elle fixe les règles de traçabilité sanitaire relatives à l'enregistrement, la conservation et la transmission des données de traçabilité, pour certains DM, de la réception jusqu'à l'utilisation chez le patient. La responsabilité de chacun des acteurs est définies qu'ils exercent au sein ou en dehors des établissements de santé.

Même si les DMI sont principalement utilisés au sein des établissements de santé, certains utilisateurs exerçant hors établissement de santé peuvent également avoir recours à de type de dispositifs. Ces acteurs rencontrent certaines difficultés pour mettre en application de façon optimale les dispositions réglementaires relatives à la traçabilité sanitaire des DMI. Ces difficultés sont principalement liées à l'absence de codification et de nomenclature commune à l'ensemble des acteurs, au manque

d'informatisation et d'interopérabilité des systèmes d'information, indispensables pour garantir la traçabilité sanitaire des DMI.

Plusieurs scandales sanitaires ont mis au grand jour la faiblesse de l'évaluation des DM avant leur mise sur le marché mais également les déficiences de la traçabilité sanitaire dont, en 2010, l'affaire des prothèses mammaires défectueuses de la société PIP (Poly Implant Prothèse). Plus récemment, l'enquête *implant files* a révélé plusieurs affaires illustrant nombres d'insuffisances en matière de contrôle et de sécurité des DMI [4].

Le renforcement de la réglementation relative aux DM et à leur traçabilité sanitaire est depuis plusieurs années une priorité pour l'ensemble des Etats membres de l'Union européenne. Elles sont visées par de nombreuses dispositions du nouveau règlement européen relatif aux DM [5]. Ce règlement est entré en vigueur en mai 2017 et a notamment pour objectif de renforcer les procédures de vigilance et de traçabilité. L'ensemble des DM sont concernés par ce nouveau règlement y compris les DM déjà commercialisés qui devront être mis en conformité. Il imposera de nouvelles règles à l'ensemble des acteurs du secteur des DM, notamment aux structures sanitaires et aux utilisateurs de DM. Tous ces acteurs sont accompagnés, au niveau national, par les différentes institutions et agences sanitaires pour la mise en application des dispositions de ce règlement.

En France, de nombreuses institutions et agences participent à la mise en œuvre et au respect de la réglementation relative à la traçabilité sanitaire des DMI. Certaines d'entre-elles disposent de compétences nationales (ou centralisées) alors que les services territoriaux (ou déconcentrés) portent les politiques publiques au niveau régional. A l'échelle européenne, des institutions participent également au respect de la réglementation relative aux DM. En effet, les politiques de santé nationales s'appuient sur la réglementation européenne, qui constitue ainsi un socle commun concourant à ce que chaque Etat membre atteignent des objectifs communs.

La première partie de ce document s'attache à présenter le cadre réglementaire actuel des DM en France. Une seconde partie a pour objectif de dresser un état des lieux plus spécifique de la réglementation relative à la traçabilité sanitaire des DMI et d'en montrer les limites et perspectives d'évolutions. Une troisième partie présente les

différentes institutions et agences dont les missions sont ou peuvent être en rapport avec la traçabilité sanitaire des DMI et un exemple illustre la complémentarité entre ces différents acteurs institutionnels ainsi que son importance pour la mise en œuvre de la traçabilité sanitaire des DMI.

PARTIE 1. GENERALITES RELATIVES AUX DISPOSITIFS MEDICAUX

1. Les dispositifs médicaux

Les DM regroupent des produits de santé de nature très variée allant des prothèses (mammaires, de hanche, ...) aux lentilles de contact ou encore aux appareils d'imagerie.

Du fait de leur hétérogénéité, les DM sont habituellement regroupés en trois grandes catégories : les DM à usage individuel, les DM dits d'équipement, et les DM de diagnostic *in vitro* [6]. Les DM dits d'équipement correspondent aux appareils d'imagerie ou encore au matériel d'équipements lourds hospitaliers alors que les DM de diagnostic *in vitro* sont des tests de dépistage ou encore des réactifs de laboratoire. Les DMI sont des DM à usage individuel.

En France, il a fallu attendre 1987 pour qu'une réglementation relative aux DM soit mise en place et qu'un système d'homologation soit instauré pour certains produits et appareils [7,8]. C'est au niveau européen que les premières directives ont été adoptées afin d'établir une réglementation commune relative aux DM. Cette harmonisation des réglementations nationales a pris la forme de directives, fondées sur les principes de « nouvelle approche ». La « nouvelle approche » consiste à fixer par directives les exigences essentielles auxquelles doivent répondre les DM. Des normes définissent ensuite les spécifications techniques et la certification permet l'évaluation de la conformité aux exigences essentielles [9]. Comme nous le verrons, une place importante est laissée aux professionnels du secteur des DM alors que les autorités n'ont qu'un rôle limité. La réglementation issue de la « nouvelle approche » présente donc des limites que les règlements tenteront de corriger.

Ainsi, les premières directives européennes datent des années 1990 et délimitent le champ d'application des DM avec des définitions et une classification [10,11]. Ces définitions ont été adaptées au niveau national et international mais restent basées sur la nature et la finalité du DM.

1.1 Définitions

1.1.1 Dispositif médical

Le terme « dispositif médical » a initialement été défini par l'article 1^{er} de la directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 [11]. Une définition similaire a été élaborée par la « *Global Harmonization Task Force* » et indique qu'un « *Dispositif médical s'entend comme tout instrument, appareil, machine, engin, implant, agent réactif pour utilisation in vitro, logiciel, matériel ou autre article similaire ou apparenté, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme, dans les buts suivants :*

- *Diagnostic, prévention, suivi, traitement ou atténuation d'une maladie ;*
- *Diagnostic, suivi, traitement, atténuation ou compensation d'un traumatisme ;*
- *Etude, remplacement, modification ou appui anatomique ou d'un processus physiologique ;*
- *Appui aux fonctions vitales ou maintien en vie ;*
- *Régulation de la conception ;*
- *Désinfection de dispositifs médicaux ;*
- *Fourniture d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons humains,*

et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens » [12].

La définition de l'article 1^{er} de la directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 a ensuite été transposée en droit français et fait l'objet d'une disposition législative et d'une disposition réglementaire dans le code de la santé publique (CSP). L'article L.5211-1 du CSP définit un DM comme « *tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.*

Constitue également un dispositif médical le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques.

Les dispositifs médicaux qui sont conçus pour être implantés en totalité ou en partie dans le corps humain ou placés dans un orifice naturel, et qui dépendent pour leur bon fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que celle qui est générée directement par le corps humain ou la pesanteur, sont dénommés dispositifs médicaux implantables actifs » [13].

1.1.2 Dispositif médical implantable

Selon la directive 93/42/CEE du 14 juin 1993, un DMI correspond à « *tout dispositif destiné à être implanté en totalité dans le corps humain ou à remplacer une surface épithéliale ou la surface de l'œil, grâce à une intervention chirurgicale et à demeurer en place après l'intervention.*

Est également considéré comme dispositif implantable tout dispositif destiné à être introduit partiellement dans le corps humain par une intervention chirurgicale et qui est destiné à demeurer en place après l'intervention pendant une période d'au moins trente jours » [11].

L'article L. 5211-1 du CSP définit les DMI comme des « *... dispositifs médicaux qui sont conçus pour être implantés en totalité ou en partie dans le corps humain ou placés dans un orifice naturel ...* » [13].

Contrairement au CSP, la directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 précise une durée d'utilisation pour les dispositifs destinés à être implantés partiellement dans le corps humain. Ainsi, cette définition introduit la notion de temps de contact avec le corps humain, une particularité importante des DMI. En effet, ce contact est prolongé, il s'étend sur plusieurs années, voire même toute la vie.

Le règlement 2017/745 du 5 avril 2017 relatif aux DM abroge les directives 90/385/CEE du 20 juin 1990 et 93/42/CEE du 14 juin 1993. La définition du DM portée par le règlement, précise et complète la définition de la directive. Le règlement 2017/745 précise notamment que « *les produits expressément destinés au nettoyage, à la désinfection ou à la stérilisation de dispositifs médicaux et les dispositifs destinés à la maîtrise ou à l'assistance à la conception sont considérés comme des dispositifs médicaux* ».

La finalité médicale du dispositif reste revendiquée par le fabricant. Il incombe toujours au fabricant de déterminer la classe de son DM sur la base de règles définies réglementairement.

1.2 Classification actuelle des dispositifs médicaux

La classification des DM est basée sur le risque potentiel pour la santé, lié à l'utilisation du DM. Le fabricant est responsable de la classification du DM. Les règles de classification sont actuellement établies par l'annexe IX de la Directive européenne 93/42/CEE du 14 juin 1993, relative aux DM [11]. Les classes de risque sont définies en fonction de la durée d'utilisation, du caractère invasif, actif, ou réutilisable, de la visée thérapeutique ou diagnostique ainsi que de la partie du corps en contact avec le dispositif.

Trois niveaux de durée d'utilisation continue sont définis : temporaire, lorsque le dispositif est utilisé moins d'1 heure, à court terme entre 1 heure et 30 jours et enfin, à long terme, lorsque le DM est utilisé pendant plus de 30 jours. La criticité augmente avec la durée pendant laquelle le dispositif est susceptible d'être utilisé.

Lorsqu'un dispositif pénètre le corps par un orifice naturel, il est dit « invasif ». Lorsqu'il est utilisé dans le cadre d'un acte chirurgical, il sera appelé « dispositif invasif de type chirurgical ». Les DM actifs sont des dispositifs dépendant d'une source d'énergie non fournie par le corps humain ou la pesanteur.

Ainsi, il existe 4 classes de risque :

- la classe I, correspondant à un risque potentiel faible pour la santé ;
- la classe IIa, correspondant à un risque potentiel modéré ou mesuré ;
- la classe IIb, correspondant à un risque potentiel élevé ou important ;
- la classe III, correspondant au risque potentiel le plus élevé.

La classe de risque d'un DM détermine les exigences en termes d'évaluation et de contrôle, nécessaires à sa mise sur le marché. La classe du DM, les règles qui ont été appliquées ainsi que leurs justifications doivent être détaillées dans la documentation technique fournie en vue de la mise sur le marché du dispositif.

1.3 Moyens d'identification actuels

Le code de la santé publique précise qu'un DM doit être identifié grâce à [14] :

- sa dénomination,
- son numéro de série ou de lot,
- le nom du fabricant ou de son mandataire.

Le numéro de lot permet d'identifier le lot de fabrication au sein duquel un DM a été produit. Ainsi, plusieurs DM peuvent avoir le même numéro de lot. Dans le cadre de la surveillance du marché des DM, lorsque des mesures de sécurité sanitaire sont prises, il est fréquent qu'un ou plusieurs lots seulement soit visé(s).

Au sein d'un même lot de fabrication, chaque DM peut se voir attribuer un numéro individuel de production, on parlera alors de numéros de série. Le numéro de série est propre à chaque dispositif.

Puisqu'il n'existe pas de nomenclature internationale, la référence du DM chez le fabricant et/ou le fournisseur est couramment utilisée afin d'identifier un dispositif. Les références sont présentées sous la forme d'un code (alpha) numérique. Le format de ce code est actuellement variable car au choix du fabricant ou du fournisseur.

Selon le mode de financement, les DM peuvent également se voir attribuer un code d'inscription sur la liste des produits et prestations (LPP) remboursables par l'assurance maladie permettant leur facturation.

2. Cycle de vie d'un dispositif médical en France

Le cycle de vie d'un DM regroupe plusieurs grandes étapes, qui sont successivement décrites ci-après. On distingue une étape de développement clinique, une étape réglementaire afin de permettre la mise sur le marché et, le cas échéant, la prise en charge par la collectivité, l'utilisation en ville ou au sein des établissements de santé et, enfin, une phase de surveillance post-mise sur le marché.

2.1 Développement clinique

Le développement clinique a pour objectif de mettre à disposition des données cliniques en vue de démontrer les performances et la sécurité d'un DM mais également son bénéfice clinique.

Le développement clinique est composé de plusieurs phases (Figure 1) [15] :

- une phase préclinique, nécessaire aux mises points technologiques et à la réalisation de tests *in vitro* ou parfois chez l'animal,
- des phases cliniques, permettant de démontrer la sécurité et les performances ainsi que le bénéfice clinique.

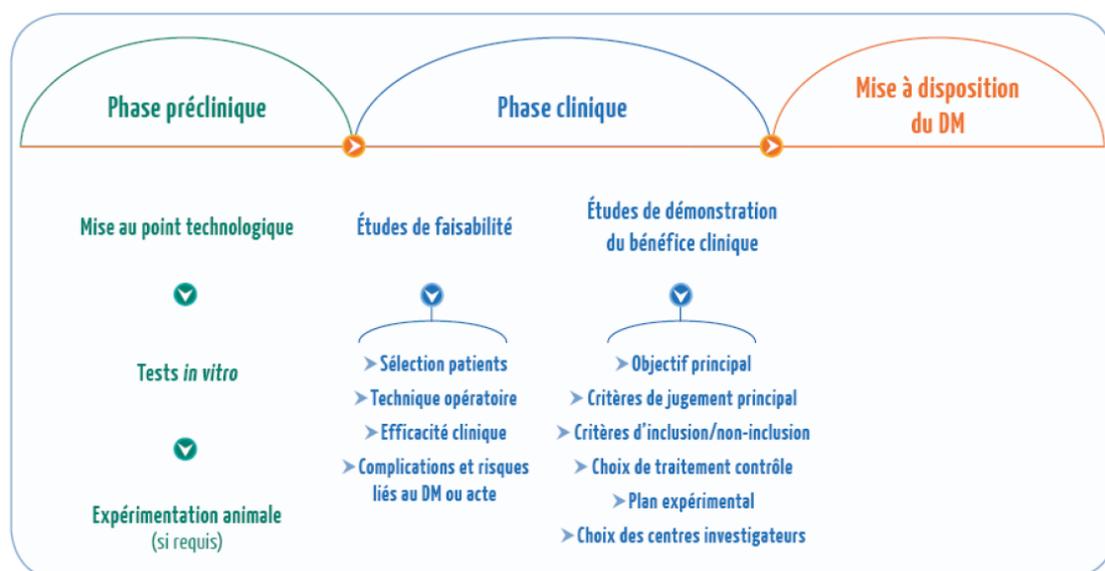


Figure 1. Développement clinique d'un dispositif médical (Source : Guide pratique HAS)

Les évaluations cliniques correspondent à la collecte et à l'évaluation critique des données cliniques déjà disponibles dans la littérature. L'évaluation clinique d'un DM est obligatoire et doit être réalisée tout au long de son cycle de vie. Ces évaluations feront partie intégrante du dossier technique du DM. Elles peuvent s'appuyer sur les résultats des investigations cliniques aussi appelées essais cliniques [15].

La directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 était peu contraignante concernant les évaluations cliniques nécessaires au marquage CE. Elle a été modifiée 2010 par la directive 2007/47 du 5 septembre 2007, afin de détailler d'avantage les exigences en terme d'évaluation clinique et de les rendre obligatoires.

Une évaluation clinique est donc attendue pour tous les DM. Les données cliniques peuvent provenir :

- d'investigations cliniques du dispositif concerné ;
- d'études cliniques disponibles dans la littérature portant sur un dispositif pour lequel l'équivalence avec le dispositif concerné peut être démontrée ;
- de rapports, publiés ou non, relatifs au dispositif concerné ou portant sur un dispositif pour lequel l'équivalence avec le dispositif concerné peut être démontrée.

Pour les DMI et les DM de classe III, une investigation clinique du dispositif doit toujours être réalisée sauf si une démonstration étayée d'équivalence avec un autre dispositif ayant fait l'objet d'investigations cliniques peut être fournie.

La réalisation d'évaluations cliniques et/ou d'investigations cliniques a pour objectif de démontrer les performances et la sécurité d'un dispositif dans le cadre de la mise sur le marché et donc de l'obtention du marquage CE.

2.2 Marquage CE

Contrairement aux médicaments, les DM ne sont pas soumis à un régime d'autorisation. Ainsi, une autorisation de mise sur le marché n'est pas requise pour commercialiser un DM dans l'Union européenne.

Le marquage CE régit la mise sur le marché d'un DM et a été créé dans le cadre de la législation d'harmonisation technique européenne. Il est obligatoire pour tous les DM mis sur le marché, conformément aux textes réglementaires européens (directives et règlements) [10,11].

Les trois acteurs impliqués dans l'obtention du marquage CE sont le fabricant, l'organisme notifié et l'autorité compétente. Les organismes notifiés sont les organismes d'évaluation de la conformité des DM et sont désignés et surveillés par les autorités compétentes de chaque état membre. En France, l'autorité compétente est représentée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM).

Pour l'obtention du marquage CE (Figure 2.), le fabricant doit rédiger une déclaration « CE » de conformité et fournir un dossier technique à l'organisme notifié qu'il a choisi.

La déclaration « CE » de conformité a notamment pour objectif d'identifier le fabricant, le produit et le cadre réglementaire applicable. Elle précise les moyens de mise en conformité du dispositif et les conditions de sa validité.

Le contenu minimal d'une déclaration « CE » de conformité est décrit par les directives et leurs annexes mais dépendra également de ce que revendique le fabricant et parfois des demandes spécifiques des organismes notifiés.

En complément de la déclaration « CE » de conformité, le dossier technique contient les données et les enregistrements permettant d'attester de la conformité du dispositif. Il comprend notamment une description précise du DM, les spécifications de la conception ainsi que les éléments de contrôle et de vérification mis en œuvre.

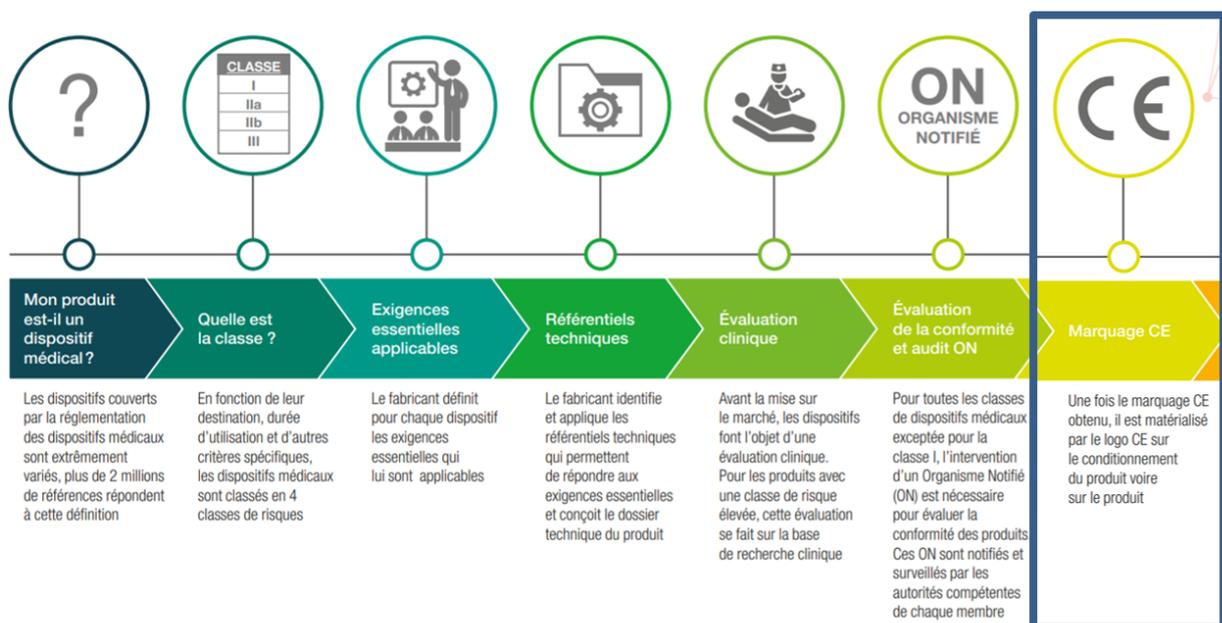


Figure 2. Le marquage CE (Source : SNITEM)

Ces documents permettent d'attester que le DM est conforme aux exigences générales en matière de sécurité et de performances. L'organisme notifié évalue la conformité aux exigences, selon la classe de risque et la finalité du DM.

Une fois le marquage CE obtenu, celui-ci impose au fabricant de réaliser un suivi post mise sur le marché de déclarer tous les évènements indésirables en lien avec le DM.

Il doit également mettre à jour la documentation technique relative au DM commercialisé. Enfin, un système de management de la qualité pour la conception, la fabrication et le contrôle final des produits doit être mis en place par le fabricant. Des contrôles peuvent être réalisés par l'autorité compétence afin de veiller à ce que le fabricant respecte ces obligations.

Le marquage « CE » de conformité est apposé par le fabricant sur le DM et sur son emballage ou sur le document l'accompagnant.

Une fois que le DM est marqué CE, celui-ci peut circuler librement sur le marché européen. L'obtention du marquage CE permet donc la mise sur le marché d'un DM mais n'implique pas sa prise en charge systématique par la collectivité. En France, des démarches complémentaires doivent être réalisées par les fabricants. La démarche à entreprendre par le fabricant est conditionnée par le mode de financement du DM.

2.3 Modalités de financement

Les modalités de prise en charge des DM par la collectivité sont présentées ici car elles peuvent rendre difficile ou, *a contrario*, renforcer le suivi des DM lorsque des mesures de sécurité sanitaire sont nécessaires. En effet, la mise en place de certaines mesures ont permis de renforcer la sécurité sanitaire en améliorant le suivi de certains dispositifs présentant un risque particulier pour la santé.

Les modalités de financement des DM à usage individuel, dépendent notamment de leur mode d'utilisation. Les DM utilisés en ville sont financés grâce à leur inscription sur la LPP ou sont intégrés dans le tarif des actes professionnels. Les DM utilisés au sein des établissements de santé sont quant à eux principalement financés via les groupes homogènes de séjours (GHS) et, dans certains cas, en sus du GHS grâce à leur inscription sur une liste dite « en sus » des prestations d'hospitalisation (Figure 3) [15].

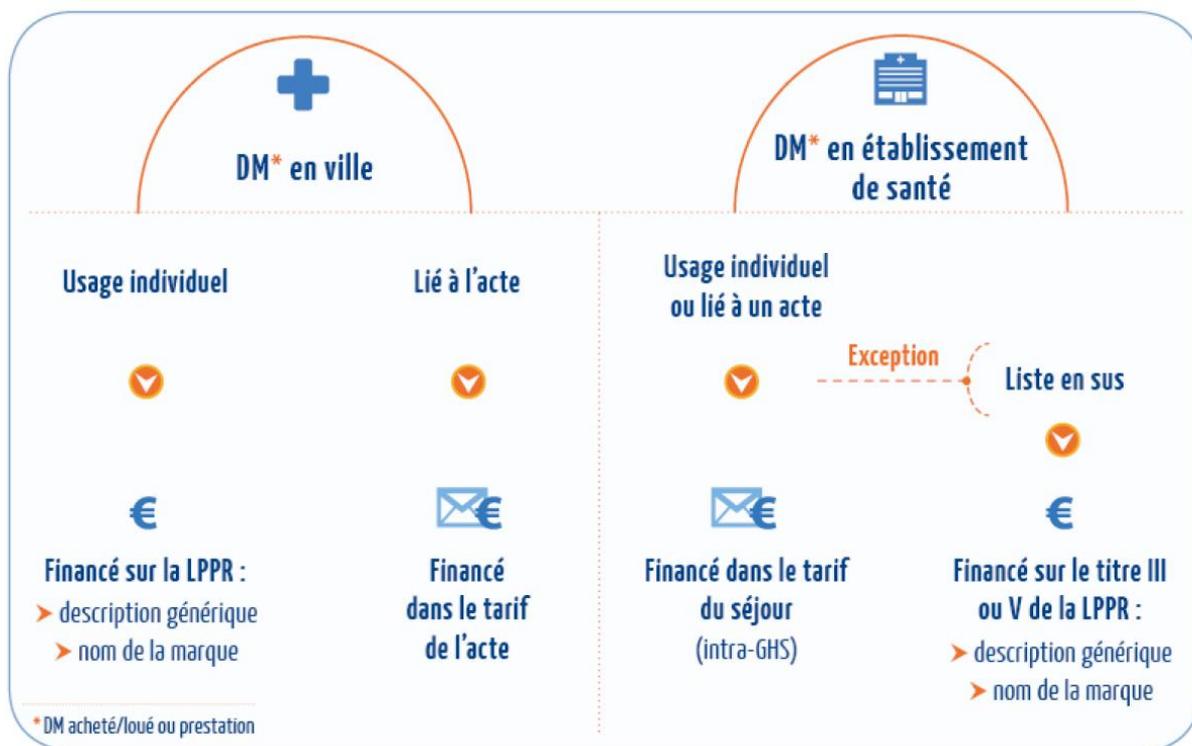


Figure 3. Modalités de financement des dispositifs médicaux en France (Source : HAS - Parcours du dispositif médical en France : Guide pratique)

2.3.1 Liste des produits et prestations remboursables

La principale modalité de prise en charge d'un DM par la collectivité est son inscription sur la liste des produits et prestations (LPP) remboursables par l'Assurance Maladie [16,17]. Cette liste regroupe des DM pour traitements et matériels d'aide à la vie, des aliments diététiques et articles pour pansements, des orthèses et prothèses externes, des DMI et des véhicules pour handicapés physiques.

La LPP se divise ainsi en 5 titres :

- Titre I : DM pour traitements à domicile, aides à la vie, aliments et pansements ;
- Titre II : Orthèses et prothèses ;
- Titre III : DMI, implants et greffons tissulaires d'origine humaine ;
- Titre IV : Véhicules pour handicapés physiques ;
- Titre V : DM invasifs non éligibles au titre III de la LPPR.

Les DM remboursés par l'Assurance Maladie, en ville, sont les dispositifs inscrits sur la LPP, dits « à usage individuel », tel que les orthèses ou les pansements. La LPP

permet également la prise en charge par la collectivité de certains DM au sein des établissements de santé qui ne sont pas financés par les GHS.

A noter, que le titre V de la LPP a été créé récemment afin de permettre la prise en charge des DM invasifs et onéreux, utilisés uniquement par des médecins et non éligibles au titre III de la LPP [18].

Deux modalités d'inscription sur la LPP sont possibles, sous forme de « description générique » ou sous « nom de marque ». L'inscription sur une « ligne générique » (ou en description générique) se base sur un groupe de produits ayant une (des) indication(s) de prise en charge identique(s) et des spécifications techniques communes minimales à respecter. Les libellés des descriptions génériques ne mentionnent donc pas de nom de produit ou de société. Ainsi, un DM ayant les indications de prise en charge correspondant à celle de la ligne générique et respectant les spécifications techniques communes minimales, peut être pris en charge sur la base du tarif de la ligne générique correspondante. Les inscriptions sur une « ligne générique » ne font pas l'objet d'une évaluation par la HAS mais les lignes génériques sont réévaluées au maximum tous les 10 ans [15].

Lorsqu'un DM ne peut pas être inscrit sur une ligne générique, une demande d'inscription en « nom de marque » (ou nom commercial) peut être demandée. Ce type de demandes d'inscription concernent les dispositifs « *qui présentent un caractère innovant ou lorsque l'impact sur les dépenses d'assurance maladie, les impératifs de santé publique ou le contrôle des spécifications techniques minimales nécessite un suivi particulier du produit* » [19].

La demande d'inscription sur la LPP est faite par le fabricant ou son mandataire auprès du ministère des solidarités et de la santé. La mise sur le marché et l'inscription sur la LPP doivent être déclarées par le fabricant à l'ANSM en identifiant notamment le DM grâce à son code d'inscription sur la LPP [20,21].

Toute modification des informations liées au produit doit également être déclarée à l'autorité sanitaire qui doit détenir des informations à jour concernant l'ensemble des DM commercialisés en France.

2.3.2 Groupes homogènes de séjour

Les établissements de santé, publics ou privés, titulaires d'activités de médecine, chirurgie, obstétrique (MCO), sont financés dans le cadre de la tarification à l'activité (T2A) [22].

Dans le cadre de la T2A, les groupes homogènes de séjours (GHS) correspondent aux tarifs de groupes homogènes de malades (GHM) facturés par les établissements de santé à l'assurance maladie. A chaque séjour est associé un GHM qui regroupe les prises en charge de même nature médicale et économique. Les tarifs des GHS financent l'ensemble des coûts liés à la prise en charge d'un patient durant son séjour au sein de l'établissement de santé, c'est-à-dire les « prestations d'hospitalisation ».

La majorité des DM financés via les GHS ne font pas l'objet d'une évaluation scientifique par la Haute Autorité de Santé (HAS) [15]. L'obtention du marquage CE est alors le seul garant des caractéristiques de sécurité et de performance du DM.

2.3.3 Liste positive « intra-GHS »

Pour certaines catégories homogènes de DM ou de DMI, inclus dans les GHS et considérés comme particulièrement à risque pour la santé, l'inscription sur une liste positive « intra-GHS » conditionne leur prise en charge par la collectivité mais également leur achat, leur fourniture et leur utilisation par les établissements de santé.

Pour être inscrits sur cette liste positive intra-GHS, les DM « *doivent répondre, au regard de leur caractère invasif ou des risques qu'ils peuvent présenter pour la santé humaine, à au moins l'une des exigences suivantes :*

- 1° *La validation de leur efficacité clinique ;*
- 2° *La définition de spécifications techniques particulières ;*
- 3° *L'appréciation de leur efficacité au regard des alternatives thérapeutiques disponibles. »* [23].

Un fabricant ou son mandataire souhaitant commercialiser un DM appartenant à l'une de ces catégories homogènes doit déposer une demande d'inscription sur la liste positive intra-GHS. Le DM fait alors l'objet d'une évaluation par la HAS (Figure 4).

En effet, une évaluation spécifique, complémentaire à celle permettant l'obtention du marquage CE, a été considérée comme indispensable pour certaines catégories de DM inclus dans les GHS. Si la HAS considère le Service Attendu (SA) du DM comme suffisant, le DM pourra être inscrit sur la liste positive « intra-GHS » sur décision du ministre chargé de la santé. L'inscription est prononcée pour une durée déterminée, renouvelable et peut être assortie de conditions de prescription et d'utilisation [23,24].

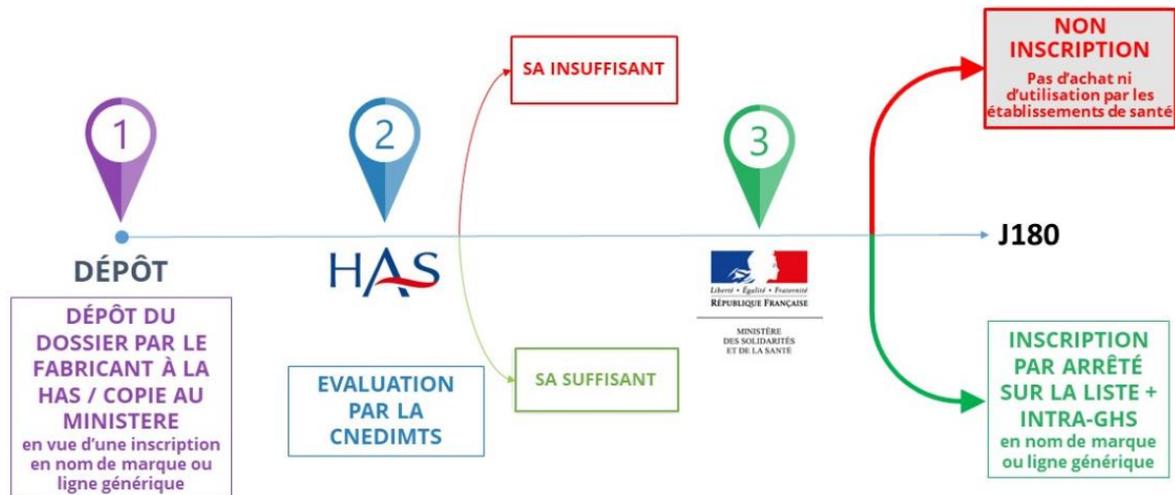


Figure 4. Etapes en vue de l'inscription d'un DM sur la liste « intra-GHS » (Source : Ministère des solidarités et de la santé)

Les catégories homogènes de produits de santé soumises à une inscription sur la liste positive « intra-GHS » sont fixées par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. Au titre de l'année 2019, la liste des catégories homogènes a été fixée par l'arrêté du 22 février 2019 (Figure 5) [25].

LIBELLÉ	DÉLAI FIXÉ EN APPLICATION DU 1 ^{er} DE L'ARTICLE R. 165-49 du code de la sécurité sociale	
	Délai courant à compter de la publication du présent arrêté	MODALITÉ D'INSCRIPTION
Dispositifs implantables destinés au traitement par voie vaginale du prolapsus des organes pelviens	9 mois	Nom de marque
Dispositifs implantables destinés au traitement par voie vaginale de l'incontinence urinaire	15 mois	Nom de marque
Dispositifs destinés au traitement par voie haute du prolapsus des organes pelviens	24 mois	Nom de marque
Stents intracrâniens pour diversion de flux (flow diverter)	9 mois	Nom de marque
Dispositifs de thrombectomie	12 mois	Nom de marque

Figure 5. Catégories homogènes de produits de santé soumis à inscription sur la liste « intra-GHS » au titre de l'année 2019 (Source : Légifrance)

Les catégories homogènes sont sélectionnées sur la base des indications/informations fournies par l'ANSM, la HAS, les agences régionales de santé (ARS) ou les professionnels de santé exerçant au sein des établissements de santé [26].

A noter que les DM financés via les GHS, inscrits ou non sur la liste positive intra-GHS, ne sont pas inscrits sur la liste des produits et prestations (LPP) remboursables par l'Assurance Maladie.

2.3.4 Liste « en sus » des prestations d'hospitalisation

Au sein des établissements de santé, les dépenses liées à la majorité des DM sont donc incluses dans les tarifs des GHS. Un dispositif de prise en charge spécifique a été mis en place pour certains DM, principalement utilisés par les établissements de santé, présentant un caractère innovant et pour lesquels un prix élevé est revendiqué par le fabricant.

Pour être financé en sus des prestations d'hospitalisation (ou des GHS), un DM doit être inscrit sur la LPP ainsi que sur la liste dite « en sus » des prestations d'hospitalisation [27]. Un tarif du DM supérieur à 30% du tarif dans un des GHS attendus est un élément en faveur de l'inscription sur la liste « en sus ». L'inscription d'un DM sur la liste « en sus » est une décision du ministère chargé de la santé, fondée notamment sur l'avis de la HAS. Les DM inscrits sur la liste « en sus » sont financés soit via le titre III soit via le titre V de la LPP. Un code individuel d'inscription sur la LPP leur est attribué pour permettre leur facturation à l'assurance maladie.

2.3.5 Financement dans le cadre des actes professionnels

Un « acte professionnel » correspond à tout geste clinique ou technique réalisé par un professionnel de santé. Les actes peuvent avoir un but diagnostique, de prévention, de traitement ou de rééducation et concernent aussi bien la médecine de ville que l'hôpital [28]. Un acte professionnel peut nécessiter l'utilisation de DM à usage individuel ou à usage collectif. Certains DM à usage individuel peuvent donc être financés via les tarifs des actes professionnels [15].

La « nomenclature générale des actes professionnels » est l'inventaire descriptif de tous les actes réalisés par les professionnels de santé et pris en charge par

l'Assurance Maladie. Lorsqu'il n'y a pas d'acte professionnel correspondant à l'utilisation d'un DM, la HAS peut évaluer l'acte et le DM.

2.3.6 Essais cliniques et échantillons

Les patients peuvent également être pris en charge dans le cadre d'investigations cliniques portant sur des DM. Les dépenses liées à l'utilisation des DM sont alors supportées par le promoteur de l'étude clinique qui peut être industriel ou institutionnel. Les investigations cliniques étant parfois nécessaires à l'obtention du marquage CE, les recherches peuvent porter sur des DM pourvus ou non du marquage CE.

Depuis 2006, les recherches portant sur les DM sont soumises à une autorisation délivrée par l'ANSM [29]. Cette autorisation est notamment nécessaire lorsque l'investigation clinique porte sur [30] :

- des DM non pourvus du marquage CE ;
- des DM déjà pourvus du marquage CE mais utilisés dans une nouvelle indication (différente de celle du marquage CE) ;
- des DM en lien avec la pratique d'explorations à risque non négligeable.

Ces DM ne font généralement pas l'objet d'une facturation à l'établissement de santé. Il est donc possible qu'ils ne soient pas enregistrés informatiquement dans les logiciels de cet établissement, et notamment dans le logiciel métier de la PUI rendant parfois difficile leur suivi.

Des échantillons de DM peuvent également être fournis à titre gracieux aux établissements de santé par le fabricant dans le cadre d'appels d'offres. De même que pour certains DM en essais cliniques, les informations relatives aux échantillons de DM ne font pas toujours l'objet d'un enregistrement.

Ces enregistrements sont pourtant indispensables afin de disposer de toutes les informations relatives aux DM présents au sein d'un établissement de santé. Ces informations sont notamment nécessaires lorsque des mesures de sécurité sanitaire doivent être prises dans le cadre de la matériovigilance.

2.4 Circuit des dispositifs médicaux en ville

De nombreux DM sont accessibles au grand public, en vente libre, chez des prestataires spécialisés, des prestataires de santé à domicile, en grande surface, auprès de distributeurs ou directement chez les fabricants. La vente de certains DM est réglementée, c'est notamment le cas de certaines prothèses et orthèses, dont la vente est réservée aux prothésistes, orthopédistes et orthésistes disposant d'un diplôme ou d'un certificat. Les DM peuvent également être soumis à des conditions de délivrance adaptée.

En France, outre la vente en pharmacie de ville ou chez un distributeur de matériels, la distribution de DM aux patients peut s'opérer au domicile du patient, par un prestataire de service à domicile [31]. L'hospitalisation à domicile et les services de soins à domicile sont de plus en plus fréquents et les DM prescrits permettent d'assurer des soins comme une oxygénothérapie ou des perfusions à domicile. Les prestataires de services et distributeurs de matériel assurent la fourniture de ces dispositifs ainsi que leur entretien. Ces prestataires peuvent donc être amenés à mettre à disposition des patients des DM invasifs ou implantables tels que des dispositifs de perfusion ou des pompes à insuline.

En ville, la prise en charge par la collectivité d'un DM inscrit sur la LPP nécessite une prescription par un professionnel de santé. Hormis les médecins, les professionnels de santé habilités à prescrire des DM en ville sont :

- les infirmiers-es ;
- les infirmiers-es de pratique avancée ;
- les masseurs-kinésithérapeutes ;
- les sages-femmes ;
- les pédicures-podologues ;
- les orthoptistes ;
- les orthophonistes.

Le pharmacien de ville est habilité à délivrer les DM à usage individuel à l'exception des DMI [32].

Peu de DMI sont utilisés en médecine de ville et les principaux utilisateurs de DMI sont les chirurgiens-dentistes et les médecins spécialistes en chirurgie esthétique. Ces derniers exercent au sein de structures ne disposant pas de Pharmacie à Usage Intérieure (PUI), acteur clef du circuit des DM au sein des établissements de santé.

2.5 Circuit des dispositifs médicaux au sein des établissements de santé

Les DM utilisés lors d'un acte chirurgical ou invasif, sont principalement utilisés au sein des établissements de santé. Leur circuit au sein des établissements de santé est constitué de différentes étapes, depuis l'entrée dans l'établissement avant leur implantation, jusqu'à la sortie des patients pris en charge.

Nous présentons ici chacune de ces étapes, ainsi que le cadre réglementaire correspondant. Les deux acteurs clés de ce circuit sont la PUI et le service utilisateur.

2.5.1 Référencement au sein de l'établissement de santé

Conformément à l'article R. 6111-10 du CSP [33], le référencement correspond à l'élaboration de la liste des DM dont l'utilisation est préconisée au sein de l'établissement. Cette liste doit être élaborée en lien avec la commission médicale d'établissement (CME) et prend en compte les besoins thérapeutiques auxquels répond l'établissement de santé.

Les services utilisateurs de DM se basent sur cette liste afin d'identifier les DM disponibles au sein de l'établissement de santé et faire une demande de DM à la PUI.

2.5.2 Dotation de dispositifs médicaux

Une dotation en DM peut être définie afin de répondre aux besoins habituels du service utilisateur. La demande de mise en dotation est réalisée auprès du pharmacien gérant de la PUI par le service utilisateur sur la base de la liste mentionnée au 3° du I de l'article R. 6111-10 du CSP.

Cette dotation correspond à une liste qualitative et quantitative de DM. Les DM en dotation sont stockés au sein du service utilisateur et ce stock est réalimenté à intervalle régulier sur la base de la consommation effective du service utilisateur.

2.5.3 Demande de dispositifs médicaux

Si un DM n'est pas compris dans la dotation du service, une demande peut être transmise au pharmacien gérant de la PUI par le service utilisateur. Contrairement aux médicaments, une prescription médicale n'est pas prévue par le code de la santé publique c'est pourquoi, au sein des établissements de santé, on parle d'une « demande ».

Pour les DMI, il est généralement nécessaire que la demande du service utilisateur précise :

- l'identité du patient ;
- la dénomination du DMI, dont la référence ;
- les caractéristiques dimensionnelles ;
- la quantité nécessaire ;
- la date prévue d'utilisation ;
- l'identité du médecin demandeur.

2.5.4 Délivrance par la PUI aux services utilisateurs

La délivrance du ou des DM est assurée par la PUI sur la base de la demande formulée par le service utilisateur. Une analyse des demandes de DM par le pharmacien peut être réalisée afin de s'assurer de la conformité de ces demandes au regard des dotations définies, des règles internes à l'établissement de santé et des exigences réglementaires. Selon le type de DM, le pharmacien peut exiger une demande « nominative », précisant l'identité du patient. Cette précision est généralement systématique lorsqu'une traçabilité financière et/ou sanitaire est nécessaire.

Les demandes peuvent concerner des DM non stockés au sein de l'établissement de santé et faire l'objet d'une commande par le pharmacien auprès du fabricant ou du fournisseur. Les DM peuvent être gérés en achat ou bien en dépôt.

2.5.5 Dépôts de dispositifs médicaux

Certains DM ne sont pas achetés par l'établissement mais gérés en dépôt, permanent ou temporaire. Ces DM en dépôt sont mis à disposition d'un établissement de santé

ou d'un utilisateur de DM par le fabricant ou le fournisseur, en vue de leur vente. La vente a lieu le jour où le DM est utilisé.

Les DM gérés en dépôt permanent permettent de répondre aux besoins de l'activité habituelle du service utilisateur, durant une période déterminée. Les DM en dépôt-vente permanent sont stockés au sein de l'établissement durant une période prolongée.

Les DM gérés en dépôt temporaire concernent quant à eux des commandes spéciales pour des utilisations ponctuelles et programmées pour un patient donné. Ces DM sont directement acheminés dans le service utilisateur pour l'utilisation prévue et restent en moyenne 48h à 72h au sein de l'établissement. En effet, les dépôts temporaires sont généralement constitués de différents modèles ou des différentes dimensions d'un même modèle de DM afin de couvrir l'ensemble des besoins potentiels pour l'intervention prévue. Les DM non utilisés sont retournés au fournisseur après l'intervention et seuls les implants utilisés sont facturés. Les DM gérés en dépôt temporaire sont généralement des dispositifs onéreux.

Les DM en dépôt sont généralement régis par une convention, établie entre le fournisseur et l'établissement de santé. Elle définit les responsabilités de chaque partie, y compris celles du service utilisateur en matière de conservation, de mise à jour et d'inventaire du dépôt.

2.5.6 Utilisation du dispositif médical chez le patient

Les utilisateurs de DM sont généralement des médecins disposant d'une formation ou d'une qualification particulière. Des installations et des conditions techniques particulières peuvent être requises considérant le risque associé à l'utilisation de certains dispositifs.

Avant toute utilisation de DM, il est nécessaire de vérifier :

- l'identité du patient et les indications de l'implantation ;
- la conformité du dispositif médical implantable au regard de ses conditions d'utilisation ;
- la mise à disposition de l'ensemble des dispositifs nécessaires à son utilisation ;

- la date de péremption du ou des dispositifs ;
- l'intégrité technique des équipements et l'intégrité de l'emballage assurant la stérilité du DMI.

Le circuit des DM au sein des établissements de santé est donc complexe et présente certaines particularités, notamment relatives aux différents modes de gestion (achat ou dépôt). Contrairement à la prise en charge médicamenteuse, le circuit des DM fait l'objet de peu de dispositions dans le code de la santé publique. L'article L. 6111-2 du CSP prévoit uniquement que les établissements de santé « *définissent une politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles et mettent en place un système permettant d'assurer la qualité de la stérilisation des dispositifs médicaux* » [34].

2.6 Matéiovigilance

Les vigilances exercées sur les produits de santé correspondent à la surveillance du risque d'évènements indésirables ou inattendus, d'incidents ou risque d'incidents, survenant lors de leur utilisation. Le recueil, l'enregistrement et l'évaluation des évènements indésirables ou des incidents potentiellement liés à l'utilisation des produits de santé permet de surveiller leur sécurité d'emploi et leur bon usage. Les vigilances contribuent ainsi à diminuer et à prévenir les risques liés à l'utilisation des produits de santé.

Les vigilances relatives aux produits de santé définies par le code de la santé publique sont :

- l'hémovigilance, concernant « *l'ensemble de la chaîne transfusionnelle allant de la collecte des produits sanguins labiles jusqu'au suivi des receveurs* » [35] ;
- la pharmacovigilance, pour les médicaments à usage humain et les matières premières à usage pharmaceutique [36] ;
- l'addictovigilance, relative aux cas « *d'abus, de dépendance et d'usage détourné liés à la consommation, qu'elle soit médicamenteuse ou non, de tout produit, substance ou plante ayant un effet psychoactif, à l'exclusion de l'alcool éthylique et du tabac* » [37] ;
- la réactovigilance, pour les DM de diagnostic *in vitro* [38] ;
- et, la matéiovigilance, pour les DM [39].

La matériovigilance s'exerce sur l'ensemble des DM mis sur le marché et, dans certains cas, sur les DM faisant l'objet d'investigations cliniques. Telle que définie par l'ANSM, « *la matériovigilance a pour objectif d'éviter que ne se (re)produisent des incidents et risques d'incidents graves mettant en cause des dispositifs médicaux, en prenant les mesures préventives et/ou correctives appropriées* » [40].

Le décret n° 2019-1306 du 6 décembre 2019 sur les vigilances relatives aux produits de santé et les événements indésirables associés aux soins précise l'organisation des vigilances à l'échelle nationale et régionale [41] :

- « *Les missions de vigilance relatives aux produits de santé sont exercées au niveau national, par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé qui assure le pilotage et la coordination de ces vigilances* ».
- « *Les missions de vigilance relatives aux produits de santé sont exercées au niveau régional, par les centres régionaux de pharmacovigilance, les centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et d'addictovigilance, les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle, et les coordonnateurs régionaux de matériovigilance et de réactovigilance, et coordonnées au sein des réseaux régionaux de vigilances et d'appui* ».

Comme toutes les vigilances, la matériovigilance est basée sur la déclaration par les acteurs, l'analyse de cette déclaration et un suivi de l'information, ou traçabilité sanitaire.

2.6.1 Déclaration

La déclaration repose sur l'identification potentielle d'un lien de causalité entre un événement et un produit de santé et la notification de cet événement. Dans le cadre de la matériovigilance, chaque acteur du circuit du DM (fabricants et utilisateurs de DM) ainsi que toute personne ayant connaissance d'un incident ou risque d'incident ayant entraîné ou susceptible d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers, est tenu de le signaler sans délai à l'ANSM [39,42]. La déclaration est donc obligatoire.

Lorsque les déclarations sont effectuées par des professionnels de santé, ou des personnels travaillant au sein d'un établissement de santé, elles doivent être

adressées au correspondant local de matériovigilance de l'établissement. Ce correspondant analyse la déclaration puis transmet les signalements au fabricant, au directeur général de l'ANSM, lorsque c'est nécessaire, et informe le coordonnateur régional de matériovigilance.

Dans les autres cas, pour les professionnels de santé exerçants en ville, patients, fabricants ou toute autre personne ayant connaissance d'un incident ou risque d'incident, les déclarations doivent être faites directement auprès de l'ANSM [43].

Depuis mars 2017 et afin de faciliter la déclaration aux autorités sanitaires par les professionnels de santé et les usagers, un portail des déclarations a été mis en place sur le site signalement-sante.gouv.fr. Ces signalements d'évènements indésirables correspondent aux informations ascendantes, à destination des autorités sanitaires.

Le fabricant est également soumis à l'obligation de déclarer à l'ANSM tout rappel de lot d'un DM sur le marché, que le motif soit d'ordre technique ou médical [39]. Les fabricants de DM sont également tenus de désigner un correspondant de matériovigilance et de communiquer son nom au directeur général de l'ANSM [44].

2.6.2 Analyse des déclarations

2.6.2.1 Par le correspondant local de matériovigilance

Au sein d'un établissement de santé, les signalements sont habituellement transmis au correspondant local de matériovigilance. Les informations transmises doivent être les plus complètes possible afin de procéder à l'analyse de la déclaration. Il est notamment indispensable de préciser :

- la description de l'évènement ;
- l'identité et les coordonnées du déclarant ;
- l'identification du DM (dénomination, numéro de série ou de lot, nom du fabricant ou de son mandataire).

En fonction de la gravité et de la reproductibilité de l'incident ou du risque d'incident, le correspondant local de matériovigilance pourra mettre en place des mesures à court terme, afin que cet incident ne se reproduise pas. Une mise en quarantaine des DM

potentiellement incriminés ou l'émission de recommandations d'utilisations peuvent être envisagées.

Le correspondant local de matériovigilance analyse le signalement et décide s'il est nécessaire ou non de le déclarer à l'ANSM. Une déclaration à l'ANSM doit être réalisée lorsque :

- le DM est mis en cause et qu'il ne s'agit pas d'une erreur d'utilisation du DM ;
- l'incident est grave ou potentiellement grave ;
- l'incident n'est pas détectable avant/pendant/après l'utilisation ;
- l'incident est fréquent.

La déclaration doit être réalisée à l'aide du [formulaire de déclaration](#), disponible sur le site internet de l'ANSM. Un arbre décisionnel établi par l'ANSM est disponible au dos du formulaire de déclaration (Annexe 1) et prend en compte l'ensemble des éléments décrits ci-dessus. Le correspondant local de matériovigilance peut également déclarer l'incident ou le risque d'incident au fabricant, notamment lorsqu'une déclaration à l'ANSM est réalisée.

Afin de permettre l'expertise, il est indispensable de conserver le dispositif incriminé. Si le DM n'est pas transmis pour expertise, il est difficile de confirmer son imputabilité et de mettre en place les actions correctives nécessaires.

Le correspondant local de matériovigilance a donc pour missions de déclarer les incidents et risques d'incidents survenant au sein d'un établissement de santé et de recueillir les informations complémentaires auprès du déclarant. Il peut également mettre en place des mesures à court terme et mener des enquêtes sur demande de l'ANSM.

2.6.2.2 Par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

Les signalements transmis à l'ANSM sont enregistrés et évalués. Selon la criticité de l'incident, sont distingués 3 niveaux d'évaluation. Indépendamment de la criticité, une évaluation globale est également possible (Figure 6) [45].

Les incidents mineurs ne nécessitent pas d'information complémentaire de la part du fabricant et sont clôturés à réception.

Les incidents majeurs nécessitent des investigations complémentaires par le fabricant. Une expertise du DM par le fabricant ou un expert indépendant peut être demandée. Les conclusions des investigations doivent être transmises à l'ANSM par le fabricant dans un délai fixé réglementairement. La cause de l'incident ou du risque d'incident doit être analysée et des actions correctives éventuelles doivent être proposées ainsi qu'un planning de mise en œuvre.

Les incidents critiques sont évalués en priorité et la mise en place de mesures à court terme doit être immédiatement envisagée. Des investigations complémentaires sont menées afin de décider la prise, ou non, de mesures de police sanitaire. Tout comme pour les incidents majeurs, le DM peut faire l'objet d'une expertise par le fabricant ou un expert indépendant.

L'évaluation globale est réalisée pour les incidents connus, de fréquence élevée, parfois graves, mettant en cause un type particulier de DM. Les incidents sont collectés et analysés statistiquement. Une comparaison avec un ensemble de données complémentaires, telles que les volumes de ventes ou le parc installé, peut être réalisée.

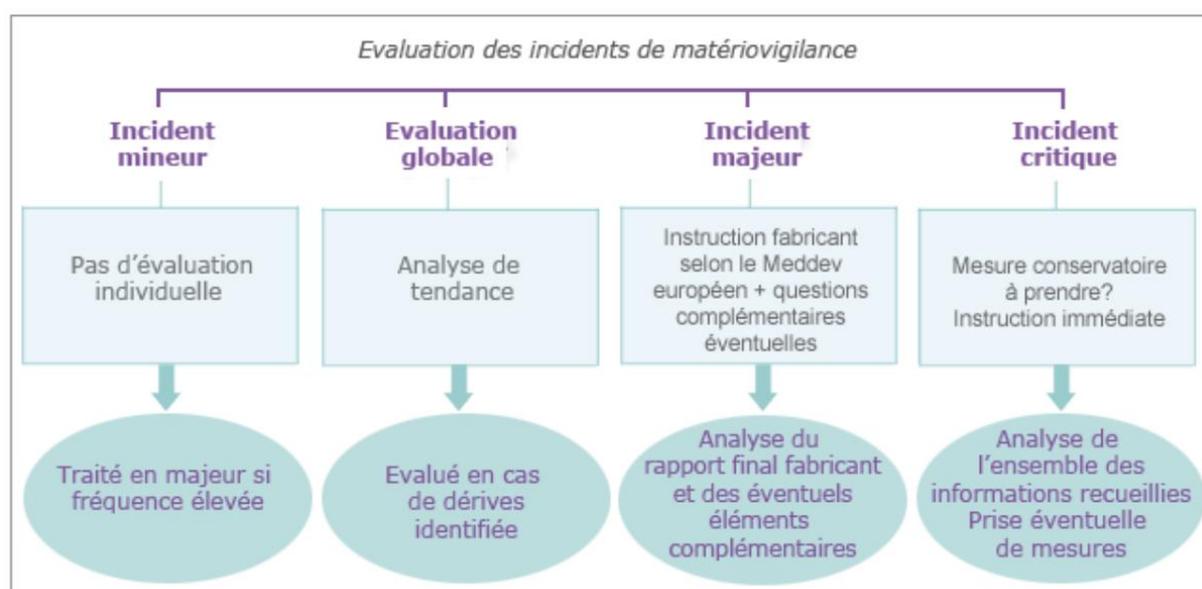


Figure 6. Les niveaux d'évaluation des incidents de matériovigilance par l'ANSM (Source : ANSM)

L'analyse des signalements par l'ANSM peut se terminer par un retour d'informations, qui sera fonction des conclusions de l'évaluation.

2.6.3 Retour d'informations

Les informations et les alertes descendantes sont des informations ou des recommandations rédigées par les autorités sanitaires en réponse à évènement mettant en jeu la sécurité sanitaire. Elles peuvent être diffusées à tous les professionnels de santé pour la mise en place d'actions correctives, des rappels de lot émis par les fabricants ou encore des décisions de police sanitaire prises par le Directeur général de l'ANSM.

Les décisions de police sanitaire peuvent être une interdiction de mise sur le marché, de distribution, de publicité ou encore d'utilisation. Elles sont publiées au Journal Officiel de la République française (JORF) et, une fois informé, le fabricant doit relayer les décisions de police sanitaire à l'ensemble de ses clients.

Pour les informations et/ou recommandations rédigées par l'ANSM, le système d'alerte de l'agence permet une diffusion rapide à l'ensemble des établissements de santé ou des pharmaciens de ville.

L'ensemble des informations et alertes descendantes, qu'elles fassent suite à des actions prises par le fabricant ou l'ANSM, sont diffusées sur le site Internet de l'agence. Le bulletin de coordination des vigilances permet également la diffusion d'informations.

A tout moment dans le cadre de la matériovigilance, lors de la déclaration ou de la diffusion d'informations et d'alertes, un suivi de l'information relative aux DM doit être réalisé. Il est en effet nécessaire d'identifier rapidement et, à tout moment, les patients et les dispositifs concernés afin de mettre en place les mesures (retraits de lot, arrêt de commercialisation, explantation de DMI, ...) et garantir la sécurité des patients. Ce suivi de l'information est la traçabilité sanitaire.

2.6.4 Suivi de l'information ou traçabilité

Le suivi de l'information ou traçabilité a pour objectif de pouvoir retrouver l'ensemble des informations relatives à un produit de santé depuis sa fabrication jusqu'à son utilisation chez le patient voir même jusqu'à sa destruction. La norme ISO 9000 définit la traçabilité comme « *l'aptitude à retrouver l'historique, la mise en œuvre ou l'emplacement d'un objet* » [46]. La traçabilité nécessite l'enregistrement des informations relatives au produit de santé ainsi que ses identifications.

Sont distingués habituellement 5 types de traçabilité des DM, en fonction de leurs objectifs [47] :

- la traçabilité du bon usage, mise en œuvre pour les DM innovants et/ou onéreux facturés en sus des GHS et permettant le suivi quantitatif et qualitatif de l'utilisation des DM via les codes LPP et les indications de prise en charge ;
- la traçabilité financière, mise en œuvre dans le cadre de la T2A et permettant de relier chaque code LPP de DM au séjour du patient et donnant lieu au remboursement du DM à l'établissement par l'assurance maladie en sus du GHS ;
- la traçabilité scientifique, permettant de réaliser des évaluations et des investigations cliniques portant sur un DM ;
- la traçabilité logistique, liée à la traçabilité sanitaire et financière, elle doit permettre de localiser à tout moment les DM au sein d'un établissement de santé ;
- la traçabilité sanitaire, mise en œuvre dans le cadre de la matériovigilance, elle permet d'identifier rapidement les patients pour lesquels les dispositifs médicaux d'un lot ont été utilisés ou les lots de dispositifs médicaux utilisés chez un patient.

Les enregistrements réalisés dans le cadre de la traçabilité sanitaire sont indispensables à la mise en œuvre des vigilances puisqu'ils permettent l'identification précise du produit de santé relié à la survenue de l'évènement déclaré. C'est également grâce à la traçabilité sanitaire que sont identifiés les patients et les produits de santé concernés en cas d'informations ou d'alertes descendantes. La mise en œuvre de la traçabilité sanitaire est essentielle lorsqu'un DMI est incriminé puisque ce dernier est destiné à rester en contact avec le corps pendant une durée prolongée et parfois même durant toute la vie. Il est donc indispensable de pouvoir identifier rapidement un dispositif même plusieurs années après son utilisation.

Les DM ont donc tout d'abord été réglementés au niveau européen mais la mise en œuvre de la traçabilité sanitaire mais cette réglementation ne précise pas les règles de traçabilité sanitaire. Ainsi, nous verrons que la réglementation spécifique de traçabilité sanitaire des DM a initialement été introduite au niveau national et que la nouvelle réglementation européenne doit permettre d'en améliorer la mise en œuvre.

PARTIE 2. ENCADREMENT JURIDIQUE DE LA TRAÇABILITE SANITAIRE

En Europe, l'encadrement juridique des DM est réalisé grâce à deux instruments de législation : la directive et le règlement.

« *Les directives sont des actes législatifs qui fixent des objectifs à tous les pays de l'Union Européenne. Toutefois, chaque pays est libre d'élaborer ses propres mesures pour les atteindre* » [48]. Les directives ne produisent donc d'effets que par l'intermédiaire des mesures nationales de transposition et ont été élaborées afin de permettre une certaine souplesse aux Etats membres. Même si ces derniers ne peuvent pas introduire d'exception, de dérogations ou de conditions supplémentaires par rapport au texte de la directive, les mesures nationales de transposition peuvent sensiblement différer [9].

« *Les règlements sont des actes législatifs contraignants. Ils doivent être mis en œuvre dans leur intégralité, dans toute l'Union européenne* » [48]. Contrairement aux directives, pour lesquelles un acte de transposition est nécessaire, l'entrée en application d'un règlement rend sans objet les dispositions du droit national.

Le législateur européen a initialement privilégié la mise en œuvre de directives reposant sur la « nouvelle approche ». La « nouvelle approche » avait pour objectif d'harmoniser les législations nationales et consiste à fixer les exigences essentielles auxquelles doivent répondre les DM mis sur le marché en Europe. Les premières directives européennes ont permis de définir le « dispositif médical » et d'introduire une classification, basée sur le risque potentiel pour la santé [10,11]. La première directive date de 1990 et réglemente les dispositifs médicaux implantables actifs qui présentent un risque potentiel élevé pour la santé. La directive de 1993 a permis de réglementer les DM autres qu'implantables actifs.

Les directives européennes relatives aux DM traitent presque exclusivement des règles de mise sur le marché et définissent les exigences en termes de vigilance. Ainsi, « *le fabricant s'engage à mettre en place et à tenir à jour un système de surveillance après-vente. L'engagement comprend l'obligation pour le fabricant d'informer, dès qu'il en a connaissance, les autorités compétentes des incidents suivants :*

- i) toute altération des caractéristiques et des performances ainsi que toute inadéquation d'une notice d'instructions d'un dispositif susceptible d'entraîner ou d'avoir entraîné la mort ou une dégradation de l'état de santé d'un patient ;*
- ii) toute raison d'ordre technique ou médical ayant entraîné le retrait d'un dispositif du marché par le fabricant. »*

Elles précisent également que les autorités compétentes ont la responsabilité de centraliser et d'évaluer les incidents afin de prendre, le cas échéant, des mesures. Les missions de coordination et de surveillance du marché par les autorités compétentes ainsi que les modalités de mise en œuvre de la traçabilité sanitaire ne sont cependant pas décrites par les textes européens. En effet, les directives fixent les objectifs à atteindre par les Etats membres mais ne précisent pas les mesures permettant de les atteindre.

A partir des directives européennes, les règles relatives à la mise sur le marché et à la vigilance des DM ont donc été transposées en droit national. En France, le champ du droit de la santé publique est déterminé par le code de la santé publique. Les textes législatifs et réglementaires de la République française sont publiés au *Journal Officiel* de la République française (JORF), disponible sur le site internet « Légifrance ».

La matériovigilance a été introduite à partir de 1994, par la loi n° 94-43 du 18 janvier 1994 relative à la santé publique et à la protection sociale [49,50] et, complétée en 1995 et 1996 par deux décrets relatifs aux dispositifs médicaux et à la matériovigilance [51,52]. Depuis ces dates, de nombreuses mesures complémentaires ont été prises afin de garantir la sécurité sanitaire des DM grâce notamment au suivi de l'information relative aux DM. Ces mesures additionnelles concernent donc les modalités de mise en œuvre de la traçabilité sanitaire.

1. Réglementation nationale

La traçabilité sanitaire des DM s'inscrit dans le cadre de la matériovigilance. Le code de la santé publique précise les modalités de mise en œuvre de la traçabilité sanitaire des DM avec un objectif de sécurité sanitaire en cas de déclaration de matériovigilance et/ou d'informations et alertes.

1.1 Code de la santé publique

1.1.1 Règles particulières de la traçabilité

Les modalités de mise en œuvre de la traçabilité sanitaire des DM sont fixées par le décret n°2006-1497 du 29 novembre 2006 [3], en application de l'article L. 5212-3 du CSP [53]. La liste des DM soumis aux règles de traçabilité est fixée par arrêté du Ministre chargé de la santé, sur proposition du directeur général de l'ANSM. Tous les DM ne sont donc pas soumis aux règles particulières de traçabilité.

La traçabilité sanitaire a pour objectif de permettre l'identification rapide [54] :

- des « *patients pour lesquels les dispositifs médicaux d'un lot ont été utilisés* » ;
- des « *lots dont proviennent les dispositifs médicaux utilisés chez un patient* »

Ce texte doit donc permettre la mise en place d'un système rapide et efficace de traçabilité sanitaire. La mise en œuvre de la traçabilité sanitaire est placée sous la responsabilité des utilisateurs de DM, qu'ils exercent au sein ou en dehors d'un établissement de santé.

1.1.2 Responsabilités des utilisateurs exerçant hors établissements de santé

Certains DM soumis aux règles de traçabilité peuvent également être utilisés par des professionnels de santé exerçant en ville tels que les chirurgiens-dentistes ou les chirurgiens esthétiques. Ces utilisateurs de DM sont alors les seuls responsables de la mise en œuvre de la traçabilité sanitaire. Ainsi, le décret n°2006-1497 du 29 novembre 2006 prévoit que « *les médecins et chirurgiens-dentistes utilisateurs des dispositifs médicaux figurant sur la liste prévue à l'article R. 5212-36, qui exercent leur activité hors établissement de santé ou de chirurgie esthétique, inscrivent les données nécessaires à l'exercice de la traçabilité dans le dossier médical du patient, s'il existe, ou, à défaut, dans tout document permettant de localiser et d'identifier le lot dont provient le dispositif médical utilisé chez un patient. Ils les inscrivent aussi dans tout document permettant de localiser et d'identifier les patients pour lesquels les dispositifs médicaux d'un lot ont été utilisés* » [55].

C'est aux utilisateurs de DM qu'il revient de conserver les données nécessaires à l'exercice de la traçabilité pendant une durée de 10 ans. Comme pour les

établissements de santé, « *cette durée est portée à quarante ans pour les dispositifs médicaux incorporant une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament dérivé du sang.*

Doivent figurer dans le dossier médical, s'il existe, ou, à défaut, dans le document tenu par le médecin ou le chirurgien-dentiste et permettant d'identifier le lot dont provient le dispositif médical utilisé chez un patient :

- l'identification du dispositif médical : dénomination, numéro de série ou de lot, nom du fabricant ou de son mandataire ;*
- le lieu d'utilisation ;*
- la date d'utilisation ;*
- le nom du médecin ou du chirurgien-dentiste utilisateur. »*

Un document doit être remis au patient à l'issue des soins et doit préciser l'identification du DM, la date d'utilisation et le nom du médecin ou du chirurgien-dentiste utilisateur [56].

Les médecins et les chirurgiens-dentistes utilisateurs de DMI et exerçant hors établissement de santé sont donc soumis à des règles de traçabilité sanitaire et leur responsabilité n'est pas partagée.

Les prestataires de service à domicile doivent mettre en œuvre la traçabilité sanitaire mais ne sont pas visés par le décret n° 2006-1497 du 29 novembre 2006. L'arrêté du 23 décembre 2011 relatif à la « *formation préparant à la fonction de prestataire de services et distributeur de matériels, y compris les dispositifs médicaux, destinés à favoriser le retour à domicile et l'autonomie des personnes malades ou présentant une incapacité ou un handicap* » prévoit cependant une formation relative à la matériovigilance et notamment concernant le signalement d'effets indésirables, le circuit de signalement, les acteurs, les outils et la traçabilité [57].

1.1.3 Responsabilité des acteurs au sein des établissements de santé

Le circuit des DM est un processus combinant des étapes pluridisciplinaires et interdépendantes visant à un objectif commun : leur utilisation sécurisée, tracée et

appropriée chez le patient pris en charge. La traçabilité sanitaire fait l'objet d'une réglementation visant toutes les étapes de ce circuit.

Lorsque le dispositif est utilisé au sein d'un établissement de santé, trois acteurs ont la responsabilité de garantir la mise en œuvre de la traçabilité sanitaire : le responsable légal de l'établissement, le pharmacien gérant de la PUI et le service utilisateur de DM. Lorsque les utilisateurs de DM exercent leur activité hors établissement de santé ou installation de chirurgie esthétique ils sont les seuls responsables de la traçabilité sanitaire.

1.1.3.1 Le représentant légal de l'établissement

Le représentant légal de l'établissement doit fixer, après avis de la commission médicale d'établissement (CME), la procédure écrite décrivant les modalités selon lesquelles les données nécessaires à la traçabilité sont recueillies, conservées et rendues accessibles [58]. La mise à disposition d'un outil informatique de gestion documentaire ou d'un Intranet d'établissement est indispensable afin de permettre l'accès à la dernière version de la procédure à tout moment à chaque personne impliquée dans le circuit des DM.

Le représentant légal de l'établissement doit également veiller à la conservation des données relatives à la traçabilité des DM. Ces données doivent être conservées pendant 10 ans. Pour les DM incorporant une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament dérivé du sang, cette durée de conservation est portée à 40 ans [58]. La conservation des données de traçabilité est cruciale car, dans le cadre de la matériovigilance, il peut être nécessaire d'identifier les porteurs d'un DM plusieurs années après son utilisation.

Les données relatives aux DM utilisés doivent figurer dans le dossier patient : identification du DM (dénomination, numéro de série ou de lot et nom du fabricant et son mandataire), date d'utilisation et nom du médecin ou du chirurgien-dentiste utilisateur [59]. La mise en place d'un dossier patient informatisé est indispensable afin de permettre la conservation fiable des données de traçabilité et l'accès rapide aux données relatives à la prise en charge d'un patient.

Un document doit être remis au patient à l'issue des soins et doit préciser l'identification du DM, la date d'utilisation et le nom du médecin ou du chirurgien-dentiste utilisateur

[56]. Une lettre de liaison est remise au patient à sa sortie de l'établissement et est transmise le même jour au médecin traitant [60,61]. Elle mentionne notamment la pose d'un DM. Cette lettre de liaison peut être versée dans le dossier médical partagé du patient s'il est créé.

Le responsable d'établissement est également chargé de désigner, après avis de la CME, un correspondant local de matériovigilance [62]. Ce correspondant joue un rôle majeur puisqu'il est en charge, au sein de l'établissement de santé, de l'analyse des déclarations de matériovigilance et de la transmission des signalements au fabricant et, le cas échéant, au directeur général de l'ANSM.

1.1.3.2 Le pharmacien gérant de la PUI

Lors de la délivrance aux services utilisateurs, le pharmacien gérant de la PUI doit enregistrer l'ensemble des données relatives au DMI délivré. Cet enregistrement comporte :

- l'identification du DMI (dénomination, référence du produit, n° de série ou de lot, nom du fabricant et de son mandataire) ;
- la date de délivrance au service utilisateur ;
- l'identification du service utilisateur.

Ces données sont transmises au service utilisateur afin qu'il puisse les compléter et enregistrer l'ensemble des informations relatives à l'utilisation du DMI [14].

L'enregistrement des données relatives aux DMI réceptionnés par la PUI n'est pas précisé par le code de la santé publique. Ainsi, les obligations en termes de traçabilité sanitaire apparaissent tardivement dans le processus de mise à disposition des DMI.

1.1.3.3 Le service utilisateur

Après l'utilisation, chaque service utilisateur de DM doit compléter les informations enregistrées lors de la délivrance par le pharmacien gérant de la PUI en enregistrant :

- la date de pose, l'identification du DM ;
- l'identification du patient (notamment nom, prénom, date de naissance) ;
- le nom du médecin utilisateur ou du chirurgien-dentiste utilisateur [63].

Grâce aux informations transmises par le pharmacien gérant de la PUI, le service utilisateur doit également, le cas échéant, tracer la non utilisation du DM. Si un évènement indésirable lié à l'utilisation du DM survient, l'utilisateur a l'obligation de réaliser une déclaration de matériovigilance auprès du correspondant local de matériovigilance de l'établissement de santé [43]. L'identification précise du dispositif ainsi qu'une description précise de la survenue de l'évènement seront alors indispensables pour analyser la déclaration.

1.1.4 DM soumis aux règles particulières de la traçabilité

La liste des DM soumis aux règles de traçabilité, depuis la réception jusqu'à l'utilisation chez le patient, est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, sur proposition du directeur général de l'ANSM. Tous les DM ne sont donc pas soumis à ces règles particulières.

Le périmètre des DM soumis aux règles de traçabilité est actuellement défini par l'arrêté du 26 janvier 2007 relatif aux règles particulières de la matériovigilance exercée sur certains dispositifs médicaux [64].

Les règles de la traçabilité sanitaire s'appliquent aux :

- « *Dispositifs médicaux incorporant une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament dérivé du sang ;*
- *Valves cardiaques ;*
- *Autres dispositifs médicaux implantables :*
 - *Y compris les implants dentaires ;*
 - *À l'exception des ligatures, sutures et dispositifs d'ostéosynthèse ».*

Les dispositifs visés sont donc majoritairement des DM implantables. Les DMI étant destinés à rester en contact avec le corps pendant une durée prolongée, il est indispensable d'être en mesure d'identifier rapidement les lots d'un dispositif ou les patients porteurs d'un lot même plusieurs années après son utilisation.

Ces règles, qui imposent l'enregistrement et la conservation des données nécessaires à l'exercice de la traçabilité pendant plusieurs années, semblent donc particulièrement adaptées à l'utilisation des DMI.

Les établissements de santé et les utilisateurs de DM exerçant hors établissement de santé rencontrent néanmoins certaines difficultés dans la mise en application de ces dispositions réglementaires.

1.2 Difficultés de mise en application

Des difficultés de mise en application peuvent être rencontrées par les utilisateurs de DMI exerçant en ville mais également par ceux exerçant au sein des établissements de santé. Elles sont pour la plupart liées au flux d'informations et à l'absence de référentiels communs à l'ensemble des acteurs du secteur des DM.

Certaines de ces difficultés sont partagées par les utilisateurs de DM exerçant en ville et par les établissements de santé. Ces difficultés concernent principalement l'absence de codification et de nomenclature communes, le manque d'informatisation et d'interopérabilité des systèmes d'information ainsi que l'absence de remise d'un document au patient.

1.2.1 Codification des DMI

Afin de réaliser un suivi des DM, il est nécessaire de les identifier. Le numéro de lot ou de série permet cette identification mais, plus généralement, un système de codification est nécessaire. L'association Euro-Pharmat, réalisant des missions d'information et de formation relatives aux DM, définit la codification comme étant *« une identification univoque et non ambiguë d'un objet ou d'un service selon une séquence généralement numérique ou alphanumérique en vue d'un traitement informatique. Elle est destinée à faciliter la gestion et l'intégration de l'information qu'elle représente dans un système d'échange de données »* [47].

L'identification des DMI repose actuellement sur de nombreux systèmes de codification qui ne suivent pas nécessairement des normes de marquage. Les références produites chez le fabricant ou le fournisseur ainsi que les numéros de lot ou de série peuvent prendre la forme d'un code numérique ou bien alphanumérique avec un nombre variable de caractères. Cette absence de normalisation de la codification des DMI par les fabricants s'est avérée contraignante pour les établissements de santé. Elle a introduit des risques d'erreurs d'identification précise des DMI utilisés.

Les différentes enquêtes ont identifié des difficultés de mise en œuvre de la traçabilité sanitaire compte tenu de la multiplicité des formats de codes (alphanumérique ou uniquement numérique, nombre de caractères), voire de l'absence complète d'identification codée [65,66]. Afin d'assurer la traçabilité des DMI, des ré-étiquetages sont actuellement réalisés par certaines pharmacies afin d'uniformiser l'identification des DMI au sein d'un établissement de santé donné.

L'analyse des différentes codifications et normes de marquage des DMI est donc actuellement nécessaire pour généraliser leur traçabilité. Au sein des établissements de santé, il est nécessaire de mettre systématiquement cette analyse en place lors du référencement de nouveaux DMI.

1.2.2 Nomenclature et classification

La dénomination d'un DM comprend la dénomination commune ou générique et la dénomination commerciale. La dénomination commerciale correspond au nom de marque et à la référence du fabricant. La dénomination commune ou générique doit être issue d'une nomenclature harmonisée communément utilisée. Une nomenclature harmonisée est « *un répertoire de termes génériques, permettant de regrouper sous une même appellation un ensemble de DM qui remplissent des fonctions semblables ou qui ont des caractéristiques communes. Ces termes génériques sont associés à une définition* » [47].

Contrairement aux médicaments, pour lesquels il existe la classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC), il n'existe pas, actuellement, de classification ni de nomenclature communément utilisées par l'ensemble des acteurs du DM. Différentes nomenclatures et classifications sont disponibles mais aucune n'a été désignée au niveau international. Certaines, comme la « *Global Medical Device Nomenclature* », sont pourtant le résultat d'un travail mené par de nombreux pays [67]. En France, l'Association pour la classification des dispositifs médicaux (CLADIMED) propose également une classification [68]. Certaines de ces nomenclatures nécessiteraient l'achat d'une licence et/ou d'être traduites.

Cette absence de référentiel commun peut mettre en difficulté les utilisateurs de DM et introduire des risques à différentes étapes du circuit des DMI, notamment lorsqu'une

identification précise des DMI est nécessaire. Chaque établissement de santé peut actuellement utiliser une dénomination différente pour un même DMI ce qui peut rendre difficiles les échanges d'informations.

1.2.3 Informatisation et interopérabilité

La mise en œuvre de la traçabilité sanitaire fait intervenir différents acteurs et de nombreux échanges d'informations. Certains établissements de santé et utilisateurs de DMI exerçant hors établissements de santé ont encore recours à des supports papiers pour échanger et conserver les informations relatives aux DMI. Il existe donc un risque de perte d'informations ou encore d'erreurs de saisies lors de retranscriptions manuelles.

A l'heure actuelle, les échanges d'informations entre la médecine de ville et les établissements de santé ne sont pas réalisés grâce à des systèmes d'information communs ou pouvant communiquer entre eux. Les outils tels que le dossier pharmaceutique (DP) ou le dossier médical partagé (DMP) sont disponibles mais ne sont pas encore suffisamment répandus.

En ville, il n'existe pas de systèmes d'information interopérable entre les différents acteurs du système de soins autrement dit, ces systèmes d'information n'ont pas la capacité de communiquer entre eux en s'appuyant sur des normes et des standards. Pourtant, une telle interopérabilité permettrait la communication rapide d'informations entre acteurs lorsque des mesures de sécurité sanitaire sont prises et faciliterait la prise en charge des patients.

Au sein des établissements de santé, un dossier patient informatisé est déployé dans plus de 90% des cas [69]. Selon une enquête réalisée en 2014, 80% des établissements de santé disposent d'une base informatique pour la conservation des données de traçabilité [65].

Même si des outils informatiques sont actuellement en place, les logiciels métiers utilisés par les services utilisateurs de DMI et la pharmacie sont différents. De plus, dans un certain nombre d'établissements, les logiciels utilisés par la PUI et par les services utilisateurs de DMI ne sont pas interopérables [65]. Dans ce cas, les acteurs concernés ont recours à des supports papiers ou à des logiciels bureautiques de type Excel®. Ces solutions de recours sont particulièrement à risques d'erreurs.

Le principal enjeu de l'informatisation du circuit des DMI est d'optimiser la traçabilité des DMI. L'objectif à atteindre est donc l'échange dématérialisé de la totalité des informations relatives aux DMI grâce aux systèmes d'information de l'ensemble des acteurs du système de soins.

Cette informatisation globale permettrait d'assurer la conservation et le suivi en temps réel des informations relatives aux DMI :

- localisation d'un DMI à tout moment (réception, stockage, utilisation) ;
- identification des patients pour lesquels les DMI ont été utilisés ;
- identification du lot et/ou numéro de série d'un DMI utilisé chez un patient.

La localisation des DMI fait référence à la traçabilité logistique. Elle est liée à la traçabilité sanitaire et assure, à tout moment, de disposer de la localisation d'un DMI donné. Cette information logistique est particulièrement importante en cas de retrait de lot d'un DMI.

L'informatisation et l'interopérabilité des systèmes d'information sont donc indispensables pour une mise en œuvre optimale de la traçabilité sanitaire et, plus généralement, contribue à l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins.

1.2.4 Documents patient relatifs au DM utilisé

Le code la santé publique dispose qu'un document relatif à l'utilisation du DMI soit remis au patient à l'issue des soins [56]. Ce document doit préciser :

- l'identification du DMI (dénomination, n° de série ou de lot et nom du fabricant et son mandataire) ;
- la date d'utilisation ;
- le nom du médecin ou du chirurgien-dentiste utilisateur.

Cette disposition concerne les établissements de santé mais également les médecins et chirurgiens-dentistes utilisateurs de DMI qui exercent leur activité hors établissement de santé ou installation de chirurgie esthétique.

Une carte d'implant peut être fournie par le fabricant mais, dans le cas contraire, l'établissement de santé ou l'utilisateur de DMI doit établir un document contenant les informations relatives au DMI. En 2014, peu d'établissements français disposaient d'un

document type à remettre au patient [65] et les logiciels métiers ne permettent pas toujours l'édition informatique de ce document. Les informations relatives au DMI utilisé peuvent alors être retranscrites manuellement avec un risque d'erreur de saisie.

Au sein de établissements de santé, la remise de ces documents au patient n'est pas systématique. La pose d'un DMI est souvent réalisée au bloc opératoire et les cartes d'implant fournies par le fabricant se trouvent dans l'emballage de l'implant, délivré par la pharmacie au bloc opératoire. Cependant, c'est au sein de l'unité de soins prenant en charge le patient avant et après l'intervention que ces documents peuvent lui être remis. Il existe donc un risque non négligeable de perte de document(s) lors des transferts entre les différents services utilisateurs.

Dans le cadre de la matériovigilance, la remise de documents au patient est pourtant essentielle afin que ce dernier dispose des informations précises relatives au DMI qui lui a été posé.

1.2.5 Difficultés spécifiques aux établissements de santé

Des difficultés particulières sont rencontrées par les établissements de santé pour la mise en œuvre des dispositions réglementaires relatives à la traçabilité sanitaire. Ces difficultés sont liées à la nature des DM ainsi qu'au parcours suivi par ces DM dans l'établissement depuis leur réception au sein de l'établissement jusqu'à la sortie du patient.

1.2.5.1 Dispositifs médicaux intra-GHS

Au sein des établissements de santé, les DMI financés par les GHS ou « en intra-GHS » ne sont pas inscrits sur la LPP et la liste « en sus ». Ils ne font pas l'objet d'une facturation individuelle à l'assurance maladie et ne sont pas rattachés au séjour du patient chez qui ils sont utilisés. Lorsqu'un DM n'est pas inscrit sur la LPP et ne fait l'objet d'une facturation individuelle à l'Assurance Maladie, son utilisation peut ne pas être reliée à un patient en particulier. Une demande « nominative », précisant l'identité du patient, n'est pas systématiquement exigée par la PUI et des manquements dans le processus de traçabilité sanitaire peuvent être observés.

Le codage des DM inscrit sur la liste positive intra-GHS doit cependant être mis en œuvre. Il a pour objectif d'améliorer le suivi de ces dispositifs qui présentent un risque particulièrement élevé pour la santé. Ainsi, il est prévu de donner un code à chacun des dispositifs de la liste intra GHS, sur le même principe que ceux inscrits sur la liste « en sus ». Ce code sera transmis par l'établissement de santé au moment de la facturation [70]. Cette mesure devrait indirectement améliorer la traçabilité de ces produits.

1.2.5.2 Dispositifs médicaux implantables gérés en dépôt

Comme expliqué précédemment, certains DMI ne sont pas achetés par l'établissement mais gérés en dépôt permanent ou temporaire. Ce mode de gestion est couramment utilisé pour les DMI onéreux et lorsque le choix précis du DMI ou de ces dimensions ne peut être fait qu'au moment de l'intervention ou de l'acte chirurgical.

Les DMI gérés en dépôt permanent permettent de répondre aux besoins de l'activité habituelle du service utilisateur et sont généralement des DMI réceptionnés et enregistrés par la PUI puis livrés et stockés dans les services utilisateurs. Les dispositions réglementaires sont donc appliquées dans leur cas.

En revanche, les DMI gérés en dépôt temporaire sont rarement réceptionnés et enregistrés par la PUI. En effet, la réception et l'enregistrement de tous les DMI gérés en dépôt temporaire représentent une charge considérable pour la PUI, c'est pourquoi ils sont réalisés après la pose dans un certain nombre d'établissements. Le pharmacien gérant de la PUI ne dispose donc pas toujours, en temps réel, des informations relatives à ces DMI. Cela génère un risque en cas de décision de police sanitaire et notamment lorsque des mesures doivent être prises rapidement. L'ensemble des données relatives aux DMI (dénomination, référence du produit, n° de série ou de lot) est généralement connu uniquement par le fournisseur.

1.2.5.3 Conditionnements des dispositifs médicaux implantables

Certains DMI ne sont pas présentés en conditionnement unitaire stérile mais sont stérilisés par la PUI avant leur utilisation. Dans ce cas, l'utilisateur du DMI ne dispose pas d'un numéro de lot unitaire permettant d'identifier précisément le DMI utilisé.

Ces dispositifs correspondent principalement aux dispositifs d'ostéosynthèse utilisés en orthopédie tel que les clous, les plaques ou encore les vis. Ces dispositifs ne sont actuellement pas soumis aux règles particulières de la matériovigilance puisqu'ils sont exclus de l'arrêté de 2007, qui précise « ...à l'exception des ligatures, sutures et dispositifs d'ostéosynthèse » [64].

Il serait cependant nécessaire de tracer l'utilisation de certains de ces dispositifs d'ostéosynthèse, tout comme certaines ligatures et sutures. En effet, des sutures cardiovasculaires et des dispositifs d'ostéosynthèse du rachis ont déjà fait l'objet d'actions de sécurité provenant de l'ANSM [71,72].

1.2.5.4 Dispositifs médicaux dits « *in house* »

Les dispositifs dits « *in house* » sont des DM fabriqués par les établissements de santé et sont destinés aux patients pris en charge par l'établissement de santé. Depuis quelques années, l'impression 3D a notamment été développée dans le champ de la santé afin de fabriquer des DM [73,74]. L'impression 3D permet par exemple la réalisation de prothèses sur mesure pour la chirurgie du rachis [75] ou encore des implants dentaires sur mesure. Une part importante de ces DM correspond donc à des DMI.

Lorsqu'un dispositif est fabriqué par une entité juridique, telle un établissement de santé, afin d'être utilisé au sein de cette même entité, il n'y a pas de mise sur le marché et la réglementation ne s'applique pas. Autrement dit, si un établissement de santé fabrique un dispositif destiné à être utilisé pour un patient hospitalisé, ce DM est considéré « *in house* » et n'entre pas dans le champ d'application des directives. D'autre part, même si la fabrication d'un DM « *in house* » a été sous-traitée à un tiers par l'établissement de santé, elle sera toujours considérée comme « *in house* » à condition que le DM soit utilisé au sein de l'établissement [76].

En l'absence de réglementation spécifique, la question de la sécurité des patients et de l'innocuité des dispositifs « *in house* » fabriqués en milieu hospitalier se pose. La traçabilité et la surveillance de ces dispositifs peuvent s'avérer difficiles puisqu'ils ne disposent pas toujours d'identification spécifique. Comme le souligne Pierreville J. et al. pour l'impression 3D, la fabrication de DM par les établissements de santé est une

activité en pleine croissance et il est nécessaire de prévoir une réglementation spécifique [77].

Malgré les difficultés rencontrées par les utilisateurs de DM dans la mise en application des dispositions réglementaires, le système de matériovigilance fonctionne sur le territoire national. En effet, les procédures mises en place au sein des établissements de santé permettent d'identifier les patients ou les lots des dispositifs lorsque cela s'avère nécessaire. Le règlement européen relatif aux DM devrait néanmoins permettre de renforcer la sécurité sanitaire en donnant aux différents acteurs du DM de nouveaux outils indispensables à l'amélioration de la traçabilité sanitaire.

2. La réglementation européenne

La réglementation européenne établie dans les années 1990 et issue des directives « nouvelle approche » ne s'est pas avérée suffisante. Cette insuffisance a été mise en évidence au niveau international par plusieurs scandales sanitaires.

En 2010, l'affaire des prothèses mammaires défectueuses de la société PIP (Poly Implant Prothèse) a mis au grand jour la faiblesse de l'évaluation des DM avant leur mise sur le marché mais également les déficiences de la traçabilité sanitaire. Plus récemment, l'enquête *implant files* a révélé plusieurs affaires illustrant nombre d'insuffisances en matière de contrôle et de sécurité des DMI [4].

La réglementation a donc récemment été renforcée par le règlement européen 2017/745 du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux [5]. Il est entré en vigueur le 26 mai 2017 et devait entrer en application le 26 mai 2020. Tous les DM seront concernés par ce nouveau règlement, y compris les DM déjà commercialisés qui devront être mis en conformité.

2.1 Règlement européen relatif aux DM

2.1.1 Champ d'application

Le champ d'application du règlement 2017/745 du 5 avril 2017 est élargi par rapport à celui des directives antérieures. Des groupes de produits sans finalité médicale (lentilles de contact « fantaisie », produits de comblement, produits de liposuccion, ...), des DM fabriqués à l'aide de dérivés de tissus ou de cellules d'origine humaine non viables ou rendus non viables, et les logiciels sont maintenant visés par le règlement.

Le périmètre des DM soumis aux règles de la traçabilité sanitaire est maintenant défini au niveau européen. En effet, l'article 27 du règlement 2017/745 impose aux établissements de santé d'enregistrer et de conserver les informations relatives à tous les DMI de classe III qu'ils ont fournis ou qui leur ont été fournis. Ce qui n'était pas le cas jusqu'à présent. L'élargissement de ce périmètre est par ailleurs laissé à la main de chaque Etat membre. Ainsi, pour les dispositifs autres que les DMI de classe III, les Etats membres doivent encourager les établissements de santé à enregistrer les données relatives aux DM qui leur ont été fournis ; ils peuvent aussi imposer cet enregistrement.

L'enregistrement et la conservation des données de traçabilité sanitaire seront donc, pour les DMI de classe III, imposés à tous les Etats membres ce qui n'était pas le cas jusqu'à maintenant.

2.1.2 Règles de classification

Les règles de classification selon les classes de risques sont modifiées. L'annexe VIII du règlement 2017/745 du 5 avril 2017 précise les règles de classification. Elles prennent toujours en compte la durée d'utilisation, le caractère invasif, actif, ou réutilisable, la visée thérapeutique ou diagnostique ainsi que la partie du corps en contact avec le dispositif.

Les règles et les critères sont cependant plus nombreux avec 22 règles et 80 critères alors que les directives ne précisaient que 18 règles et 56 critères. Des définitions relatives à la durée d'utilisation et au caractère invasif ou actif sont associées à ces règles de classification.

La règle 8 vise les DMI et précise que « *tous les dispositifs implantables et les dispositifs invasifs de type chirurgical pour un usage à long terme relèvent de la classe IIb, sauf :*

- *s'ils sont destinés à être placés dans les dents, auquel cas ils relèvent de la classe IIa,*
- *s'ils sont destinés à être utilisés en contact direct avec le cœur, le système circulatoire central ou le système nerveux central, auxquels cas ils relèvent de la classe III,*
- *s'ils ont un effet biologique ou sont absorbés en totalité ou en grande partie, auxquels cas ils relèvent de la classe III,*
- *s'ils sont destinés à subir une transformation chimique dans le corps, auquel cas ils relèvent de la classe III, sauf s'ils sont placés dans les dents, ou*
- *s'ils sont destinés à administrer des médicaments, auquel cas ils relèvent de la classe III,*
- *s'il s'agit de dispositifs implantables actifs ou de leurs accessoires, auxquels cas ils relèvent de la classe III,*
- *s'il s'agit d'implants mammaires ou de treillis chirurgicaux, auxquels cas ils relèvent de la classe III,*
- *s'il s'agit de prothèses articulaires totales ou partielles, auquel cas ils relèvent de la classe III, à l'exception des composants annexes tels que les vis, les cales, les plaques et les instruments, ou*
- *s'il s'agit de prothèses discales ou de dispositifs implantables entrant en contact avec la colonne vertébrale, auxquels cas ils relèvent de la classe III, à l'exception des composants tels que les vis, les cales, les plaques et les instruments » [5].*

Certains dispositifs seront reclassés en classe III, classe la plus élevée en terme de risque puisque tous les dispositifs implantables « *destinés à être utilisés en contact direct avec le cœur, le système circulatoire central ou le système nerveux central* » appartiendront à la classe III.

Ainsi, certains DM qui ne sont actuellement pas soumis aux règles de traçabilité sanitaire en France sont visés par le règlement 2017/745 du 5 avril 2017. Certains dispositifs d'ostéosynthèse du rachis et sutures cardiovasculaires, actuellement exclus par l'arrêté de 2007, seront concernés. *A contrario*, certains DMI actuellement soumis

aux règles de classification en France ne sont pas visés par le règlement et des mesures complémentaires devront être prises au niveau national.

2.1.3 Obligations et responsabilités des opérateurs économiques

Le règlement européen 2017/745 du 5 avril 2017 définit un « opérateur économique » comme tout fabricant, mandataire, importateur ou distributeur de DM. Les obligations et responsabilités de ces opérateurs sont clarifiées et détaillées.

Une personne sera chargée de veiller au respect de la réglementation chez le fabricant et le mandataire. Des obligations de contrôle et de prudence seront exigées des importateurs et des distributeurs. Ces derniers veilleront notamment à ce que les dispositifs qu'ils mettent sur le marché porte le marquage CE et que la déclaration de conformité CE ait été établie. Les distributeurs de DM sont donc dorénavant visés alors que ces acteurs du circuit étaient absents des directives 90/385/CEE du 20 juin 1990 et 93/42/CEE du 14 juin 1993.

En terme de traçabilité, les opérateurs économiques devront pouvoir identifier tous les acteurs auxquels ils ont fourni un DM de classe III et être en mesure de transmettre ces informations à tout moment aux autorités compétentes.

L'article 27 précise que « *Les opérateurs économiques enregistrent et conservent, de préférence par des moyens électroniques, l'IUD des dispositifs qu'ils ont fournis ou qu'on leur a fournis, si ces dispositifs font partie :*

- *des dispositifs implantables de classe III ;*
- *des dispositifs et catégories ou groupes de dispositifs déterminés... »*

Cette obligation s'applique pendant 10 ans pour les DM et est portée à 15 ans pour les implantables. Ainsi, la traçabilité sanitaire concernera réglementairement tous les acteurs du secteur des DM.

2.1.4 Organismes notifiés

Les organismes notifiés sont définis comme les organismes d'évaluation de la conformité désignés en application du règlement 2017/745 du 5 avril 2017. Ils sont placés sous la supervision de la Commission européenne. Ils devront répondre à un cahier des charges renforcé en matière de compétences et de contrôles et seront

soumis à de nouvelles obligations de procédures, notamment avec la réalisation de contrôles chez le fabricant.

L'article 48, relatif à l' « *évaluation par les pairs et échange d'expérience entre les autorités responsables des organismes notifiés* », précise les modalités de surveillance des organismes notifiés et la coordination entre les autorités responsables des organismes notifiés. Cette surveillance pourra s'effectuer avec l'aide d'experts mentionnés à l'article 40.

Les conséquences de ce renforcement de la désignation et du contrôle des organismes notifiés s'est déjà fait ressentir puisque leur nombre est passé de 80 à 50 en Europe en 2019. Cette diminution du nombre d'organismes notifiés a eu un impact fort, à la fois en terme d'organisation mais également en terme de délai pour l'obtention du marquage CE.

2.1.5 Groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux

Le règlement 2017/745 a notamment comme objectif d'améliorer la coordination entre les Etats membres. Il prévoit donc la création d'un « *Groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux* » (GCMD) au sein duquel chaque Etat membre nommera un membre titulaire et un membre suppléant compétents dans le domaine des DM.

Ce groupe aura notamment pour mission de contribuer à l'application efficace et harmonisée du règlement. Il pourra intervenir sur de nombreux sujets tels que :

- la désignation et la surveillance des organismes notifiés ;
- l'application des exigences générales en matière de sécurité et de performances ;
- la réalisation d'évaluations et la conduite d'investigations cliniques par les fabricants ;
- l'évaluation réalisée par les organismes notifiés ;
- les activités de vigilance.

Le GCMD assistera les autorités compétentes dans leurs activités de coordination dans les domaines des investigations cliniques, de la vigilance et de la surveillance du marché. L'objectif est également d'harmoniser, au sein de l'Union européenne, les pratiques administratives relatives aux DM dans les Etats membres.

2.1.6 Evaluation clinique

Le règlement 2017/745 du 5 avril 2017 renforce les exigences relatives à l'évaluation clinique et aux investigations cliniques et propose aux fabricants un accompagnement pour la mise en œuvre de ces évaluations. Le niveau de preuve clinique nécessaire à la démonstration de la conformité aux exigences de sécurité et de performance d'un DM est précisé et justifié. En effet, les fabricants avaient jusqu'à présent peu de contraintes relatives au niveau de preuve des études cliniques.

L'article 61 prévoit que « *pour tous les dispositifs de classe III et pour les dispositifs de classe IIb visés à l'article 54, paragraphe 1, point b), le fabricant peut, avant d'effectuer son évaluation clinique et/ou son investigation clinique, consulter un groupe d'experts visé à l'article 106, dans le but d'examiner la stratégie de développement clinique prévue par le fabricant et les propositions d'investigation clinique. Le fabricant tient dûment compte des avis exprimés par le groupe d'experts* ».

L'article 62 du règlement 2017/745 précise les exigences générales relatives aux investigations cliniques conduites pour établir la conformité des dispositifs. Ces exigences en terme d'évaluation clinique sont renforcées, notamment pour les DMI. Ce renforcement des exigences relatives aux évaluations cliniques et l'accompagnement des fabricants doit permettre une amélioration du niveau de preuve des études réalisées et, ainsi, s'assurer des caractéristiques de sécurité et de performance des DMI mis sur le marché en Europe.

Les organismes notifiés pourront également disposer de l'avis d'un panel d'experts européens pour les dossiers cliniques des nouveaux DM implantables de classe III qui seront soumis pour évaluation. Ce renforcement intervient donc à partir du développement clinique du dispositif et jusqu'à sa mise sur le marché.

2.1.7 Dispositif de vigilance

Le règlement 2017/745 du 5 avril 2017 modifie également les exigences relatives à la matériovigilance. La mise en place d'un système de surveillance post commercialisation permettra de renforcer le dispositif de vigilance.

Tout d'abord, l'annexe III du règlement précise la documentation technique relative à la surveillance après commercialisation, indispensable à l'obtention du marquage CE. Le système de surveillance est fondé sur un plan de surveillance après commercialisation qui concerne les procédures de collecte et d'utilisation des données disponibles telles que :

- « *les informations concernant les incidents graves, y compris les informations provenant des PSUR, et les mesures correctives de sécurité,*
- *les informations concernant les incidents qui ne sont pas des incidents graves et les données relatives aux éventuels effets secondaires indésirables,*
- *les informations provenant du rapport de tendances,*
- *les publications, bases de données et/ou registres techniques ou spécialisés,*
- *les informations fournies par les utilisateurs, les distributeurs et les importateurs, y compris les retours d'information et réclamations, et*
- *les informations publiques concernant des dispositifs médicaux similaires ».*

Des rapports périodiques actualisés de surveillance (*periodic safety update report*, PSUR) sont prévus pour les DM de classes IIa, IIb, et III. Ces rapports devront faire la synthèse des résultats et des conclusions de l'analyse des données de surveillance après commercialisation collectées dans le cadre du plan de surveillance après commercialisation. Toutes les mesures préventives et correctives prises devront être décrites et justifiées.

Pour les dispositifs de classe III, les fabricants devront transmettre les PSUR à l'organisme notifié responsable de l'évaluation.

D'autre part, l'article 92 prévoit un système électronique relatif à la vigilance et à la surveillance après commercialisation permettant de collecter et de traiter :

- « *les rapports des fabricants sur les incidents graves et les mesures correctives de sécurité ;*
- *les rapports de synthèse périodiques établis par les fabricants ;*
- *les rapports de tendances établis par les fabricants, visés à l'article 88 ;*
- *les PSUR ;*
- *les avis de sécurité des fabricants ;*
- *les informations échangées entre les autorités compétentes des États membres et entre celles-ci et la Commission... »*

Une base européenne des incidents, *Eudamed*, sera mise en place avec obligation pour les fabricants d'enrichir cette base. Les fabricants devront déclarer aux autorités compétentes, via cette base, les incidents ou toute action de sécurité mise en œuvre. Les fabricants communiqueront également aux utilisateurs les mesures correctives à mettre en œuvre et elles seront accessibles au grand public via la base européenne [78].

Ces mesures représentent donc une avancée majeure en terme de surveillance du marché et de coopération des Etats membres.

2.1.8 Identifiant unique des dispositifs médicaux

Comme précédemment évoqué, l'identification des DMI repose actuellement sur de nombreux systèmes de codification qui ne suivent pas nécessairement des normes de marquage. La mise en place progressive et obligatoire d'un système d'identification unique des dispositifs médicaux (IUD) permettra d'améliorer la traçabilité et la transparence du marché des DM.

L'IUD est un code alphanumérique permettant l'identification précise d'un DM mis sur le marché. Il comprend deux parties :

- la première, dite « IUD-ID », pour l'identifiant du dispositif, propre à un modèle de DM. Cette partie du code est « statique » et est identique pour tous les dispositifs d'un même modèle ;
- la seconde, dite « IUD-IP », pour l'identifiant de la production. Elle contient les informations relatives à chaque unité produite. Les différents types d'IUD-IP sont le numéro de série, le numéro de lot, la date de fabrication et/ou d'expiration. Cette partie du code est « dynamique » et est propre à chaque DM produit.

Le code IUD peut être apposé sur le dispositif lui-même ou sur son conditionnement, sur l'étiquette de son emballage ainsi que sur tous les niveaux d'emballage supérieurs. Chaque niveau d'emballage disposera de son propre IUD. Il présente une partie lisible par l'Homme et une partie encodée (code-barres ou data matrix), lisible par les techniques d'identification et de capture automatique des données. Ce support facilitera donc l'acquisition automatique des données grâce à sa lecture et l'enregistrement des informations relatives aux DM.

Le système IUD associe l'ensemble des acteurs du DM. Le fabricant produit l'IUD, conformément à la norme définie par l'une des quatre entités désignées par l'Union européenne, et l'appose sur le DM. Les codes IUD sont enregistrés et stockés par les opérateurs économiques, les établissements de santé et, le cas échéant, les professionnels de santé. Une base de données des IUD sera établie (*Eudamed*).

Chaque DMI possédera alors un code unique pour l'ensemble des pays de l'UE qui devra être associé à une nomenclature commune. Différentes nomenclatures et classifications sont disponibles, mais aucune n'avait été désignée au niveau international. En accord avec l'article 26 du règlement 2017/745 du 5 avril 2017, la Commission européenne a indiqué, le 3 mars 2019, que la nomenclature retenue pour *Eudamed* est la « *Classificazione Nazionale dei Dispositivi medici* » (CND). Cette nomenclature devra être traduite en différentes langues afin qu'elle soit partagée par l'ensemble des Etats membres de l'Union européenne.

Une fois mis en place, l'IUD aura pour but d'améliorer :

- l'identification des produits ;
- la traçabilité des dispositifs et la lutte contre la contrefaçon ;
- la documentation sur l'utilisation des DMI ;
- la notification des incidents et la surveillance post mise sur le marché.

La mise en place de l'IUD se fera selon un calendrier défini en commençant par les DM appartenant à la classe III, la plus élevée en terme de risque, à compter de mai 2021 (Figure 7). Néanmoins, les fabricants peuvent anticiper l'entrée en application pour les DM de classe I, IIa, IIb ou III et appliquer les dispositions dès mai 2020.



Figure 7. Calendrier de déploiement de l'IUD (Source : Guide SNITEM – Euro-Pharmat)

À terme, l'IUD permettra donc d'améliorer la qualité et la sécurité du circuit des DMI en optimisant la traçabilité sanitaire et en permettant l'accès à l'ensemble des informations relatives aux dispositifs, à jour dans la base de données *Eudamed*.

2.1.9 Base de données *Eudamed*

Le système IUD sera lié à une base de données européenne, la base *Eudamed* (*European database on medical devices*). Elle sera administrée par la Commission européenne et permettra de centraliser les informations relatives à tous les IUD et, par conséquent, à tous les DM.

L'article 33 du règlement 2017/745 décrit la base *Eudamed* qui devra intégrer différents « modules » que sont la base de données IUD, le système d'enregistrement des dispositifs et des fabricants, le système électronique relatif aux organismes notifiés, aux certificats et aux investigations cliniques, ainsi que les systèmes de vigilance et de surveillance post mise sur le marché.

La base *Eudamed* aura donc pour objectifs d'améliorer :

- la traçabilité et le suivi du marquage CE ;
- l'information sur les DM commercialisés ;
- l'information sur les investigations cliniques menées ;
- la diffusion des informations et alertes de matériovigilance ;
- la surveillance du marché par la Commission et les autorités compétentes ;
- le dépôt des dossiers d'investigations cliniques par les fabricants ;
- la transmission des notifications des organismes notifiés aux autorités compétentes.

Les informations relatives aux DM seront enregistrées par les fabricants, les organismes notifiés, et les promoteurs d'investigations cliniques selon leurs obligations respectives définies dans le règlement. Ces informations seront accessibles en globalité aux États membres et à la Commission et en accès limité aux organismes notifiés, aux opérateurs économiques, aux promoteurs et au grand public.

L'article 32 du règlement 2017/745 du 5 avril 2017 prévoit que les fabricants mettent à disposition un résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques du dispositif accessible au grand public grâce à la base *Eudamed*.

La base *Eudamed* sera pleinement fonctionnelle dès la publication de l'avis au *Journal officiel* de l'Union européenne. Cette base de données devait être déployée par modules et accessible dès 2020, mais la Commission européenne a annoncé officiellement en octobre 2019 que la base de données *Eudamed* ne sera pas opérationnelle avant mai 2022 [79].

2.1.10 Documents patient relatifs au DM implanté

Le règlement renforce également les exigences en terme de mise à disposition des informations relatives au DM utilisé chez le patient. Ainsi, l'article 18 du règlement précise que le fabricant doit fournir, pour les DM soumis à la traçabilité sanitaire :

- « *Les informations permettant l'identification du dispositif, dont le nom, le numéro de série, le numéro de lot, l'IUD, le modèle du dispositif, ainsi que le nom, l'adresse et le site internet du fabricant ;*
- *Les mises en garde, précautions ou mesures à prendre par le patient ou par un professionnel de la santé à l'égard des interférences réciproques avec des sources ou conditions d'environnement extérieures ou des examens médicaux raisonnablement prévisibles ;*
- *Toute information sur la durée de vie prévue du dispositif et le suivi éventuellement nécessaire ;*
- *Toute autre information destinée à garantir l'utilisation sûre du dispositif par le patient. »*

Le fabricant doit également fournir une carte d'implant précisant l'identification précise du DMI ainsi que le nom, l'adresse et le site internet du fabricant (Figure 8). Ceci permettra aux établissements de santé de disposer d'une carte d'implant pour l'ensemble des dispositifs concernés, ce qui n'est actuellement pas le cas.

En association à cette carte d'implant fournie par les fabricants, les établissements de santé ont l'obligation de mettre à disposition des patients un document relatif au DMI qui précisera l'ensemble des informations précitées.

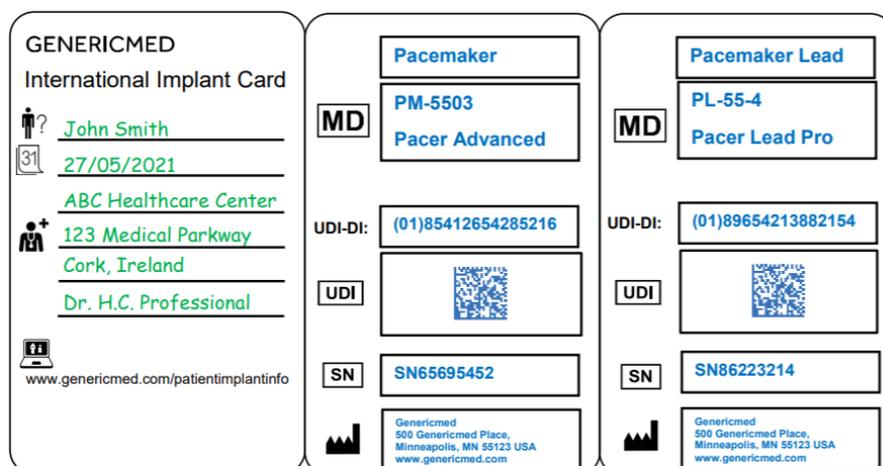


Figure 8. Exemple de carte d'implant à fournir par les fabricants (Source : Guide MDCG 2019-8)

Cette nouvelle réglementation européenne vise donc à renforcer la sécurité sanitaire et les règles applicables aux DM au sein de l'Union européenne avec notamment une meilleure évaluation pré et post mise sur le marché. La mise en place de l'IUD et de la base de données *Eudamed* permettra l'optimisation de la traçabilité sanitaire et l'accès à des informations complètes relatives à l'ensemble des DM mis sur le marché. Ce règlement constitue également une évolution importante du système de matériovigilance à l'échelle nationale ainsi qu'à l'échelle européenne. Néanmoins, le règlement 2017/745 du 5 avril 2017 ne permet pas de résoudre l'ensemble des problématiques actuelles et des mesures complémentaires devront être prises par les Etats membres.

2.2 Limites et perspectives d'évolution au niveau national

Même si cette nouvelle réglementation européenne constitue une évolution importante de l'encadrement des DM, sa mise en application est associée à de nombreuses incertitudes et inquiétudes formulées par les opérateurs économiques mais également par les établissements et les professionnels de santé utilisant des DM.

Les Etats membres auront également l'obligation d'adapter la réglementation nationale et une importante mobilisation de l'ensemble des acteurs du secteur du DM est nécessaire.

2.2.1 Périmètre des dispositifs médicaux soumis à traçabilité sanitaire

Comme évoqué précédemment, le périmètre des DM soumis aux règles de la traçabilité sanitaire est défini par l'article 27 du règlement 2017/745 du 5 avril 2017. Il prévoit d'imposer aux établissements de santé d'enregistrer et de conserver, *a minima*, les informations relatives à tous les DMI de classe III qu'ils ont fournis ou qui leur ont été fournis.

Les Etats membres pourront imposer cet enregistrement pour les autres classes de DM mais uniquement pour les DM « qu'on a fourni aux établissements de santé » et non pour les DM que les établissements de santé ont fournis. Pour les DM autres que les DMI de classe III, le règlement ne prévoit donc pas d'enregistrement et de conservation des données relatives à l'utilisation des DM mais seulement à leur réception au sein de l'établissement.

Associé à cela, le règlement 2017/745 du 5 avril 2017 modifie les règles de classification selon les classes de risques. Un certain nombre de dispositifs seront reclassés en classe III. Certains de ces DM, actuellement de classe IIb, ne sont donc pas soumis aux règles de traçabilité sanitaire en France. Cette reclassification pourrait donc constituer un renforcement des règles de traçabilité sanitaire au niveau national. Cependant, en définissant le périmètre des DM soumis aux règles de la traçabilité sanitaire sur la base de leur classe de risque, certains DMI actuellement soumis aux règles de traçabilité en France pourraient ne plus l'être. Toutefois, si le règlement est un acte législatif contraignant, les Etats membres disposent d'une marge de manœuvre concernant le périmètre des DM qu'ils souhaitent soumettre aux règles de traçabilité.

Des mesures nationales complémentaires devront donc être prises au niveau national si la France souhaite maintenir le périmètre des DM actuellement soumis aux règles de traçabilité sanitaire après l'entrée en application du règlement 2017/745 du 5 avril 2017. L'arrêté du 26 janvier 2007 relatif aux règles particulières de la matériovigilance exercée sur certains dispositifs médicaux [64] sera sans doute modifié, afin de ne pas réduire le périmètre des DM soumis à traçabilité sanitaire en France, voire pour l'étendre encore. Désigner les DM qui doivent être soumis à la traçabilité sanitaire par

classe de risque pourrait s'avérer particulièrement complexe en raison de la nature très variée des DM de chaque classe.

Même si certains dispositifs actuellement exclus de l'arrêté du 26 janvier 2007, comme les dispositifs d'ostéosynthèse, seront intégrés dans le champ de la traçabilité sanitaire par le règlement, d'autres ne le seront pas. En effet, le règlement 2017/745 du 5 avril 2017 précise que ne sont pas soumis à l'obligation d'enregistrement et de conservation des données les « *composants annexes tels que les vis, les cales, les plaques et les instruments* ».

Les DM fabriqués et utilisés exclusivement dans les établissements de santé dits, « *in house* », sont maintenant visés par le règlement 2017/745 du 5 avril 2017 ce qui constitue une évolution par rapport à la réglementation actuelle. Cependant, ils ne sont pas concernés par les règles de traçabilité. En effet, l'article 5 du règlement 2017/745 du 5 avril 2017 précise que « *À l'exception des exigences générales en matière de sécurité et de performances énoncées à l'annexe I, les dispositions du présent règlement ne s'appliquent pas aux dispositifs fabriqués et utilisés exclusivement dans les établissements de santé établis dans l'Union* ». En revanche, ces DM « *in house* » feront l'objet de documentation technique et les informations les concernant seront transmises à l'autorité compétente.

Les problématiques qui accompagnent le développement de ce type de dispositifs sont donc partiellement résolues et les Etats membres devront, encore une fois, prendre des mesures complémentaires permettant de garantir leur traçabilité sanitaire.

2.2.2 Responsabilités des acteurs

Si de nombreuses mesures en matière de traçabilité sont imposées aux opérateurs économiques du secteur des DM, peu de mesures concernent les établissements de santé et les utilisateurs de DM.

En effet, les opérateurs économiques sont les principaux acteurs du secteur, visés par le renforcement des mesures de sécurisation des DM. A noter que 92% des fabricants de DM en France sont des petites et moyennes entreprises [6] et que, pour certaines d'entre elles, la mise en œuvre des dispositions du règlement 2017/745 du 5 avril 2017

pourrait être techniquement et économiquement compliqué. Ainsi, des incertitudes demeurent quant à la capacité de ces petites et moyennes entreprises à se mettre en conformité avec les nouvelles contraintes du règlement, mais également quant à la capacité des organismes notifiés à être prêts pour l'évaluation de la conformité. C'est pourquoi, il est légitime de craindre que certains DM ne puissent plus être mis à disposition par ces entreprises.

La mise en œuvre de la traçabilité sanitaire par les établissements de santé et les utilisateurs de DM n'était pas mentionnée dans les directives 90/385/CEE du 20 juin 1990 et 93/42/CEE du 14 juin 1993 mais elle a été intégrée dans les dispositions du règlement 2017/745. Ces mesures restent cependant peu nombreuses et une marge de manœuvre importante est laissée aux Etats membres.

Ainsi, l'article 27 relatif à l'enregistrement et à la conservation des données impose que « *Les établissements de santé enregistrent et conservent, de préférence par des moyens électroniques, l'IUD des dispositifs qu'ils ont fournis ou qu'on leur a fournis, si ces dispositifs font partie des dispositifs implantables de classe III.*

Pour les dispositifs autres que les dispositifs implantables de classe III, les États membres encouragent les établissements de santé à enregistrer et conserver, de préférence par des moyens électroniques, l'IUD des dispositifs qu'on leur a fournis, et peuvent exiger qu'ils le fassent ». Ces dispositions posent un objectif de résultats. Les moyens et la mise en œuvre restent à définir par chacun des Etats membres en fonction de l'organisation de leur système de santé.

La France dispose déjà, quant à elle, du décret n°2006-1497 du 29 novembre 2006 qui précise les responsabilités de chacun des acteurs au sein des établissements de santé [3] pour atteindre l'objectif fixé par l'article 27 du règlement.

Elle a par ailleurs décidé de se doter d'un moyen complémentaire afin d'améliorer la traçabilité des dispositifs médicaux implantables en établissement de santé, et d'en sécuriser le circuit. Ainsi, à l'instar de l'arrêté du 6 avril 2011 qui impose aux établissements de santé la mise en place d'un système de management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse [80], un arrêté relatif au management de la qualité du circuit des DM au sein des établissements et installations de chirurgie esthétique est en cours d'élaboration et devrait prochainement être publié au JORF.

L'exercice de la traçabilité par les utilisateurs de DMI, hors établissements de santé est peu visé par le règlement. Il est simplement prévu que « *Les États membres encouragent les professionnels de la santé à enregistrer et conserver, de préférence par des moyens électroniques, l'IUD des dispositifs qu'on leur a fournis, et peuvent exiger qu'ils le fassent* ». Aucune obligation n'est donc directement applicable à ces utilisateurs. Ce sont aux Etats membres de les définir.

2.2.3 Période transitoire

Tous les DM seront concernés par ce nouveau règlement, c'est ainsi que les DM déjà commercialisés devront être mis en conformité. Cependant, les certificats de marquage CE délivrés conformément aux directives 90/385/CEE du 20 juin 1990 et 93/42/CEE du 14 juin 1993 conservent leur validité jusqu'à la fin de la date mentionnée sur les certificats de conformité CE. La durée de validité maximale d'un certificat de marquage CE étant de 5 ans, une période transitoire allant jusqu'en 2024-2025 verra coexister sur le marché des DM encore sous directive et d'autres soumis au règlement (Figure 9).

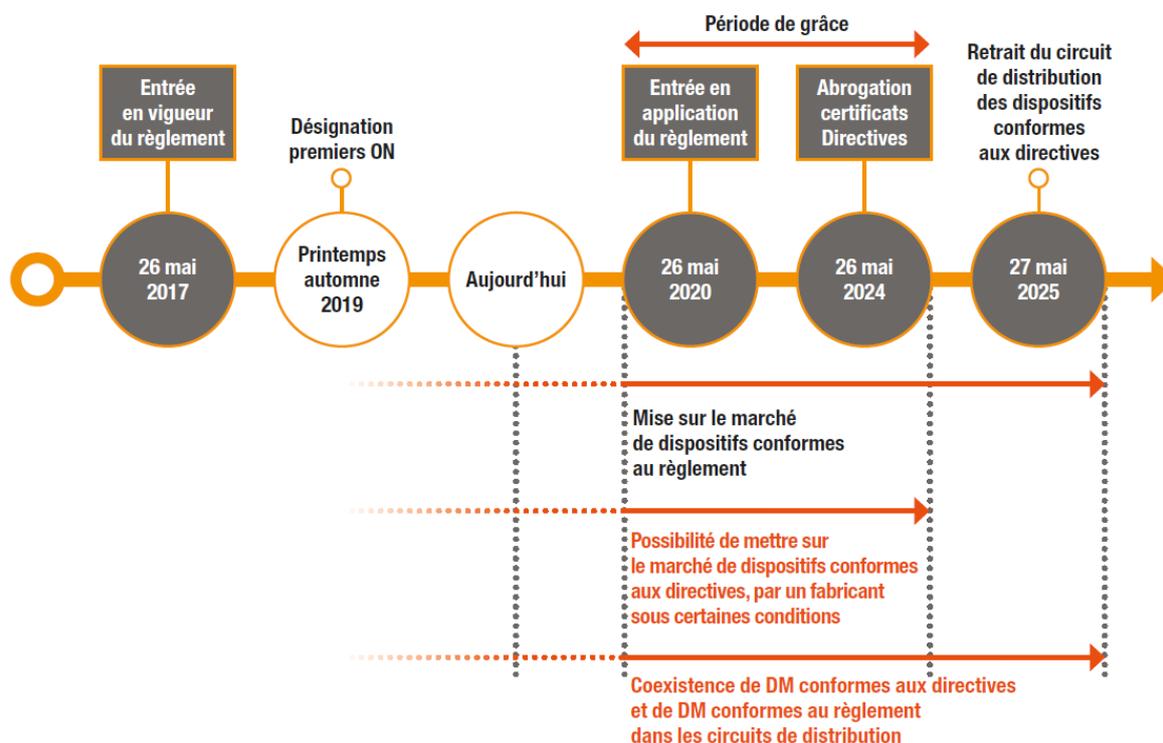


Figure 9. Calendrier d'application du règlement (Source : Guide SNITEM - Euro-Pharmat)

Les *legacy medical devices* seront donc des DM encore sous directive après l'entrée en application du règlement 2017/745 du 5 avril 2017. Etant donné que leur marquage CE sera toujours valide, les nouvelles règles de classification selon les classes de

risque prévues par le règlement 2017/745 du 5 avril 2017 ne leur seront pas appliquées. Si ces dispositifs appartiennent à la classe IIb et devraient être reclassés en classe III, ils le seront à la fin de la validité de leur marquage CE. Il en résulte que les règles d'enregistrement et de conservation des données de traçabilité imposées par le règlement pour les DMI de classe III ne concerneront pas ces dispositifs encore soumis à la directive (Figure 10).

L'obligation pour le fabricant d'attribuer et d'apposer l'IUD sur le conditionnement ne s'appliquera qu'au renouvellement du certificat de marquage CE. Cependant, à la date d'entrée en application du règlement, les établissements devront pouvoir enregistrer et conserver l'IUD des DMI qui en auront un et qui le présenteront sur leur conditionnement. Les *legacy medical devices* posséderont, *a priori*, un IUD provisoire généré dans la base *Eudamed*, mais cet IUD provisoire ne pourra pas être apposé sur le conditionnement. Les fabricants prêts à utiliser le système IUD du règlement devraient pouvoir le faire.

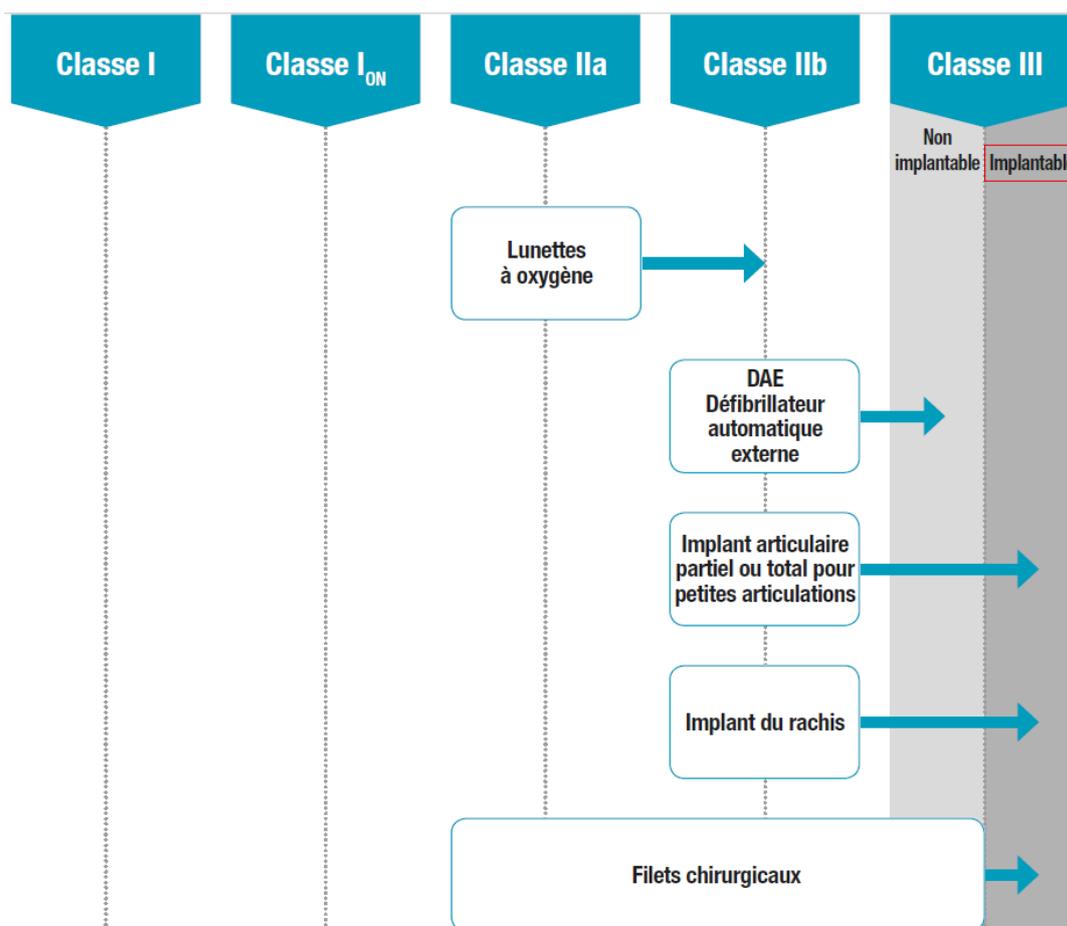


Figure 10. Exemple de changements de classe de risque selon le règlement 2017/745 (Source : Guide SNITEM - Euro-Pharmat)

Cette période transitoire sera donc particulièrement complexe à gérer pour l'ensemble des acteurs du secteur des DMI et particulièrement pour les établissements de santé qui verront coexister des DMI soumis à des réglementations différentes [78].

2.2.4 Informatisation et IUD

L'IUD, outil de traçabilité sanitaire des DMI, ne permettra l'exercice de la traçabilité qu'associée à une informatisation adaptée et à une interopérabilité des systèmes d'information, au sein des établissements de santé mais également en ville.

Au sein des établissements de santé, le déploiement de l'informatisation de la traçabilité sanitaire des DMI se heurte à la multitude des acteurs concernés ainsi qu'à la complexité de l'organisation du circuit des DMI. De plus, les outils informatiques actuellement disponibles dans les services utilisateurs, et dans la PUI sont souvent différents, et rarement interopérables entre eux.

Il est donc nécessaire de disposer d'outils informatiques interopérables couvrant l'ensemble du circuit des DMI.

Associé à un système d'information interopérable, l'IUD pourra être lu grâce à des techniques d'identification et de capture automatique des données qui faciliteront l'acquisition et l'enregistrement des informations relatives aux DMI. Les établissements de santé devront cependant être en capacité de lire plusieurs formats de codes (codes-barres, data matrix) puisque le choix de ce format est laissé au fabricant. Le règlement 2017/745 du 5 avril 2017 évoque les systèmes d'identification planaires (code-barres et Data-matrix) mais également l'identification par radiofréquence (RFID). L'identification grâce à des puces RFID est particulièrement intéressante puisqu'elle permettrait de limiter les besoins en termes de ressources humaines liés à l'enregistrement des informations relatives aux DMI. Cependant, le coût de ce type de système est non négligeable et, pour envisager d'équiper les établissements avec des systèmes d'acquisition automatiques RFID, il serait nécessaire de connaître la part des DMI qui seront équipés de cette technologie.

Ceci met en avant les difficultés que vont rencontrer les établissements de santé face à la multitude des systèmes d'acquisition automatique de données possibles qui seront différents selon le choix du fabricant.

Afin d'accélérer le déploiement de l'informatisation au sein des établissements de santé et de préparer au mieux l'arrivée de l'IUD, des travaux sont actuellement conduits par les institutions et agences en collaboration étroite avec les équipes soignantes d'établissements publics et privés. Une phase pilote est en cours afin de permettre aux établissements de définir les cibles nécessaires à l'informatisation, et de débiter son déploiement. Cette phase pilote permettra également aux agences et institutions d'avoir un état des lieux concernant l'intégration de l'IUD et les travaux menés par les éditeurs de logiciels.

En ville, il conviendrait également de pouvoir identifier les patients porteurs d'un implant ou d'identifier précisément le DMI que porte un patient à tout moment. La remise d'une carte d'implant et d'un document relatif à l'utilisation du DMI est prévue par le règlement. La dématérialisation de ces documents serait souhaitable, associée à l'interopérabilité des systèmes d'information des différents acteurs du système de soins. Elle permettrait la diffusion rapide d'informations lorsque des mesures de sécurité sanitaire sont prises.

En France, des outils dématérialisés et sécurisés sont disponibles tels que le dossier médical partagé (DMP) et le dossier pharmaceutique (DP). Le DMP permet, entre professionnels de santé, la transmission sécurisées d'informations médicales utiles à la prise en charge du patient [81]. Le DP comporte actuellement les informations relatives :

« 1° Au bénéficiaire de l'assurance maladie :

a) *Nom de famille ou nom d'usage, prénom usuel, date de naissance ;*

b) *Sexe et, en cas de naissance multiple, rang de naissance.*

2° A la dispensation des médicaments :

a) *Identification et quantité des médicaments, produits et objets définis à l'article L. 4211-1 dispensés pour l'usage du bénéficiaire, avec ou sans prescription médicale ;*

b) *Dates de dispensation. »*

A l'heure actuelle, le DP ne comporte donc pas les informations relatives à la dispensation de DMI. Cependant, la loi relative à l'organisation et la transformation du système de santé « Ma santé 2022 », du 24 juillet 2019, rend possible l'inscription des

informations relatives aux DMI dans le DP [82]. L'ouverture d'un DP reste cependant facultative et son déploiement n'est pas encore généralisé.

D'une manière générale, l'informatisation de la traçabilité des DMI permettrait donc une réelle amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Ce processus doit permettre l'identification fiable et sûre du DMI utilisé, évitant ainsi les transmissions les retranscriptions manuelles, qui sont les principales sources d'erreurs ou de perte d'informations. Cette informatisation permettrait aux patients ainsi qu'aux professionnels de santé de disposer des informations relatives aux DMI et ce à tout moment, en établissements de santé mais également en ville.

Des difficultés sont déjà identifiées et la période de transition, après entrée en application du règlement 2017/745 du 5 avril 2017, nécessitera la mobilisation de tous les acteurs au niveau européen et au niveau national.

A l'échelle européenne et nationale, différentes institutions et agences remplissent des missions en rapport avec la traçabilité sanitaire des DMI. Comme nous le verrons, les institutions nationales ont pris la mesure des enjeux que représente l'application du règlement 2017/745 du 5 avril 2017 et sont mobilisées, à tous les niveaux. De nombreuses mesures complémentaires sont prévues et certaines sont déjà en place.

PARTIE 3. LES INSTITUTIONS ET LEURS ROLES

En France, de nombreuses institutions et agences participent à la mise en œuvre et au respect de la réglementation relative à la traçabilité sanitaire des DMI. Certaines d'entre-elles disposent de compétences nationales (ou centralisées) alors que les services territoriaux (ou déconcentrés) portent les politiques publiques au niveau régional. A l'échelle européenne, des institutions définissent les règles qui fixent un socle commun à l'ensemble des Etats Membres.

1. A l'échelle nationale

1.1 Ministère des solidarités et de la santé

Le ministère des Solidarités et de la Santé a pour missions de préparer et mettre en œuvre la politique du Gouvernement dans les domaines de la solidarité, de la cohésion sociale, de la santé publique et de l'organisation du système de santé. Monsieur Olivier VERAN est ministre des solidarités et de la santé depuis le 16 février 2020.

Les services du ministère des Solidarités et de la Santé sont organisés en plusieurs directions générales. Chacune de ces directions comporte plusieurs sous-directions. Les trois directions générales jouant un rôle majeur dans le domaine des produits de santé et donc des DMI sont la Direction Générale de la Santé (DGS), la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) et la Direction de la Sécurité Sociale (DSS).

1.1.1 Direction générale de la santé

La DGS a pour missions d'élaborer la politique de santé publique et de contribuer à sa mise en œuvre. Ces missions répondent à 4 objectifs principaux [83] :

- préserver et améliorer l'état de santé de la population ;
- protéger la population des menaces sanitaires nationales ou internationales ;
- garantir la qualité, la sécurité et l'égalité dans l'accès au système de santé ;
- coordonner, animer et impulser.

Ayant comme rôles de garantir la sécurité des soins et la qualité des produits de santé ainsi que de veiller sur la réglementation relative aux produits de santé, la DGS

participe activement à l'encadrement du secteur des DMI et de leur traçabilité sanitaire. En effet, cette direction nationale joue un rôle majeur lors de l'élaboration des textes et de l'examen des questions de sécurité sanitaire au sein des instances nationales, européennes et internationales. Cette direction d'administration centrale du ministère des solidarités et de la santé représente la France au niveau européen concernant les affaires relatives aux DM et à leur réglementation. Elle est donc fortement impliquée dans les travaux relatifs au règlement européen 2017/745 du 5 avril 2017.

Le bureau PP3 « dispositifs médicaux et autres produits de santé », au sein de la sous-direction politique des produits de santé et qualité des pratiques et de soins (Figure 11), est le principal bureau concerné par la réglementation et par la traçabilité sanitaire des DMI. L'arrêté du 26 janvier 2007 relatif aux règles particulières de la matériovigilance exercée sur certains dispositifs médicaux a notamment été porté par la DGS [64].

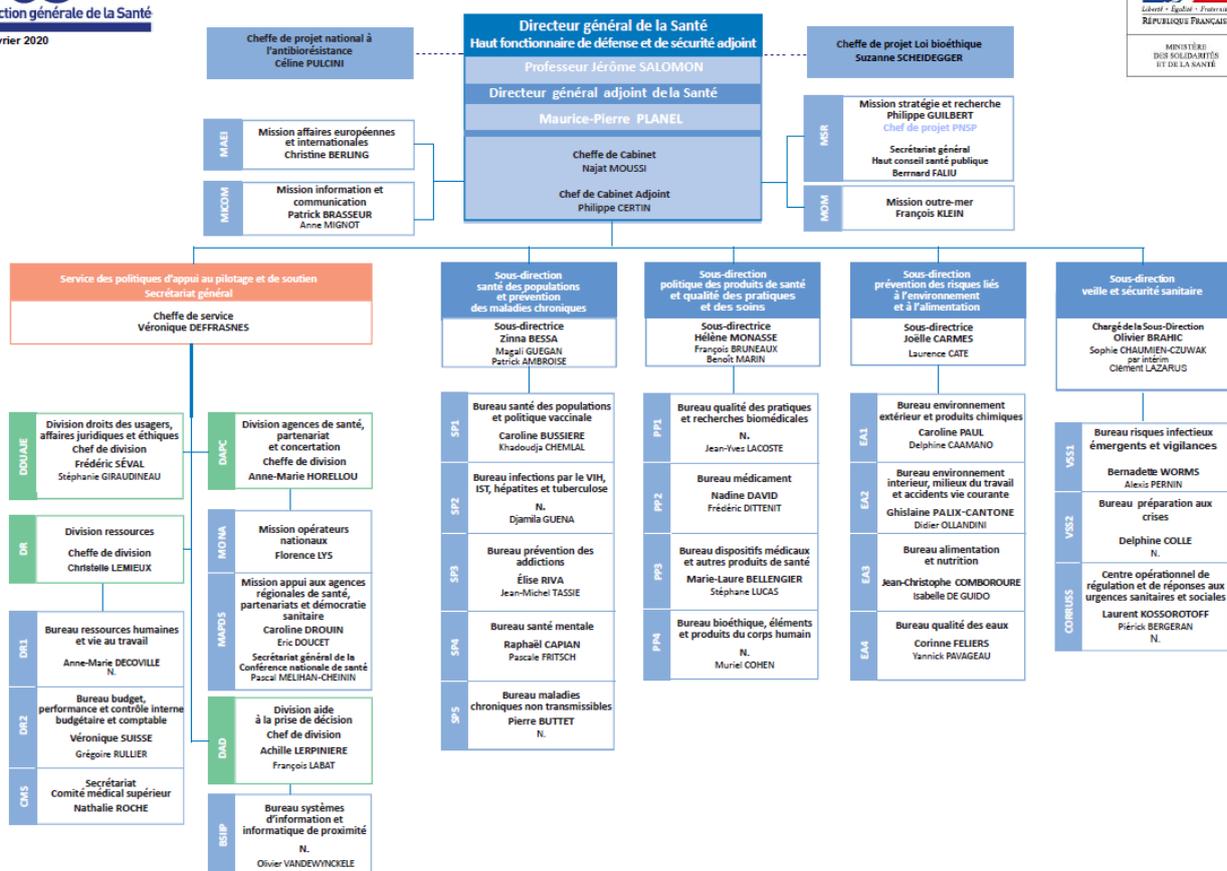


Figure 11. Organigramme de la direction générale de la santé (Source : DGS)

Plusieurs agences sont sous tutelle ou co-tutelle de la DGS telle que l'ANSM, autorité compétente au niveau national (Figure 12). A noter que cette tutelle est une tutelle « métier » et non économique. Elle participe également au pilotage des services territoriaux, tels que les ARS, et coordonne les missions relatives à la traçabilité sanitaire et aux vigilances menées par ces services.

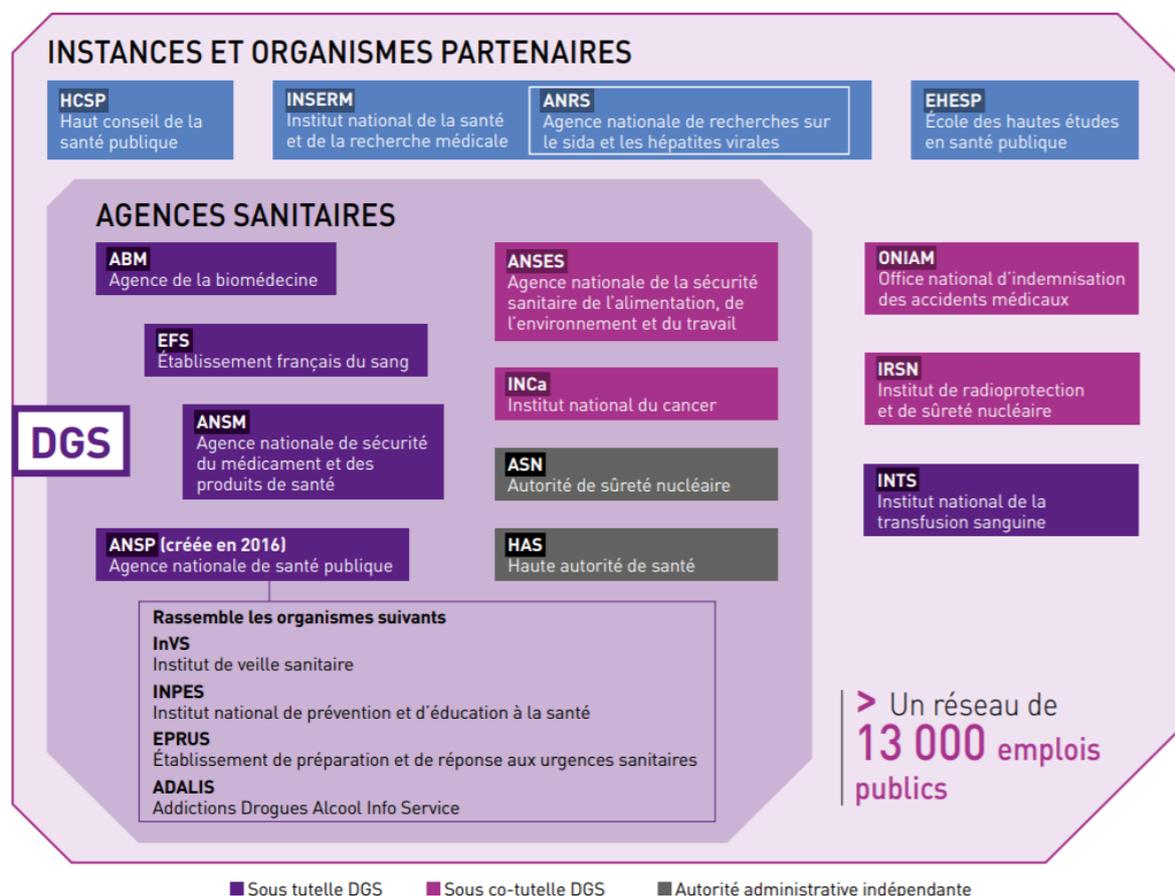


Figure 12. Environnement institutionnel de la direction générale de la santé (Source : DGS)

La DGS a été fortement impliquée dans la réforme des vigilances introduite par la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé [84]. Cette réforme a notamment pour objectif de renforcer la protection de la population contre les menaces sanitaires en améliorant le signalement et le traitement des événements indésirables. La DGS collabore de façon étroite avec l'ANSM dans le cadre de la matériovigilance lorsque des mesures de sécurité sanitaire sont nécessaires et notamment des décisions de police sanitaire. A titre d'exemple, la DGS est à l'origine de l'instruction relative à interdiction de l'utilisation des tubulures comportant du Di(2-éthylhexyl) phtalate (DEHP) dans les services de pédiatrie, de néonatalogie et de maternité [85].

La mise en œuvre des objectifs de la DGS se fait également en collaboration et complémentarité avec les différentes entités du ministère et notamment avec la DGOS concernant la conception, le pilotage stratégique et l'animation de l'offre de soins entre la ville et l'hôpital.

1.1.2 Direction générale de l'offre de soins

La Direction générale de l'offre de soins (DGOS) a remplacé la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins sous l'impulsion de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, dite loi « hôpital patient santé territoire » (HPST) [86]. Cette direction générale, initialement tournée vers les établissements de santé s'est donc ouverte à l'ensemble du champ de l'offre de soins. C'est une évolution majeure qui s'inscrit dans le changement de gouvernance du système de santé avec la création des ARS. La DGOS se compose de plusieurs sous-directions au sein desquelles sont réparties les différentes missions relatives à la stratégie et aux ressources, à la régulation de l'offre de soins, au pilotage de la performance des acteurs de l'offre de soins et enfin aux ressources humaines du système de santé.

Les principales missions de la DGOS sont la régulation de l'offre de soins, le pilotage de la performance des acteurs de l'offre de soins et la gestion des ressources humaines [87]. Tout comme la DGS, elle participe au pilotage des services territoriaux, que sont les ARS, et coordonne les missions relatives à la traçabilité sanitaire et aux vigilances menées par ces services. La DGOS peut donc être impliquée dans le cadre de la matériovigilance lorsque des mesures de sécurité sanitaire sont nécessaires et notamment des décisions de police sanitaire.

Le bureau PF2 « *produits de santé, pertinence et qualité des soins* », au sein de la sous-direction du pilotage de la performance des acteurs de l'offre de soins (SDPF), est le principal bureau concerné par la réglementation des produits de santé et donc des DMI (Figure 13). Ce bureau a pour mission de promouvoir la mise en œuvre et le suivi des dispositifs et des actions améliorant la qualité et la sécurité des soins dans les structures de soins et de veiller à l'accès et au bon usage des produits de santé au sein des structures de soins.

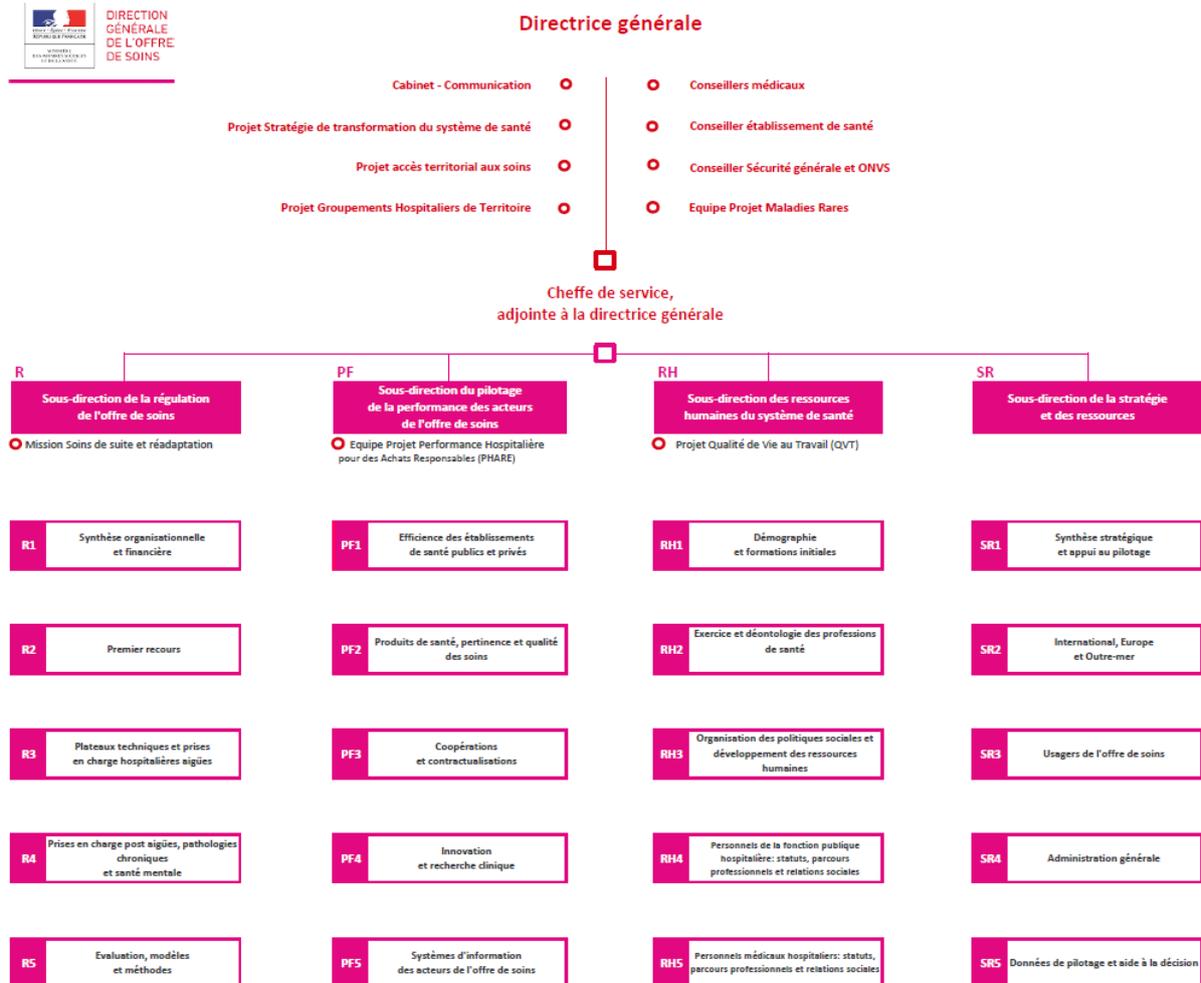


Figure 13. Organigramme simplifié de la DGOS (Source : DGOS)

Dans le champ de la traçabilité sanitaire, le bureau PF2 de la DGOS a été en charge de la mise en œuvre d'un plan national d'actions relatif aux DMI. Suite aux récents événements et à l'enquête *implant files*, la ministre des solidarités et de la santé, a annoncé en janvier 2019 un plan national d'actions devant la commission des affaires sociales du Sénat. Ce plan, destiné à renforcer la traçabilité et la sécurisation du circuit des DMI au sein des établissements de santé, comporte :

- une **note d'information** relative à la traçabilité des DMI dans les établissements de santé et aux outils d'autoévaluation et d'accompagnement disponibles [88]. Cette note rappelle la réglementation en vigueur et a été diffusé aux établissements de santé par les ARS en mars 2019 ;
- une **enquête nationale** relative à l'informatisation de la traçabilité sanitaire des DMI dans les établissements de santé a été mise en œuvre [66]. En 2014, une première enquête nationale sur l'organisation de la traçabilité sanitaire des DMI

au sein des établissements de santé avait permis de dresser un premier état des lieux. Afin de compléter le dispositif réglementaire, la DGOS avait publié une instruction visant à formaliser une liste de recommandations relatives à la traçabilité sanitaire des DMI au sein des établissements de santé [65]. Certaines recommandations étaient déjà spécifiques aux systèmes d'information hospitaliers (SIH) et à l'utilisation d'un référentiel des DMI unique et partagé avec l'ensemble des applications informatiques de la PUI (traçabilité financière, processus logistiques). L'enquête de 2019 avait comme principal objectif d'évaluer le niveau d'informatisation de la traçabilité sanitaire des DMI et l'interopérabilité des SIH. Elle s'adressait à tous les établissements, publics ou privés, titulaires d'activités de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie (MCO) prenant en charge des patients nécessitant l'utilisation de DMI. Cette enquête a été réalisée en collaboration étroite avec les ARS et les observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques (OMÉDIT). Les ARS ont été chargées de sa diffusion en région à l'ensemble des établissements de santé utilisant des DMI. Les OMÉDIT ont compilé les résultats et ont réalisé une première analyse ;

- la publication d'un **arrêté** relatif au management de la qualité du circuit des DMI est prévue. Cet arrêté sera construit sur le même modèle que l'arrêté du 6 avril 2011, relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé [80]. Il permettra de sécuriser le circuit des DMI au sein des établissements de santé et de renforcer le système de matériovigilance. Cet arrêté a fait l'objet d'une large concertation auprès de l'ensemble des parties prenantes : médecins utilisateurs de DMI, infirmiers, pharmaciens hospitaliers, syndicats, directeurs d'établissements, éditeurs de logiciels, OMÉDIT, directions d'administration centrales et agences sanitaires.

La publication des résultats de l'enquête réalisée en 2019 ainsi que de l'arrêté relatif au management de la qualité du circuit des DMI devraient prochainement faire l'objet d'une instruction DGOS/PF2.

Dans la continuité de ce plan d'action, la DGOS a élaboré un guide méthodologique afin d'accompagner les établissements de santé dans la démarche d'informatisation

du circuit des DMI et de proposer une méthodologie pour conduire ce projet d'informatisation. Ce guide vise notamment à préparer la mise en place progressive et obligatoire, au sein de l'Union européenne, de l'IUD et de la base de données *Eudamed*. Il a lui aussi fait l'objet d'une large concertation auprès de l'ensemble des parties prenantes.

Une phase pilote du plan national d'action est actuellement en cours. Des établissements volontaires devront faire évoluer leur SIH et, le cas échéant, leurs organisations afin d'intégrer l'IUD et ce dès mai 2020. Les retours d'expérience permettront l'élaboration de recommandations de bonnes pratiques et la généralisation de la traçabilité informatique des DMI en utilisant l'IUD.

La DGOS est également chargée des arrêtés d'encadrement de certains actes, procédés, techniques et méthodes à visée diagnostique ou thérapeutique, ainsi que de l'utilisation de certains DM pris au titre de l'article L. 1151-1 du CSP [24]. En effet, l'utilisation de certains DM « *nécessitant un encadrement spécifique pour des raisons de santé publique ou susceptibles d'entraîner des dépenses injustifiées peuvent être soumises à des règles relatives :*

- *à la formation et la qualification des professionnels pouvant les prescrire ou les mettre en œuvre conformément au code de déontologie médicale ;*
- *aux conditions techniques de leur réalisation.*

Elles peuvent également être soumises à des règles de bonne pratique. »

Ces arrêtés d'encadrement n'ont pas de lien direct avec la traçabilité sanitaire mais participent à la sécurité sanitaire lors de l'utilisation de DMI.

Dans le cadre de ces missions la DGOS a un large réseau de partenaires en externe mais également en interne avec les ARS, la DGS et la DSS.

1.1.3 Direction de la sécurité sociale

La DSS est rattachée à la fois au ministre des solidarités et de la santé et au Ministre de l'action et des comptes publics. La DSS a comme mission l'élaboration et la mise en œuvre de la politique relative à la Sécurité sociale [89]. Elle exerce une activité de tutelle des organismes de Sécurité sociale telle que la caisse nationale d'Assurance

Maladie (CNAM). Elle est responsable de la réglementation du code de la Sécurité sociale (CSS) [90,91].

Le bureau 1C, « produits de santé » de la sous-direction du financement du système de soins, est le principal acteur au sein de la DSS impliqué dans l'élaboration des politiques publiques en matière de produits de santé (Figure 14).

La DSS a récemment introduit le codage des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation prévue à l'article L. 165-11 du CSS, c'est-à-dire le codage intra-GHS. Comme précédemment évoqué, le codage des DMI inscrit sur la liste positive intra-GHS a été mis en œuvre afin d'améliorer le suivi de certains dispositifs financés via les GHS et présentant un risque particulièrement élevé pour la santé. Les codes des DMI devront être transmis par l'établissement de santé au moment de la facturation, comme pour les DMI inscrit sur la liste « en sus » [70].

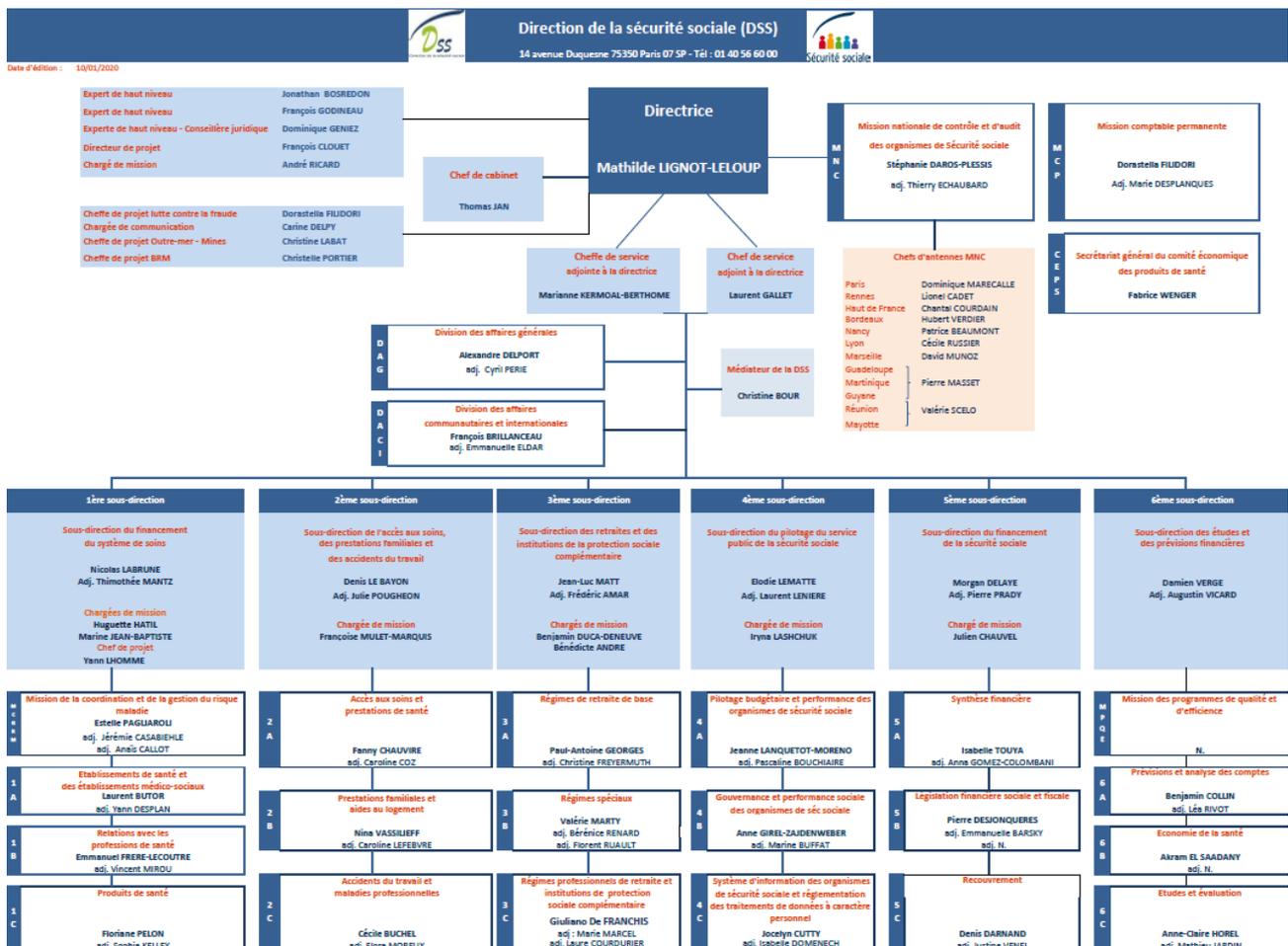


Figure 14. Organigramme de la DSS (Source : Sécurité sociale)

Le codage des lignes génériques a également été initié par la DSS et permet l'identification individuelle des DMI inscrit par description générique sur la LPP.

Pour rappel, l'inscription sur une « ligne générique » (ou en description générique) se base sur un groupe de produits ayant une (des) indication(s) de prise en charge identique(s) et des spécifications techniques communes minimales à respecter. Jusqu'à présent, différents DM étaient facturés à l'aide des libellés des descriptions génériques qui ne mentionnaient pas de dénomination commerciale ou de société. Les pouvoirs publics ne disposaient donc pas des informations relatives à la marque du DM lors de la facturation par les établissements de santé.

Ainsi, le décret n°2019-571 du 11 juin 2019 relatif à l'identification individuelle des produits et prestations inscrits par description générique sur la liste prévue à l'article L. 165-1 du CSS a introduit l'attribution d'un code spécifique permettant l'identification individuelle de chaque DM inscrit sur une ligne générique ainsi que de son fabricant ou distributeur [92,93].

Ces mesures prises par la DSS sont notamment liées au suivi financier, nécessaire dans le cadre de ses missions, mais elles permettront indirectement un meilleur suivi des DM et un renforcement de la sécurité sanitaire.

1.1.4 Inspection générale des affaires sociales

L'inspection générale des affaires sociales (IGAS) est une inspection générale interministérielle du secteur social. Elle regroupe plusieurs corps d'inspection initialement distincts : l'inspection générale de la sécurité sociale, l'inspection générale de la santé publique et de la population et l'inspection générale du travail et de la main d'œuvre. Son champ d'action est donc vaste : emploi, travail et formation professionnelle, santé, insertion sociale, protection des populations, sécurité sociale [94].

L'IGAS réalise, à la demande des ministres ou sur la base de son programme, des missions de contrôle, d'audit et d'évaluation. Elle conseille également les pouvoirs publics et participe à la conception et à la conduite de réformes. Les missions de contrôle, d'audit et d'évaluation aboutissent généralement à l'élaboration de rapports et recommandations. L'IGAS a notamment mené des travaux relatifs au pilotage des ARS [95] et a réalisé un audit de la maîtrise des risques sanitaires par l'ANSM [96].

Cet audit de l'ANSM concernait la surveillance de la sécurité des médicaments après leur mise sur le marché mais également la surveillance des incidents liés à l'utilisation des DM - dont les implants - c'est-à-dire la matériovigilance. Sur la base des recommandations issues de l'audit, un plan d'actions a été présenté et fait l'objet d'un suivi par l'IGAS. Les revues de dépenses sont également dans le champ de compétence de l'IGAS et un rapport relatif à la régulation du secteur des DM a notamment été publié en 2015 [97].

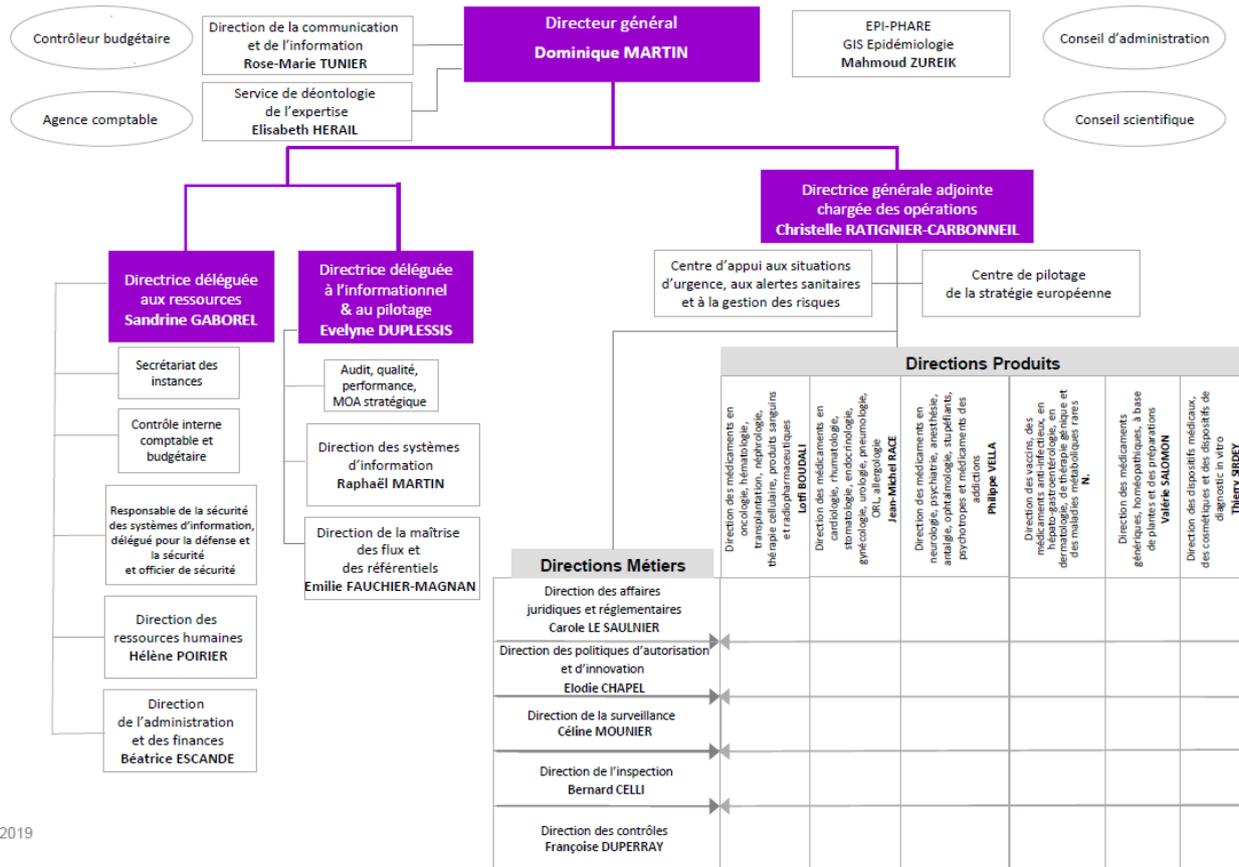
L'une des structures internes à l'IGAS coordonne les réseaux territoriaux pour les activités d'inspection et de contrôle des ARS.

Les directions d'administration centrale du Ministère des solidarités et de la santé collaborent donc afin de faire évoluer le cadre législatif et réglementaire relatif à la traçabilité sanitaire et peuvent s'appuyer sur les recommandations et rapports réalisés par l'IGAS. Différents services relayent ensuite l'action du ministère des solidarités et de la santé sur l'ensemble du territoire, au niveau national avec principalement l'ANSM et au niveau régional avec les ARS. Les directions d'administration centrales entretiennent un lien fort avec ces multiples autorités administratives ou scientifiques ayant compétence dans le domaine des produits de santé.

1.2 Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

En France, l'ANSM est l'autorité compétente en matière de produit de santé. C'est un établissement public placé sous tutelle du ministère chargé de la santé. Elle a été créée par la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé [98].

Elle a pour mission d'évaluer les bénéfices et les risques liés à l'utilisation des produits de santé tout au long de leur cycle de vie. L'Agence est principalement organisée en directions « Métiers » et en directions « produits » (Figure 15).



2019

Figure 15. Organisation générale de l'ANSM (Source : ANSM)

La « direction produit des dispositifs médicaux, des cosmétiques et des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro » ainsi que la « direction de la surveillance » sont les principales concernées par les DM.

1.2.1 Surveillance du marché des DM

L'ANSM intervient peu dans le processus de mise sur le marché puisque les certificats de marquage CE sont délivrés par les organismes notifiés. Cependant, tous les fabricants et distributeurs de DM sont tenus de déclarer à l'ANSM l'ensemble des produits qu'ils commercialisent et l'ensemble des produits inscrits sur la LPP [20,21]. Les fabricants et distributeurs sont également tenus de déclarer à l'ANSM les données de ventes relatives aux DM commercialisés en France.

Cette surveillance du marché permet à l'ANSM de contrôler les conditions dans lesquelles un DM a été mis sur le marché et de s'assurer de la conformité de

l'ensemble des éléments déclarés par le fabricant. Cette surveillance *a posteriori* peut mener à des opérations de contrôle afin de s'assurer de la conformité du DM aux exigences essentielles.

L'ANSM peut notamment rendre un avis relatif à la qualification et à la classification d'un DM ainsi que sur la notice explicative. Une réévaluation du rapport bénéfice risque par l'Agence est également possible lorsque de nouvelles données sont disponibles.

L'ANSM surveille de façon rapprochée le marché de certains dispositifs présentant un risque particulier pour la santé ou un caractère innovant [99]. Cette surveillance rapprochée concerne majoritairement les DMI et vise actuellement les :

- prothèses mammaires ;
- prothèses de hanche ;
- produits de comblement des rides ;
- sondes de défibrillation et défibrillateurs implantables ;
- valves cardiaques.

Ses missions, son pouvoir de police sanitaire et sa possibilité de réaliser des inspections font de l'ANSM l'autorité compétente pour la surveillance du marché des DM en France mais également au niveau européen. En effet, les échanges entre autorités compétentes permettent la demande de contrôles d'un produit pour un fabricant implanté dans un autre Etat [100]. Le règlement européen 2017/745 du 5 avril 2017 permettra le renforcement de cette surveillance du marché des DM mais également une meilleure coordination des autorités compétentes.

La surveillance renforcée du marché d'un DMI ou d'une catégorie de DMI peut notamment être mise en place par l'ANSM suite à l'émergence de signaux de matériovigilance, ces deux missions sont complémentaires.

1.2.2 Matériovigilance

Pour rappel, les missions de vigilance relatives aux produits de santé sont exercées au niveau national par l'ANSM qui en assure le pilotage et la coordination [41]. Dans le cadre de la matériovigilance, une déclaration peut être transmise à l'autorité compétente par le correspondant local de matériovigilance d'un établissement de santé ou par toute personne ayant connaissance d'un incident ou d'un risque

d'incident. Les déclarations sont analysées selon une méthodologie spécifique détaillée au *chapitre 2.6.2.2*, et peuvent aboutir à des informations et/ou recommandations rédigées par l'ANSM, voir à des décisions de police sanitaire, détaillées au *chapitre 2.6.3*.

L'article L. 5312-1 du CSP précise les décisions de police sanitaire que peut prendre l'ANSM. Elles correspondent à l'interdiction d'activités en cas de danger grave ou de suspicion de danger grave pour la santé humaine [101]. Ainsi, l'Agence peut « *restreindre ou suspendre les essais, la fabrication, la préparation, l'importation, l'exploitation, l'exportation, la distribution en gros, le conditionnement, la conservation, la mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux, la détention en vue de la vente ou de la distribution à titre gratuit, la publicité, la mise en service, l'utilisation, la prescription, la délivrance ou l'administration* » d'un produit de santé.

L'ANSM intervient également lorsque les informations de sécurité sanitaire sont diffusées par les fabricants ou les distributeurs. En effet, ces informations sont tout d'abord évaluées par l'Agence qui peut également émettre des recommandations à l'ensemble des acteurs concernés.

En lien avec la traçabilité sanitaire, l'ANSM avait publié en 2007 des recommandations destinées aux fabricants [47]. Ces recommandations précisait aux fabricants les éléments à mettre en place afin de permettre la mise en œuvre de la traçabilité sanitaire. Elle recommande notamment aux fabricants de :

- identifier auprès des utilisateurs les DM qui entrent dans le champ d'application des règles particulières de traçabilité ;
- mettre à disposition des utilisateurs de DMI comportant un système de codification permettant l'identification unique des dispositifs ;
- fournir un jeu d'étiquettes, détachables, autocollantes et comportant les informations listées précédemment soit fourni avec les produits, pour permettre l'enregistrement des informations.

L'ANSM peut également intervenir lors de l'élaboration de la réglementation relative à la traçabilité sanitaire. En effet, la liste des DM soumis aux règles de traçabilité est fixée sur proposition du directeur général de l'ANSM [3]. Les missions de l'ANSM relatives à la surveillance du marché des DM et aux vigilances en font l'acteur privilégié

pour identifier les produits de santé présentant un risque élevé pour la santé et nécessitant une traçabilité sanitaire.

Dans le cadre de ses missions relatives à la sécurité sanitaire des produits de santé, l'ANSM travaille constamment avec l'ensemble des partenaires institutionnels et, au niveau régional, les interlocuteurs privilégiés sont notamment les ARS.

1.3 Agences régionales de santé

Les ARS portent les politiques publiques au niveau régional. Elles ont été créées en 2010 sous l'impulsion de la loi HPST [86] et ont pour principales missions le pilotage de la politique de santé publique ainsi que la régulation de l'offre de soins en région, au plus près des besoins de la population [102].

Les ARS sont pilotées au niveau national grâce au conseil national de pilotage (CNP) qui formule les directives nécessaires à la mise en œuvre de la politique nationale de santé sur le territoire. Le CNP est présidé par le ministre des solidarités et de la santé et regroupe le secrétariat général des ministères chargés des affaires sociales, le directeur général de l'union nationale des caisses de l'assurance maladie (UNCAM), le directeur du budget, la cheffe de l'IGAS ainsi que l'ensemble des directeurs et directrices du ministère des solidarités et de la santé, notamment DGS, DGOS et DSS.

Le pilotage de la politique de santé publique en région par les ARS comprend,

- la veille et la sécurité sanitaires ;
- les actions de prévention et de promotion de la santé ;
- la gestion des crises sanitaires.

La mission de régulation de l'offre de santé doit quant à elle permettre de répondre aux besoins et garantir l'efficacité du système de santé dans les secteurs de la médecine de ville, médico-social et hospitalier.

Les ARS font donc partie des acteurs privilégiés au niveau régional permettant la remontée d'information dans le cadre des vigilances.

Le décret n° 2016-1606 du 25 novembre 2016 relatif à la déclaration des événements indésirables graves associés à des soins et aux structures régionales d'appui, à la

qualité des soins et à la sécurité des patients, précise que les établissements de santé doivent déclarer à l'ARS tout évènement indésirable grave [103].

L'arrêté du 20 février 2017 relatif aux critères de transmission à l'ARS des signalements recueillis par les membres du réseau régional de vigilances et d'appui, prévoit quant à lui que le coordonnateur régional de matériovigilance déclare à l'ARS les signalements répondants à l'un des critères suivants :

« 1° *Tout évènement susceptible d'impliquer une intervention urgente de l'agence régionale de santé dans le cadre de ses missions ;*

2° *Tout évènement susceptible d'être lié au fonctionnement du système de santé régional, notamment lorsqu'il est de nature à perturber l'organisation des soins, d'induire des tensions dans l'offre de soins ou d'avoir un impact sur la prise en charge des patients ;*

3° *Tout évènement porté à la connaissance du public ou susceptible de l'être eu égard à sa gravité, à sa nature ou à son caractère exceptionnel ;*

4° *Tout évènement présentant des caractéristiques inhabituelles en raison d'un nombre de cas élevé pour le lieu, la période ou la population considérée ;*

5° *Tout évènement ayant donné lieu à un signalement ou une plainte auprès des autorités judiciaires ;*

6° *Tout évènement dont la gestion peut concerner plusieurs vigilances et nécessiter une coordination régionale par l'agence régionale de santé » [104].*

Le décret n° 2019-1306 du 6 décembre 2019 sur les vigilances relatives aux produits de santé et les évènements indésirables associés aux soins prévoit que le coordonnateur régional de matériovigilance soit hébergé par un établissement de santé ou placé auprès du directeur général de l'ARS, lorsque ses missions le justifient. Il prévoit également que le directeur général de l'ARS organise, au niveau régional, les missions de vigilance relatives aux produits de santé [41].

Les ARS sont donc fortement impliquées dans le suivi des évènements ou incidents présentant un caractère particulier. Comme l'ont mis en avant E. Wieliczko-Duparc et *al.*, les modalités de déclaration sont multiples et le mode de gestion entre un évènement indésirable grave et un incident de matériovigilance est différent mais peut être croisé [105].

1.4 Observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques

Les OMÉDIT sont des structures régionales placées auprès des ARS. Elles ont été créées en 2005 dans la cadre de la mise en place du contrat de bon usage [106] et leurs missions ont été précisées par le décret n° 2017-1483 du 18 octobre 2017 relatif aux observatoires du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique [107]. Ainsi, les OMÉDIT assurent un suivi et une analyse des pratiques observées au niveau régional, en lien avec les ARS. Elles organisent des échanges réguliers sur les pratiques relatives à l'usage des médicaments et des DM.

Ce sont des structures régionales d'appui, d'évaluation et d'expertise scientifique indépendante. Leur champ d'action concerne tout ce qui a trait à l'utilisation des produits de santé et notamment :

- la qualité et sécurité des soins avec les contrats d'amélioration de la qualité et de l'efficience des soins (CAQES) ;
- la maîtrise des dépenses avec une expertise médico-économique et un suivi des pratiques de prescription, de dispensation et d'utilisation des produits de santé ;
- l'analyse des évènements indésirables dans le cadre des vigilances avec participation aux travaux du réseau régional de vigilances et d'appui (RREVA) et notamment à la gestion évènements indésirables graves associés à l'utilisation des produits de santé.

Les OMÉDIT constituent donc un dispositif régional de surveillance. Elles participent au dispositif de surveillance et d'évaluation des produits de santé avec un suivi systématique, organisé et continu. Les OMÉDIT ont un devoir de neutralité et le pouvoir de contrôle est attribué au ARS.

Leurs missions sont donc complémentaires à celle menées par les structures régionales et nationales. Les OMÉDIT permettent de faire remonter un éventuel mésusage auprès des ARS ou des agences nationales telles que l'ANSM, le Ministère des solidarités et de la santé ou encore la HAS.

1.5 Haute autorité de santé

La Haute Autorité de santé (HAS) est une autorité publique indépendante à caractère scientifique créée en 2004. Ses missions sont prévues par le code de la sécurité sociale [108]. L'action de la HAS s'appuie sur trois principes fondateurs : l'indépendance, la rigueur scientifique et la transversalité. Elle intervient dans le champ de l'évaluation des produits de santé et interventions en santé, des recommandations de bonnes pratiques et de la mesure de la qualité et de la sécurité des soins.

1.5.1 Evaluation des dispositifs médicaux

La HAS intervient dans l'évaluation des produits de santé et rend des avis sur lesquels se base le Ministère des solidarités et de la santé. Au sein de la HAS, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et Technologies de Santé (CNEDiMETS) est chargée d'évaluer les DM en vue de leur prise en charge par la collectivité. La CNEDiMETS s'appuie sur les travaux réalisés par le service d'évaluation des dispositifs médicaux.

Pour qu'un DM puisse être pris en charge par la collectivité, la CNEDiMETS doit évaluer si le Service Attendu (SA) du dispositif est suffisant ou non. Un SA insuffisant ne permettra pas la prise en charge par la collectivité. Comme vu précédemment, pour les DM soumis à une demande d'inscription sur la liste positive intra-GHS, le SA conditionne leur prise en charge par la collectivité mais également leur achat, leur fourniture et leur utilisation par les établissements de santé.

Lorsqu'un fabricant souhaite inscrire un DM sur la LPP et lorsque le SA de ce dernier est suffisant, la CNEDiMETS évalue également l'Amélioration du Service Attendu (ASA). L'ASA peut être :

- majeure (I) ;
- importante (II) ;
- modérée (III) ;
- mineure (IV) ;
- absente (V).

Le niveau d'ASA ne conditionne pas le taux de prise en charge d'un DM par l'Assurance Maladie cependant, le niveau d'ASA sera décisif lors de la fixation du prix.

A noter que lors de la demande de renouvellement d'inscription d'un DM, on parlera de service rendu et d'amélioration du service rendu.

Actuellement, des évaluations cliniques post-commercialisation ne sont pas imposées par l'autorité compétente dans le cadre de la mise sur le marché d'un DM mais peuvent l'être par la CNEDiMTS, dans le cadre de sa prise en charge par la collectivité. Ces évaluations permettent tout de même de poursuivre la surveillance d'un DMI et conditionneront le renouvellement de son inscription sur la LPP.

1.5.2 Recommandations

La HAS a également pour mission d'élaborer des recommandations à destination des professionnels de santé et d'harmoniser les pratiques et les organisations. Ces recommandations peuvent concerner les bonnes pratiques, la santé publique, la couverture vaccinale, les parcours et la pertinence des soins, les outils et programmes sécurité du patient ou encore la certification des logiciels d'aide à la prescription [109].

Les recommandations de bonne pratique correspondent à « *des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données* » [110]. Elles ont comme objectifs l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Les recommandations sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné.

La HAS a notamment publié des recommandations relatives aux « *choix méthodologiques pour le développement clinique des dispositifs médicaux* » et un guide pratique relatif au « *parcours du dispositif médical en France* » [15,111].

Les recommandations sont généralement élaborées avec l'aide d'experts et de sociétés savantes.

1.5.3 Amélioration de la qualité des soins et de la sécurité

La HAS intervient également dans la mesure et l'amélioration de la qualité des soins et de la sécurité des patients au sein des établissements de santé et en médecine de

ville. La HAS a en charge la mise en œuvre du recueil d'indicateurs de qualité et de sécurité des soins dans les établissements de santé, utilisés dans la cadre du CAQES.

Le CAQES a été introduit en 2016 par la loi de financement de la sécurité sociale et correspond à un contrat passé entre l'ARS, l'assurance maladie et les établissements de santé. Il a pour objectif l'amélioration des pratiques, la régulation de l'offre de soins et l'efficacité des dépenses d'Assurance Maladie. Dans ce cadre, certains objectifs concernent la maîtrise de la qualité des DMI inscrits sur la LPP et la liste « en sus ». Des indicateurs de qualité et de sécurité des soins dans les établissements de santé permettent le suivi des indications des DMI remboursés en sus des GHS.

En terme de traçabilité, certains indicateurs évaluent l'informatisation et la traçabilité du circuit des DMI ou encore la remise au patient d'un document relatif au DMI [112,113]. Les établissements de santé recueillent ces indicateurs qui seront évalués par les OMÉDIT. Les évaluations sont ensuite transmises aux ARS et à l'Assurance Maladie.

Les missions de la HAS portent donc sur l'organisation des soins dans son ensemble. Elle mène l'évaluation des DM dans le cadre des demandes d'inscription sur la LPP sur laquelle s'appuient les décisions du ministère chargé de la santé. Dans le cadre du CAQES, le suivi des indicateurs relatifs aux DMI et à leur traçabilité par les OMÉDIT, les ARS et l'Assurance Maladie, participe à l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins.

1.6 Caisse nationale d'Assurance Maladie

La CNAM est un établissement public national à caractère administratif. Elle est sous tutelle de la DSS du ministère des Solidarités et de la santé et du ministère de l'action et des comptes publics. La loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'Assurance Maladie, lui a notamment donné des responsabilités en matière de régulation du système de soins [114]. Pour mener à bien ces missions, la direction générale de la CNAM s'appuie sur plusieurs directions dédiées à la gestion du risque et sur des directions supports (Figure 16).

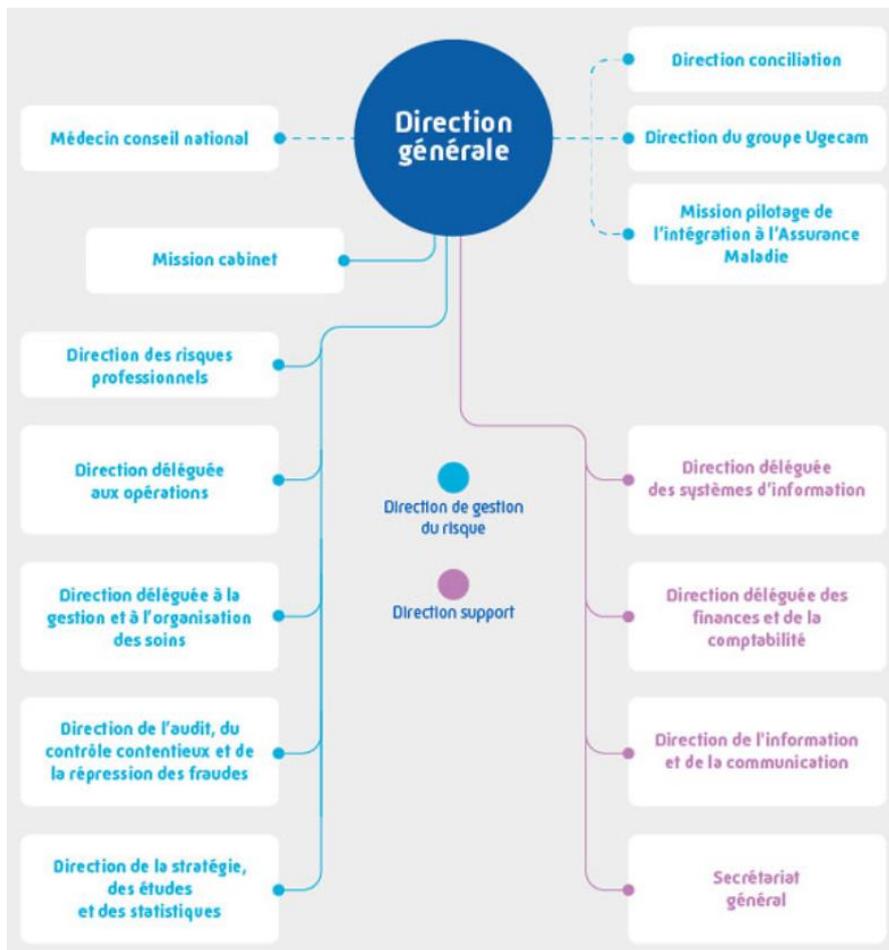


Figure 16. Organigramme de la CNAM (Source : CNAM)

La CNAM intervient aux côtés des autorités de santé de différentes manières afin de garantir l'efficacité du système de soins :

- négociation des modalités de rémunération des professionnels de santé avec formalisation des rémunérations sous la forme de conventions ou d'avenants ;
- discussions visant à fixer le prix des produits de santé au sein du Comité Economique des Produits de Santé ;
- pertinence et bon usage des soins des professionnels de santé en ville et à l'hôpital.

La CNAM a accès à l'ensemble des données relatives aux dépenses d'Assurance Maladie, à la consommation de soins et à l'activité des professionnels de santé. Le Système national d'information inter régimes de l'Assurance Maladie (Sniiram) a été créé en 1999 par la loi de financement de la sécurité sociale [115]. Il regroupe, sous forme pseudonymisée, les données collectées par les organismes d'Assurance Maladie et les informations relatives à l'activité hospitalière. Il contribue :

*« 1° A la connaissance des dépenses de l'ensemble des régimes d'assurance maladie par circonscription géographique, par nature de dépenses, par catégorie de professionnels responsables de ces dépenses et par professionnel ou établissement ;
2° A la transmission en retour aux prestataires de soins d'informations pertinentes relatives à leur activité et leurs recettes, et s'il y a lieu à leurs prescriptions ;
3° A la définition, à la mise en oeuvre et à l'évaluation de politiques de santé publique. »*

La CNAM peut ainsi réaliser des études en santé publique telles que des études pharmaco-épidémiologiques, des études des pathologies et des parcours de soins ou encore des études médico-économiques.

Dans le cadre du remboursement des DMI, la CNAM intègre les codes d'inscription sur la LPP et dispose, pour chaque bénéficiaire de l'Assurance maladie, des données de remboursement relatives aux DMI inscrits sur la LPP et facturés en ville ou au sein des établissements de santé lorsqu'ils sont inscrits sur la liste « en sus ». La CNAM ne dispose cependant pas des informations relatives aux DMI financés en intra-GHS, sauf lorsque certains d'entre eux seront inscrits sur la liste positive intra-GHS.

L'intérêt des études pharmaco-épidémiologiques réalisées par la CNAM a notamment été démontré lors de l'affaire du Médiateur® (benfluorex). En effet, la CNAM a réalisé une étude de cohorte sur saisine de l'autorité compétente, à l'époque « Afssaps » [116]. Dans le cadre du suivi des DMI remboursés par l'Assurance Maladie, ces études peuvent donc être menées et venir compléter le dispositif de traçabilité sanitaire.

1.7 Agence du numérique en santé

L'Agence des systèmes d'information partagés en santé (ASIP Santé) est devenue l'Agence du Numérique en Santé (ANS) en décembre 2019. Elle accompagne la transformation numérique de notre système de santé.

L'ANS a notamment pour missions de :

- réguler la e-santé en posant les cadres et les bonnes pratiques ;
- conduire les projets d'intérêt national sous l'égide des pouvoirs public ;
- accompagner le déploiement national et territorial des outils et projets numériques en santé afin de développer les usages et de favoriser l'innovation [117].

L'ANS est l'autorité de certification du domaine de la santé et délivre des certificats logiciels pour sécuriser les échanges de données de santé informatisées entre les professionnels.

Cette agence mène des travaux relatifs au cadre d'interopérabilité des Systèmes d'Information de Santé et définit des règles permettant la communication de tous les acteurs du système de santé. En effet, les systèmes d'information dans les domaines du soin doivent pouvoir communiquer afin de favoriser la coopération des professionnels dans le cadre du parcours de soins des patients. Comme nous l'avons vu, l'informatisation de la traçabilité sanitaire et l'interopérabilité des systèmes d'information permettrait la diffusion fiable et rapide d'informations et ainsi une amélioration de la qualité et de la sécurité des soins.

La phase pilote du plan national d'action relatif aux DMI portée par la DGOS permettra de participer aux travaux menés par cette agence sur l'interopérabilité des systèmes d'information. L'ASIP santé a déjà mis à disposition des outils relatifs à la traçabilité des DMI en établissement de santé avec notamment la publication d'un guide [118].

1.8 Les autres acteurs

1.8.1 Syndicat National de l'industrie des Technologies Médicales

Le Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicale (SNITEM) est une organisation professionnelle représentant la majeure partie de l'industrie du secteur des DM. Au niveau national il est l'interlocuteur privilégié auprès des institutions et agences sanitaires.

Le SNITEM participe à de nombreuses instances ou commissions comme les comités d'interface de l'ANSM [119]. Ces missions sont de :

- informer : veille, points d'actualités, juridique, réunions d'information, revue mensuelle des actions du SNITEM ;
- défendre : animation de nombreux groupes de travail, signature de conventions, actions de lobbying, statistiques de marché sectorielles, anticipation des évolutions réglementaires, consultation sur les projets de texte, recherche de consensus ;

- représenter : il interagit avec tous les acteurs du monde du DM : Associations de patients, pôles de compétitivité, sociétés savantes ;
- communiquer, sur les activités des adhérents.

En tant qu'intermédiaire privilégié entre les pouvoirs publics et les industriels du secteur du DM, le SNITEM est fortement impliqué dans la préparation de la mise en œuvre des dispositions du règlement européen 2017/745 du 5 avril 2017. Il fait notamment partie de groupes de travail relatifs à l'informatisation et à la mise en place de l'IUD.

Le SNITEM met à disposition de nombreux outils tels que des livrets de synthèse ou des documents de référence permettant d'identifier rapidement les éléments clés et de comprendre le cadre réglementaire relatif aux DM [6,78].

1.8.2 Euro-Pharmat

Euro-Pharmat est une structure associative réalisant des missions d'information et de formation relatives aux DM. Le public visé est large et regroupe notamment les pharmaciens hospitaliers et pharmaciens de ville, les internes, les préparateurs en pharmacie Hospitalière, les médecins, les personnels soignants mais également les industriels du secteur et les institutionnels tels que le ministère des solidarités et de la santé, l'ANSM ou encore la CNAM [120].

Euro-Pharmat s'appuie notamment sur une Commission Technique qui regroupe des acteurs hospitaliers, industriels voire institutionnels en charge du développement des actions de formation et d'information relatives aux DM et à leur utilisation. Des outils de travail et des guides en lien avec le bon usage des DM et leur traçabilité sanitaire sont mis à disposition [47]. Euro-Pharmat participe de façon régulière à des groupes de travail institutionnels et industriels relatifs à la réglementation des DM.

1.8.3 Conseil national de l'ordre des pharmaciens

L'Ordre national des pharmaciens est l'institution regroupant l'ensemble des pharmaciens exerçant sur le territoire français. L'article L.4231-1 du CSP définit ses missions qui sont notamment de contribuer à promouvoir la santé publique et la qualité des soins.

« Le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens est le défenseur de la légalité et de la moralité professionnelle ». Il représente, « dans son domaine d'activité, la pharmacie auprès des autorités publiques et des organismes d'assistance » (article L. 4231-2 du CSP).

Le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens a notamment pour mission d'organiser la mise en œuvre du dossier pharmaceutique (DP). Le DP était initialement un outil destiné à sécuriser la dispensation des médicaments. Il s'est enrichi au fil du temps, et permet maintenant la diffusion d'alerte sanitaire, de rappels et retraits de lots de médicaments et permet un décloisonnement entre la médecine de ville et les établissements de santé.

Comme vu précédemment, la loi relative à l'organisation et à la transformation du système de santé « Ma santé 2022 » du 24 juillet 2019 rend possible l'inscription des informations relatives aux DMI dans le DP [82].

2. A l'échelle européenne

2.1 Commission européenne

Les politiques de santé nationales sont complétées par l'Union européenne afin d'aider les autorités de chaque Etat membre à atteindre des objectifs communs. La réglementation relative aux produits de santé est donc également élaborée à l'échelle de l'Union européenne [121].

La Commission européenne est l'institution européenne qui a pour mission d'élaborer la réglementation relative aux produits de santé et de s'assurer de sa mise en œuvre, à l'échelle de l'Union européenne. Elle est indépendante des Etats membres et veille à l'intérêt général de l'Union européenne.

La Commission européenne est la seule institution qui élabore des mesures législatives et les propose au Parlement européen et au Conseil de l'Union européenne. Avant d'introduire de nouvelles mesures, elle consulte notamment les organisations non gouvernementales, les autorités locales ainsi que les représentants

des entreprises et de la société civile. La Commission se compose de plusieurs membres, dont un commissionnaire par Etat membre.

Les propositions de la Commission européenne sont examinées par le Parlement européen et le Conseil de l'Union européenne. Lorsqu'un accord est trouvé concernant les modifications (amendements) à apporter au texte proposé, celui-ci peut être adopté. Ce sont les membres de la Commission qui adoptent ou non les propositions retenues par le Parlement européen et le Conseil.

Comme précédemment évoqué, le législateur européen a recours à deux instruments de législation : le règlement et la directive. Les textes sont publiés au Journal officiel de l'Union européenne (JOUE), précédemment nommé Journal officiel des Communautés européennes (JOCE), dans 23 langues. Le règlement 2017/745 du 5 avril 2017 du Parlement européen et du conseil, relatif aux DM et abrogeant les directives 90/385/CEE du 20 juin 1990 et 93/42/CEE du 14 juin 1993, a ainsi été proposé par la Commission européenne.

La Commission a également pour mission de veiller au respect de la législation européenne par les Etats membres, en association avec la Cour de justice européenne. Elle peut notamment prendre des mesures lorsqu'un Etat membre ne transpose pas intégralement en droit national une directive dans le délai fixé. Lorsque la législation de l'Union européenne n'est pas respectée, la Commission peut engager des procédures contre un Etat membre voir même, dans certains cas, faire intervenir la Cour de justice européenne.

Comme prévu par le règlement européen 2017/745 du 5 avril 2017, la Commission européenne intervient tout au long du cycle de vie des DM. En lien permanent avec le GCDM, la Commission :

- supervise les organismes notifiés ;
- établit et gère la base de données IUD afin de valider, de rassembler, de traiter et de mettre à la disposition du public les informations ;
- établit et gère le système électronique créant le numéro d'enregistrement unique des opérateurs économiques ;
- établit, met à jour et gère la base de données européenne sur les dispositifs médicaux (*Eudamed*) ;

- définit les spécifications fonctionnelles d'*Eudamed*.

A l'échelle européenne, une Agence sanitaire est en charge de l'évaluation scientifique de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments mis sur le marché au sein de l'Union Européenne, c'est l'*European medicine agency* (EMA).

2.2 European medicine agency

L'EMA est l'Agence européenne des médicaments et a pour mission d'évaluer et de contrôler les médicaments au sein de l'Union européenne et de l'espace économique européen. Comme son nom l'indique, l'EMA encadre principalement le secteur du Médicament. Les DM sont, à l'heure actuelle, principalement réglementés par les autorités compétentes de chaque Etat membre et les organismes notifiés, en lien avec la Commission européenne. Cependant, l'adoption du règlement 2017/745 du 5 avril 2017 relatif aux DM a modifié le cadre juridique européen relatif aux DM en introduisant de nouvelles responsabilités pour les autorités nationales compétentes mais également pour l'EMA.

L'article 4 du règlement 2017/745 du 5 avril 2017 précise que lorsque la commission « *examine le statut possible, au regard de la réglementation en tant que dispositifs, des produits impliquant des médicaments, des tissus et cellules humains, des biocides ou des produits alimentaires, la Commission veille à dûment consulter l'Agence européenne des médicaments (EMA), l'Agence européenne des produits chimiques et l'Autorité européenne de sécurité des aliments, selon le cas.* »

Ces nouvelles responsabilités concernent donc les produits associant un DM et un médicament. Des médicaments peuvent en effet être utilisés en combinaison avec un DM, généralement afin de permettre leur administration. Si l'action principale voulue du produit combiné est obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ou par métabolisme, l'ensemble du produit est réglementé comme un médicament.

Cependant, il existe 2 possibilités :

- le médicament et le dispositif forment un seul produit, (ex. seringues et stylos pré-remplis ou patchs pour l'administration transdermique de médicaments) ;
- le médicament et le dispositif sont des produits séparés, contenus dans le même emballage (ex. stylo réutilisable pour cartouches d'insuline).

Les exigences réglementaires applicables au DM associé diffèrent selon s'il est intégré ou non au Médicament. Les DM présentés séparément doivent être marqués CE, conformément à la législation sur les DM [122].

Des collaborations sont donc attendues entre l'EMA et les différents acteurs impliqués dans la mise sur le marché des DM pour ces produits associés.

3. Exemple de collaboration

Nous détaillerons ici les mesures prises suite à la découverte d'un lien de causalité entre des cas de lymphomes anaplasiques à grandes cellules (LAGC) et des implants mammaires à enveloppe macro-texturée ou polyuréthane.

Cet exemple vise à illustrer l'importance de la mise en œuvre de la traçabilité sanitaire des DMI, ainsi que la complémentarité des différents acteurs institutionnels impliqués.

3.1 Contexte

Les implants mammaires sont des DMI utilisés lors d'une reconstruction mammaire généralement après un traitement chirurgical d'un cancer, suite à une malformation congénitale ou encore dans le cadre d'un acte à visé esthétique. Les implants mammaires sont généralement constitués d'une enveloppe en silicone dont la surface externe peut être lisse ou texturée. Certains implants mammaires peuvent également avoir une enveloppe en polyuréthane.

Le dispositif de matériovigilance a permis de mettre en évidence la relation entre l'apparition de cas de lymphomes rares chez les femmes et le fait qu'elles soient porteuses d'implants mammaires macrotecturés ou à surface recouverte de polyuréthane.

Le LAGC est un type de lymphome non hodgkinien à lymphocytes T périphériques, rare et agressif. Le LAGC se manifeste le plus souvent chez les enfants et jeunes adultes et touche habituellement plus les hommes que les femmes [123].

En France, un premier cas de LAGC associé à un implant mammaire a été diagnostiqué en 2011.

Une surveillance renforcée des implants mammaires dans le cadre du dispositif de matériovigilance national a donc été mise en place avec, notamment, des investigations portant sur l'identification du lien entre implant mammaire et survenue d'un LAGC avec l'analyse des cas de LAGC associés à un implant mammaire recensés.

C'est ainsi qu'entre 2011 et mars 2019, 59 cas de LAGC associé à un implant mammaire ont pu être identifiés en France.

3.2 Actions mise en œuvre

Des actions nationales concertées entre le ministère des solidarités et de la santé, l'ANSM et l'Institut national du cancer (INCa) ont été entreprises. L'INCa est une agence d'expertise sanitaire et scientifique dans le domaine de la cancérologie. Sa mission est de coordonner la mise en œuvre d'actions de lutte contre le cancer [124].

3.2.1 Investigations

Suite à l'augmentation du nombre de cas de LAGC associés à un implant mammaire observée en 2014 et en 2015, la DGS a saisi l'INCa pour constituer un groupe d'experts et recueillir ses préconisations en termes de conduite à tenir chez les femmes porteuses d'implants mammaires. Le groupe d'experts concluait « *qu'il existe un lien clairement établi entre la survenue de cette pathologie et le port d'un implant mammaire. Le groupe souligne que la fréquence de cette complication est cependant très faible* ». Il a également été recommandé de s'appuyer sur le réseau national anatomopathologique des lymphomes (LYMPHOPATH) et de mettre en place un registre clinique des cas de LAGC associés à un implant mammaire [125].

Le réseau LYMPHOPATH, labellisé par l'INCa, a ainsi réalisé une double lecture des prélèvements tumoraux des lymphomes. Chaque cas a été expertisé et référencé au sein d'une base de données nationale permettant notamment de recenser des éléments d'identification des patients et les caractéristiques de la pathologie [126]. Ainsi, une confirmation du diagnostic a été systématiquement assurée par le réseau LYMPHOPATH.

En 2015, un Comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) « Implants mammaires et lymphome à grandes cellules » a été constitué par l'ANSM afin d'étudier les causes de l'apparition des LAGC associés à un implant mammaire. Ce groupe d'experts

réunissait notamment des hématologues, chirurgiens plastiques, toxicologues, spécialistes en immunologie ou encore en biocompatibilité et en étude du frottement. Il s'est basé sur les données de la littérature ainsi que sur les cas signalés à l'ANSM et enregistrés par le réseau LYMPHOPATH. Le CSST avait alors recommandé :

- « *d'approfondir les données médicales des cas de LAGC recensés en France ;*
- *de prendre des mesures réglementaires destinées aux fabricants d'implants mammaires suite à l'analyse de leurs données de biocompatibilité ;*
- *d'explorer le lien entre LAGC et surface de l'implant, notamment vis-à-vis de la texturation ;*
- *de mettre en place une étude de recherche fondamentale sur les mécanismes physiopathologiques immunitaires du LAGC-AIM ;*
- *d'améliorer les informations relatives au risque du LAGC-AIM destinées aux praticiens et utilisatrices » [127].*

En 2016, la DGS a saisi l'INCa afin de réévaluer la prévalence et l'incidence des LAGC associés aux implants mammaires. Les experts ont considéré qu'il était nécessaire d'explorer l'association potentielle entre texturation de l'implant et survenue d'un LAGC associé à un implant mammaire.

L'ANSM a financé en 2016 une étude de caractérisation physique des texturations des implants mammaires disponibles puisque les appellations des surfaces par les fabricants varient de « *lisse* » à « *micro texturée* », « *macro texturé* » ou tout simplement « *texturée* ». Aucune nomenclature n'existe à ce sujet, et un travail d'harmonisation des appellations est à ce jour nécessaire pour l'information des utilisateurs et des patientes. Cette harmonisation de la nomenclature permettrait également une meilleure analyse des données de matériovigilance [127].

En 2016 les LAGC associés aux implants mammaires ont été intégrés à la classification des lymphomes lors de sa révision par l'OMS.

En février 2018, l'ANSM a réuni un CSST intitulé « Lymphome Anaplasique à Grandes Cellules et port d'implant mammaire, bilan des actions et actualisation des recommandations ». Les experts ont confirmé que la texturation des implants est un facteur de risque, cependant, le risque associé à chaque texture n'était pas encore

identifié. Les alternatives aux implants mammaires ont ainsi été encouragées par le CSST [127].

En novembre 2018, l'ANSM a annoncé le lancement d'une audition publique et la tenue d'un nouveau CSST afin qu'il émette un avis sur la place des implants mammaires, notamment à enveloppe texturée. Dans l'attente de ses conclusions, l'ANSM recommandait aux professionnels de santé d'utiliser de préférence des implants mammaires à enveloppe lisse [128].

En décembre 2018, l'organisme notifié n'a pas renouvelé le marquage CE de certains implants mammaires texturés et demandait des données complémentaires au fabricant [129]. C'est ainsi que ces DM, ne pouvant plus être commercialisés en France étaient retirés du marché par les fabricants. Ils en ont informé l'ANSM le 03 janvier 2019.

En février 2019, l'ANSM a réuni à le CSST « Consultation publique sur les implants mammaires en chirurgie esthétique et reconstructrice ». Les conclusions des experts étaient notamment que *« dans le contexte de la recommandation faite par l'ANSM d'utiliser préférentiellement des implants lisses et compte tenu des doutes émis par les professionnels de santé quant aux implants macrotextrés et aux implants polyuréthane, il convient de définir des conditions d'utilisation limitées et encadrées :*

- *par une classification standardisée des textures qui doit être définie à l'échelon européen ;*
- *par une information rigoureuse et complète des patientes sur ces dispositifs médicaux dont l'utilisation n'est pas anodine, sur les alternatives qui existent aux implants mammaires texturés, sur le suivi annuel (au minimum clinique et échographique) auquel leur pose doit donner lieu ;*
- *par une information plus systématique des autres professionnels de santé susceptibles de suivre des patientes porteuses d'implants mammaires texturés quant aux risques induits par ces dispositifs, dont celui de LAGC-AIM (une attention toute particulière doit être portée à un épanchement périprothétique abondant, une rougeur du sein, une augmentation de volume, la perception d'une masse ou de ganglions, une ulcération ou l'altération de l'état général) ;*
- *par une transparence accrue et une garantie apportée par les fabricants quant à la qualité et à la sécurité de leur dispositifs médicaux »* [130].

3.2.2 Décision de police sanitaire

Suite aux investigations menées, l'ANSM a pris la décision, le 02 avril 2019, d'interdire la mise sur le marché, la distribution, la publicité et l'utilisation d'implants mammaires à enveloppe macro-texturée et d'implants mammaires polyuréthane, ainsi que le retrait de ces produits (Annexe 2) [131].

Suite au retrait de ces produits l'ANSM a publié la liste de l'ensemble des références concernées par la décision de police sanitaire, elle a demandé aux établissements de santé et aux professionnels de retourner aux fabricants l'ensemble des dispositifs distribués et de réaliser une vérification complète des produits stockés

3.2.3 Contrôle de la conformité réglementaire

La surveillance du marché par l'ANSM lui permet de contrôler les conditions dans lesquelles un DM a été mis sur le marché et de s'assurer de la conformité de l'ensemble des éléments déclarés par le fabricant. Cette surveillance peut conduire à des contrôles.

Dans le cadre de la surveillance renforcée des implants mammaires, des contrôles de conformité des implants mammaires ont donc été menés par l'ANSM. Il a été demandé aux fabricants d'apporter des éléments permettant de s'assurer de la biocompatibilité des implants mammaires. L'ANSM a également réalisé des inspections chez le fabricant [127].

3.2.4 Mesures additionnelles

Des mesures additionnelles ont également été prises afin d'accompagner et de prendre en charge les patientes porteuses d'implants mammaires macrotextrés ou à surface recouverte de polyuréthane.

Une révision du service attendu des implants mammaires inscrits sur la LPP sous description générique a été réalisée en 2015 par la CNEDiMTS. Elle a ainsi recommandé de modifier les conditions d'inscription des produits sur la LPP, et de les inscrire sous « nom de marque ». La CNEDiMTS précisait en conclusion, que « *ce nouveau mode d'inscription permettra d'optimiser tout suivi mis en place à partir de*

l'exploitation des bases de données (données d'hospitalisation et de l'assurance maladie). Les recommandations de la CNEDIMTS sont sous-tendues aux conclusions de l'ANSM sur le rôle des implants mammaires dans la survenue des LAGC associés à un implant mammaire » [132].

Des documents d'information destinés aux femmes qui pourraient être implantées ont été élaborés. Ils ont notamment pour objectif de mettre à disposition des patientes une information claire concernant les risques liés à la pose d'implants mammaires. Ces fiches d'information rappellent également la nécessité de respecter les exigences de la traçabilité sanitaire avec la remise d'un document relatif au DMI implanté et la mise à disposition possible des informations contenues dans le dossier médical.

La durée entre l'implantation et la survenue des cas de LAGC illustre bien la nécessité de disposer des informations relatives aux DMI même plusieurs années après leur utilisation. En effet, l'apparition d'évènement indésirables parfois plusieurs années après l'implantation doit être envisagée et la traçabilité sanitaire est indispensable dans le cadre de la matériovigilance. Après identification de la survenue d'un évènement lié à un DMI, les institutions ont un rôle majeur lors des investigations et de la mise en œuvre des actions qui en découlent. La caractérisation du DM, l'information des patientes en leur remettant des cartes d'implants et la conservation, par les professionnels de toute information relative à la traçabilité et au caractère des implants sont indispensables. Ces mesures permettent de faciliter et accélérer le processus de matériovigilance, et d'identifier la nature des DM en cause.

CONCLUSION

Les DMI présentent un risque particulier pour la santé et doivent faire l'objet d'une surveillance renforcée. Leur traçabilité sanitaire est un enjeu majeur de santé publique. La traçabilité sanitaire des DMI s'inscrit dans le cadre de la matériovigilance et a pour objectif de permettre l'identification rapide des patients pour lesquels les DMI d'un lot ont été utilisés ou bien les lots dont proviennent les DMI utilisés chez un patient.

En France, les modalités de mise en œuvre de la traçabilité sanitaire des DM sont fixées par le décret n°2006-1497 du 29 novembre 2006 [3]. Le périmètre des DM soumis aux règles de traçabilité est actuellement défini par l'arrêté du 26 janvier 2007 relatif aux règles particulières de la matériovigilance exercée sur certains dispositifs médicaux [64]. Tous les DM ne sont pas soumis aux règles particulières de traçabilité sanitaire, elles visent presque exclusivement les DMI. Ces textes placent la mise en œuvre de la traçabilité sanitaire sous la responsabilité des utilisateurs de DM et ont pour objectif de permettre la mise en place d'un système rapide et efficace de traçabilité sanitaire.

La traçabilité sanitaire est principalement mise en œuvre au sein des établissements de santé mais certains utilisateurs de DM exerçant hors établissement de santé peuvent également être concernés. Actuellement, les établissements de santé et utilisateurs de DMI ne disposent pas toujours des outils de traçabilité adaptés. En effet, l'absence de codification, de nomenclature et donc de classification communes à l'ensemble des acteurs du DM introduit des risques à différentes étapes du circuit des DM. Le manque d'informatisation du processus de traçabilité et d'interopérabilité des systèmes d'information est également un facteur limitant. Il entraîne un risque de perte d'informations alors que l'enregistrement et la conservation des données de traçabilité sont indispensables. Les établissements de santé rencontrent des difficultés spécifiques en lien notamment avec le suivi de certains DMI intra-GHS, les DMI gérés en dépôt ou encore la présentation du conditionnement.

Le règlement européen 2017/745 du 5 avril 2017 relatif aux DM vise à renforcer la sécurité sanitaire et les règles applicables aux DM au sein de l'Union européenne afin d'améliorer la transparence du marché, de faciliter la mise en place d'une gouvernance

européenne du secteur des DM et de permettre une meilleure évaluation pré et post mise sur le marché. La mise en place de l'IUD et de la base de données européenne des dispositifs médicaux, *Eudamed*, permettra l'optimisation de la traçabilité sanitaire et l'accès à des informations complètes relatives à l'ensemble des DM mis sur le marché. Ce règlement constitue une évolution importante du système de matériovigilance à l'échelle nationale ainsi qu'à l'échelle européenne. Il aura un impact sur tous les acteurs du secteur des DM : établissements de santé, utilisateurs de DM, opérateurs économiques, organismes notifiés.

L'informatisation et l'interopérabilité des systèmes d'information en ville comme au sein des établissements de santé sont des prérequis essentiels à l'application de la réglementation en matière de traçabilité sanitaire des DMI et à l'intégration de l'IUD comme outil de traçabilité sanitaire.

Tous les acteurs sont accompagnés, au niveau national, par différentes institutions et agences sanitaires. Le Ministère des solidarités et de la santé pourra faire évoluer le cadre législatif et réglementaire relatif à la traçabilité sanitaire et s'appuie sur les services qui relayent son action sur l'ensemble du territoire. L'ANSM, de par ses missions et son pouvoir de police sanitaire est l'autorité compétente pour la surveillance du marché des DM en France mais également au niveau européen. Elle peut s'appuyer sur de nombreux acteurs institutionnels au niveau national et régional. Les établissements de santé sont accompagnés à la fois dans leur démarche d'informatisation et pour la mise en place de l'IUD, notamment par la DGOS. L'ANS mène quant à elle des travaux visant à faire évoluer le cadre d'interopérabilité. Le développement d'outils dématérialisés et sécurisés, tel que le DP, permettront d'héberger les données relatives aux DMI utilisés chez les patients. Des travaux collectifs sont en cours et réunissent l'ensemble des acteurs hospitaliers, le SNITEM, les éditeurs de logiciels, les institutions nationales et bien d'autres.

Cet accompagnement et cette collaboration permettent la mise en œuvre efficace de la traçabilité sanitaire et le fonctionnement du système de matériovigilance à l'échelle nationale.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Organisation mondiale de la santé (OMS). Le modèle de cadre réglementaire mondial de l'OMS relatif aux dispositifs médicaux incluant les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro [*WHO global model regulatory framework for medical devices including in vitro diagnostic medical devices (WHO Medical device technical series)*] [en ligne]. 2019. [Consulté le 28/09/19]. Disponibilité sur Internet : <https://apps.who.int/>
- [2] Beaudet T, Couty E. La place des dispositifs médicaux dans la stratégie nationale de santé [en ligne]. Paris: Section des affaires sociales et de la santé - Conseil économique, social et environnemental (CESE); 2015. [Consulté le 28/09/19]. Disponibilité sur Internet : <https://www.lecese.fr/>
- [3] Décret n°2006-1497 du 29 novembre 2006 fixant les règles particulières de la matériovigilance exercée sur certains dispositifs médicaux et modifiant le code de la santé publique (Dispositions réglementaires). JORF du 1 décembre 2006.
- [4] Fenoglio J. Les « Implant Files », enquête exceptionnelle sur l'aveuglement du système de contrôle des implants médicaux [en ligne]. Le Monde.fr 2018. [Consulté le 18/01/20]. Disponibilité sur Internet : <https://www.lemonde.fr/>
- [5] Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE [en ligne]. JOUE du 05 mai 2017.
- [6] SNITEM. Le secteur des Dispositifs Médicaux [en ligne]. 2018. [Consulté le 23/01/20]. Disponibilité sur Internet : <https://www.snitem.fr/>
- [7] Arrêté du 4 février 1991 fixant la liste des produits et appareils soumis à homologation. JORF du 8 février 1991.
- [8] Loi n° 87-575 du 24 juillet 1987 relative aux établissements d'hospitalisation et à l'équipement sanitaire. JORF du 25 juillet 1987.
- [9] Eskenazy D. Le dispositif médical à la recherche d'un nouveau cadre juridique [en ligne]. [Thèse de doctorat d'Université, Droit et Santé]. Université de Lille II Droit et Santé, 2016. [Consulté le 21/02/20]. Disponibilité sur Internet : <https://tel.archives-ouvertes.fr/>
- [10] Directive 90/385/CEE du Conseil, du 20 juin 1990, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs. JOCE du 20 juillet 1990.
- [11] Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux. JOCE du 12 juillet 1993.
- [12] Study Group 1 of the Global Harmonization Task Force. Definition of the Terms 'Medical Device' and 'In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Device.' [en ligne]. Global Harmonization Task Force; 2012. [Consulté le 14/09/19]. Disponibilité sur Internet : <http://www.imdrf.org/>
- [13] Article L. 5211-1 du Code de la santé publique.
- [14] Article R. 5212-38 du Code de la santé publique.
- [15] De Joannis PE. Parcours du dispositif médical en France - Guide pratique [en ligne]. Haute Autorité de Santé (HAS). 2017. [Consulté le 23/01/20]. Disponibilité sur Internet <https://www.has-sante.fr/>
- [16] Assurance Maladie. (Page consultée le 23/01/20). Consultez la liste des produits et prestations (LPP) remboursables par l'Assurance Maladie. [en ligne] <https://www.ameli.fr/etablissement>

- [17] Article L. 165-5 du Code de la sécurité sociale.
- [18] Arrêté du 4 mai 2017 portant création du titre V dans la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. JORF du 6 mai 2017.
- [19] Article R. 165-3 du Code la sécurité sociale.
- [20] Article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale.
- [21] Arrêté du 26 juin 2003 relatif à la codification de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. JORF du 6 septembre 2003.
- [22] Arrêté du 19 février 2015 relatif aux forfaits alloués aux établissements de santé mentionnés à l'article L. 162-22-6 du code de la sécurité sociale ayant des activités de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie ou ayant une activité d'hospitalisation à domicile. JORF du 24 février 2015.
- [23] Article L. 165-11 du Code de la sécurité sociale.
- [24] Article L. 1151-1 du Code de la santé publique.
- [25] Arrêté du 22 février 2019 fixant au titre de l'année 2019 les catégories homogènes de produits de santé mentionnées aux articles L. 165-11 et R. 165-49 du code de la sécurité sociale. JORF du 27 février 2019.
- [26] Article R. 165-49 du Code de la sécurité sociale.
- [27] Article L. 162-22-7 du Code de la sécurité sociale.
- [28] HAS. (Page consultée le 22/02/20) Évaluation des actes professionnels - Qu'est-ce qu'une évaluation d'actes professionnels ? [en ligne]. <https://www.has-sante.fr/>
- [29] Article L. 1121-1 du Code de la santé publique.
- [30] ANSM. (Page consultée le 15/02/20). Essais cliniques portant sur les dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. [en ligne] <https://www.anism.sante.fr/Activites/>
- [31] Décret n°2006-1637 du 19 décembre 2006 relatif aux prestataires de services et distributeurs de matériels, y compris les dispositifs médicaux, destinés à favoriser le retour à domicile et l'autonomie des personnes malades ou présentant une incapacité ou un handicap. JORF du 21 décembre 2006.
- [32] Collège des pharmaciens et conseillers maitres de stage. (Page consultée le 22/02/20). Les dispositifs médicaux – Guide de stage de pratique professionnelle en officine [en ligne] <https://cpcms.fr/guide-stage/>
- [33] Article R. 6111-10 du Code de la santé publique.
- [34] Article L. 6111-2 du Code de la santé publique.
- [35] Article L. 1221-13 du Code de la santé publique.
- [36] Article L. 5121-22 du Code de la santé publique.
- [37] Article L. 5133-1 du Code de la santé publique.
- [38] Article L. 5222-3 du Code de la santé publique.
- [39] Article L. 5212-2 du Code de la santé publique.
- [40] ANSM. (Page consultée le 15/02/20). Qu'est ce que la matériovigilance? [en ligne] <https://www.anism.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Materiovigilance/>
- [41] Décret n° 2019-1306 du 6 décembre 2019 sur les vigilances relatives aux produits de santé et les événements indésirables associés aux soins. JORF du 8 décembre 2019.
- [42] Article R. 5212-14 du Code de la santé publique.

- [43] Article R. 5212-17 du Code de la santé publique.
- [44] Article R. 5212-13 du Code de la santé publique.
- [45] ANSM. (Page consultée le 15/02/20). L'évaluation des incidents par l'ANSM [en ligne] <https://www.ansm.sante.fr/>
- [46] Organisation Internationale de Normalisation. Systèmes de management de la qualité — Principes essentiels et vocabulaire. 4e éd. [en ligne] Genève: ISO, Septembre 2015. ISO/TC 176/SC 1 [Consulté le 23/01/20]. Disponibilité sur Internet : <https://www.iso.org/fr/>
- [47] Bouët du Portal H, Decaudin B, Thiveaud D. Guide de traçabilité des dispositifs médicaux [en ligne]. Europharmat; 2016. [Consulté le 21/02/20]. Disponibilité sur Internet : <https://www.euro-pharmat.com/guides/>
- [48] Union européenne. Règlements, directives et autres actes législatifs. (Page consultée le 29/02/20). [en ligne] <https://europa.eu/>
- [49] Loi n° 94-43 du 18 janvier 1994 relative à la santé publique et à la protection sociale. JORF du 19 janvier 1994.
- [50] Loi n° 95-116 du 4 février 1995 portant diverses dispositions d'ordre social. JORF du 5 février 1995.
- [51] Décret n° 95-292 du 16 mars 1995 relatif aux dispositifs médicaux définis à l'article L. 665-3 du code de la santé publique et modifiant ce code (deuxième partie: Décrets en Conseil d'Etat). JORF du 17 mars 1995.
- [52] Décret n° 96-32 du 15 janvier 1996 relatif à la matériovigilance exercée sur les dispositifs médicaux et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat). JORF du 17 janvier 1996.
- [53] Article L. 5212-3 du Code de la santé publique.
- [54] Article R. 5212-36 du Code de la santé publique.
- [55] Article R. 5212-41 du Code de la santé publique.
- [56] Article R. 5212-42 du Code de la santé publique.
- [57] Arrêté du 23 décembre 2011 relatif à la formation préparant à la fonction de prestataire de services et distributeur de matériels, y compris les dispositifs médicaux, destinés à favoriser le retour à domicile et l'autonomie des personnes malades ou présentant une incapacité ou un handicap. JORF du 30 décembre 2011.
- [58] Article R. 5212-37 du Code de la santé publique.
- [59] Article R. 5212-40 du Code de la santé publique.
- [60] Article R. 1112-1-2 du Code de la santé publique.
- [61] Décret n° 2016-995 du 20 juillet 2016 relatif aux lettres de liaison. JORF du 22 juillet 2016.
- [62] Article R. 5212-12 du Code de la santé publique.
- [63] Article R. 5212-39 du Code de la santé publique.
- [64] Arrêté du 26 janvier 2007 relatif aux règles particulières de la matériovigilance exercée sur certains dispositifs médicaux, pris en application de l'article L. 5212-3 du code de la santé publique. JORF du 10 février 2007.
- [65] Instruction N° DGOS/PF2/2015/200 du 15 juin 2015 relative aux résultats de l'enquête nationale sur l'organisation de la traçabilité sanitaire des dispositifs médicaux implantables dans les établissements de santé des secteurs publics et privés, titulaires d'activités de médecine, chirurgie et obstétrique. [Consulté le 31/08/19]. Disponibilité sur Internet : <https://solidarites-sante.gouv.fr/>

- [66] Instruction N° DGOS/SR1/2019/106 du 3 mai 2019 relative aux enquêtes réalisées par la DGOS auprès des ARS au cours de l'année 2019. [Consulté le 31/08/19]. Disponibilité sur Internet : <http://circulaires.legifrance.gouv.fr/>
- [67] Ventura M, Chambrin P-Y. La « Global Medical Device Nomenclature » : une nomenclature de référence pour la gestion des dispositifs médicaux consommables. [en ligne]. Ann Pharm Fr 2005;63:295–303. [Consulté le 18/01/20]. Disponibilité sur Internet : <https://www.sciencedirect.com/>
- [68] Ventura M. (Page consultée le 01/09/19). Association pour la classification des dispositifs médicaux (CLADIMED) [en ligne] <http://www.cladimed.com/>
- [69] DGOS. Atlas des SIH 2018 - État des lieux des systèmes d'information hospitaliers [en ligne]. 2018. [Consulté le 22/02/20]. Disponibilité sur Internet : <https://solidarites-sante.gouv.fr/>
- [70] Article L. 162-17-1-2 du Code de la sécurité sociale.
- [71] ANSM. (Page consultée le 01/09/19). Information de sécurité : Chirurgie du rachis (Neurochirurgie) - Plaque occipitale [en ligne] <https://ansm.sante.fr/>
- [72] ANSM. (Page consultée le 01/09/19). Sutures chirurgicales (cardiovasculaire) - Rappel. [en ligne] <https://ansm.sante.fr/S-informer/>
- [73] Montmartin M, Meyer C, Euvrard E, Pazart L, Weber E, Benassarou M. L'impression 3D à l'hôpital : quelle réglementation en France ? Rev Stomatol Chir Maxillo-Faciale Chir Orale [en ligne] 2015;116:302–7. [Consulté le 07/03/20]. Disponibilité sur Internet : <https://reader.elsevier.com/>
- [74] Gozlan M. L'impression 3D repousse les limites de la chirurgie. Sci Avenir [en ligne] 2016. [Consulté le 07/03/20]. Disponibilité sur Internet : <https://www.sciencesetavenir.fr/>
- [75] Wong KC. 3D-printed patient-specific applications in orthopedics. Orthop Res Rev [en ligne] 2016;8:57–66. [Consulté le 08/03/20]. Disponibilité sur Internet : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- [76] Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Guidance on legislation: Borderlines with medical devices [en ligne]. 2015. [Consulté le 08/03/20]. Disponibilité sur Internet : <https://www.gov.uk/government/publications/>
- [77] Pierreville J, Serrano C, van den Brink H, Prognon P, Pineau J, Martelli N. Dispositifs médicaux et modèles anatomiques produits par impression 3D : quelle diffusion et quelles utilisations dans les établissements de santé français ? Ann Pharm Fr [en ligne] 2018;76:139–46. [Consulté le 08/03/20]. Disponibilité sur Internet : <https://www.sciencedirect.com/>
- [78] Guide sur l'application du règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux à destination des établissements de santé. [en ligne] Syndicat national des technologies médicales (SNITEM) - Euro-Pharmat; 2019. [Consulté le 08/03/20]. Disponibilité sur Internet : <https://www.euro-pharmat.com/guides/>
- [79] Ingling P. (Page consultée le 01/09/19) European database on medical devices (EUDAMED). Commission européenne, [en ligne] <https://ec.europa.eu/>
- [80] Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé. JORF du 16 avril 2011.
- [81] Article R. 1111-30 du Code de la santé publique.
- [82] Loi n° 2019-774 du 24 juillet 2019 relative à l'organisation et à la transformation du système de santé. JORF du 26 juillet 2019.

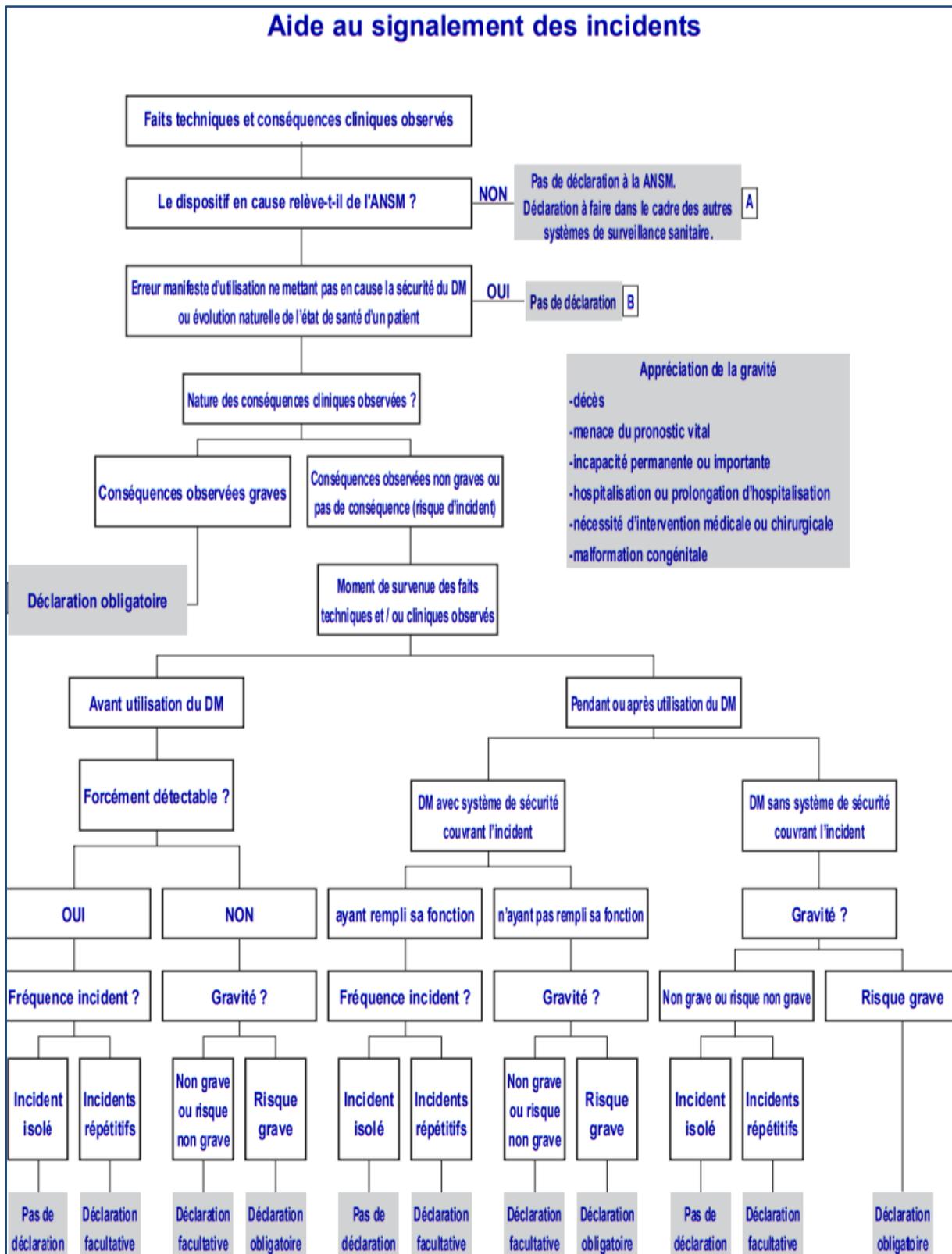
- [83] DGS. Projet stratégique de la DGS 2017-2019 [en ligne]. Ministère des affaires sociales et de la santé. 2016. [Consulté le 09/01/20]. Disponibilité sur Internet : <https://solidarites-sante.gouv.fr/>
- [84] Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. JORF du 27 janvier 2016.
- [85] Instruction N° DGS/PP3/DGOS/PF2/2015/224 du 17 juillet 2015 relative à l'interdiction de l'utilisation des tubulures comportant du DEHP dans les services de pédiatrie, de néonatalogie et de maternité. [Consulté le 15/01/20]. Disponibilité sur Internet : <https://solidarites-sante.gouv.fr/>
- [86] Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. JORF du 22 juillet 2009.
- [87] DGOS. Promouvoir une prise en charge globale du patient en ville et à l'hôpital [en ligne]. Ministère des affaires sociales et de la santé. 2010. [Consulté le 15/01/20]. Disponibilité sur Internet : <http://www.nile-consulting.eu/>
- [88] Note d'information N° DGOS/PF2/2019/69 du 27 mars 2019 relative à la traçabilité des dispositifs médicaux implantables dans les établissements de santé et aux outils d'autoévaluation et d'accompagnement disponibles. [Consulté le 15/01/20]. Disponibilité sur Internet : <http://circulaire.legifrance.gouv.fr/>
- [89] Ministère des Solidarités et de la Santé. (Page consultée le 15/03/20). Présentation de la sécurité sociale 2020, [en ligne] <https://solidarites-sante.gouv.fr/>
- [90] Sécurité sociale. (Page consultée le 15/03/20). La Direction de la Sécurité sociale, [en ligne] <https://www.securite-sociale.fr/>
- [91] Mathilde Lignot-Leloup. Compte rendu : Commission d'enquête relative à la lutte contre les fraudes aux prestations sociales [en ligne]. Assemblée nationale. 2020. [Consulté le 15/03/20] Disponibilité sur Internet : <http://www.assemblee-nationale.fr/>
- [92] Article L. 165-5-1 du Code de la sécurité sociale.
- [93] Décret n° 2019-571 du 11 juin 2019 relatif à l'identification individuelle des produits et prestations inscrits par description générique sur la liste prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. JORF du 12 juin 2019.
- [94] Ministère des Solidarités et de la Santé. (Page consultée le 15/03/20). Inspection générale des affaires sociales, [en ligne] <https://solidarites-sante.gouv.fr/>
- [95] Giorgi D, Poiret C, Yeni I. Pilotage de la transformation de l'offre de soins par les ARS [en ligne]. IGAS. 2018. [Consulté le 15/03/20] Disponibilité sur Internet : <http://www.igas.gouv.fr/>
- [96] Aballéa P, Noury D, Lanouzière H. Audit de la maîtrise des risques sanitaires par l'Agence nationale de sécurité du médicament [en ligne]. IGAS. 2018. [Consulté le 15/03/20] Disponibilité sur Internet : <http://www.igas.gouv.fr/>
- [97] Lesteven P, Simon-Delavelle F (Membres de l'IGAS), Auvigne F, Witchitz C, Peyrat E (Membres de l'IGF). La régulation du secteur des dispositifs médicaux [en ligne]. IGAS. 2015. [Consulté le 15/03/20] Disponibilité sur Internet : <http://www.igas.gouv.fr/>
- [98] Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. JORF du 30 décembre 2011.
- [99] ANSM. (Page consultée le 15/03/20) La surveillance d'un dispositif médical, [en ligne] <https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Dispositifs-medicaux/>
- [100] Université de Lille, Euro-pharmat, SNITEM. (Page consultée le 15/03/20) Surveillance du marché [Le Marquage CE des dispositifs médicaux], [en ligne] <http://pharmacie.univ-lille.fr/>
- [101] Article L. 5312-1 du Code de la santé publique.

- [102]ARS. (Page consultée le 15/03/20) Qu'est-ce qu'une agence régionale de santé, [en ligne] <https://www.ars.sante.fr/quest-ce-qu'une-agence-regionale-de-sante>
- [103]Décret n° 2016-1606 du 25 novembre 2016 relatif à la déclaration des événements indésirables graves associés à des soins et aux structures régionales d'appui à la qualité des soins et à la sécurité des patients. JORF du 27 novembre 2016.
- [104]Arrêté du 20 février 2017 relatif aux critères de transmission à l'agence régionale de santé des signalements recueillis par les membres du réseau régional de vigilances et d'appui. JORF du 23 février 2017.
- [105]Wieliczko-Duparc E. Matéiovigilance et/ou Evènement Indésirable Grave : comment s'y retrouver ? [en ligne]. Euro-pharmat : 28èmes Journées nationales sur les Dispositifs Médicaux; 16-18 oct 2018; Nancy, France. [Consulté le 15/03/20] Disponibilité sur Internet : <https://www.euro-pharmat.com/>
- [106]Décret n° 2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale (troisième partie : Décrets). JORF du 26 août 2005.
- [107]Décret n° 2017-1483 du 18 octobre 2017 relatif aux observatoires du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique. JORF du 20 octobre 2017.
- [108]Article L. 161-37 du Code de la sécurité sociale.
- [109] HAS. (Page consultée le 15/03/20). Missions de la HAS, [en ligne] <https://www.has-sante.fr/>
- [110]HAS. (Page consultée le 15/03/20). Méthodes d'élaboration des recommandations de bonne pratique, [en ligne] <https://www.has-sante.fr/>
- [111]Fournel I, Vaneau M. Choix méthodologiques pour le développement clinique des dispositifs médicaux [en ligne]. HAS. 2013. [Consulté le 15/03/20] Disponibilité sur Internet : <https://www.has-sante.fr/>
- [112]OMEDIT Grand-Est. (Page consultée le 15/03/20). Remise du document patient en cas de pose de DMI. [en ligne] <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/>
- [113]Instruction interministérielle n° DSS/A1/CNAMTS/2017/234 du 26 juillet 2017 relative à la mise en œuvre du contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins. [Consulté le 16/03/20]. Disponibilité sur Internet : <http://circulaire.legifrance.gouv.fr/>
- [114]Loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie. JORF du 17 août 2004.
- [115]Article L. 161-28-1 du Code de la sécurité sociale.
- [116]Weill A, Païta M, Tuppin P, Fagot J-P, Neumann A, Simon D, et al. Benfluorex and valvular heart disease: a cohort study of a million people with diabetes mellitus. Pharmacoepidemiol Drug Saf [en ligne] 2010;19:1256–62. [Consulté le 16/03/20]. Disponibilité sur Internet : <https://onlinelibrary.wiley.com/>
- [117]ANS. Page consultée le 15/03/20). L'ANS, l'agence du numérique en santé, [en ligne] <https://esante.gouv.fr/>
- [118]ASIP-Santé. Traçabilité des Dispositifs Médicaux Implantables en Établissement de santé [en ligne]. 2019. [Consulté le 16/03/20]. Disponibilité sur Internet : <https://esante.gouv.fr/>
- [119]ANSM. (Page consultée le 23/02/20). Composition du comité d'interface industries des DM et DMDIV. [en ligne] <https://www.ansm.sante.fr/>
- [120]Portrait Euro-Pharmat. (Page consultée le 15/03/20). [en ligne] <https://www.euro-pharmat.com/qui-sommes-nous>
- [121]Union européenne. (Page consultée le 15/01/20). Comment la législation européenne est-elle adoptée ?, [en ligne] <https://europa.eu/>

- [122]Fitt H. EMA (Page consultée le 15/01/20). Medical devices, [en ligne] <https://www.ema.europa.eu/>
- [123]Société canadienne du cancer. (Page consultée le 15/01/20). Lymphome anaplasique à grandes cellules, [en ligne] <https://www.cancer.ca/>
- [124]INCa. (Page consultée le 15/01/20). Missions et domaines d'intervention - Qui sommes nous ?, [en ligne] <https://www.e-cancer.fr/>
- [125]INCa. Lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés à un implant mammaire : Avis d'experts [en ligne]. 2015. [Consulté le 16/03/20]. Disponibilité sur Internet : <https://www.e-cancer.fr/>
- [126]INCa. Synthèse de l'activité 2010 de double lecture des cancers rares de l'adulte et des lymphomes [en ligne]. 2011. [Consulté le 16/03/20]. Disponibilité sur Internet : <https://www.smpf.info/>
- [127]ANSM. (Page consultée le 16/03/20). Surveillance des implants mammaires, [en ligne] <https://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-dispositifs-medicaux-implantables/>
- [128]ANSM. (Page consultée le 16/03/20). Point d'Information - L'ANSM lance une audition publique sur l'utilisation des implants mammaires, [en ligne] <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/>
- [129]ANSM. (Page consultée le 16/03/20). Point d'information - Le marquage CE des implants mammaires texturés de la marque Allergan (Microcell et Biocell) n'a pas été renouvelé par l'organisme notifié GMED, [en ligne] <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/>
- [130]INCa. Lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés à un implant mammaire (LAGC-AIM) : Avis d'experts [en ligne]. 2019. [Consulté le 16/03/20]. Disponibilité sur Internet : <https://www.e-cancer.fr/>
- [131]ANSM. Décision du 2 avril 2019 portant interdiction de mise sur le marché, de distribution, de publicité et d'utilisation d'implants mammaires à enveloppe macro-texturée et d'implants mammaires polyuréthane, ainsi que retrait de ces produits [en ligne]. 2019. [Consulté le 16/03/20]. Disponibilité sur Internet : <https://ansm.sante.fr/content/download/>
- [132]HAS. Avis de la CNEDiMTS : Révision des descriptions génériques - Implants mammaires [en ligne]. 2015. [Consulté le 16/03/20]. Disponibilité sur Internet : <https://www.has-sante.fr/>

ANNEXES

Annexe 1 : Arbre décisionnel du formulaire de signalement (Source : ANSM)



Annexe 2 : Décision de police sanitaire relative aux implants mammaires à enveloppe macro-texturée et d'implants mammaires polyuréthane (Source : ANSM)

Décision du 02 AVR. 2019

portant interdiction de mise sur le marché, de distribution, de publicité et d'utilisation d'implants mammaires à enveloppe macro-texturée et d'implants mammaires polyuréthane, ainsi que retrait de ces produits.

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM),

Vu la directive 93/42/CEE modifiée du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux ;

Vu la cinquième partie du code de la santé publique (CSP), notamment les articles L. 5311-1, L. 5211-1, L. 5211-3, L. 5312-1, L. 5312-2, L. 5312-3, R. 5211-14, R. 5211-24, R. 5211-17, R. 5211-24 et R. 5211-34 ;

Vu l'arrêté du 20 avril 2006 fixant les règles de classification des dispositifs médicaux, pris en application de l'article R. 5211-7 du CSP ;

Vu l'arrêté du 23 mars 2018 portant modification des modalités d'inscription des implants mammaires au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale ;

Vu le rapport de l'Institut national du cancer (INCa) de mars 2015, actualisé le 15 février 2019, intitulé « Lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés à un implant mammaire - Avis d'experts » ;

Vu les comptes rendus du comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) de l'ANSM « Implant mammaire et lymphome à grandes cellules » des 17 avril 2015 et 19 juin 2015 ;

Vu le compte-rendu du CSST de l'ANSM « Lymphome à grandes cellules et port d'implant mammaire, bilan des actions et actualisation des recommandations » du 2 février 2018 ;

Vu le rapport de juillet 2018 de l'Institut européen des membranes (IEM)¹, financé par l'ANSM, intitulé « Définition d'une gamme de texturation pour les implants mammaires » ;

Vu la réunion internationale d'experts, organisée par le « *Dutch National Institute for Public Health and the Environment* » (RIVM) à Amsterdam, sur le lymphome anaplasique à grandes cellules associé à un implant mammaire du 19 novembre 2018 ;

Vu les recommandations du Directoire professionnel des plasticiens relatives aux implants mammaires et au risque de LAGC de la société savante de chirurgie esthétique et reconstructrice (SOFCPRE) du 22 novembre 2018 ;

Vu la recommandation de la Food and Drug Administration (FDA) intitulée « Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL)-Recommandations Patients » du 6 février 2019 ;

Vu l'avis du CSST de l'ANSM « Consultation publique sur la place et l'utilisation des implants mammaires texturés en chirurgie esthétique et reconstructrice » des 7 et 8 février 2019 et les

¹ Cot et al. Définition d'une gamme de texturation pour les implants mammaires (2^e version - juillet 2018), IEM

études présentées à cette occasion relatives à la caractérisation des surfaces des enveloppes des implants mammaires²

Vu la publication de Brody et al. [2015]³ ;

Vu la publication de Loch-Wilkinson et al. [2017]⁴ ;

Vu la publication de Adams et al. [2017]⁵ ;

Vu la publication de De Boer et al. [2018]⁶ ;

Vu la publication de Atlan et al. [2018]⁷ ;

Vu le projet de décision de police sanitaire transmis le 05 mars 2019 aux sociétés ALLERGAN, SEBBIN, ARION, POLYTECH portant interdiction de fabrication, de mise sur le marché, de distribution, d'importation, d'exportation, de publicité et d'utilisation d'implants mammaires à enveloppe macro-texturée et d'implants mammaire polyuréthane, ainsi que retrait de ces produits ;

Vu le projet de décision de police sanitaire transmis le 19 mars 2019 aux sociétés NAGOR et EUROSILICONE portant interdiction de mise sur le marché, de distribution, de publicité et d'utilisation d'implants mammaires à enveloppe macro-texturée et d'implants mammaires polyuréthane, ainsi que retrait de ces produits ;

Vu les observations formulées en conséquence par les sociétés concernées ;

Considérant que les implants mammaires répondent à la définition de dispositif médical énoncée aux articles L. 5211-1 et R. 5211-1 du code de la santé publique et qu'ils relèvent de la classe III, classe correspondant aux produits présentant le plus de risques pour la santé ;

Considérant que les implants mammaires peuvent être utilisés tant dans le cadre d'une chirurgie à visée reconstructrice que dans le cadre d'une chirurgie à visée esthétique ;

Considérant que le rapport de l'IEM a déterminé une classification des implants mammaires en fonction de leur texturation ; que les implants mammaires se déclinent ainsi en quatre catégories : les implants mammaires lisses, les implants mammaires micro-texturés, les implants mammaires macro-texturés et les implants mammaires en polyuréthane ;

Considérant qu'à partir de 2009, des cas de lymphomes anaplasiques à grandes cellules (LAGC-AIM) non hodgkinien CD30+, ALK- ont été identifiés en France ;

Considérant que le LAGC-AIM est une pathologie cancéreuse rare mais susceptible de conduire au décès des patientes et n'est diagnostiqué, à ce jour, que chez des femmes porteuses d'implant mammaire ;

² CSST 7 et 8 février 2018 Présentation Dr Bricout et al. https://www.youtube.com/channel/UCLwzdfn_TDPGx7pv7nbDyQ

³Brody GS, et al. (2015) Anaplastic large cell lymphoma occurring in women with breast implants: analysis of 173 cases. *Plast Reconstr Surg* 135(3):695-705

⁴Loch-Wilkinson, A. et al (2017) ; Breast implant associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Australia and New Zealand - high surface area textured implants are associated with increased risk. *Plastic & Reconstructive Surgery*

⁵ Adams WP Jr et al. (2017) Macrot textured Breast Implants with Defined Steps to Minimize Bacterial Contamination around the Device: Experience in 42,000 Implants. *Plast Reconstr Surg*. 2017 Sep; 140(3):427-431

⁶ De Boer et al (2018) Breast Implants and the Risk of Anaplastic Large-Cell Lymphoma in the Breast *Jama Oncol*. 4(3):335-341

⁷ Atlan M et al (2018) Breast implant surface texture impacts host tissue response. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2018 Dec; 88:377-385.

Considérant en premier lieu, que depuis 2011, les cas de LAGC-AIM ont augmenté de manière significative en France pour atteindre le nombre de 56 cas déclarés à l'ANSM au 1^{er} février 2019 ; que parmi ces 56 cas, 70.5% impliquent un implant mammaire texturé, 1.1% un implant polyuréthane et, s'agissant des 28,4% restant, la texturation de l'enveloppe de l'implant mammaire est inconnue ; que rien ne permet donc d'exclure à ce stade, que des implants mammaires macro-texturés y soient également représentés ;

Considérant qu'il a été observé, parmi ces cas de LAGC-AIM, que les implants retrouvés au vu de l'historique des patientes, sont à 58% de marque Allergan de type Biocell ;

Considérant que trois signalements de décès consécutifs à la survenue d'un LAGC-AIM chez des femmes porteuses d'implants mammaires ont été confirmés à l'ANSM par le LYSARC (Lymphoma Academic Research Organisation), le 2 février 2018 ;

Considérant en second lieu, qu'il résulte du compte rendu du CSST « Implant mammaire et lymphome à grandes cellules » du 17 avril 2015 que « *dans le cadre de la pratique clinique, les implants texturés déclenchent des réactions tissulaires plus importantes que les implants lisses - ils nécessitent un drainage plus important* » ;

Considérant qu'aux termes du compte-rendu de la troisième séance, le 19 juin 2015, de ce même CSST, les experts y siégeant ont confirmé à l'unanimité que « *les réactions tissulaires de type inflammatoire chronique peuvent être considérées comme un facteur de risque de survenue d'un LAGC-AIM* » ;

Considérant que le rapport de l'INCa en date du 15 février 2019 et intitulé « Lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés à un implant mammaire » confirme l'existence « *d'un lien clairement établi entre la survenue des cas de lymphomes anaplasiques à grandes cellules et le port d'implant mammaire* » et « *qu'il existe une association entre la texturation, décrite comme macro-texturée par les fabricants, particulièrement la texturation de type Biocell (...) et la survenue d'un LAGC-AIM. Cependant, le groupe d'experts considère qu'il convient de continuer à étudier l'imputabilité potentielle des autres prothèses macro-texturées et des prothèses recouvertes de polyuréthane* » ;

Considérant qu'il résulte du compte-rendu du CSST « Lymphome à grandes cellules et port d'implant mammaire, bilan des actions et actualisation des recommandations » en date du 2 février 2018 que la majorité des experts ont considéré que « *la texture constitue un facteur de risque accru de développer un LAGC-AIM* » ;

Considérant la recommandation de la société savante de chirurgie esthétique et reconstructrice française (SOFCPRE) du 22 novembre 2018 qui préconise de « *ne plus mettre en place d'implants mammaires à surface macro texturée de type Biocell® de la marque Allergan® en raison de la surreprésentation de ces prothèses dans cette pathologie* » ;

Considérant qu'à l'occasion de sa séance en date des 7 et 8 février 2019, l'avis du CSST « Consultation publique sur la place et l'utilisation des implants mammaires texturés en chirurgie esthétique et reconstructrice » indique que

- « *la pose d'implants mammaires texturés induit un certain nombre de risques connus et décrits, parmi lesquels le lymphome anaplasique à grandes cellules liés aux implants mammaires (LAGC-AIM)* » ;
- « *la plus grande prudence doit être réservée aux implants mammaires de texture équivalente [à Biocell Allergan] et aux implants polyuréthane* » ;

Considérant au vu de ce qui précède, que la macro-texture apparaît donc être un des facteurs à l'origine d'une inflammation tissulaire chronique favorisant un risque de survenue de LAGC-AIM ;

Considérant en troisième lieu, que la publication de Brody et al. [2015] mentionne que le facteur commun des cas de LAGC-AIM apparaît être la texture de la surface d'implant mammaire, suggérant une origine inflammatoire, localisation et matériau spécifique⁸ ;

Considérant que la publication de Loch-Wilkinson et al. [2017] rapporte que les implants de textures de grande surface augmentent de manière significative le risque de LAGC-AIM en Australie et Nouvelle-Zélande⁹ ;

Considérant que la publication de Adams et al. [2017] mentionne que les implants macro-texturés sont associés à une incidence significativement plus grande de LAGC-AIM¹⁰ ;

Considérant que la publication de De Boer et al. [2018] indique que 82% des cas de LAGC aux Pays-Bas concernent des patientes ayant des implants mammaires à enveloppe macro-texturées¹¹ ;

Considérant que les données internationales présentées lors de la réunion internationale d'experts, organisée par le « *Dutch National Institute for Public Health and the Environment* » (RIVM) à Amsterdam, sur le lymphome anaplasique à grandes cellules associé à un implant mammaire du 19 novembre 2018, confirment la représentation des implants mammaires texturés dans les cas de LAGC ;

Considérant ainsi, qu'au regard des données issues de la littérature scientifique, la texture, et en particulier la macro-texture apparaît comme étant un des facteurs à l'origine de la survenue de cette pathologie ;

Considérant en quatrième lieu, qu'à l'occasion de sa recommandation du 6 février 2019, la FDA a rappelé que bien qu'il soit rare, le LAGC-AIM se développe plus fréquemment chez des femmes avec des implants texturés que chez des femmes avec des implants lisses¹² ;

Considérant en cinquième lieu, qu'il ressort des publications d'Adams et al. [2017] et de Atlan et al. [2018] que les implants mammaires en polyuréthane ont une texture au moins aussi prononcée que celle des implants mammaires à surface macro-texturée ;

Considérant que les données présentées lors de la réunion internationale d'experts sur le LAGC-AIM qui s'est tenue aux Pays-Bas le 19 novembre 2018, indiquent que les implants mammaires polyuréthane présentent un risque équivalent de survenue de LAGC-AIM que les implants macro-texturés ;

Considérant que la recommandation de la société savante de chirurgie esthétique et reconstructrice française (SOFCPRE) du 22 novembre 2018 préconise de "*reste[r] prudent concernant les autres implants à surface macro-texturée et les implants à surface recouverte de polyuréthane, pour lesquelles les travaux se poursuivent pour déterminer une éventuelle exposition au risque*" ;

⁸ "The common factors appear to be the texturing of the silicone breast implant surface, suggesting a site- and material-specific chronic inflammatory cause"

⁹ "Higher-surface-area textured implants have been shown to significantly increase the risk of breast implant-associated ALCL in Australia and New Zealand"

¹⁰ "Recent reports also suggest that macrotextured implants are associated with a significantly higher incidence of breast implant-associated ALCL"

¹¹ "Implants among breast-ALCL cases were more often macrotextured (23 macrotextured of 28 total implants of known type, 82%)"

¹² "BIA-ALCL appears to develop more frequently in individuals with textured implants than in people with smooth-surfaced implants"

Considérant que l'avis du CSST « Consultation publique sur la place et l'utilisation des implants mammaires texturés en chirurgie esthétique et reconstructrice » des 7 et 8 février 2019 mentionne que « *la plus grande prudence doit être réservée aux implants mammaires de texture équivalente à [Biocell Allergan] et aux implants polyuréthane* » ;

Considérant qu'il résulte de l'ensemble des données scientifiques acquises, que les implants mammaires à enveloppe macro-texturée ainsi que les implants mammaires polyuréthane présentent un risque de survenue de LAGC-AIM ; que par leur implantation, ces implants mammaires, sont susceptibles de constituer un danger rare mais grave ;

Considérant qu'il convient d'adopter, en l'état des éléments techniques et contextuels disponibles, une approche de réduction progressive du risque ;

Considérant ainsi que la société Polytech fabrique et met sur le marché des implants mammaires polyuréthane de la gamme « Microthane » ;

Considérant que l'arrêté du 23 mars 2018 portant modification des modalités d'inscription des implants mammaires au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, positionne les implants mammaires Allergan à enveloppe Biocell dans la catégorie des implants mammaires macro-texturés ;

Considérant que les travaux du CSST « Lymphome à grandes cellules et port d'implant mammaire, bilan des actions et actualisation des recommandations » du 02 février 2018 confirment que les implants mammaires cités en annexe des sociétés Allergan, Arion, Polytech, Sebbin, Eurosilicone et Nagor relèvent de la catégorie des implants mammaires macro-texturés ;

Considérant que la publication de Atlan et al. [2018], confirme également que les implants mammaires cités en annexe des marques Allergan, Polytech, Nagor, Eurosilicone, relèvent de la catégorie des implants mammaires macro-texturés ;

Considérant qu'au vu d'une étude présentée lors du CSST des 7 et 8 février 2019¹³ et analysant à la fois les caractéristiques physiques de la texture et son interaction avec les tissus environnants, les implants mammaires, cités en annexe, des marques Allergan, Sebbin, Arion, sont considérés comme ayant également une texture macro-texturée ;

Considérant qu'en conséquence de l'ensemble de ce qui précède, il convient, par précaution, d'interdire la mise sur le marché, la distribution, la publicité et l'utilisation des implants mammaires à enveloppe macro-texturée et les implants mammaires polyuréthane, cités en annexe ;

Considérant qu'au vu du danger rare mais grave que leur implantation est susceptible de présenter, il convient également de procéder à leur retrait du marché ;

Considérant qu'il convient de maintenir, à titre conservatoire, une surveillance renforcée des autres implants mammaires à enveloppe texturée ainsi que des autres implants mammaires polyuréthane ;

¹³ CSST 7 et 8 février 2018 Présentation Dr Bricout et al. https://www.youtube.com/channel/UCLwzdfn_TDPGx7pv7nbDryQ

Décide,

Article 1^{er} – La mise sur le marché, la distribution, la publicité et l'utilisation des implants mammaires à enveloppe macro-texturée et des implants mammaires polyuréthane cités en annexe, sont interdites.

Article 2 – Les fabricants des implants mammaires visés à l'article 1^{er} procèdent à leur retrait en tout lieu où ils se trouvent.

Article 3 – Les dispositions de la présente décision entrent en vigueur le 5 avril 2019.

Article 4 - Le directeur des dispositifs médicaux, des cosmétiques, et des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et le directeur de l'inspection sont chargés chacun en ce qui le concerne de l'exécution de la présente décision qui sera publiée sur le site internet de l'ANSM.

Fait le 02 AVR. 2019

Dr Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL

Directrice générale adjointe

Annexe : Liste des références d'implants mammaires visés par la décision ANSM

Implants à enveloppe de silicone

Fabricant	Modèle	forme	référence
ALLERGAN	Natrelle	Anatomique	Natrelle 410 - Natrelle 510
ALLERGAN	Natrelle texturé	Ronde	Natrelle 110 - Natrelle 120 - Natrelle INSPIRA
ARION	Monobloc texturé	Ronde	GS-LP-xxx-T ; GS-HP-xxx-T ; GS-XP-xxx-T ; GS-XXP-xxx-T
ARION	Monobloc texturé	Anatomique	GS-AN-xxx-T ; GS-AX-xxx-T ; GS-A2X-xxx-T ; GS-A2XH-xxx-T ; GS-A2XS-xxx-T
SEBBIN	Silicone gel filled texturée	Anatomique	LSA-TS / LSA-TL / LSA-TM / LSA-TF / LSA-SS / LSA-SL / LSA-SM / LSA-SF / LSA-XSS / LSA-XSL / LSA-XSM / LSA-XSF
NAGOR	GFX	Ronde	GFX ; GFX LP ; GFX EHP
NAGOR	IMPLEO	Ronde	IMPLEO EHR ; IMPLEO HR ; IMPLEO MR ;
NAGOR	COGEL	Anatomique	XF1 ; XF2 ; XF3 ; XM1 ; XM2 ; XM3 ; XL1 ; XL2 ; XL3 ;
EUROSILICONE	MATRIX	Anatomique	TM F1 ; TM F2 ; TM F3 ; TM M1 ; TM M2 ; TM M3 ; TM L1 ; TM L2 ; TM L3 ;
POLYTECH	POLYTXT SUBLIME LINE	Ronde et Anatomique	20724-xxx* ; 20725-xxx ; 20726-xxx ; 20727-xxx ; 20734-xxx ; 20735-xxx ; 20736-xxx ; 20737-xxx ; 20744-xxx ; 20745-xxx ; 20746-xxx ; 20747-xxx ; 20774-xxx ; 20775-xxx ; 20776-xxx ; 20777-xxx
POLYTECH	POLYTXT DIAGONGEL/4TWO	Anatomique	21631-xxx ; 21632-xxx ; 21641-xxx ; 21642-xxx ;

*xxx représentent le volume de l'implant

Implants recouverts de Polyuréthane

Fabricant	Modèle	forme	référence
POLYTECH	Microthane SUBLIME LINE	Ronde et Anatomique	30724-xxx ; 30725-xxx ; 30726-xxx ; 30727-xxx ; 30734-xxx ; 30735-xxx ; 30736-xxx ; 30737-xxx ; 30744-xxx ; 30745-xxx ; 30746-xxx ; 30747-xxx ; 30774-xxx ; 30775-xxx ; 30776-xxx ; 30777-xxx
POLYTECH	Microthane DIAGONGEL/4TWO	Anatomique	31631-xxx ; 31632-xxx ; 31641-xxx ; 31642-xxx ;



VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

TITRE

LA TRAÇABILITE SANITAIRE DES DISPOSITIFS MEDICAUX IMPLANTABLES : ENCADREMENT JURIDIQUE ET INSTITUTIONNEL

Résumé

Les Dispositifs Médicaux Implantables (DMI) sont des produits de santé destinés à rester en contact avec le corps humain pendant une durée prolongée et présentent ainsi un risque potentiel pour la santé. Ils sont soumis à des règles particulières de traçabilité sanitaire. Cette dernière s'inscrit dans le cadre de la matériovigilance et a pour objectif de permettre l'identification rapide des patients chez lesquels les DMI d'un lot ont été utilisés ou bien l'identification des lots dont proviennent les DMI utilisés chez un patient. Absente des premières directives européennes relatives aux dispositifs médicaux (DM), la traçabilité sanitaire est encadrée par la réglementation française depuis 2006. Le règlement européen 2017/745 entré en vigueur en mai 2017, a notamment pour objectif de renforcer les procédures de vigilance et de traçabilité des DMI. Il instaure la mise en place d'un identifiant unique des dispositifs (IUD) et d'une base de données européenne : Eudamed. Ce règlement impose de nouvelles règles à l'ensemble des acteurs du secteur des DM, notamment aux structures sanitaires et aux professionnels de santé. Ces acteurs sont accompagnés au niveau national par différentes institutions et agences sanitaires. Le Ministère des solidarités et de la santé pourra faire évoluer la réglementation relative à la traçabilité sanitaire. L'Agence nationale de sécurité du Médicament et des produits de santé est l'autorité compétente en matière de DM et peut s'appuyer sur de nombreux acteurs institutionnels au niveau national et régional. Cet encadrement permet la mise en œuvre efficace de la traçabilité sanitaire et le fonctionnement du système de matériovigilance en France.

TITLE

TRACEABILITY OF IMPLANTABLE MEDICAL DEVICES: LEGAL AND INSTITUTIONAL FRAMEWORK

Summary

Implantable Medical Devices (IMD) are health products meant to remain in contact with the human body for an extended period of time and thus a potential health risk. Therefore, they are subject to specific traceability rules. Sanitary traceability is part of materials vigilance and aims to allow the rapid identification of patients for whom the IMD of a batch have been used or the batches from which the IMD used for a patient come. It was absent from the first European directives relating to medical devices (MD) but has been regulated by French legislation since 2006. The European Regulation 2017/745 will come into force on May, 2017 and one of its objectives is to reinforce the vigilance and traceability procedures for IMD with the introduction of a unique device identification (UDI) and a European database on medical devices: *Eudamed*. This regulation will set new rules to all MD sector players, including health structures and professionals. These actors are supported nationally by various public health institutions and agencies. The French Ministry of Solidarity and Health will be able to make the legislative and regulatory framework relating to health traceability evolve in relation to the services which back its action throughout the country. The National Agency for the Safety of Medicines and Health Products is the French government agency with jurisdiction over MD and can rely on many institutional actors operating at the national and regional level. This framework allows the effective implementation of sanitary traceability and the proper functioning of the materials vigilance system in France.

Mots-clés

Dispositifs médicaux ; Prothèses et implants ; Traçabilité sanitaire ; Réglementation relative aux dispositifs médicaux ; Agences gouvernementales ; Agences des systèmes de santé ; Matériovigilance
