



**HAL**  
open science

## Mise en place du Règlement (UE) 2017/745 et impacts pour les fabricants et les distributeurs

Coralie Tur

► **To cite this version:**

Coralie Tur. Mise en place du Règlement (UE) 2017/745 et impacts pour les fabricants et les distributeurs. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03513281

**HAL Id: dumas-03513281**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03513281v1>**

Submitted on 5 Jan 2022

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

# THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA  
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 29 septembre 2021

PAR

Coralie TUR

Né(e) le 03 décembre 1996 à Cannes

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

## TITRE :

Mise en place du Règlement (UE) 2017/745 et  
impacts pour les fabricants et les distributeurs

## JURY :

Président : Pr Philippe PICCERELLE

Membres : Dr Véronique ANDRIEU  
Dr Aurélie CAMUZARD  
Mr Amir BONO

## Liste des enseignants

### ADMINISTRATION :

Doyen : Mme Françoise DIGNAT-GEORGE

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

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

Conseiller du Doyen : M. Patrice VANELLE

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

Professeurs émérites : M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M.  
Philippe CHARPIOT

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

Chef des Services Administratifs : Mme Florence GAUREL

Chef de Cabinet : Mme Aurélie BELENGUER

Responsable de la Scolarité : Mme Nathalie BESNARD

<b>DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE</b>
--

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE
--

<b>PROFESSEURS</b>
--------------------

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT

M. Hervé KOVACIC

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE

INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI

Mme Odile RIMET-GASPARINI

Mme Pascale BARBIER

M. François DEVRED

Mme Manon CARRE

M. Gilles BREUZARD

Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA

Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE

INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE

M. Emmanuel CAUTURE

Mme Véronique ANDRIEU

Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET

BIOETHERAPIES

M. Jérémy MAGALON

PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

Mme Carole SIANI

## ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

### DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

## PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE

Mme Laurence CAMOIN-JAU

Mme Florence SABATIER-MALATERRE

Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN

M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE,

**MAITRES DE CONFERENCES**

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE  
ET CLINIQUE

M. Thierry AUGIER  
M. Edouard LAMY  
Mme Alexandrine BERTAUD

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Claire CERINI  
Mme Edwige TELLIER  
M. Stéphane POITEVIN  
Mme Aurélie LEROYER  
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

Mme Sylvie COINTE  
Mme Michèle LAGET  
Mme Anne DAVIN-REGLI  
Mme Véronique ROUX  
M. Fadi BITTAR  
Mme Isabelle PAGNIER  
Mme Sophie EDOUARD  
M. Seydina Mouhamadou DIENE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE  
MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO  
M. Aurélien DUMETRE  
Mme Magali CASANOVA  
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

**ATER**

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE  
ET CLINIQUE  
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

Mme Anne-Claire DUCHEZ  
Mme Alexandra WALTON

**A.H.U.**

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Mélanie VELIER

## DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

### PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

### MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pierre REBOUILLON Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE

M. Christophe CURTI  
Mme Julie BROGGI  
M. Nicolas PRIMAS  
M. Cédric SPITZ  
M. Sébastien REDON  
M. Riad ELIAS  
Mme Valérie MAHIOU-LEDDÉ  
Mme SokSiya BUN  
Mme Béatrice BAGHDIKIAN

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

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION Mme Anne-Marie PENET-LOREC  
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES  
ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES M. Cyril PUJOL  
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE M. Marc LAMBERT  
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE  
ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT  
ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE  
ET GESTION DE LA PHARMAFAC Mme Félicia FERRERA

**A.H.U.**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION M. Mathieu CERINO

**ATER**

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES  
ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES M. Dujé BURIC

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE M. Stéphane HONORÉ  
PHARMACODYNAMIE M. Benjamin GUILLET  
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE M. Bruno LACARELLE  
Mme Frédérique GRIMALDI  
M. Joseph CICCOLINI

## MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

## A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON
PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD

## ATER.

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier  
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier  
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier  
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire  
Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint  
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire  
M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie  
Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché  
Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint  
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier  
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable



## **REMERCIEMENTS**

Je tiens à remercier en premier lieu les membres du jury pour leur présence, leur lecture attentive et leurs commentaires qui m'ont permis d'améliorer mon travail.

### **A Monsieur le professeur Philippe PICCERELLE,**

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'être le président de mon jury et d'avoir contribué à mon cursus en pharmacie.

### **A Madame le docteur Véronique ANDRIEU,**

Je suis honorée que vous ayez accepté de diriger ma thèse. Je vous remercie pour le temps que vous m'avez accordé et pour le savoir que vous m'avez transmis au cours de ces années d'études en pharmacie.

### **A Madame le docteur Aurélie CAMUZARD,**

Je te remercie d'avoir accepté d'être membre de mon jury. Tu m'as toujours soutenue et encouragée dans mes projets.

### **A Monsieur Amir BONO,**

Je te remercie d'avoir accepté d'être membre de mon jury. Tu t'es toujours rendu disponible et j'ai beaucoup appris grâce à toi.

A ma famille,

### **A mes parents,**

Merci pour tout ce que vous faites pour moi. Vous m'avez permis de faire ces études et vous avez toujours cru en moi. Vous m'avez encouragée dans tous mes choix et soutenue dès que j'en avais besoin. Je n'en serai pas là sans vous.

### **A ma sœur,**

Merci pour tes encouragements depuis le début. Tu es toujours là quand j'en ai besoin. J'ai de la chance de t'avoir dans ma vie.

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

# Table des matières

Liste des figures.....	13
Abréviations .....	14
Introduction .....	16
I. Contexte .....	19
1. Qu'est-ce qu'un Dispositif Médical (DM) ? .....	19
1.1. Dispositif Médical sur mesure.....	22
1.2. Dispositif Médical actif .....	22
1.3. Dispositif Médical implantable .....	23
1.4. Dispositif sans destination médicale .....	24
2. Les acteurs du cycle de vie des DM.....	26
2.1. Le fabricant.....	26
2.2. Le distributeur .....	36
2.3. L'importateur.....	40
2.4. Le mandataire .....	42
2.5. Le Groupe de Coordination en matière de DM.....	45
2.6. L'organisme Notifié .....	46
2.7. Les agences de santé.....	48
2.8. Le SNITEM.....	49
2.9. Les utilisateurs.....	50
II. La mise en place du Règlement 2017/745.....	50
1. Evolution de la réglementation pour les DM.....	50
2. Composition du Règlement 2017/745.....	51
2.1. Chapitres.....	52
2.2. Article 120.....	56

2.3. Annexes .....	58
3. Objectifs du Règlement européen .....	68
3.1. Harmonisation au niveau européen .....	68
3.2. Sécurité et performance des DM .....	68
3.3. Exigences renforcées .....	68
3.4. Innovation et image de marque .....	69
III. Conséquences au sein d'une entreprise de DM.....	69
1. Impacts pour le fabricant.....	69
1.1. Eligibilité .....	69
1.2. Système de management de la qualité.....	70
1.3. Personne chargée de veiller au respect de la réglementation .....	70
1.4. Enregistrement dans la base EUDAMED .....	71
1.5. Evaluation clinique .....	72
1.6. Classification .....	82
1.7. Procédures d'évaluation de la conformité .....	84
1.8. Documentation technique .....	85
1.9. Identifiant Unique du Dispositif.....	86
1.10. Résumé des caractéristiques de sécurité et de performances .....	88
1.11. Organismes notifiés .....	89
1.12. Surveillance après commercialisation .....	89
1.13. Matériorvigilance.....	94
1.14. Gestion des risques .....	95
1.15. Coopération .....	102
1.16. Assurance et couverture financière .....	103
2. Impacts pour le distributeur .....	103
2.1. Obligations avant la mise sur le marché.....	103
2.2. Traçabilité.....	105

2.3. Surveillance de marché.....	106
2.4. Mesures correctives .....	107
2.6. Article 16 : Cas dans lesquels les obligations des fabricants s'appliquent aux distributeurs .....	107
IV. Discussion .....	108
1. Difficultés rencontrées par les fabricants et les distributeurs .....	109
1.1. Coût et charge de travail.....	109
1.2. Retard .....	110
1.3. Manque de précision .....	110
1.4. Harmonisation partielle .....	111
1.5. Disponibilité des organismes notifiés.....	111
1.6. Brexit.....	111
2. Forces du Règlement.....	112
2.1. Cadre réglementaire renforcé et sécurité.....	112
2.2. Harmonisation, coopération .....	113
2.3. Transparence et image du secteur DM .....	113
2.4. Gestion du portefeuille produits .....	113
Conclusion.....	114
Bibliographie.....	116

# Liste des figures

Figure 1 : Comparaison de la définition « dispositif médical » MDD VS MDR.....	20
Figure 2 : Récapitulatif des types de produits considérés comme des DM.....	21
Figure 3 : Semelles orthopédiques, exemple de DM sur mesure .....	22
Figure 4 : Appareil à ECG, exemple de DM actif.....	23
Figure 5: Implant intra-oculaire, exemple de DM implantable.....	24
Figure 6 : Lentille à visée esthétique, exemple de dispositif sans destination médicale.....	25
Figure 7 : Logo fabricant.....	26
Figure 8 : L'intérêt du SMQ.....	28
Figure 9 : Composition de la documentation technique selon les annexes II et III du MDR ..	30
Figure 10 : Ecart entre la norme ISO 14971:2019 et le MDR.....	35
Figure 11 : Cas où les obligations du fabricant incombent au distributeur .....	38
Figure 12 : Récapitulatif des quatre acteurs principaux de la mise sur le marché des DM .....	44
Figure 13 : Evolution de la réglementation relative aux DM.....	51
Figure 14 : Comparaison structurelle de la Directive et du Règlement .....	51
Figure 15 : Les chapitres du nouveau Règlement 2017/745 .....	52
Figure 16 : Calendrier d'application du Règlement 2017/745 .....	57
Figure 17 : Les annexes du Règlement 2017/745 .....	58
Figure 18 : Marquage CE.....	64
Figure 19 : Documentation du SMQ .....	70
Figure 20 : Les différents modules de la base EUDAMED .....	71
Figure 21 : Table d'équivalence (MDCG 2020-5).....	81
Figure 22 : Exemples de changement de classification.....	82
Figure 23 : Organismes de codification des IUD .....	87
Figure 24 : Exemple IUD .....	87
Figure 25 : Dates d'apposition de l'IUD.....	88
Figure 26 : Surveillance Après Commercialisation .....	91
Figure 27 : Trame matrice de cotation .....	97
Figure 28 : Trame analyse de risques .....	99
Figure 29 : Exemple de risques combinés.....	101
Figure 30 : Formulaire de contrôles avant mise sur le marché .....	104
Figure 31 : Trame d'une base de données des DM distribués .....	105

# Abréviations

AC = Autorité Compétente

ANSM = Agence Nationale des Sécurité du Médicament et autres produits de santé

ASMR = Amélioration du Service Médical Rendu

B/R = Rapport Bénéfice/Risque

CEPS = Comité Economique des Produits de Santé

CER = Rapport d'Evaluation Clinique

DM = Dispositif Médical

DMDIV = Dispositif Médical de Diagnostic In-Vitro

DT = Documentation Technique / Dossier Technique

ECG = Electrocardiogramme

EGSP = Exigences Générales de Sécurité et de Performance

EM = Etat(s) Membre(s)

GCDM = Groupe de Coordination en matière de Dispositifs Médicaux

GS1 = Global Standards 1

GSPR = General Safety and Performance Requirements (Exigences générales de sécurité et de performance)

HAS = Haute Autorité de Santé

HIBCC = Health Industry Business Communications Council

ICCBBA = International Council for Commonality in Blood Banking Automation

IFA = Informationsstelle für Arzneispezialitäten / Point d'information pour les spécialités médicinales

ISO = International Standardization Organization / Organisation internationale de normalisation

IUD = Identifiant Unique du Dispositif

IUD-ID = Identifiant Unique du Dispositif – Identifiant du Dispositif

IUD-IP = Identifiant Unique du Dispositif – Identifiant de Production

MDCG = Medical Device Coordination Group

MDD = Medical Devices Directive

MDR = Medical Devices Regulation

MV = Matériovigilance

ON = Organisme Notifié

PCVRR = Personne Chargée de Veiller au Respect de la Règlementation

PIP = Poly Implant Prothèse

PMS = Post Market Surveillance

PSUR = Periodic Safety Update Report (Rapport périodique de sécurité)

SAC = Surveillance Après Commercialisation

SCAC = Suivi Clinique Après Commercialisation

SMQ = Système de Management de Qualité

SMR = Service Médical Rendu

SNITEM = Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales

SRN = Single Registration Number

UE/EU = Union Européenne

UV = Ultraviolet



# Introduction

En France, plus de mille entreprises exercent une activité dans le domaine des Dispositifs Médicaux (DM), sans compter les sous-traitants et les distributeurs, dont la plupart sont des petites et moyennes entreprises.

On estime que l'ensemble des entreprises qui travaillent sur le marché français des dispositifs médicaux génère un chiffre d'affaires d'environ 30 milliards d'euros. Entre 800 000 et 2 millions de dispositifs médicaux sont utilisés en France chaque année. Par ailleurs, le secteur des dispositifs médicaux emploie environ 90 000 personnes. C'est donc une part extrêmement importante du domaine de la santé.

L'histoire des DM est étroitement liée à celle des technologies. Grâce aux avancées technologiques fortes de la seconde moitié du XXe siècle, le secteur des dispositifs médicaux a connu un essor majeur. Cela explique donc la jeunesse de cette industrie, qui s'est développée depuis seulement une cinquantaine d'années, contrairement au médicament qui existe, quant à lui, depuis plusieurs siècles.

Ainsi, l'état des connaissances et des compétences se perfectionne au fil du temps et la législation se développe en parallèle. Récemment une évolution des réglementations concernant les Dispositifs Médicaux a eu lieu.

En effet, de 1993 à 2017, les Directives 90/385/CEE (1) et 93/42/CEE (2), rédigées par l'Union Européenne (EU), formaient le cadre réglementaire des dispositifs médicaux à l'exception des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV). Cependant, les directives appliquées étaient transposées dans la législation nationale de chaque Etat Membre de l'Union. Malheureusement, cette transposition laissait libre cours à l'interprétation de chaque Etat, ce qui allait à l'encontre de l'harmonisation recherchée au sein de l'UE. Il en résultait des différences en termes de traduction et d'interprétation. La mise en place d'un nouveau texte qui serait un règlement s'imposait.

De plus, le secteur des dispositifs médicaux, tout comme celui des médicaments, a connu différents scandales médiatisés, tels que l'affaire des prothèses mammaires Poly Implant Prothèse (2). PIP était une entreprise française créée en 1991 par Jean-Claude Mas qui fabriquait depuis le milieu des années 2000 des prothèses mammaires. La société et son fondateur se sont retrouvés au cœur d'un scandale de santé publique en 2010 avec la découverte de l'origine frauduleuse et inadaptée des produits. Le principal risque sanitaire est que l'enveloppe de silicone se rompt, libérant le contenu de la prothèse : un gel non conforme dans l'organisme, au lieu du gel de silicone autorisé. Cela pouvait entraîner des réactions métaboliques allant de la simple inflammation à un risque de cancer. L'image des DM auprès du grand public a été entachée. Ce secteur se devait d'être plus transparent. Il était indispensable de renforcer les contrôles et d'assurer un haut niveau de sécurité pour les patients.

C'est dans ce contexte que la Directive a été remise en cause. Afin de remédier aux divergences d'interprétation et aux scandales rencontrés, la Commission Européenne a adopté une proposition de règlement sur les dispositifs médicaux le 26 septembre 2012. Le parlement européen a ensuite voté, en avril 2017, l'entrée en vigueur d'un nouveau texte. Le but est d'unifier l'ensemble des règles appliquées au dispositif médical. Tous les Etats Membres devront se rapporter à un seul et même règlement, plus complet et en accord avec le contexte technologique actuel. La Commission Européenne juge qu'il est aujourd'hui nécessaire d'avoir un cadre réglementaire plus contraignant, transparent, harmonisé et durable pour les dispositifs médicaux, et ainsi garantir un niveau élevé de sécurité et de protection de la santé, tout en favorisant l'innovation et la compétitivité.

Le nouveau Règlement 2017/745 (3) présente ainsi deux objectifs principaux. Premièrement, il vise à garantir le bon fonctionnement du marché intérieur des dispositifs médicaux, présentant un niveau élevé de protection de la santé, pour les patients et les utilisateurs. Deuxièmement, il impose des normes élevées de qualité et de sécurité, pour faire face aux enjeux communs de sécurité relatifs à ces produits. Il est important de souligner que les deux objectifs sont indissociables.

Il harmonise aussi les dispositions qui concernent la mise sur le marché et la mise en service des dispositifs médicaux et de leurs accessoires. Ils pourront ainsi bénéficier du principe de libre circulation des marchandises au sein de l'Union Européenne.

Afin d'améliorer la santé et la sécurité, le nouveau règlement vient renforcer de nombreux points clés tels que :

- La supervision des Organismes Notifiés (ON),
- L'évaluation clinique,
- La vigilance et la surveillance du marché,
- La transparence,
- La traçabilité des dispositifs médicaux.

Le règlement sur les dispositifs médicaux est entré en vigueur le 26 mai 2017 et devait être appliqué à compter du 26 mai 2020. Toutefois, cette mise en application a été reportée au 26 mai 2021, en raison de la crise sanitaire liée au Covid-19.

Cette thèse décrira la mise en application du Règlement européen 2017/745 au sein des entreprises de dispositifs médicaux, ainsi que les impacts pour les fabricants et les distributeurs.

Dans la première partie nous expliquerons dans quel contexte le passage de la directive au règlement s'est instauré. Dans un second temps, nous parlerons de la mise en place de ce règlement au sein des entreprises. La troisième partie permettra d'analyser les conséquences et les impacts pour les fabricants et les distributeurs de dispositifs médicaux. Dans la dernière partie, les différentes forces et limites du règlement seront abordées.

# I. Contexte

## 1. Qu'est-ce qu'un Dispositif Médical (DM) ?

Le terme « dispositif médical » regroupe de nombreux produits de nature et de destinations différentes.

D'après le règlement, un dispositif médical est désigné comme « tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme, pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :

- Diagnostic, prévention, contrôle, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie,
- Diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci,
- Investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique,
- Communication d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus,

Et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens » (3).

La question de la définition d'un dispositif médical se pose lors du développement d'un produit, destiné à être utilisé chez l'Homme, dans le but de conserver ou rétablir sa santé. En effet, il est crucial de déterminer le statut du produit de santé que l'entreprise développe. Cela aura un impact sur la stratégie de conception et d'enregistrement (marquage CE dans le cadre des dispositifs médicaux). Il faudra notamment prouver la conformité du produit aux exigences relatives aux dispositifs médicaux et mettre en place un système de management de la qualité, au sein de l'entreprise. Cette définition a évolué avec le règlement, comme nous pouvons le constater dans le tableau ci-après. Les éléments nouveaux apparaissent en bleu.

DIRECTIVE 93/42/CEE	RÈGLEMENT (UE) 2017/745
<p>« Dispositif médical » : tout instrument, appareil, équipement, matière ou autre article, utilisé seul ou en association, y compris le logiciel nécessaire pour le bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie,</li> <li>— de diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap,</li> <li>— d'étude ou de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique,</li> </ul> <p>— de maîtrise de la conception, 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.</p>	<p>« Dispositif médical », tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— diagnostic, prévention, contrôle, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie,</li> <li>— diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci,</li> <li>— investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique,</li> <li>— communication d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus, et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.</li> </ul> <p>Les produits ci-après sont également réputés être des dispositifs médicaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— les dispositifs destinés à la maîtrise de la conception ou à l'assistance à celle-ci,</li> <li>— les produits spécifiquement destinés au nettoyage, à la désinfection ou à la stérilisation des dispositifs visés à l'article 1er, paragraphe 4, et de ceux visés au premier alinéa du présent point.</li> </ul>

Figure 1 : Comparaison de la définition « dispositif médical » MDD VS MDR

Avec la nouvelle réglementation, les produits ci-après sont désormais réputés être des dispositifs médicaux :

- Les dispositifs destinés à la maîtrise de la conception ou à l'assistance de celle-ci,
- Les produits spécifiquement destinés au nettoyage, à la désinfection ou à la stérilisation des dispositifs visés.

Le tableau ci-après permet de comparer les produits qui étaient considérés comme des DM selon la Directive et ceux qui le sont désormais selon le Règlement.

<b>DIRECTIVE 93/42/CEE</b>	<b>REGLEMENT 2017/745</b>
Dispositifs Médicaux Accessoires	Dispositifs Médicaux Accessoires Produits sans finalité médicale Dispositif incluant un Dispositif In Vitro Dispositif incluant des tissus ou cellules d'origine humaine non viables ou leur dérivé à titre accessoire Pièces détachées susceptibles de modifier la performance, la sécurité ou la destination du DM DM à usage unique retraité Logiciel Produits de nettoyage, désinfection, stérilisation des DM

**Figure 2 : Récapitulatif des types de produits considérés comme des DM**

Un grand nombre de produits est désormais concerné par la réglementation des dispositifs médicaux.

## 1.1. Dispositif Médical sur mesure

Les dispositifs médicaux dits « sur mesure » font partie d'une catégorie particulière.

Ils sont désignés dans le règlement comme « tout dispositif fabriqué expressément suivant la prescription écrite de toute personne habilitée par la législation nationale en vertu de ses qualifications professionnelles, indiquant, sous sa responsabilité, les caractéristiques de conception spécifiques, et destiné à n'être utilisé que pour un patient déterminé et exclusivement en réponse aux besoins et à l'état de santé de ce patient » (3).

Cependant, les dispositifs fabriqués en série qui nécessitent une adaptation pour répondre à des exigences particulières ne sont pas considérés comme des dispositifs sur mesure et de même, les dispositifs qui sont produits en série, par des procédés de fabrication industriels, qui suivent des prescriptions écrites n'entrent pas dans la définition des dispositifs sur mesure.

Parmi ces dispositifs, on retrouve, par exemple, les semelles orthopédiques, les prothèses dentaires ou encore les appareillages d'orthodontie.



*Source : Cabinet de Podologie Ratinaud*

**Figure 3 : Semelles orthopédiques, exemple de DM sur mesure**

## 1.2. Dispositif Médical actif

Il existe des dispositifs appelés « actifs ». Ils sont définis comme « tout dispositif dont le fonctionnement dépend d'une source d'énergie autre que celle générée par le corps humain à cette fin ou par la pesanteur et agissant par modification de la densité de cette énergie ou par conversion de celle-ci » (3).

Les logiciels sont réputés être des dispositifs actifs.

On retrouve notamment dans cette catégorie, les électrocardiogrammes (ECG). En effet, ils utilisent une source d'énergie électrique. Les lasers dermatologiques entrent aussi dans cette catégorie puisqu'ils transmettent de l'énergie. Certaines applications type « calendrier de fertilité », qui correspondent à des logiciels de maîtrise de la contraception, sont également des exemples de dispositifs médicaux actifs.



*Source : Farla Medical*

**Figure 4 : Appareil à ECG, exemple de DM actif**

### **1.3. Dispositif Médical implantable**

Les dispositifs médicaux implantables correspondent à « tout dispositif, y compris ceux qui sont absorbés en partie ou en totalité, destiné à être introduit intégralement dans le corps humain ou à remplacer une surface épithéliale ou la surface de l'œil, par exemple, par une intervention clinique et à demeurer en place après l'intervention » (3).

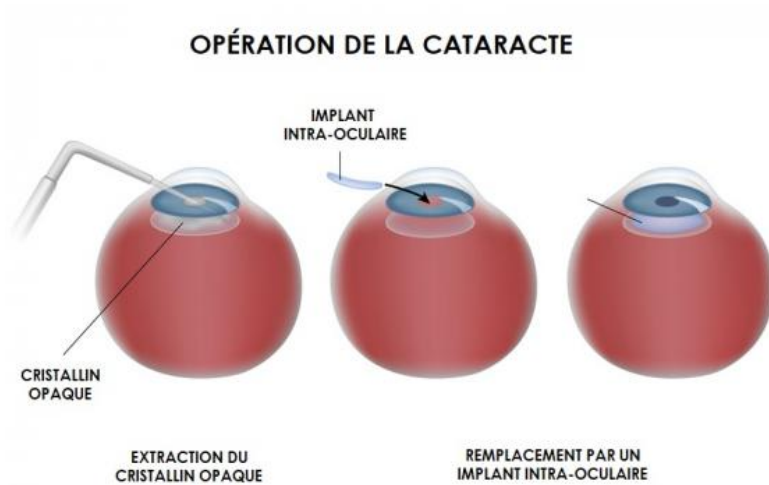
On définit aussi un dispositif implantable comme étant un « dispositif destiné à être introduit partiellement dans le corps humain par une intervention clinique et à demeurer en place après l'intervention pendant une période d'au moins trente jours » (3).

Plusieurs exemples peuvent illustrer ce type de dispositifs médicaux. Tout d'abord, les prothèses de hanche qui permettent de remplacer l'articulation naturelle de la hanche, lorsque celle-ci ne fonctionne plus correctement, du fait d'une usure ou d'une fracture du col fémoral.

Les implants mammaires, destinés à restaurer ou augmenter le volume des seins, font partie de cette catégorie. Ils peuvent être utilisés lors d'une reconstruction mammaire, à la suite d'un cancer du sein ou une perte de poids importante, ou encore dans le cadre d'une malformation congénitale.



Les implants intraoculaires ou les implants dentaires font également partie de cette catégorie.



Source : Comprendre la cataracte, Essilor

**Figure 5: Implant intra-oculaire, exemple de DM implantable**

#### 1.4. Dispositif sans destination médicale

On trouve également sur le marché des « dispositifs sans destination médicale ». Ils sont couverts par l'annexe XVI du Règlement 2017/745 (3).

Il peut s'agir, par exemple, des lentilles de contact ou articles destinés à être introduits/posés sur l'œil. Les produits destinés à être introduits dans le corps humain, par un moyen invasif chirurgical, en vue de modifier l'anatomie ou de fixer des parties anatomiques (en dehors des produits de tatouage et des piercings) entrent également dans cette définition.

De plus, les substances, combinaisons de substances ou articles destinés à effectuer un comblement du visage, de la peau ou des muqueuses, grâce à une injection sous-cutanée, sous-muqueuse ou intradermique (en dehors de ceux destinés au tatouage) doivent également se référer à l'annexe XVI du règlement, bien qu'ils n'aient pas de finalité médicale (3).

Cette partie du règlement reste peu précise quant aux produits qu'elle concerne. Nous pouvons imaginer qu'il s'agisse de produits à visée esthétique, proches des dispositifs médicaux d'un point de vue technique.

Les équipements :

- Qui permettent de réduire, enlever, détruire des tissus adipeux (ex : liposuccion) ;
- Qui émettent des rayonnements électromagnétiques à haute intensité (ex : infrarouge, UV) et qui sont destinés à être utilisés sur le corps humain, y compris les sources cohérentes et non cohérentes, monochromes et à large spectre (ex : lasers et équipements à lumière intense pulsée) ;
- Qui sont destinés à la stimulation cérébrale transcrânienne, au moyen de courants électriques ou de champs magnétiques/électromagnétiques, afin de modifier l'activité neuronale du cerveau ;

Sont considérés comme des dispositifs sans visée médicale et entrent dans le champ d'application du nouveau règlement.



*Source : L'actu Pharma GDD*

**Figure 6 : Lentille à visée esthétique, exemple de dispositif sans destination médicale**

Ainsi, cette définition comprend de nombreux produits différents. Il s'agit principalement de dispositifs d'esthétique avec des technologies ou des usages proches des dispositifs médicaux.

## 2. Les acteurs du cycle de vie des DM

Le règlement identifie quatre acteurs principaux au cours du cycle de vie des dispositifs médicaux. Ils n'entrent pas tous en jeu selon les cas. Un même acteur peut jouer différents rôles.

Nous commencerons par présenter les quatre acteurs principaux à savoir le fabricant, le distributeur, le mandataire et l'importateur. Puis, nous ferons référence aux autres intervenants du cycle de vie des DM. Nous développerons plus particulièrement les obligations du fabricant et du distributeur, puis nous exposerons les impacts du règlement sur leur activité.

### 2.1. Le fabricant

#### 2.1.1. Définition

Le fabricant est défini dans le règlement comme « toute personne physique ou morale qui fabrique ou remet à neuf un dispositif ou fait concevoir, fabriquer ou remettre à neuf un dispositif, et commercialise ce dispositif sous son nom ou sous sa marque » (3).

C'est un opérateur économique et le responsable légal au sens du Règlement 2017/745.

Le fabricant ne fabrique pas forcément le dispositif. La fabrication et la conception peuvent être sous-traitées.

Sur l'emballage secondaire, il est souvent désigné par un logo représentant une usine.



*Source : Qualitiso*

**Figure 7 : Logo fabricant**

### ***2.1.2. Les obligations du fabricant***

Les obligations du fabricant sont diverses et ont été renforcées. Elles sont couvertes par plusieurs chapitres, notamment les chapitres II (mise à disposition des DM), III (identification et traçabilité) et V (évaluation de la conformité) (3).

Elles sont particulièrement définies à l'article 10 du MDR (4).

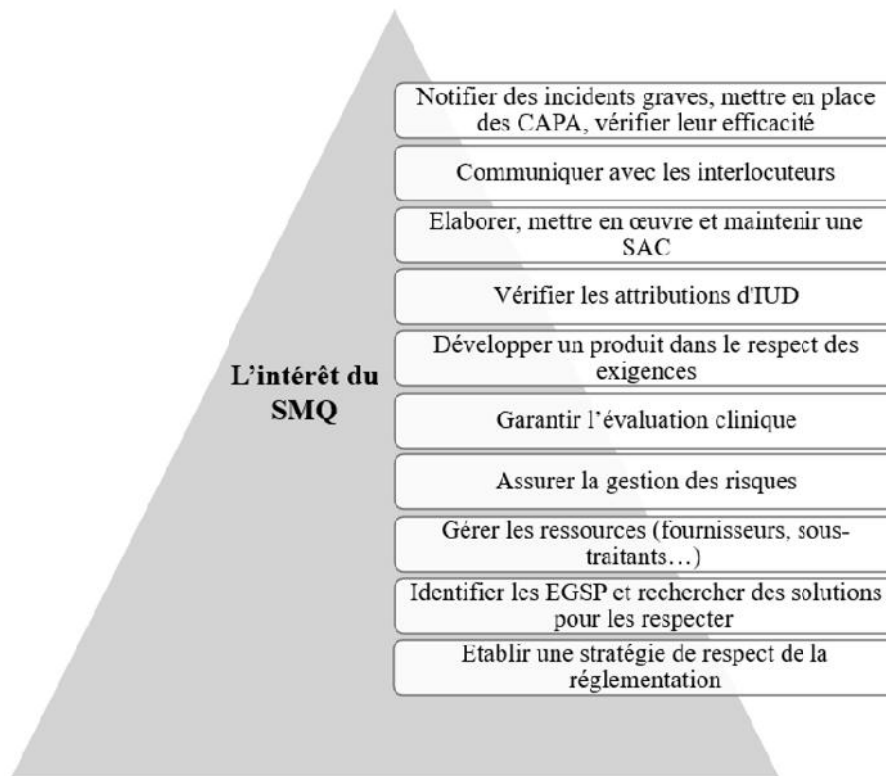
#### **2.1.2.1. Système de management de la qualité**

Le règlement, tout comme la directive auparavant, impose au fabricant qu'il établisse, documente, applique, maintienne, mette à jour et améliore en permanence un système de management de la qualité (SMQ).

C'est la norme ISO 13485 qui précise les exigences des SMQ pour l'industrie des dispositifs médicaux (5). Elle est destinée à faciliter l'harmonisation internationale des exigences réglementaires pour les SMQ. Elle s'applique aux entreprises qui sont impliquées dans le cycle de vie d'un dispositif médical.

Le SMQ permet de garantir la conformité au règlement de manière efficace et proportionnée à la classe de risque et au type de dispositif. Il englobe toutes les parties et les éléments de l'organisation du fabricant en rapport avec la qualité des processus, des procédures et des dispositifs. Le but est d'appliquer les principes et les mesures qui permettent de garantir la conformité aux exigences du règlement (bien que cela s'appliquait déjà avec la directive).

Le schéma ci-après montre l'intérêt du SMQ.



**Figure 8: L'intérêt du SMQ**

### **2.1.2.2. Mise sur le marché**

D'une manière générale, lorsque les fabricants mettent leurs dispositifs sur le marché ou en service, le règlement exige qu'ils veillent à ce que ceux-ci aient été conçus et fabriqués conformément aux exigences du règlement.

### **2.1.2.3. Evaluation clinique**

Au cours du développement du produit, le fabricant doit réaliser une évaluation clinique. Les exigences relatives à cette évaluation se trouvent à l'article 61 et l'annexe XIV du règlement (3).

L'évaluation clinique peut être conduite en réalisant une investigation clinique ou en faisant le choix de l'évaluation bibliographique basée sur l'équivalence à un autre dispositif médical.

#### **2.1.2.4. Suivi Clinique Après Commercialisation**

Le Suivi Clinique Après Commercialisation (SCAC) est un processus continu de mise à jour de l'évaluation clinique. Il s'inscrit dans la surveillance après commercialisation que nous décrirons plus loin.

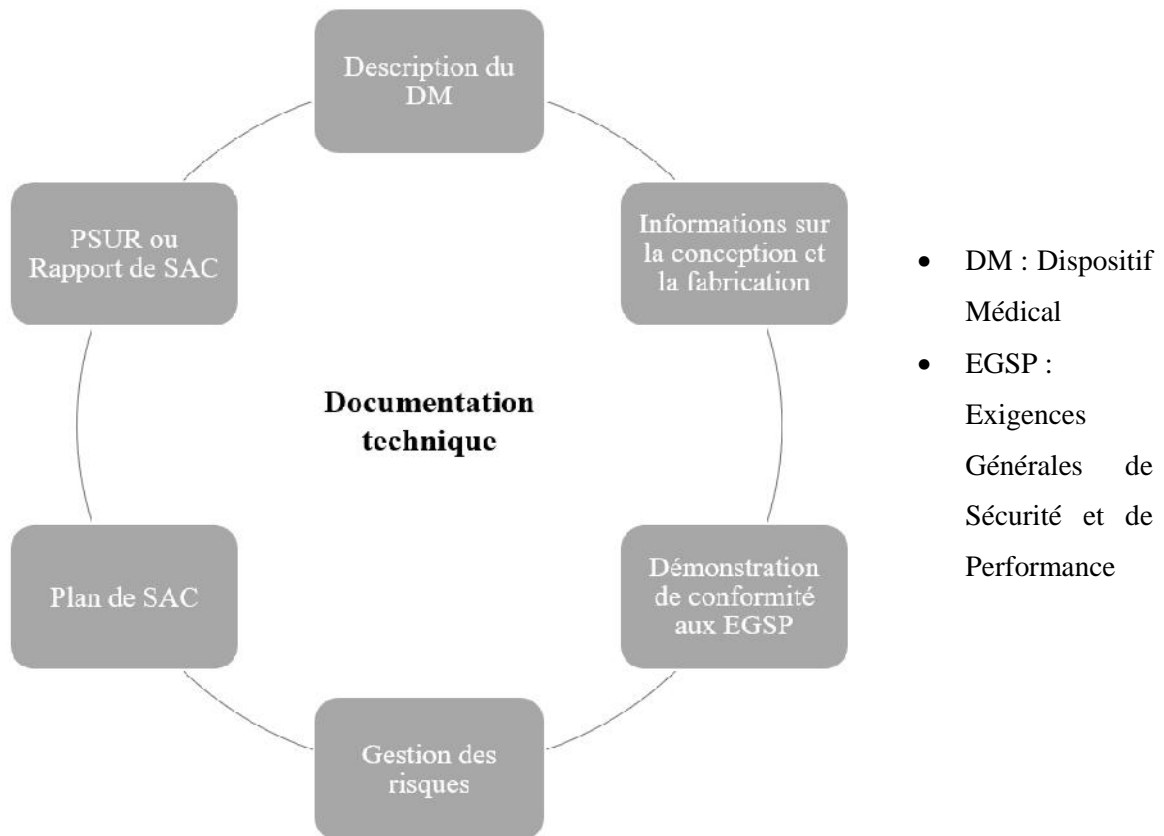
Le fabricant doit collecter de manière proactive des données clinique relatives à l'utilisation du dispositif chez l'Homme. L'objectif est de confirmer la sécurité et la performance du produit tout au long du cycle de vie. Le fabricant doit détecter les risques émergents et confirmer continuellement le rapport bénéfice/risque favorable du dispositif en se basant sur des preuves.

Le fabricant doit établir un plan de SCAC qui comprend les méthodes à suivre pour collecter les données cliniques. Il faut notamment identifier les effets secondaires inconnus, surveiller ces effets ainsi que les contre-indications. Le fabricant doit aussi identifier les mauvaises utilisations systématiques ou les utilisations en dehors de la destination revendiquée.

Une fois les informations recueillies, le fabricant les analyse et rédige un rapport de suivi clinique après commercialisation qui fera partie de la documentation technique.

### 2.1.2.5. Documentation technique

Pour mettre un dispositif sur le marché, le fabricant doit obtenir le marquage CE. Pour cela, il doit établir et tenir à jour la documentation technique. C'est sur cette documentation technique que sera basée l'évaluation de la conformité du DM. Les éléments qu'elle contient sont spécifiés en annexes II (6) et III (7) du règlement et sont résumés dans le schéma ci-après.



**Figure 9 : Composition de la documentation technique selon les annexes II et III du MDR**

Le fabricant doit établir une déclaration de conformité UE, conformément à l'article 19 du MDR (8). Il appose aussi le marquage CE qui est délivré par un organisme notifié (pour les classes IIa, IIb et III), conformément à l'article 20 du règlement (9).

Tous ces documents sont à la disposition des autorités compétentes, pour une durée minimum de dix ans à partir de la mise sur le marché du dernier dispositif. Dans le cas des dispositifs implantables, cette durée s'étend à quinze ans. Si le fabricant se trouve en dehors de l'UE, cette documentation doit également être à la disposition du mandataire.

En cas de demande de l'autorité compétente, le fabricant doit communiquer l'ensemble de la documentation technique ou un résumé.

#### **2.1.2.6. Traçabilité**

Le règlement renforce les exigences en termes de traçabilité. Désormais, le fabricant établit et appose un Identifiant Unique du Dispositif (IUD), conformément à l'article 27 du règlement (10). Il doit également se référer aux articles 29 (11) et 31 (12) pour connaître les conditions d'enregistrement de ces identifiants.

#### **2.1.2.7. Surveillance Après Commercialisation (SAC/PMS)**

Une fois le dispositif sur le marché, le fabricant met en place un système de surveillance après commercialisation, d'après l'article 83 du règlement (13).

C'est une évolution majeure du règlement. Au-delà de la gestion des incidents, le MDR impose de surveiller de manière proactive le rapport bénéfice/risque du dispositif au cours du cycle de vie. La directive mentionnait la conduite d'une surveillance post-marché et d'un suivi clinique après commercialisation, mais elle ne fournissait aucune exigence détaillée. Le MDR fournit les exigences relatives au système de PMS. Il faut rédiger un plan de Surveillance Après Commercialisation. Il faut aussi préparer et mettre à jour des rapports de PMS de façon périodique. La fréquence dépend de la classe du dispositif.



La surveillance après commercialisation regroupe l'ensemble des activités qui sont réalisées par les fabricants, avec l'aide d'autres opérateurs économiques, pour collecter de manière proactive des données sur les dispositifs disponibles. Les données issues de ce système permettront notamment :

- D'actualiser le rapport bénéfice/risque et d'améliorer la gestion des risques,
- D'actualiser les informations sur la conception, la fabrication, la notice d'utilisation et l'étiquetage,
- D'actualiser l'évaluation clinique,
- D'actualiser le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques le cas échéant,
- De faire apparaître les besoins en matière de mesures préventives, de mesures correctives ou de mesures correctives de sécurité,
- De répertorier les possibilités d'amélioration de la facilité d'utilisation, des performances et de la sécurité du dispositif.

Le fabricant doit adapter son système de surveillance à la classe et au type de dispositif. Les exigences relatives au plan de SAC sont décrites en annexe III du règlement (7).

Pour les DM de classe I, le fabricant rédige un rapport de SAC qui permet de faire la synthèse des résultats obtenus dans le cadre du plan de SAC. Il est mis à jour selon les besoins.

Pour les dispositifs de classe IIa, IIb et III, le fabricant doit rédiger un rapport périodique de sécurité (PSUR – Periodic Safety Update Report). Ce rapport peut concerner un seul ou plusieurs dispositifs. L'objectif consiste également à regrouper les résultats obtenus dans le cadre du plan de SAC. Ce PSUR est mis à jour au moins une fois par an pour les DM de classe IIb et III. Pour les DM de classe IIa, le PSUR est mis à jour au moins tous les deux ans ou plus régulièrement en cas d'événement inattendu.

### **2.1.2.8. Matéριοvigilance**

Le fabricant est également chargé d'assurer la matériovigilance (MV) conformément à l'article 87 du règlement (14). Cette activité permet de surveiller les incidents qui peuvent survenir lors de l'utilisation d'un dispositif médical.

La directive décrivait les responsabilités des autorités compétentes et les obligations des fabricants de signaler les événements. Dans le règlement, la plupart des informations précédemment contenues dans des « guidelines » ont clairement été incorporées au texte juridique.

La terminologie a changé dans le MDR. Les événements qui devaient être signalés sous la directive sont maintenant appelés « incidents graves ». Les termes « événements indésirables » et « événements indésirables graves » ne sont utilisés dans le règlement que dans le contexte des investigations cliniques. Désormais, plus d'événements sont à signaler. Seuls les effets secondaires attendus, qui sont détaillés dans la notice et la documentation technique, ne doivent pas être déclarés.

Les délais de notification des événements considérés comme des menaces graves pour la santé publique (deux jours), des décès ou une grave détérioration inattendue de la santé (dix jours) sont restés inchangés. Le délai de notification de tous les autres événements a été ramené de trente jours à quinze jours.

Les effets indésirables connus font l'objet d'un rapport de tendances conformément à l'article 88 du MDR (15).

Le fabricant doit désormais notifier toute augmentation statistiquement significative de la fréquence ou de la sévérité des incidents (en dehors des incidents graves ou des effets secondaires attendus) qui pourraient influencer sur le rapport bénéfice/risque.

Il doit aussi notifier toute mesure corrective prise à l'égard des dispositifs.

Afin de notifier les incidents ou risque d'incidents le fabricant doit compléter un formulaire dénommé « MIR » pour Manufacturer Incident Report (16). Il faut utiliser la terminologie IMDRF (International Medical Device Regulators Forum) pour codifier les informations relatives aux incidents.

#### **2.1.2.9. Mesures correctives**

Les mesures correctives sont définies dans le règlement comme « toute mesure visant à éliminer la cause d'un cas de non-conformité potentielle ou effective ou d'une autre situation indésirable ».

Si le fabricant a des raisons de croire qu'il a mis un dispositif non conforme sur le marché, il doit prendre instantanément les mesures correctives adéquates.

Il peut décider de retirer ou de rappeler le DM. On parle alors de mesures correctives de sécurité. Il s'agit de « toute mesure corrective prise par un fabricant pour des raisons techniques ou médicales afin de prévenir ou d'atténuer le risque d'incident grave en rapport avec un dispositif mis à disposition sur le marché ».

Dans une telle situation, le règlement indique que le fabricant doit informer les opérateurs économiques concernés. En cas de risque grave il doit aussi informer l'autorité compétente.

D'autre part, il est précisé que le fabricant doit avoir un système d'enregistrement et de notification des mesures correctives de sécurité.

#### **2.1.2.10. Gestion des risques**

Il est spécifié dans le règlement que les fabricants doivent établir, documenter, mettre en œuvre et maintenir un système de gestion des risques. Les exigences relatives à ce système sont décrites dans l'annexe I du MDR (17). Le fabricant doit également se référer à la norme ISO 14971:2019 (18).

Les dispositifs conformes aux normes harmonisées applicables, dont les références ont été publiées au Journal Officiel de l'Union Européenne, sont présumés conformes aux exigences du MDR.

Il existe quelques écarts entre le règlement et la norme comme nous pouvons le voir dans le tableau ci-dessous.

<b>Norme 14971:2019</b>	<b>Règlement 2017/745</b>
« Réduire les risques autant que raisonnablement atteignable »	« Eliminer ou de réduire autant que possible tous les risques »
« Mesures de maîtrise du risque si le risque n'est pas acceptable »	« Tous les risques doivent faire l'objet d'une mesure de réduction du risque »

**Figure 10 : Ecart entre la norme ISO 14971:2019 et le MDR**

Comme nous pouvons le voir dans le tableau ci-avant, les exigences du règlement sont plus strictes que celles de la norme. Pour les points de divergence, c'est le règlement qui fait foi. Nous verrons plus loin comment le règlement impacte la gestion des risques pour le fabricant.

#### **2.1.2.11. Coopération avec l'autorité compétente**

Comme c'était déjà le cas avec la directive, si l'autorité compétente de l'Etat Membre (EM) dans lequel se trouve le siège social du fabricant demande des échantillons gratuits ou un accès au dispositif, le fabricant doit s'y soumettre.

S'il ne coopère pas, ou si les informations communiquées sont incomplètes ou incorrectes, l'autorité peut prendre des mesures pour interdire ou limiter la mise à disposition du dispositif sur le plan national. Elle peut aussi retirer le dispositif du marché ou le rappeler jusqu'à ce que le fabricant accepte de coopérer ou de fournir des informations complètes et correctes.

Ainsi, le fabricant doit coopérer avec les autorités compétentes pour être en conformité avec le MDR.

### **2.1.2.12. Couverture financière et assurance**

Comme c'était aussi le cas selon la directive, dans le cadre de l'investigation clinique et plus précisément de l'article 69 du règlement (19), le fabricant doit donner la preuve d'une souscription à une assurance ou de l'affiliation à un régime d'indemnisation des participants en cas de blessure.

En effet, les personnes physiques ou morales peuvent demander réparation pour des dommages causés par un dispositif défectueux. Toutefois, l'adoption de mesures plus protectrices en vertu du droit national est également possible. La couverture doit être proportionnée à la classe de risque, au type de dispositif et à la taille de l'entreprise.

## **2.2. Le distributeur**

### ***2.2.1. Définition***

On retrouve la définition du distributeur dans le règlement. Cette définition est très large. Il est défini comme « toute personne physique ou morale faisant partie de la chaîne d'approvisionnement, autre que le fabricant ou l'importateur, qui met un dispositif à disposition sur le marché, jusqu'au stade de sa mise en service » (3).

De nombreuses entreprises entrent donc dans cette définition. Il s'agit d'une nouveauté du règlement. Désormais, les magasins de matériel médical, les sites de vente en ligne, ou encore les grandes et moyennes surfaces qui commercialisent des dispositifs médicaux sont considérés comme des distributeurs. Le panel est large.

### ***2.3.2. Les obligations du distributeur***

Les obligations générales des distributeurs sont définies à l'article 14 du MDR (20).

#### **2.2.2.1. Contrôles avant mise sur le marché**

Ils doivent vérifier que le marquage CE a bien été apposé par le fabricant pour les classes IIa, IIb et III, et que ce dernier a établi la déclaration de conformité.

Ils doivent contrôler que le dispositif est accompagné des informations que le fabricant est tenu de fournir (notamment l'étiquetage et la notice). Ils s'assurent aussi que l'IUD a bien été attribué par le fabricant.

Concernant les dispositifs importés, le distributeur veille à ce que l'importateur se soit conformé aux exigences qui lui incombent.

#### **2.2.2.2. Notification**

Si le distributeur a des raisons de croire qu'un dispositif n'est pas conforme aux exigences du règlement, il doit mettre le DM en conformité avant de le mettre à disposition. Dans une telle situation, il informe le fabricant et, le cas échéant, le mandataire ainsi que l'importateur. Le distributeur doit préciser la non-conformité et les éventuelles mesures correctives qui sont prises.

Dans le cas où le distributeur aurait des raisons de croire que le dispositif présente un risque grave ou qu'il est falsifié, le règlement exige qu'il informe également l'autorité compétente de l'État Membre concerné.

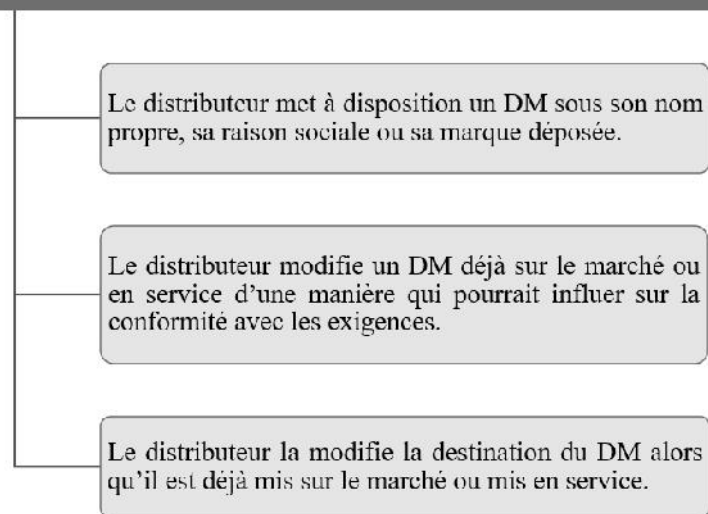
En cas de réclamations ou de signalements relatifs à des incidents liés au dispositif mis à disposition par le distributeur, ce dernier doit transmettre immédiatement l'information au fabricant, au mandataire et à l'importateur. Tout comme l'importateur, il doit mettre en place un registre qui centralise les réclamations, les non-conformités et les rappels de lot.

#### **2.2.2.3. Article 16 – Cas où les obligations du fabricant incombent au distributeur**

L'article 16 du règlement (21) renforce les responsabilités des opérateurs économiques dans certains cas.

Trois situations sont données par le règlement et sont illustrées ci-dessous.

## Cas où les obligations du fabricant incombent au distributeur



**Figure 11 : Cas où les obligations du fabricant incombent au distributeur**

Cas n°1 : Le distributeur met à disposition un dispositif sous son nom propre, sous sa raison sociale ou sous sa marque déposée. Cela signifie que le distributeur modifierait le produit de manière à faire apparaître son nom ou sa marque et non plus celle du fabricant.

Le transfert d'obligations ne prend pas effet s'il conclut avec le fabricant un accord selon lequel ce dernier est mentionné en tant que tel sur l'étiquette et demeure responsable du respect des exigences.

Cas n°2 : Le distributeur modifie la destination du dispositif déjà mis sur le marché ou mis en service. Cela signifie que le distributeur indiquerait une destination qui n'était pas revendiquée par le fabricant.

Cas n°3 : Le distributeur modifie un dispositif déjà mis sur le marché ou mis en service d'une manière telle que cela peut influencer sur la conformité avec les exigences applicables. Il n'y a pas de précision quant à ce type de modifications dans le règlement.

Le MDR donne toutefois des exemples qui ne sont pas considérés comme des modifications susceptibles d'influer sur la conformité avec les exigences applicables. Par exemple, le fait de fournir des informations relatives au dispositif déjà mis sur le marché n'entraîne pas de transfert d'obligations. De même, communiquer des informations complémentaires qui seraient nécessaires à la commercialisation du dispositif n'impose pas au distributeur de s'acquitter des obligations du fabricant. De plus, dans le cas où un reconditionnement serait nécessaire à la commercialisation d'un dispositif déjà sur le marché, le distributeur pourrait apporter des modifications au conditionnement extérieur, sans impacter ses obligations. Toutefois, le reconditionnement doit être effectué sans altérer l'état d'origine du dispositif.

Si le distributeur fournit des informations ou modifie le conditionnement, il doit indiquer sur le dispositif, sur le conditionnement ou dans un document accompagnant le DM, quelle activité il a effectuée. Il doit aussi préciser son nom, sa raison sociale ou sa marque déposée, son siège social et l'adresse à laquelle il peut être contacté. Il doit informer le fabricant et l'autorité compétente de l'EM concerné. Le fabricant et l'AC doivent être informés au moins vingt-huit jours avant la mise à disposition du DM. Il doit les avertir de son intention de mettre le dispositif réétiqueté/reconditionné à disposition. Le distributeur doit également fournir, à la demande du fabricant ou de l'autorité compétente, un exemplaire ou une maquette du dispositif réétiqueté/reconditionné, accompagné de l'étiquette et la notice d'utilisation traduites.

Dans ce même délai de vingt-huit jours, le distributeur doit transmettre à l'autorité compétente un certificat, délivré par un organisme notifié, qui atteste que le système de gestion de la qualité du distributeur est conforme aux exigences.

#### **2.2.2.4. Coopération**

Les distributeurs coopèrent avec le fabricant, le mandataire, l'importateur et les autorités compétentes notamment dans le cadre de l'évaluation, en cas de suspicion de risque grave ou de non-conformité d'un DM.

Ils doivent participer, à la demande des autorités, à toute mesure prise pour éliminer les risques présentés par des dispositifs qu'ils ont mis à disposition sur le marché.



### **2.2.2.5. Traçabilité**

En plus de vérifier l'attribution et l'apposition de l'IUD, le distributeur doit enregistrer et conserver l'IUD des dispositifs qu'il a fournis ou qu'on lui a fournis, s'il s'agit :

- De dispositifs implantables de classe III,
- De dispositifs et catégories ou groupes de dispositifs déterminés par un acte adopté.

### **2.2.2.6. Exigences nationales**

Enfin, les Etats Membres ont le choix de maintenir ou d'introduire des dispositions nationales. Il est par exemple possible que certains pays demandent aux distributeurs de s'enregistrer bien que le règlement ne leur impose pas de le faire sur EUDAMED. Le distributeur doit donc surveiller la législation des Etats Membres dans lesquels il met à disposition un dispositif.

## **2.3. L'importateur**

### ***2.3.1. Définition***

L'importateur est défini dans le règlement (3) comme « toute personne physique ou morale établie dans l'Union qui met un dispositif provenant d'un pays tiers sur le marché de l'Union. »

Il intervient donc dans le cas où le dispositif n'est pas fabriqué au sein de l'Union Européenne.

### **2.3.2. Obligations de l'importateur**

Il possède différentes obligations qui sont définies à l'article 13 du MDR (22).

#### **2.3.2.1. Contrôles avant mise sur le marché**

L'importateur a plusieurs contrôles à effectuer avant de pouvoir importer le produit.

Il doit s'assurer que :

- La déclaration de conformité a bien été établie.
- Le marquage CE a été apposé.
- Le fabricant a désigné un mandataire.
- L'étiquetage et la notice sont présents et conformes.
- L'IUD (Identifiant Unique du Dispositif) a bien été attribué et enregistré.
- Les conditions de transport et de stockage sont conformes.

Le règlement précise que l'importateur doit indiquer ses coordonnées sur l'emballage du dispositif ou sur la documentation.

#### **2.3.2.2. Notification**

En cas de non-conformité du dispositif, l'importateur informe le fabricant et son mandataire. Il doit également refuser l'importation tant que le dispositif n'est pas en conformité.

En cas de risques graves ou de falsification du DM, l'importateur doit informer l'autorité compétente de l'Etat Membre dans lequel se trouve le dispositif médical.

Le règlement indique qu'il doit tenir un registre dans lequel il répertorie les produits non conformes, les rappels et les retraits qui concernent le dispositif qu'il importe.

Enfin, il doit collaborer avec le fabricant, son mandataire et les autorités compétentes en cas d'investigation des réclamations.

### **2.3.2.3. Article 16 – Cas où les obligations du fabricant incombent à l'importateur**

Comme énoncé dans la partie relative au distributeur, l'article 16 du règlement (21) vient renforcer les responsabilités des opérateurs économiques dans certains cas.

Dans certaines situations, les obligations des fabricants peuvent donc s'appliquer aux importateurs. Elles sont citées ci-après. Pour plus d'informations se référer à la partie 2.2.2.3.

Cas n°1 : L'importateur met à disposition un dispositif sous son nom propre, sous sa raison sociale ou sous sa marque déposée.

Cas n°2 : L'importateur modifie la destination du dispositif déjà mis sur le marché ou mis en service.

Cas n°3 : L'importateur modifie un dispositif déjà mis sur le marché ou mis en service d'une manière telle que cela peut influencer sur la conformité avec les exigences applicables.

### **2.3.2.4. Exigences nationales**

Enfin, les Etats Membres ont le choix de maintenir ou d'introduire des dispositions nationales en plus des exigences du règlement. L'importateur doit donc surveiller la législation des Etats Membres dans lesquels il met à disposition un dispositif.

## **2.4. Le mandataire**

### ***2.4.1. Définition***

Le mandataire est défini dans le Règlement 2017/745 comme « toute personne physique ou morale établie dans l'Union ayant reçu et accepté un mandat écrit d'un fabricant, situé hors de l'Union Européenne, pour agir pour son compte aux fins de l'accomplissement de tâches déterminées liées aux obligations incombant à ce dernier en vertu du présent règlement » (3).

Tous les fabricants qui se trouvent en dehors de l'Union Européenne doivent désigner un mandataire. Ce dernier est tenu d'agir à la place du fabricant. Sa désignation est donc obligatoire et son acceptation doit se faire par écrit.

## ***2.4.2. Les obligations du mandataire***

Les obligations du mandataire sont établies à l'article 11 du MDR (23).

### **2.4.2.1. Contrôles avant mise sur le marché**

Tout comme l'importateur et le distributeur, le mandataire a plusieurs éléments à vérifier.

Il doit contrôler la présence du marquage CE sur le dispositif. Il doit aussi s'assurer que le fabricant a bien établi une déclaration de conformité UE, qu'il a constitué la documentation technique du dispositif médical et qu'il a appliqué la bonne procédure de marquage CE.

Il s'assure également qu'un Identifiant Unique du Dispositif (IUD) ait bien été attribué.

Il doit tenir à jour le dossier technique, la déclaration de conformité et, le cas échéant, le certificat de conformité délivré par l'organisme notifié.

### **2.4.2.2. Article 16 – Cas où les obligations du fabricant incombent au mandataire**

L'article 16 du règlement (21) renforce les responsabilités des opérateurs économiques dans certains cas, comme nous l'avons vu pour l'importateur et le distributeur. Dans certaines situations, les obligations des fabricants peuvent donc s'appliquer aux mandataires.

Les situations sont citées ci-après. Pour plus d'informations se référer à la partie 2.2.2.3.

Cas n°1 : Le mandataire met à disposition un dispositif sous son nom propre, sous sa raison sociale ou sous sa marque déposée.

Cas n°2 : Le mandataire modifie la destination du dispositif déjà mis sur le marché ou mis en service.

Cas n°3 : Le mandataire modifie un dispositif déjà mis sur le marché ou mis en service d'une manière telle que cela peut influencer sur la conformité avec les exigences applicables.

### 2.4.2.3. Coopération

C'est le mandataire qui fait le lien entre le fabricant et l'autorité compétente notamment concernant la demande d'échantillons, la gestion des risques ou encore le signalement des incidents.

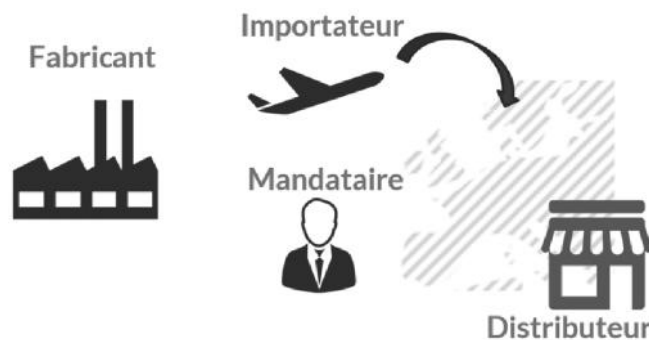
Toutefois, il peut à tout moment mettre fin au mandat si le fabricant ne respecte pas ses obligations. Il doit alors en informer les autorités compétentes.

### 2.4.2.4. Exigences nationales

Enfin, les Etats Membres ont le choix de maintenir ou d'introduire des dispositions nationales en plus des exigences du règlement. Le mandataire doit donc surveiller la législation des Etats Membres dans lesquels il met à disposition un dispositif.

#### **Bilan sur les quatre acteurs principaux des entreprises de dispositifs médicaux :**

Pour conclure, on constate que le nombre d'intervenants avant la mise sur le marché du dispositif varie selon que le fabricant se trouve en Europe ou non. Il est possible de n'avoir qu'un seul intervenant parmi ces quatre rôles principaux. Par exemple, le fabricant est français et souhaite commercialiser son DM en France. Il n'a donc pas besoin d'importateur ni de mandataire. De plus, il est possible qu'il assure lui-même la distribution du dispositif. En revanche, dans le cas le plus complexe, si le fabricant se trouve en dehors de l'Union Européenne, il doit faire appel à un importateur pour mettre le dispositif sur le marché au sein de l'UE. Il doit également recourir à un mandataire qui agira en son nom pour les démarches réglementaires européennes. Un distributeur met le dispositif à disposition de l'utilisateur. Il est tout à fait possible que l'importateur endosse également le rôle de mandataire et/ou de distributeur.



*Source : Rôles et obligations dans le Règlement 2017/745, Qualitiso*

**Figure 12 : Récapitulatif des quatre acteurs principaux de la mise sur le marché des DM**

Nous allons voir à présent que d'autres acteurs sont également essentiels au cycle de vie des dispositifs médicaux.

## **2.5. Le Groupe de Coordination en matière de DM**

Le Groupe de Coordination en matière de Dispositifs Médicaux (GCDM ou MDCG) peut également être considéré comme un acteur concernant les DM.

Il a été créé par le nouveau règlement européen. Il est composé d'un membre titulaire et d'un suppléant nommés par chaque Etat Membre, pour un mandat de trois ans renouvelables. Tous deux doivent être compétents dans le domaine des dispositifs médicaux.

Le MDCG possède de nombreuses missions :

- Il contribue à l'évaluation des candidats pour devenir organisme notifié.
- Il fournit des conseils à la commission pour les questions concernant le groupe de coordination des ON.
- Il participe à l'élaboration d'orientations pour une application efficace et harmonisée du règlement.
- Il constitue des guides concernant la désignation, la surveillance des organismes notifiés et l'application des exigences générales en matière de sécurité et de performances.
- Il oriente sur la réalisation d'évaluations et la conduite d'investigations cliniques par les fabricants, l'évaluation réalisée par les organismes notifiés et les activités de vigilance.
- Il assure le suivi permanent des progrès techniques.
- Il vérifie que les EGSP, énoncées dans le règlement, permettent de garantir la sécurité et les performances des dispositifs.
- Il apprécie la nécessité ou non de modifier l'annexe I du règlement.
- Il participe à la rédaction de normes, de spécifications communes et d'orientations scientifiques concernant les dispositifs médicaux.
- Il assiste les autorités compétentes dans leurs activités de coordination (classification, détermination du statut des dispositifs, investigations cliniques, vigilance, surveillance du marché).

- Il fournit également des conseils dans l'examen de toute question liée à l'application du règlement.
- Il contribue à l'harmonisation des pratiques administratives relatives aux dispositifs médicaux dans les Etats Membres.

## **2.6. L'organisme Notifié**

### ***2.6.1. Définition***

L'organisme notifié (ON) est défini dans le règlement comme « un organisme d'évaluation de la conformité désigné en application du présent règlement » (3).

Les ON sont les entreprises qui délivrent le certificat CE pour les classes IIa, IIb et III.

Il est possible de trouver plusieurs organismes notifiés désignés au sein d'un même pays. A ce jour, seul le GMED (Groupement pour l'évaluation des dispositifs médicaux) a été désigné en France. Ce sont les autorités compétentes des différents pays de l'Union Européenne qui désignent les organismes notifiés sur la base des exigences du Règlement.

Ces organismes peuvent avoir des domaines de compétences spécifiques. Ainsi, le fabricant est libre de choisir son organisme notifié, dès lors que le dispositif à évaluer entre bien dans le champ des compétences de l'organisme.

### **2.6.2. Rôle de l'organisme notifié**

Un organisme notifié est une organisation indépendante qui a été désignée, au sein de l'Union Européenne, pour évaluer la conformité aux exigences de certains dispositifs, avant qu'ils soient mis sur le marché.

Pour être commercialisés en Europe, les dispositifs médicaux doivent être conformes aux exigences de sécurité et de performances cliniques qui sont définies dans le MDR.

Pour démontrer la conformité des dispositifs médicaux, le fabricant s'appuie sur :

- La documentation technique,
- Le système de management de la qualité (SMQ).

L'organisme notifié audite le SMQ sur le site du fabricant et/ou du sous-traitant et évalue la documentation technique du fabricant ainsi que le SMQ, pour s'assurer que ces deux éléments sont en conformité.

En cas de non-conformités identifiées lors de l'audit, le fabricant doit envoyer un plan d'actions à l'ON pour se mettre en conformité. L'ON envoie ensuite le rapport final d'audit.

L'organisme notifié peut délivrer (ou non) un certificat de conformité CE pour une durée maximale de cinq ans. Le fabricant peut ensuite apposer son marquage CE sur les produits.

Au cours de la période de validité du certificat, l'organisme doit vérifier au moins tous les ans que les exigences sont toujours remplies.

Les organismes qui souhaitent être désignés selon le nouveau règlement doivent déposer un dossier de demande de désignation. L'autorité compétente nationale (l'ANSM en France), la Commission Européenne et deux autres autorités compétentes évaluent conjointement les dossiers. Les ON doivent prouver leur impartialité et leur indépendance grâce à la mise en place de règles et de processus.

Le bon fonctionnement des ON est indispensable pour garantir à la fois un niveau élevé de protection de la santé, mais également la sécurité et la confiance du grand public dans les dispositifs médicaux. C'est pourquoi, la désignation et le contrôle des organismes notifiés par les États Membres, selon des critères précis et stricts, sont supervisés à l'échelle européenne.

Le règlement est venu renforcer la désignation, l'organisation et la surveillance des organismes notifiés indépendants. Avec le MDR, la position des organismes notifiés est renforcée par rapport aux fabricants. Ils ont le droit et l'obligation d'effectuer des audits inopinés sur place. Ils ont également la possibilité de soumettre les dispositifs à des essais physiques ou en laboratoire, pour s'assurer que les fabricants continuent de respecter la réglementation après avoir obtenu le certificat initial.



## **2.7. Les agences de santé**

### **2.7.1. L'autorité compétente**

Comme nous avons pu le voir avec les acteurs précédents, l'autorité compétente intervient à différents niveaux et coopère avec de nombreux acteurs.

Elle est chargée de la surveillance du marché national des dispositifs médicaux. Elle est également chargée d'évaluer, de désigner et de contrôler les organismes notifiés en France.

En France, il s'agit de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM). Au sein de l'ANSM se trouve la direction des dispositifs médicaux, des cosmétiques et des dispositifs de diagnostic In-Vitro. Elle est composée de cinq équipes qui couvrent l'ensemble des disciplines médicales dans le domaine des DM ou des DMDIV. Sa mission est d'assurer la sécurité des patients en identifiant de manière précoce les risques et la mise en œuvre de mesures de maîtrise des risques. Elle a également pour but la réalisation d'actions de surveillance du marché adaptées.

Ses principales activités sont :

- La surveillance du marché et des incidents de vigilance déclarés dans son périmètre,
- La réévaluation du rapport bénéfice/risque,
- L'autorisation des essais cliniques,
- L'autorisation de visa de publicité pour certains dispositifs médicaux.

Elle émet également des avis scientifiques et réglementaires et participe activement aux différents travaux européens, pour la mise en application du nouveau règlement.

Enfin, elle accompagne l'innovation dans le cadre du guichet innovation et orientation de l'ANSM.

### **2.7.2. La HAS**

La Haute Autorité de Santé (HAS), et plus particulièrement la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDIMTS), peut intervenir dans le cas où le remboursement du dispositif médical serait demandé.

C'est la commission de la HAS qui examine les questions relatives :

- A l'évaluation en vue du remboursement par l'assurance maladie,
- Au bon usage des dispositifs médicaux et des technologies de santé.

Elle possède d'autres missions :

- Elle évalue certaines catégories de DM financées dans les prestations d'hospitalisation (Intra- GHS).
- Elle donne un avis sur les conditions d'inscription des actes et leur inscription à la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) ainsi que sur leur radiation de cette liste.
- Elle élabore des documents d'information destinés aux professionnels de santé.

Elle évalue les technologies de santé, à la fois sur le plan clinique et médico-économique. Elle rend ensuite des avis aux pouvoirs publics qui leur permettent de décider ou non d'une prise en charge par la solidarité nationale. Ces avis permettent également d'éclairer la négociation du prix des produits avec le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS). Ainsi, la HAS évalue le Service Médical Rendu (SMR) des dispositifs médicaux. Elle apprécie aussi leur progrès au regard des stratégies thérapeutiques existantes, en établissant l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR).

### **2.8. Le SNITEM**

Le SNITEM est un acteur du secteur des dispositifs médicaux. En effet, il est rattaché à de nombreuses instances et commissions décisionnaires et/ou consultatives (exemples : ANSM et LNE/GMED).

C'est la première organisation professionnelle qui représente la majeure partie de l'industrie du secteur des dispositifs médicaux.

Sur le plan national, il est l'interlocuteur privilégié et référent du domaine des DM.

Il possède lui aussi de nombreuses missions :

- Il représente le secteur auprès des pouvoirs publics, des ministères et des administrations.
- Il contribue au renforcement de la compétitivité des entreprises et de l'attractivité du territoire.
- Il participe à la valorisation des caractéristiques des DM et du secteur.
- Il fait reconnaître la force créatrice et les apports du secteur sur le plan scientifique, médical et économique.
- Il veille et suit en permanence l'évolution du domaine des dispositifs médicaux.
- Il fait la promotion des démarches collectives en favorisant le progrès technologique médical, la qualité, la sécurité et la valorisation du secteur.

## **2.9. Les utilisateurs**

D'autre part, les dispositifs médicaux peuvent être utilisés par différents types de personnes. Ce n'est pas forcément le patient qui manipule le dispositif. On parle « d'utilisateurs » dans le règlement. Effectivement, il peut s'agir de professionnels de santé, de patients ou encore de tiers.

# **II. La mise en place du Règlement 2017/745**

## **1. Evolution de la réglementation pour les DM**

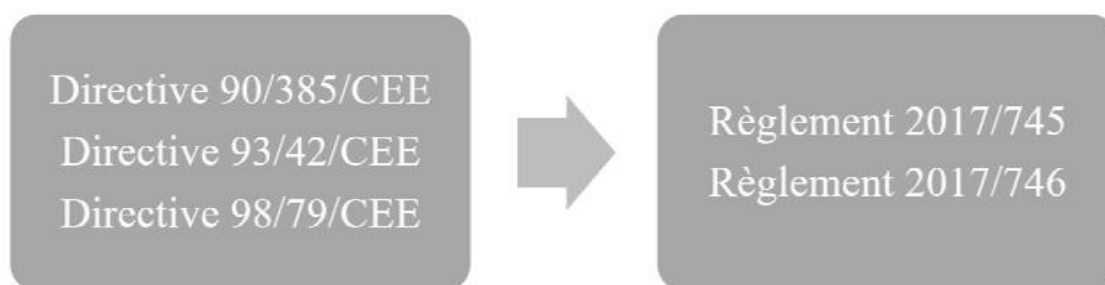
Jusqu'à présent, le secteur des dispositifs médicaux était régi par :

- la Directive 90/385/CEE relative aux dispositifs médicaux implantables actifs (1) ;
- la Directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux (2) ;
- la Directive 98/79/CEE relative aux Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro (24).

Toutefois, pour mieux répondre aux enjeux de santé publique, un nouveau texte européen a été initié. Le règlement européen est entré en vigueur en avril 2017. Il devait être applicable en mai 2020, mais en raison de la crise sanitaire liée au Covid-19, sa date d'application a été reportée d'un an. Il est donc applicable depuis le 26 mai 2021.

Ce report avait pour objectif de limiter le risque de ruptures d'approvisionnement de dispositifs médicaux lors de la pandémie.

Nous disposons aujourd’hui de deux règlements : le Règlement 2017/745 (3) relatif aux DM et le Règlement 2017/746 (25) pour les DMDIV.



**Figure 13 : Evolution de la réglementation relative aux DM**

Les règlements, contrairement aux directives, sont directement transposés en droit national. Cela limite les interprétations subjectives de chaque Etat Membre, ce qui favorise la cohérence au sein de l’Union Européenne. De plus, ces deux règlements sont plus détaillés, plus précis et plus lisibles que les directives comme nous pourrons le voir tout au long de cette thèse.

Nous nous intéresserons, pour la suite, uniquement au règlement qui concerne les dispositifs médicaux (MDR 2017/745) (3).

Cette nouvelle réglementation conserve les fondamentaux relatifs au marquage CE mais se renforce considérablement dans tous ses aspects, puisque, le règlement fixe des exigences plus élevées de performance et de sécurité.

## **2. Composition du Règlement 2017/745**

Le nouveau règlement européen est bien plus complet, détaillé et précis que la directive comme nous allons le constater dans cette partie.

<b>Directive 93/42/CEE</b>	<b>Règlement (UE) 2017/745</b>
43 pages	175 pages
-	10 chapitres
23 articles	123 articles
12 annexes	17 annexes

**Figure 14 : Comparaison structurelle de la Directive et du Règlement**

Nous présenterons dans cette partie les différents chapitres et annexes du nouveau règlement ainsi que l'article 120.

## 2.1. Chapitres

Tous les chapitres sont dédiés à un thème en particulier comme nous pouvons le voir ci-après.

CHAPITRE I : CHAMP D'APPLICATION ET DÉFINITIONS
CHAPITRE II : MISE À DISPOSITION SUR LE MARCHÉ ET MISE EN SERVICE DES DISPOSITIFS, OBLIGATIONS DES OPÉRATEURS ÉCONOMIQUES, RETRAITEMENT, MARQUAGE CE ET LIBRE CIRCULATION
CHAPITRE III : IDENTIFICATION ET TRAÇABILITÉ DES DISPOSITIFS, ENREGISTREMENT DES DISPOSITIFS ET DES OPÉRATEURS ÉCONOMIQUES, RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DE SÉCURITÉ ET DES PERFORMANCES CLINIQUES ET BASE DE DONNÉES EUROPÉENNE SUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX
CHAPITRE IV : ORGANISMES NOTIFIÉS
CHAPITRE V : CLASSIFICATION ET ÉVALUATION DE LA CONFORMITÉ
CHAPITRE VI : ÉVALUATION CLINIQUE ET INVESTIGATIONS CLINIQUES
CHAPITRE VII : SURVEILLANCE APRÈS COMMERCIALISATION, VIGILANCE ET SURVEILLANCE DU MARCHÉ
CHAPITRE VIII : COOPÉRATION ENTRE LES ÉTATS MEMBRES, LE GROUPE DE COORDINATION EN MATIÈRE DE DISPOSITIFS MÉDICAUX, LES LABORATOIRES SPÉCIALISÉS, LES GROUPES D'EXPERTS ET LES REGISTRES DE DISPOSITIFS
CHAPITRE IX : CONFIDENTIALITÉ, PROTECTION DES DONNÉES, FINANCEMENT ET SANCTIONS
CHAPITRE X : DISPOSITIONS FINALES

Figure 15 : Les chapitres du nouveau Règlement 2017/745

### 2.1.1. Chapitre I

Ce premier chapitre établit le champ d'application dudit règlement et les nombreuses définitions qui permettent d'établir le contexte. Elles permettent aussi de comprendre tous les termes employés au fil des pages.

Un grand nombre de définitions a changé. Des produits qui n'étaient pas classés comme des dispositifs ou des accessoires médicaux, par les directives, sont désormais inclus dans le champ d'application de la nouvelle réglementation. Par exemple, la définition des accessoires inclut dorénavant des dispositifs assistant spécifiquement ou directement un autre dispositif dans son utilisation attendue.

La définition des dispositifs sur mesure a également été modifiée. Elle exclut, à présent, les dispositifs fabriqués en masse au moyen de processus industriels, de même que l'inclusion de produits fondés sur les cellules humaines ou les dérivés de tissus. Le nouveau règlement s'applique aux dispositifs non-médicaux mais qui présentent toutefois un profil de risque similaire aux DM (c'est le cas par exemple des implants cosmétiques, des lentilles de contact et des produits laser cosmétiques).

### ***2.1.2. Chapitre II***

Ce chapitre concerne la mise à disposition sur le marché et la mise en service des dispositifs. Il décrit également les obligations des opérateurs économiques, les retraitements, le marquage CE et le principe de la libre circulation.

Cette partie contient des changements qui auront un impact sur le système qualité déjà mis en place dans les entreprises. On s'aperçoit, notamment, que le règlement impose d'avoir une personne en charge de la conformité réglementaire au sein de l'organisation.

### ***2.1.3. Chapitre III***

Le troisième chapitre statue sur l'identification et la traçabilité des dispositifs, de même que l'enregistrement de ces derniers et des opérateurs économiques. Il instaure également le résumé des caractéristiques de sécurité et de performances cliniques et la base de données européenne sur les DM (EUDAMED).

De nombreux modules d'EUDAMED sont toujours en construction. Cette base est accessible aux fabricants, mais pas seulement. Les professionnels de santé, les utilisateurs et le grand public ont aussi accès à une partie des informations enregistrées dans EUDAMED.

Un IUD-ID de base est attribué à tous les dispositifs, en dehors des DM sur mesure ou des DM destinés à l'investigation clinique. Il s'agit du principal identifiant du modèle de dispositif médical. C'est la principale clé qui permet d'introduire des informations dans la base de données et d'enregistrer les produits dans EUDAMED. On distingue aussi l'IUD-ID qui est propre au dispositif et au fabricant. Enfin, l'IUD-IP est un identifiant de production propre à l'unité du dispositif, il est unique pour chaque niveau de conditionnement. Il peut contenir par exemple le numéro de lot, la date de fabrication et la date d'expiration.

Le principe de l'IUD est mis en place de façon progressive pour les différentes classes de dispositifs médicaux.

#### ***2.1.4. Chapitre IV***

Le chapitre IV est consacré aux Organismes Notifiés.

Tous les organismes notifiés doivent demander une nouvelle désignation. Par conséquent, il se peut qu'un grand nombre d'organismes notifiés ne soit plus accrédité ou n'ait pas le même champ d'application que sous la directive. Certains fabricants devront donc potentiellement changer d'organisme notifié.

#### ***2.1.5. Chapitre V***

Le cinquième chapitre est dédié à la classification et l'évaluation de la conformité.

Les règles de classification changent pour certains dispositifs. Ceux qui sont déjà sur le marché et qui seraient impactés devront être certifiés à nouveau, dans une autre classe de risque, généralement plus élevée. En effet, la nanotechnologie, les DM à base de substances, les implants orthopédiques spécifiques, les instruments chirurgicaux réutilisables et les DM actifs vitaux, seront particulièrement impactés (26).

#### ***2.1.6. Chapitre VI***

Le chapitre VI précise les exigences en termes d'évaluation clinique.

La nouvelle réglementation introduit de nouveaux concepts relatifs à l'évaluation clinique. Elle instaure aussi un suivi clinique obligatoire après commercialisation avec notamment la rédaction de rapports de sécurité périodiques. Elle renforce également le principe de l'équivalence.

Pour les appareils à haut risque et les implants permanents, un résumé de l'évaluation clinique est public, les fabricants doivent donc rendre ce résumé accessible pour le plus grand nombre.

### ***2.1.7. Chapitre VII***

Ce chapitre décrit les règles de surveillance après commercialisation, de vigilance et de surveillance du marché.

Les exigences de surveillance après commercialisation (SAC) et de vigilance sont renforcées. La surveillance après commercialisation permet une évaluation continue du dispositif. La gestion des risques, le résumé de sécurité et de performance, ainsi que l'évaluation clinique seront revus de manière continue le cas échéant.

### ***2.1.8. Chapitre VIII***

Le huitième chapitre, quant à lui, concerne la coopération entre les Etats Membres, le groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux (GCDM ou MDCG), les laboratoires spécialisés, les groupes d'experts et les registres de dispositifs.

Les Etats Membres vont coopérer de façon plus étroite. Pour commencer, ils devront tous se rapporter à la même réglementation.

Des groupes d'experts devraient normalement rédiger un nombre plus important de documents de référence et d'exigences minimales. Ils prendront la forme de spécifications communes. Comme énoncé dans la première partie, un groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux (GCDM) est institué.

### ***2.1.9. Chapitre IX***

Le chapitre IX est dédié à la confidentialité, la protection des données à caractère personnel, le financement des activités liées à la désignation et au contrôle des organismes notifiés et les sanctions en cas de violations des dispositions du règlement.

Toutes les parties concernées par le règlement doivent respecter la confidentialité des informations et des données obtenues dans le cadre de leurs tâches. Les sanctions prévues sont effectives, proportionnées et dissuasives.



### **2.1.10. Chapitre X**

C'est dans ce dernier chapitre qu'on retrouve les dispositions transitoires et plus particulièrement à l'article 120.

La période de transition vers la nouvelle réglementation est fixée à trois ans. Les certificats délivrés selon la directive et émis pendant la période de transition auront une expiration de maximum cinq ans, avec une restriction à quatre ans après l'entrée en vigueur du règlement.

La date d'expiration dépend de la date d'émission du certificat, en sachant que cela ne peut pas aller au-delà de quatre ans après l'entrée en vigueur du MDR.

La réglementation donne également la possibilité de se conformer aux nouvelles règles au cours de la période de transition.

### **2.2. Article 120**

Les articles en lien avec les obligations des différents acteurs du cycle de vie ont déjà été traités (art. 10, 14, 16, etc.). Nous nous intéresserons uniquement dans cette partie à l'article 120 (27) relatif aux dispositions transitoires.

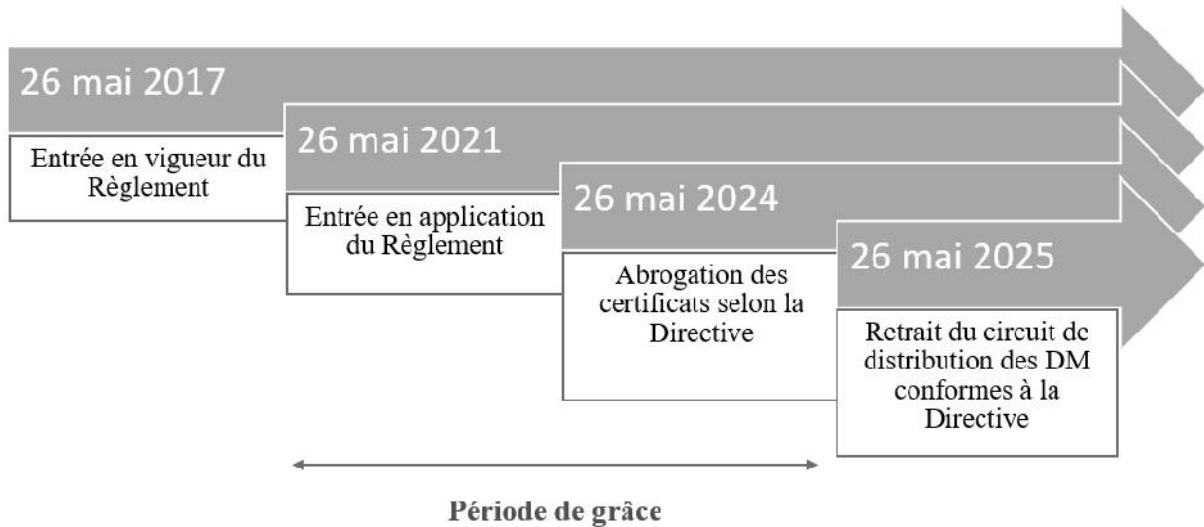
Ces dernières permettent aux fabricants de dispositifs médicaux, qui en ont fait la demande, de mettre sur le marché des DM conformes à la Directive jusqu'en 2024, du fait d'une période de grâce. Ces dispositifs certifiés selon la Directive au cours de cette période de transition sont appelés les « Legacy Devices ».

Ainsi, les certificats délivrés par des organismes notifiés selon les directives 90/385/CEE (1) et 93/42/CEE (2), à partir du 25 mai 2017, restent valables jusqu'à la fin de la période indiquée sur le certificat. Les certificats ont pu être délivrés pour une durée allant jusqu'à cinq ans. Toutefois, ils seront invalidés au plus tard le 27 mai 2024. Un guide MDCG a été publié pour aider les entreprises dans cette transition. Il s'agit du MDCG 2020-3 (28).

En outre, un certificat délivré selon la directive, qui est toujours valide d'après le paragraphe ci-dessus, ne peut être mis sur le marché ou mis en service uniquement s'il continue de respecter la directive.

Bien qu'il ne soit pas toujours facile de s'y retrouver, l'acheminement vers la nouvelle réglementation européenne se veut flexible.

Le schéma ci-après reprend les dates clés de cette transition.



**Figure 16 : Calendrier d'application du Règlement 2017/745**

Il est donc important de connaître les différentes dates concernant l'acceptabilité des certificats délivrés selon la directive et le règlement au cours des prochaines années.

L'article 120 spécifie également que les dispositifs mis sur le marché selon les Directives, avant le 26 mai 2021, et les dispositifs mis sur le marché à compter du 26 mai 2021, peuvent continuer d'être mis à disposition sur le marché ou mis en service jusqu'au 27 mai 2025.

Il est également possible que les dispositifs qui sont conformes au règlement puissent être mis sur le marché, avant le 26 mai 2021.

Les exigences suivantes du règlement sont appliquées en lieu et place des exigences correspondantes des directives, dès le 26 mai 2021 pour les Legacy Devices :

- Surveillance après commercialisation,
- Surveillance du marché,
- Vigilance,
- Enregistrement des opérateurs économiques
- Enregistrement des dispositifs.

De plus, il ne doit pas y avoir de changement significatif dans la conception et la finalité.

## 2.3. Annexes

Les annexes viennent en complément des différents chapitres et articles. Elles se trouvent à la fin du règlement et sont toutes consacrées à un thème particulier comme nous pouvons le voir sur l'image ci-après.

<b>Annexes</b>	I - EXIGENCES GÉNÉRALES EN MATIÈRE DE SÉCURITÉ ET DE PERFORMANCES
	II - DOCUMENTATION TECHNIQUE
	III - DOCUMENTATION TECHNIQUE RELATIVE À LA SURVEILLANCE APRÈS COMMERCIALISATION
	IV - DÉCLARATION DE CONFORMITÉ UE
	V - MARQUAGE DE CONFORMITÉ CE
	VI - INFORMATIONS À FOURNIR LORS DE L'ENREGISTREMENT DES DISPOSITIFS ET DES OPÉRATEURS ÉCONOMIQUES CONFORMÉMENT À L'ARTICLE 29, PARAGRAPHE 4, ET À L'ARTICLE 31, PRINCIPAUX ÉLÉMENTS DE DONNÉES À FOURNIR À LA BASE DE DONNÉES IUD AVEC L'IUD-ID CONFORMÉMENT AUX ARTICLES 28 ET 29, ET SYSTÈME IUD
	VII - EXIGENCES AUXQUELLES DOIVENT SATISFAIRE LES ORGANISMES NOTIFIÉS
	VIII - RÈGLES DE CLASSIFICATION
	IX - ÉVALUATION DE LA CONFORMITÉ SUR LA BASE D'UN SYSTÈME DE GESTION DE LA QUALITÉ ET DE L'ÉVALUATION DE LA DOCUMENTATION TECHNIQUE
	X - ÉVALUATION DE LA CONFORMITÉ SUR LA BASE DE L'EXAMEN DE TYPE
	XI - ÉVALUATION DE LA CONFORMITÉ SUR LA BASE DE LA VÉRIFICATION DE LA CONFORMITÉ DU PRODUIT
	XII - CERTIFICATS DÉLIVRÉS PAR UN ORGANISME NOTIFIÉ
	XIII - PROCÉDURE POUR LES DISPOSITIFS SUR MESURE
	XIV - ÉVALUATION CLINIQUE ET SUIVI CLINIQUE APRÈS COMMERCIALISATION
	XV - INVESTIGATIONS CLINIQUES
	XVI - LISTE DES GROUPES DE PRODUITS N'AYANT PAS DE DESTINATION MÉDICALE PRÉVUE VISÉS À L'ARTICLE 1ER, PARAGRAPHE 2
	XVII - TABLEAU DE CORRESPONDANCE

**Figure 17 : Les annexes du Règlement 2017/745**

### ***2.3.1. Annexe I***

L'annexe I concerne les exigences générales en matière de sécurité et de performances (GSPR - General Safety and Performance Requirements).

Cette annexe regroupe les exigences générales, les exigences relatives à la conception et la fabrication, ainsi que les exigences relatives aux informations fournies avec le dispositif. Pour information, les dispositifs conformes aux normes harmonisées applicables sont présumés conformes aux exigences du règlement. Les fabricants devront se référer à cette annexe pour leurs dossiers de conception dans le cadre de nouveaux développements.

Certaines exigences ont été modifiées ou ajoutées par rapport à la directive. Le SNITEM a fait un tableau comparatif pour aider les fabricants (29). La liste des nouveautés citée ci-après n'est pas exhaustive.

L'EGSP 9 relative aux dispositifs à visée non médicale est nouvelle. En effet, les dispositifs à visée non médicale ne rentraient pas dans le champ d'application de la directive. Elle précise que les dispositifs utilisés dans des conditions normales et conformément à leur destination ne doivent présenter aucun risque supérieur au risque maximum acceptable lié à l'utilisation du produit. L'objectif est de garantir un niveau élevé de protection de la sécurité et de la santé des personnes.

Les EGSP 10 à 10.3 relatives à la compatibilité des matériaux et des substances introduisent aussi différentes nouveautés. Une attention particulière est donnée :

- À l'impact des procédés de fabrication et les caractéristiques des matériaux utilisés,
- À la compatibilité entre les différentes parties d'un dispositif consistant en plus d'une partie implantable,
- Aux propriétés mécaniques des matériaux utilisés et à la ductilité, à la résistance, à la rupture, à l'usure, et à la fatigue,
- Au fait que le dispositif réponde à toutes les spécifications physiques et/ou chimiques définies dans la phase de conception.

Les EGSP 10.4 à 10.4.4 « conception et fabrication des dispositifs contenant des substances et justification de leurs utilisations » présentent des changements. Il faut notamment apporter une justification pour toute utilisation de substance cancérigène, mutagène ou toxique. Il est également précisé que :

- Les substances cancérigènes, mutagènes, reprotoxiques de catégorie 1A ou 1B,
- Les perturbateurs endocriniens, pour lesquels il est scientifiquement prouvé qu'ils peuvent avoir des effets graves sur la santé humaine,

Doivent être utilisés uniquement lorsque cela est justifié et avoir une concentration inférieure ou égale à 0,1 % en fraction massique (m/m). Une analyse et une estimation de l'exposition potentielle du patient ou de l'utilisateur à la substance ainsi qu'une analyse de la disponibilité de ces solutions de substitution sont attendues.

L'EGSP 10.4.5 « Etiquettes signalant la présence de substances et les risques résiduels » concerne les risques liés à la taille et aux propriétés de particules. Elle précise que les particules doivent être réduites autant que possible sauf si elles entrent en contact uniquement avec une peau intacte. Une attention particulière est accordée aux nanomatériaux.

Les EGSP 11 à 11.3 relatives à la maîtrise de risques d'infection et contamination microbienne précisent que les dispositifs doivent être conçus de manière à en faciliter le nettoyage, la désinfection et/ou la stérilisation en toute sécurité le cas échéant. Les dispositifs étiquetés comme présentant un état microbien particulier doivent être conçus, fabriqués et conditionnés de manière à garantir que cet état est préservé lors de la mise sur le marché.

Les EGSP 12 à 12.2 relatives aux dispositifs contenant une substance considérée comme un médicament et aux dispositifs composés de substances/combinaisons de substances qui sont absorbées par le corps humain ou dispersées localement sont, uniquement pour les aspects ne relevant pas du présent règlement, conformes aux exigences applicables prévues à l'annexe I de la Directive 2001/83/CE. L'absorption, la distribution, le métabolisme, l'excrétion, la tolérance locale, la toxicité, les interactions avec d'autres dispositifs/médicaments/substances et les risques d'effets indésirables relèvent du MDR et doivent répondre à la procédure d'évaluation de la conformité.

Les EGPS 13 à 13.3 « Dispositifs contenant des matières d'origine biologique » incluent désormais des exigences pour les dispositifs fabriqués à partir de tissus non viables ou de cellules d'origine humaine, ou leurs dérivés. Cette catégorie autrefois exclue de la directive a élargi le champ d'application du règlement.

Les EGSP 22 à 22.3 « Protection contre les risques émanant des dispositifs destinés par le fabricant à des profanes » spécifie que les informations et les instructions fournies par le fabricant doivent être faciles à comprendre et à appliquer par le profane. Ce dernier est défini dans le règlement comme toute personne physique qui n'est titulaire d'aucun diplôme dans une branche des soins de santé ou dans une discipline médicale. Les dispositifs destinés à des profanes doivent être conçus et fabriqués de manière :

- A garantir que le DM peut être utilisé correctement et en toute sécurité par l'utilisateur auquel il est destiné à tous les stades de la procédure, au besoin après une information et/ou une formation appropriée,
- A réduire autant que possible et dans la mesure appropriée les risques de coupure ou piquûre involontaire,
- A réduire autant que possible les risques d'erreur de manipulation et, s'il y a lieu, d'interprétation des résultats par l'utilisateur auquel le dispositif est destiné.

Les fabricants de dispositifs destinés à des profanes doivent prévoir une procédure permettant à la personne :

- De vérifier, au moment de l'utilisation, que les performances du dispositif seront celles prévues par le fabricant, et
- S'il y a lieu, d'être averti si le dispositif n'a pas fourni un résultat valable.

Dans les EGSP 23 à 23.1 « Etiquetage et notice d'utilisation – Exigences générales » il est indiqué qu'il est possible de fournir un seul exemplaire de notice d'utilisation pour un lot de plusieurs dispositifs, si l'acheteur est d'accord et à condition qu'il puisse obtenir d'autres exemplaires dès qu'il en fait la demande. Cette exigence est nouvelle. Il est également possible de fournir la notice d'utilisateur autrement que sous forme imprimée, par exemple par voie électronique (à condition d'être conforme au règlement 207/2012 relatif aux instructions d'emploi électroniques des dispositifs médicaux ou de toute règle d'exécution ultérieure adoptée en application du présent règlement).

Il est précisé que les risques résiduels doivent figurer sous forme de restriction, de contre-indication, de précautions ou de mise ne garde (cette exigence est déjà précisée dans la norme gestion de risques). Ces informations doivent être communiquées à l'utilisateur ou d'autres personnes.

Quant à l'EGSP 23.4 relative aux informations figurant dans la notice d'utilisation, il est stipulé qu'une mention à l'intention de l'utilisateur et/ou du patient indiquant que tout incident grave survenu en lien avec le dispositif doit faire l'objet d'une notification au fabricant et à l'autorité compétente de l'EM dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi. Le signalement d'incidents graves et le signalement de vigilance au fabricant et à l'autorité compétente ne sont pas nouveaux. Cependant, sous la Directive, il n'était pas nécessaire d'informer les utilisateurs ou les patients dans la notice que de tels incidents devaient être signalés. Il y aura sûrement une hausse de déclarations d'effets indésirables par les patients. Les fabricants devront avoir les ressources nécessaires pour recueillir l'ensemble de ces signalements.

### ***2.3.2. Annexe II***

L'annexe II nous renseigne sur la documentation technique (DT).

La documentation technique doit être présentée de manière claire, organisée et non ambiguë. Elle doit être sous une forme facilement consultable. Elle comprend les éléments suivants :

- Description et spécification du dispositif ;
- Informations devant être fournies par le fabricant ;
- Informations sur la conception et la fabrication ;
- Exigences générales en matière de sécurité et de performances ;
- Analyse du rapport bénéfice/risque et gestion des risques ;
- Vérification et validation du produit.

Les fabricants se rapporteront à cette annexe afin de vérifier la conformité des dossiers techniques des DM déjà sur le marché. Ils se baseront également sur cette annexe pour rédiger la documentation technique des produits à venir.

### **2.3.3. Annexe III**

L'annexe III est plus spécifique puisqu'elle correspond à la documentation technique relative à la surveillance après commercialisation.

En effet, le fabricant est tenu d'établir une surveillance après commercialisation, conformément aux articles 83 à 86. Elle doit, elle aussi, être présentée de manière claire, organisée et non ambiguë. Elle se trouve également sous une forme facilement consultable. L'annexe précise ce que doit contenir le plan de surveillance après commercialisation. Elle permet aux fabricants de savoir comment appréhender la surveillance après commercialisation et comment établir le plan.

### **2.3.4. Annexe IV**

L'annexe IV concerne la déclaration de conformité UE.

Cette annexe détaille ce que doit contenir la déclaration. Cette dernière est composée notamment des informations suivantes :

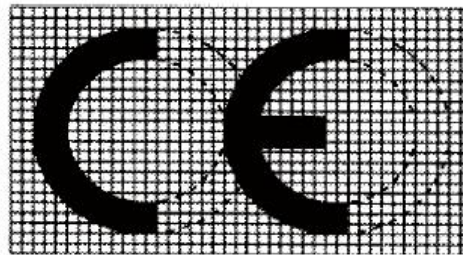
- Le nom, la raison sociale ou la marque déposée du fabricant ;
- L'adresse de son siège social et de son lieu d'établissement ;
- Une attestation certifiant que la déclaration de conformité est établie sous la seule responsabilité du fabricant ;
- L'IUD-ID de base ;
- Le nom et la dénomination commerciale du produit ;
- Le code du produit, le numéro permettant l'identification et la traçabilité du dispositif ;
- La classe de risque du dispositif ;
- Une déclaration attestant que le dispositif respecte le règlement ;
- Le nom et le numéro d'identification de l'organisme notifié ;
- Une description de la procédure d'évaluation de la conformité suivie ;
- La référence du ou des certificats délivrés.



### **2.3.5. Annexe V**

L'annexe V est relative, quant à elle, au marquage de conformité CE.

Cette annexe donne les règles à respecter en termes de dimensions du marquage CE. Elles donnent les proportions à conserver dans l'image ci-dessous.



*Source : Règlement (UE) 2017/745*

**Figure 18 : Marquage CE**

### **2.3.6. Annexe VI**

L'annexe VI relate les informations qu'il est nécessaire de fournir lors de l'enregistrement des dispositifs et des opérateurs économiques.

Cette annexe regroupe trois parties. La première est dédiée aux informations à fournir lors de l'enregistrement des dispositifs et des opérateurs économiques. La seconde concerne les principaux éléments à fournir à la base de données IUD avec l'IUD-ID. La dernière partie correspond au système IUD. Bien que tous les modules de la base de données ne soient pas encore disponibles, les opérateurs économiques concernés peuvent d'ores et déjà se renseigner sur les données à fournir.

### **2.3.7. Annexe VII**

L'annexe VII précise les exigences auxquelles doivent satisfaire les organismes notifiés.

Cette annexe ne concerne donc pas les entreprises commercialisant des dispositifs médicaux.

### ***2.3.8. Annexe VIII***

L'annexe VIII permet d'identifier les règles de classification.

Cette annexe apporte de nombreuses modifications en comparaison avec la directive. En effet, elle est divisée en trois chapitres différents. Le dernier chapitre contient les vingt-deux règles de classification. Il s'agit donc d'une annexe très importante pour les fabricants qui devront s'y rapporter afin de vérifier la classification des produits déjà sur le marché ou en cours de développement.

### ***2.3.9. Annexe IX***

L'annexe IX renseigne sur l'évaluation de la conformité, sur la base d'un système de gestion de la qualité et de l'évaluation de la documentation technique.

Trois chapitres composent également cette annexe. Le premier chapitre est consacré au système de gestion de la qualité. Le deuxième concerne l'évaluation de la documentation technique. Enfin, on trouve les dispositions administratives. Les fabricants qui choisissent cette procédure d'évaluation de la conformité devront ainsi se référer à cette annexe.

### ***2.3.10. Annexe X***

L'annexe X concerne l'évaluation de la conformité sur la base de l'examen de type.

L'examen UE de type correspond à la procédure par laquelle un organisme notifié constate et atteste qu'un dispositif (y compris sa documentation technique, les processus du cycle de vie et un échantillon représentatif de la production) satisfait aux dispositions pertinentes du règlement. Il s'agit d'une autre méthode d'évaluation de la conformité. Les fabricants qui optent pour cette procédure devront alors se baser sur cette annexe.

### ***2.3.11. Annexe XI***

L'annexe XI, précise les modalités de l'évaluation de la conformité sur la base de la vérification de la conformité du produit.

Cette annexe se rapporte à la dernière manière d'évaluer la conformité du dispositif. L'objectif est de vérifier que les dispositifs sont conformes au type pour lequel un certificat d'examen UE de type a été délivré. De plus, il faut s'assurer qu'ils satisfont aux dispositions du règlement. Lorsqu'un certificat d'examen UE de type a été délivré conformément à l'annexe X, le fabricant peut choisir d'appliquer la procédure relative à l'assurance de la qualité de la production ou la procédure relative à la vérification du produit. Ces deux procédures sont décrites dans l'annexe XI.

Les annexes IX, X et XI sont donc très importantes pour les fabricants.

### ***2.3.12. Annexe XII***

L'annexe XII aborde le thème des certificats délivrés par un organisme notifié.

Elle est intéressante d'un point de vue informatif, mais n'impacte pas les opérateurs économiques.

### ***2.3.13. Annexe XIII***

L'annexe XIII indique la procédure à suivre par les fabricants de dispositifs sur mesure.

Seules les entreprises qui fabriquent ce type de dispositifs devront se rapporter à cette annexe. Le fabricant (ou le mandataire) doit établir une déclaration contenant notamment les lieux de fabrication, les données permettant d'identifier le dispositif, ou encore le nom de la personne qui a fait l'ordonnance.

### ***2.3.14. Annexe XIV***

L'annexe XIV relève de l'évaluation clinique et du suivi clinique après commercialisation (SCAC).

Elle décrit tout ce que le fabricant doit mettre en place afin de se conformer aux exigences du règlement relatives à ces deux points. Il est donc indispensable de s'y référer car ces points font partie des exigences qui s'appliqueront dès le 26 mai 2021, même pour les DM en période transitoire.

### **2.3.15. Annexe XV**

Cette annexe concerne les investigations cliniques.

Cette annexe est composée de trois chapitres. Le premier aborde les exigences générales. Le second, porte sur la documentation relative à la demande d'investigation clinique. Le dernier chapitre relève des autres obligations du promoteur.

Ainsi, la personne en charge de l'investigation clinique chez le fabricant doit se référer à cette annexe.

### **2.3.16. Annexe XVI**

L'annexe XVI établit la liste des groupes de produits n'ayant pas de destination médicale prévue.

On identifie notamment :

- Les lentilles de contact ;
- Les produits destinés à être introduits dans le corps humain par un moyen invasif chirurgical, en vue de modifier l'anatomie ou de fixer des parties anatomiques, à l'exception des produits de tatouage et des piercings ;
- Les substances ou articles destinés à effectuer un comblement du visage, de la peau ou des muqueuses par injection sous-cutanée, sous-muqueuse ou intradermique ou toute autre mode d'introduction, sauf ceux destinés au tatouage ;
- Les équipements destinés à être utilisés pour réduire, enlever ou détruire des tissus adipeux (liposuction, lipolyse et lipoplastie) ;
- Les équipements émettant des rayonnements électromagnétiques à haute intensité et destinés à être utilisés sur le corps humain, y compris les lasers et les équipements à lumière intense pulsée utilisés pour le resurfaçage cutané, la suppression de tatouages, l'épilation ou d'autres traitements cutanés ;
- Les équipements destinés à la stimulation cérébrale transcrânienne au moyen de courants électriques ou de champs magnétiques ou électromagnétiques afin de modifier l'activité neuronale du cerveau.

Ces dispositifs n'ont donc pas de finalité médicale. Ils entrent cependant dans le champ d'application du règlement. Les fabricants de ces produits devront donc mettre en place différents points pour pouvoir être en conformité avec la nouvelle réglementation.

### ***2.3.17. Annexe XVII***

Enfin, cette dernière annexe correspond au tableau de correspondance entre les directives et le nouveau règlement.

## **3. Objectifs du Règlement européen**

### **3.1. Harmonisation au niveau européen**

Ce nouveau règlement présente différents objectifs. Il permet d'harmoniser les règles d'accès au marché et de surveillance dans l'Union Européenne. Cela participe à plus de coopération et de coordination entre les différentes autorités compétentes. Il contribue à la libre circulation des dispositifs sur le territoire européen.

### **3.2. Sécurité et performance des DM**

Cette harmonisation européenne va permettre une homogénéisation du niveau de qualité de tous les dispositifs sur le marché. Le règlement renforce le niveau de sécurité et de performance des produits. Cela permet de fournir aux patients des produits plus sûrs et plus efficaces.

Le MDR a été mis en place pour garantir le bon fonctionnement du marché intérieur, tout en fournissant un niveau élevé de protection de la santé, pour les patients et les utilisateurs.

### **3.3. Exigences renforcées**

La volonté d'améliorer la sécurité des patients passe par des exigences renforcées. Le règlement instaure des procédures plus rigoureuses relatives notamment à l'évaluation clinique, la traçabilité et la surveillance post-marché.

Le rôle des organismes notifiés est aussi renforcé, avec là encore la volonté d'accroître la sécurité et la qualité pour les patients et les utilisateurs. En effet, les exigences plus élevées contribueront à une meilleure évaluation avant la mise sur le marché.

### **3.4. Innovation et image de marque**

Le règlement apporte aussi une meilleure lisibilité des textes législatifs et accompagne mieux l'innovation, très présente dans ce secteur. Il permet également une plus grande transparence grâce au nouveau système d'information EUDAMED. Cela influence de manière positive le niveau de confiance du grand public et contribue à une revalorisation du secteur. Enfin, il apporte plus de légitimité, du fait des exigences plus strictes, et renforce l'image des marques.

## **III. Conséquences au sein d'une entreprise de DM**

### **1. Impacts pour le fabricant**

Le nouveau règlement a entraîné de nombreux impacts pour le fabricant. En effet, les exigences sont renforcées et de nombreux points doivent être mis en place ou adaptés.

#### **1.1. Eligibilité**

Pour commencer, le fabricant doit vérifier l'applicabilité ou non de la nouvelle réglementation à ses produits. La définition de « dispositif médical » et la portée du règlement sont bien plus vastes qu'auparavant, comme décrit dans la première partie.

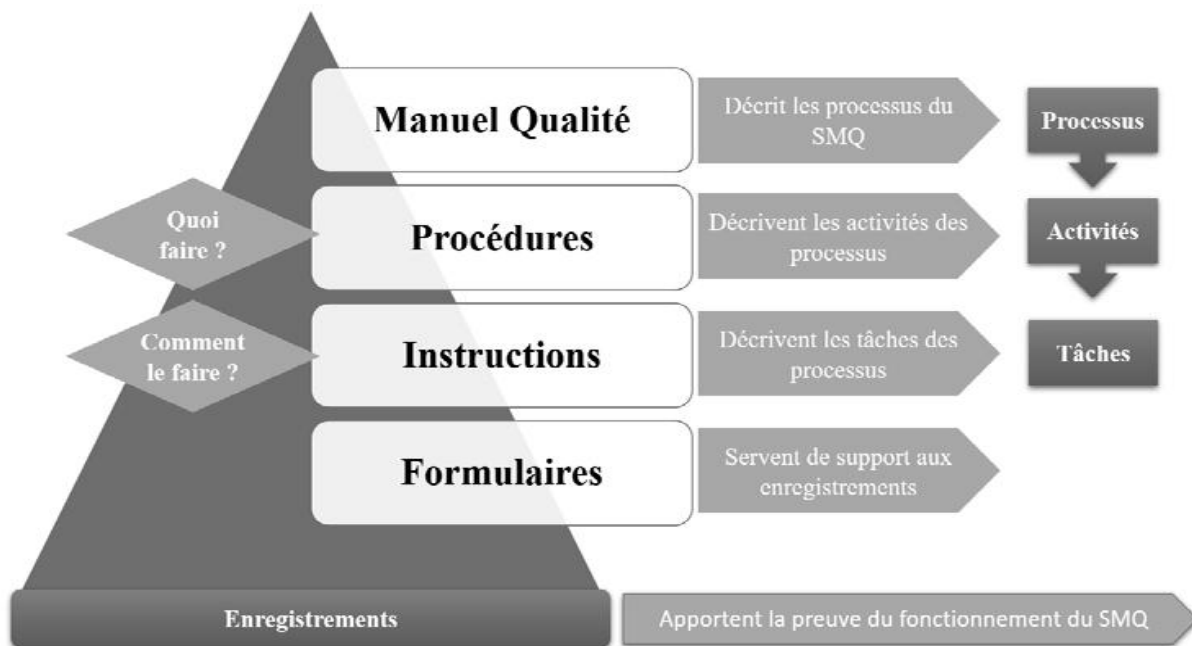
Ainsi, le fabricant a dû faire un état des lieux des produits qu'il possède et se demander s'ils entraînent dans le champ du règlement. Des produits qui étaient auparavant considérés comme des dispositifs médicaux le sont-ils toujours ? Inversement, certains produits qui n'étaient pas considérés comme des DM entrent-ils désormais dans le champ du règlement ? Ce travail doit être réalisé pour chaque produit.

Avec le nouveau règlement, certains produits ne répondent plus à la définition d'un dispositif médical. Les fabricants concernés ont dû modifier le statut du produit et se conformer à la nouvelle réglementation.

## 1.2. Système de management de la qualité

Le fabricant a dû mettre en place ou mettre à jour son Système de Management de la Qualité (SMQ). Sur ce point, il n'y a pas de grands changements puisque l'ISO 13485:2016 (5) reste applicable. Toutefois, les documents liés à la Surveillance Après Commercialisation et le Suivi Clinique Après Commercialisation viennent s'ajouter aux documents qui étaient déjà présents dans le SMQ.

Le schéma ci-dessous présente les différents éléments d'un SMQ.



Source : Construire un SMQ, Slideshare

Figure 19 : Documentation du SMQ

Certaines activités étant renforcées par le règlement, le fabricant a dû mettre à jour différents enregistrements et procédures.

## 1.3. Personne chargée de veiller au respect de la réglementation

Des changements organisationnels ont également dû être opérés. En effet, le fabricant a dû désigner une Personne Chargée de Veiller au Respect de la Réglementation (PCVRR).

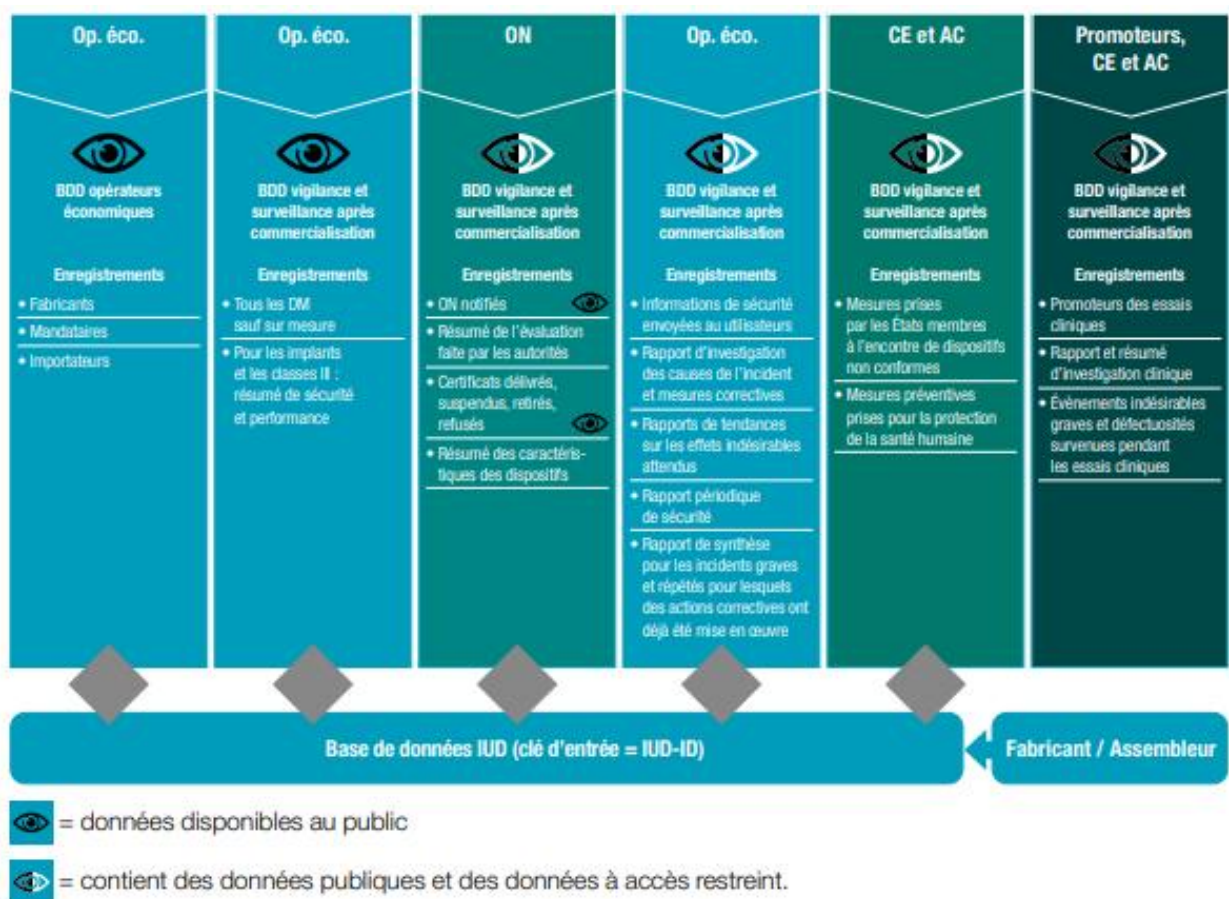
Cette personne peut être quelqu'un qui fait déjà partie de l'entreprise ou être embauchée. Le profil de la PCVRR est défini dans l'article 15 du MDR (30).

Cependant, pour les sociétés de moins de cinquante salariés, c'est-à-dire quatre-vingt-quinze pourcents des entreprises du secteur des dispositifs médicaux, le règlement autorise à soustraire cette activité. Cette personne doit être en permanence et sans interruption à la disposition de l'entreprise.

## 1.4. Enregistrement dans la base EUDAMED

Par ailleurs, le fabricant doit s'enregistrer dans un module dédié sur EUDAMED. En retour, l'Autorité Compétente Nationale attribue à l'entreprise un SRN (Single Registration Number). Il doit aussi déclarer les dispositifs qu'il met sur le marché.

Le schéma ci-dessous illustre les différents modules de la base de données.



Source : Guide sur l'application du Règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux à destination des établissements de santé, EUROPHARMAT & SNITEM

Figure 20 : Les différents modules de la base EUDAMED



## 1.5. Evaluation clinique

L'évaluation clinique est définie dans le règlement comme « un processus systématique et planifié visant à produire, collecter, analyser et évaluer en continu les données cliniques relatives à un dispositif afin de vérifier la sécurité et les performances, y compris les bénéfices cliniques, de celui-ci lorsqu'il est utilisé conformément à la destination prévue par le fabricant » (3).

Pour chaque nouveau développement, le fabricant choisit une méthode d'évaluation clinique pour démontrer la sécurité et les performances du dispositif avant même sa mise sur le marché. Deux options sont possibles :

- L'investigation clinique (ou essai clinique), défini dans le règlement comme « toute investigation systématique impliquant un ou plusieurs participants humains destinée à évaluer la sécurité ou les performances d'un dispositif » (3) ou,
- Le principe de l'équivalence : le dispositif à évaluer est équivalent à un dispositif déjà commercialisé sur le marché. L'équivalence répond à des critères stricts (équivalence technique, biologique et clinique) décrits dans le règlement et dans les guides MDCG. Dans ce cas, une investigation clinique n'est pas indispensable pour démontrer la sécurité et l'efficacité du DM.

La procédure relative à l'évaluation clinique a donc dû être révisée en interne suite à la publication du nouveau règlement.

Cette évaluation clinique doit être réalisée par des personnes qualifiées disposant :

- d'un diplôme de l'enseignement supérieur approprié et expérience professionnelle dans le domaine de cinq années, ou
- d'une expérience professionnelle de dix années si absence de diplôme approprié (avec Curriculum Vitae à l'appui).
- d'une déclaration d'absence de conflit d'intérêt est signée afin de garantir une impartialité dans la réalisation de l'évaluation clinique.

Les connaissances et compétences attendues peuvent porter sur les activités suivantes :

- Recherche méthodologique (incluant la conception d'investigation clinique et bio statistiques) ;
- Gestion de l'information (par exemple formation scientifique ou qualification en bibliothéconomie, expérience avec les bases de données pertinentes telles qu'Embase et Medline) ;
- Exigences réglementaires (Directive 93/42/CEE consolidée, MEDDEV, Règlement 2017/745 (UE)) ;
- Rédaction médicale (par exemple expérience de troisième cycle dans le domaine scientifique ou formation médicale et expérience en rédaction médicale, revue systématique et évaluation des données cliniques).

Des connaissances relatives au dispositif lui-même peuvent être attendues :

- La technologie du dispositif et son application ;
- Le diagnostic et la prise en charge de l'état clinique pour lequel l'utilisation du dispositif est prévue, connaissance des méthodes thérapeutiques alternatives, traitements courants (par exemple expertise clinique spécialisée dans le domaine médical pertinent).

Les compétences peuvent être partagées sur une équipe. Il est également possible de faire appel à des consultants extérieurs sous réserve de s'assurer de leur qualification (le Curriculum Vitae et la déclaration d'absence de conflit d'intérêt de la personne en charge du dossier sont requis).

La procédure d'évaluation est définie et méthodologiquement fondée. Une évaluation critique des publications scientifiques pertinentes disponibles concernant la sécurité, les performances, les caractéristiques de conception et la destination du dispositif est réalisée. De même, une évaluation critique des résultats de toutes les investigations cliniques disponibles est effectuée.

L'évaluation clinique est approfondie et objective et tient compte des données aussi bien favorables que défavorables. Son ampleur et sa portée sont proportionnées et adaptées à la nature, à la classification, à la destination et aux risques du dispositif en question, ainsi qu'aux revendications du DM. L'entreprise précise et justifie le niveau de preuve clinique nécessaire pour démontrer la conformité aux exigences générales pertinentes en matière de sécurité et de performances.

Un plan et un rapport d'évaluation clinique sont rédigés, conformément à l'annexe XIV du Règlement (UE) 2017/745 (31).

Le plan contient :

- Les EGSP qui doivent être étayées par des données cliniques pertinentes,
- La destination du dispositif,
- Les groupes cibles prévus, en précisant les indications et les contre-indications,
- Les bénéfices cliniques recherchés pour les patients, au moyen de paramètres pertinents et précis en matière de résultats cliniques,
- Les méthodes à utiliser pour l'examen des aspects quantitatifs et qualitatifs de la sécurité clinique, avec une référence claire à l'identification des risques résiduels et des effets secondaires,
- Les paramètres à utiliser pour établir, sur la base de l'état de l'art dans le domaine médical, le caractère acceptable du rapport bénéfice/risque au regard des différentes indications et de la ou des destinations du dispositif,
- Les questions liées au rapport bénéfice/risque concernant des composants spécifiques, telles que le recours à des produits pharmaceutiques ou à des tissus d'origine humaine ou animale non viables,
- Un plan de développement clinique.

Lorsque les compétences sont partagées au sein de l'équipe, le plan et le rapport d'évaluation clinique doivent alors être signés par tous les membres de l'équipe.

Le Rapport d'Evaluation Clinique (CER) peut être rédigé sur la base du modèle décrit par le guide GMED (32). Il est rédigé par une équipe multidisciplinaire. Des consultants extérieurs peuvent être sollicités pour la rédaction, sous réserve de contrôler leur qualification.

Le MDCG fournit des guides pour aider les fabricants dans la réalisation de l'évaluation clinique et dans la rédaction des plans et des rapports à rédiger.

On retrouve notamment :

- Le MDCG 2020-1 (33) : Il aide les entreprises à se conformer aux attentes du règlement en matière d'évaluation clinique.
- Le MDCG 2020-6 (34) : Il oriente les entreprises dans le niveau de preuve clinique attendu pour les Legacy Devices.
- Le MDCG 2020-10 (35) : Il concerne les rapports de sécurité dans les investigations cliniques des dispositifs médicaux sous Règlement (UE) 2017/745 (3).
- Le MDCG 2020-13 (36) : Il fournit un modèle de rapport d'évaluation clinique.

Pour les dispositifs médicaux déjà sur le marché, des mises à jour sont attendues. Les fabricants doivent mettre à jour leur Rapport d'Evaluation Clinique et seront peut-être dans l'obligation de faire des études cliniques supplémentaires afin d'avoir un niveau de preuves suffisamment élevé.

Pour les DM de classe III et implantables, le fabricant du DM sous évaluation doit établir un contrat avec le fabricant du dispositif déjà commercialisé permettant d'avoir un accès suffisant aux informations présentes dans la documentation technique.

Sous la Directive, un guide MEDDEV 2.7/1 rev.4 (37) avait été publié pour guider les fabricants dans la démonstration de l'équivalence. Cependant, en raison du renforcement des exigences, le MDCG 2020-5 (38) a été publié et permet de se mettre en conformité avec les exigences du règlement. Les critères d'équivalence avec un dispositif y sont détaillés :

- Sur le plan clinique : Le dispositif est utilisé pour un même état clinique, ou une même destination, notamment sévérité et stade similaires de la maladie, en un même endroit du corps, auprès d'une population similaire, notamment l'âge, l'anatomie et la physiologie ; a le même type d'utilisateur ; a des performances critiques pertinentes similaires au regard de l'effet clinique escompté pour une destination donnée.

- Sur le plan technique : Le dispositif est de conception similaire, utilisé dans des conditions similaires, possède des spécifications et des propriétés similaires, notamment des propriétés physicochimiques telles que l'intensité énergétique, la résistance à la traction, la viscosité, les propriétés de surface, la longueur d'onde et les algorithmes, utilise des méthodes d'installation similaires, le cas échéant, est sujet aux mêmes principes opératoires et exigences en matière de performances critiques.
- Sur le plan biologique : le dispositif emploie les mêmes matériaux ou substances en contact avec les mêmes tissus humains ou fluides corporels pour un même type ou une même durée de contact et des caractéristiques de libération des substances similaires, y compris les produits de dégradation et substances relargables.

Les caractéristiques énumérées ci-avant (clinique, technique et biologique) sont similaires au point qu'il n'y aurait pas de différence cliniquement significative en ce qui concerne la sécurité et les performances cliniques du dispositif. Les questions d'équivalence s'appuient sur une justification scientifique appropriée.

Il est démontré clairement que les fabricants ont un accès suffisant aux données relatives aux dispositifs qu'ils considèrent comme équivalents pour justifier leurs allégations d'équivalence.

Comment démontrer l'équivalence ?

- Elle peut être fondée sur un seul dispositif.
- Les trois caractéristiques (clinique, technique, biologique) doivent être remplies ;
- « Similaire » signifie qu'aucune différence cliniquement significative de la performance et de la sécurité du dispositif ne serait causée par les différences entre le dispositif en cours d'évaluation et le dispositif présumé être équivalent ;
- Les différences entre le dispositif en cours d'évaluation et le dispositif présumé être équivalent ont besoin d'être identifiées, entièrement divulguées et évaluées. Les explications pour lesquelles les différences ne devraient pas affecter de manière significative la performance clinique et la sécurité clinique du dispositif en cours d'évaluation doivent être données ;

- Si le DM présumé équivalent a été fabriqué au moyen d'un traitement particulier (par exemple, un processus qui modifie les caractéristiques des ingrédients), vérifier si le traitement peut causer des différences en ce qui concerne les caractéristiques techniques et biologiques, et le cas échéant, cela doit être pris en compte pour la démonstration de l'équivalence et documenté dans le CER ;
- Si les mesures sont possibles, les spécifications et les propriétés cliniquement pertinentes doivent être mesurées à la fois sur le dispositif en cours d'évaluation et le dispositif présumé équivalent. Les résultats sont présentés dans des tableaux comparatifs ;
- Des schémas comparatifs ou des photos doivent être inclus pour comparer les formes et les tailles des éléments qui sont en contact avec le corps ;
- Les informations non-cliniques à l'appui (par exemple les rapports d'études précliniques) doivent être incluses dans la documentation technique du DM et résumées dans le CER, en citant son emplacement dans la documentation technique ;
- Pour l'évaluation des caractéristiques techniques, des dispositifs qui permettent d'atteindre le même résultat thérapeutique par des moyens différents ne peuvent être considérés comme équivalents ;
- Pour l'évaluation des caractéristiques biologiques :
  - Les méthodes d'analyse choisies pour caractériser les dispositifs médicaux doivent prendre dûment en considération les connaissances concernant les profils d'impuretés attendues (des tests peuvent être répétés lorsque les méthodes de production ou d'approvisionnement sont modifiées) ;
  - Des études histopathologiques démontrant une même réponse de l'hôte in vivo dans l'application prévue et la durée prévue de contact peut être nécessaire ;
  - Pour les essais sur les animaux, les différences entre les espèces peuvent limiter la valeur prédictive du test ; le choix de l'essai et sa valeur prédictive doivent être justifiés ;
- L'abrasion, si pertinente, et la réponse de l'hôte à des particules peuvent également être prises en considération.
- Les seules données cliniques considérées pertinentes sont les données obtenues lorsque le dispositif équivalent est un DM marqué CE utilisé conformément à sa destination comme indiqué dans la notice.

La table d'équivalence fournie par le MDCG 2020-5 est présentée ci-après.

La table se divise en deux colonnes qui séparent le dispositif en cours d'évaluation et le dispositif déjà commercialisé. La dernière colonne permet de mettre en évidence d'éventuelles différences entre les deux dispositifs.

<b>Equivalence table</b> <b>for the comparison of a device with a presumed equivalent marketed device for the purpose of demonstrating equivalence</b>			
<b>1. Technical characteristics</b> (add a separate row for each of the assessed characteristics)	<b>Device 1 (under clinical evaluation)</b> Description of characteristics and reference to specifying documents	<b>Device 2 (marketed device)</b> Description of characteristics and reference to specifying documents	<b>Identified differences or conclusion that there are no differences in the characteristic</b>
Device is of similar design			1.1
Used under similar conditions of use			1.2
Similar specifications and properties including physiochemical properties such as intensity of energy, tensile strength, viscosity, surface characteristics, wavelength and software algorithms			1.3
Uses similar deployment methods where relevant			1.4
Has similar principles of operation and			1.5

critical performance requirements				
<b>Scientific justification why there would be no clinically significant difference in the safety and clinical performance of the device, OR a description of the impact on safety and or clinical performance</b> (use one row for each of the identified differences in characteristics, and add references to documentation as applicable)				<b>Clinically significant difference</b> <b>Yes / No</b>
1.1				
1.2				
1.3				
1.4				
1.5				
<b>2. Biological characteristics</b> (add a separate row for each of the assessed characteristics)	<b>Device 1</b> Description of characteristics and reference to specifying documents	<b>Device 2 (marketed device)</b> Description of characteristics and reference to specifying documents	<b>Identified differences or conclusion that there are no differences in the characteristic</b>	
Uses the same materials or substances in contact with the same human tissues or body fluids			(The characteristic must be the same for the demonstration of equivalence) 2.1	
Similar kind and duration of contact with the same human tissues or body fluids			2.2	
Similar release characteristics of substances including degradation products and leachables			2.3	
<b>Scientific justification why there would be no clinically significant difference in the safety and clinical performance of the device, OR a description of the impact on safety and or clinical performance</b> (use one row for each of the identified differences in characteristics, and add references to documentation as applicable)				<b>Clinically significant difference</b> <b>Yes / No</b>



2.1				
2.2				
2.3				
<b>3. Clinical characteristics</b> (add a separate row for each of the assessed characteristics)	<b>Device 1</b> Description of characteristics and reference to specifying documents	<b>Device 2 (marketed device)</b> Description of characteristics and reference to specifying documents	<b>Identified differences or conclusion that there are no differences in the characteristic</b>	
Same clinical condition or purpose, including similar severity and stage of disease			3.1	
Same site in the body			(The characteristic must be the same for the demonstration of equivalence) 3.2	
Similar population, including as regards age, anatomy and physiology			3.3	
Same kind of user			(The characteristic must be the same for the demonstration of equivalence) 3.4	
Similar relevant critical performance in view of the expected clinical effect for a specific intended purpose			3.5	
<b>Scientific justification why there would be no clinically significant difference in the safety and clinical performance of the device, OR a description of the impact on safety and or clinical performance</b> (use one row for each of the identified differences in characteristics, and add references to documentation as applicable)				<b>Clinically significant difference</b> <b>Yes / No</b>

3.1	
3.2	
3.3	
3.4	
3.5	
Summary In the circumstance that more than one non-significant difference is identified, provide a justification whether the sum of differences may affect the safety and clinical performance of the device.	

**Figure 21 : Table d'équivalence (MDCG 2020-5)**

## 1.6. Classification

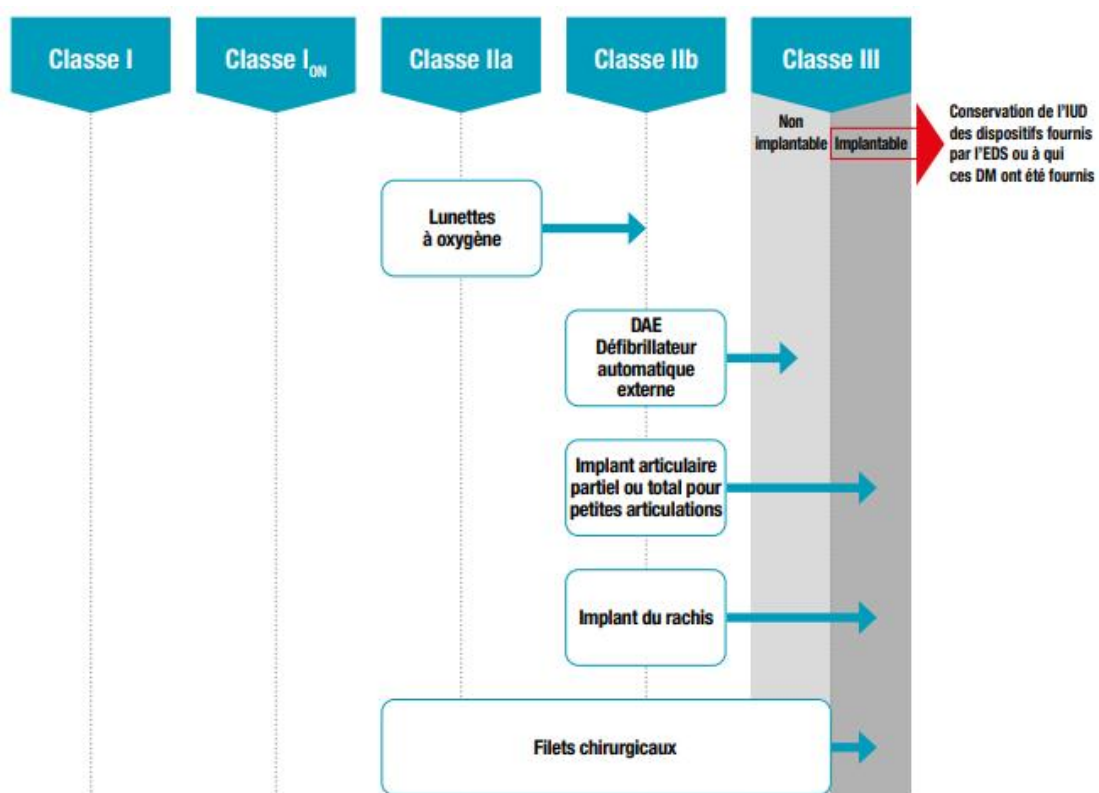
Le fabricant doit aussi déterminer ou revoir la classe de ses dispositifs médicaux. Les règles de classification ont été renforcées. La Directive 93/42/CEE proposait dix-huit règles contre vingt-deux dans le règlement. Une douzaine de règles sont modifiées et de nouveaux critères apparaissent.

Ces règles sont définies dans l'annexe VIII, chapitre III du règlement (39).

Certains dispositifs passent de la classe I à la classe IIa. Des DM de classe IIb sont désormais considérés comme des dispositifs de classe III.

Les fabricants dont les produits basculent de la classe I à une classe supérieure devront désormais faire appel à un organisme notifié (ON) pour obtenir le certificat CE. Les fabricants ont donc dû trouver un ON disponible, avec un champ d'application en accord avec les dispositifs.

Le schéma ci-dessous présente des exemples de changement de classe.



Source : Master 2 AREIPS, Lille

Figure 22 : Exemples de changement de classification

Autre exemple de changement de classification :

Le dispositif médical est une pommade ophtalmique hyperosmolaire, appliquée sur l'œil pendant une courte durée, indiquée dans l'œdème cornéen, ayant une action osmotique permettant de réduire l'œdème et l'inconfort associé. Le dispositif médical classé IIa selon la règle 5 de la Directive 93/42/CEE (2) est aujourd'hui classé IIb selon la règle 21 du Règlement 2017/745 (3).

Règle 5 issue de la Directive 93/42/CEE : *(Les parties en bleu expliquent pourquoi cette règle s'applique.)*

« Tous les dispositifs invasifs en rapport avec les orifices du corps, autres que les dispositifs invasifs de type chirurgical et qui ne sont pas destinés à être raccordés à un dispositif médical actif :

- Font partie de la classe I s'ils sont destinés à un usage temporaire,
- Font partie de la classe IIa s'ils sont destinés à un usage à court terme, sauf s'ils sont utilisés dans la cavité buccale jusqu'au pharynx, dans le conduit auditif externe, jusqu'au tympan ou dans une cavité nasale auxquels cas ils font partie de la classe I,
- Font partie de la classe IIb s'ils sont destinés à un usage à long terme, sauf s'ils sont utilisés dans la cavité buccale jusqu'au pharynx, dans le conduit auditif externe, jusqu'au tympan ou dans une cavité nasale et ne sont pas susceptibles d'être absorbés par la muqueuse, auxquels cas ils font partie de la classe IIa.

Tous les dispositifs invasifs en rapport avec les orifices du corps, autres que les dispositifs invasifs de type chirurgical, destinés à être raccordés à un dispositif médical actif de la classe IIa ou d'une classe supérieure, font partie de la classe IIa. »

Règle 21 issue du Règlement 2017/745 : *(Les parties en bleu expliquent pourquoi cette règle s'applique.)*

« Les dispositifs qui sont composés de substances ou de combinaisons de substances qui sont destinées à être introduites dans le corps humain **par un orifice du corps** ou par application sur la peau et qui sont absorbées par le corps humain ou **dispersées localement** dans celui-ci relèvent :

- De la classe III si les substances en question, ou les produits de leur métabolisme, sont systématiquement absorbés par le corps humain conformément à la destination du dispositif,
- De la classe III si les substances en question atteignent leur destination dans l'estomac ou plus loin dans le tractus gastro-intestinal et si elles, ou les produits de leur métabolisme, sont systématiquement absorbés par le corps humain,
- De la classe IIa si les substances en question sont appliquées sur la peau ou si elles sont appliquées dans la cavité nasale ou buccale jusqu'au pharynx et atteignent leur destination dans ces cavités, et
- **De la classe IIb dans tous les autres cas.** »

La règle 21 n'existait pas sous la Directive. Elle renforce la notion d'absorption ou dispersion locale qui n'est abordée qu'au dernier point de la Règle 5.

## **1.7. Procédures d'évaluation de la conformité**

Le fabricant doit aussi choisir la procédure d'évaluation de la conformité de ses produits. Plusieurs choix sont possibles selon la classe du dispositif et certaines caractéristiques (caractère stérile, implantable, sur mesure, etc.).

La procédure souvent privilégiée est la procédure basée sur un SMQ complet et un examen de la Documentation Technique (annexe IX du Règlement 2017/745 (40)). Elle comprend un audit dans les locaux du fabricant et, le cas échéant, des fournisseurs et/ou des sous-traitants. L'organisme notifié vérifie le procédé de fabrication et examine les preuves cliniques présentées dans le CER ainsi que l'évaluation clinique qui a été réalisée. Il contrôle qu'elles soient conformes aux exigences générales en matière de sécurité et de performances.

Le fabricant peut également choisir de procéder à une évaluation de la conformité de ses produits sur la base de l'examen de type (annexe X du Règlement 2017-745 (41)). L'examen UE de type correspond à la procédure par laquelle l'organisme notifié constate et atteste qu'un dispositif satisfait aux dispositions pertinentes du règlement. Pour cela, il vérifie notamment la documentation technique et un échantillon représentatif.

Enfin, la dernière procédure possible correspond à l'évaluation de la conformité sur la base de la vérification de la conformité du produit (annexe XI du Règlement 2017-745 (42)).

## **1.8. Documentation technique**

Le fabricant doit mettre à jour la documentation technique de ses dispositifs (rédaction du plan de SAC, de SCAC, mise à jour du CER).

Le GMED a mis à disposition une fiche technique dans laquelle on retrouve les recommandations sur la structuration de la documentation technique (43). Le GMED attend une version du dossier papier et électronique pour mener l'évaluation. La terminologie doit être cohérente sur l'ensemble de la documentation. Cette dernière doit aussi contenir un sommaire qui répertorie le titre des documents, les numéros de documents, chapitres et annexes ainsi qu'une pagination précise. Pour le dossier électronique, les fichiers doivent être au format PDF.

Dans le cadre de l'évaluation, il faut fournir différentes informations telles que :

- Le fabricant légal,
- Les déclarations relatives à l'origine des matières premières,
- La classe du DM,
- La description et les spécifications du DM,
- La référence aux générations précédentes et similaires,
- Les documents d'accompagnement,
- Les informations sur la conception et la fabrication,
- Le tableau de réponse aux EGSP,
- Le dossier de gestion des risques,
- Les données précliniques,
- Les dispositions mises en place pour assurer la PMS,
- Le logigramme de fabrication,
- La liste des normes et documents appliqués.

L'évaluation de la conformité de la documentation technique par l'organisme notifié se fait par échantillonnage. Ce dernier diffère selon la classe des dispositifs. Le règlement parle de « catégorie de dispositif », de « groupe générique de dispositif » et de « dispositifs » sans plus de précision à ce sujet. Le MDCG 2019-13 (44) vise à définir les exigences d'échantillonnage pour les DM de classe IIa et IIb et les DMDIV de classe B et C. Ce guide définit et approfondit les critères d'échantillonnage et l'utilisation de ces critères pour l'élaboration et le maintien d'un plan d'échantillonnage en vue de l'évaluation de la conformité.

## **1.9. Identifiant Unique du Dispositif**

D'autre part, le fabricant va devoir attribuer un identifiant unique pour chaque dispositif. Il doit les répertorier dans une base de données en interne et les enregistrer dans un module dédié sur EUDAMED.

Pour information, l'IUD est en fait composé d'un IUD-ID et d'un IUD-IP. L'IUD-ID correspond à l'identifiant du modèle et l'IUD-IP correspond à l'identifiant de la production.

Pour les entreprises qui ont fait la demande de dispositions transitoires, il est possible d'attribuer et d'apposer ces identifiants plus tard. Par exemple, pour les dispositifs de classe IIb, la date d'apposition de l'IUD est établie à mai 2023 (45).

Pour les dispositifs qui n'auront pas encore d'identifiant unique lorsque le module dans EUDAMED sera disponible, un identifiant appelé « EUDAMED DI » sera attribué automatiquement dans la base de données. L'objectif est de permettre la traçabilité en attendant la disponibilité de la base et la fin des dispositions transitoires. Lorsqu'un IUD sera finalement attribué au DM, un lien sera fait pour n'avoir qu'un seul identifiant pour le dispositif (45).

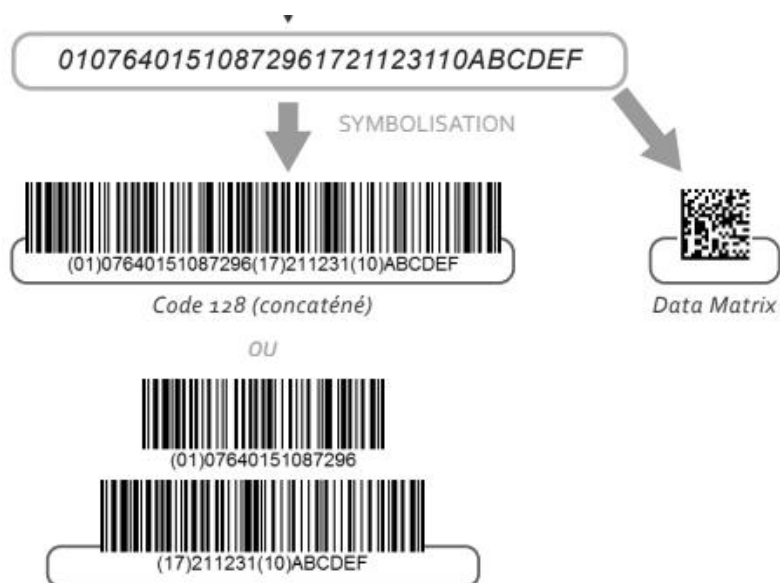
Ces identifiants pourront être générés en interne, mais il est également possible que l'entreprise soit aidée par d'autres organismes tels que GS1. Il s'agit d'une organisation qui permet aux entreprises d'optimiser leur logistique et la traçabilité de leurs produits, notamment en délivrant des codes-barres.

Quatre organismes ont été désignés par la commission européenne pour coder les IUD. Leurs principales caractéristiques sont résumées dans le tableau ci-dessous.

GS1	Tous types de produits	Code à barres linéaires Datamatrix
HIBCC	Tous types de produits	QR Code Code à barres linéaires Datamatrix
ICCBBA	Cellules/Tissus et Produits cellulaires à base de tissus humains	Code à barres linéaires Datamatrix
IFA	Marché officine en France	Datamatrix

**Figure 23 : Organismes de codification des IUD**

L’IUD-ID est obtenu en combinant un code produit avec d’autres éléments pour garantir un caractère unique à l’échelle internationale. Les codes-barres les plus utilisés sur le marché français actuellement sont les codes 128 et les codes Data Matrix. Ce sont les standards de codification GS1 et HIBC qui sont les plus couramment utilisés.



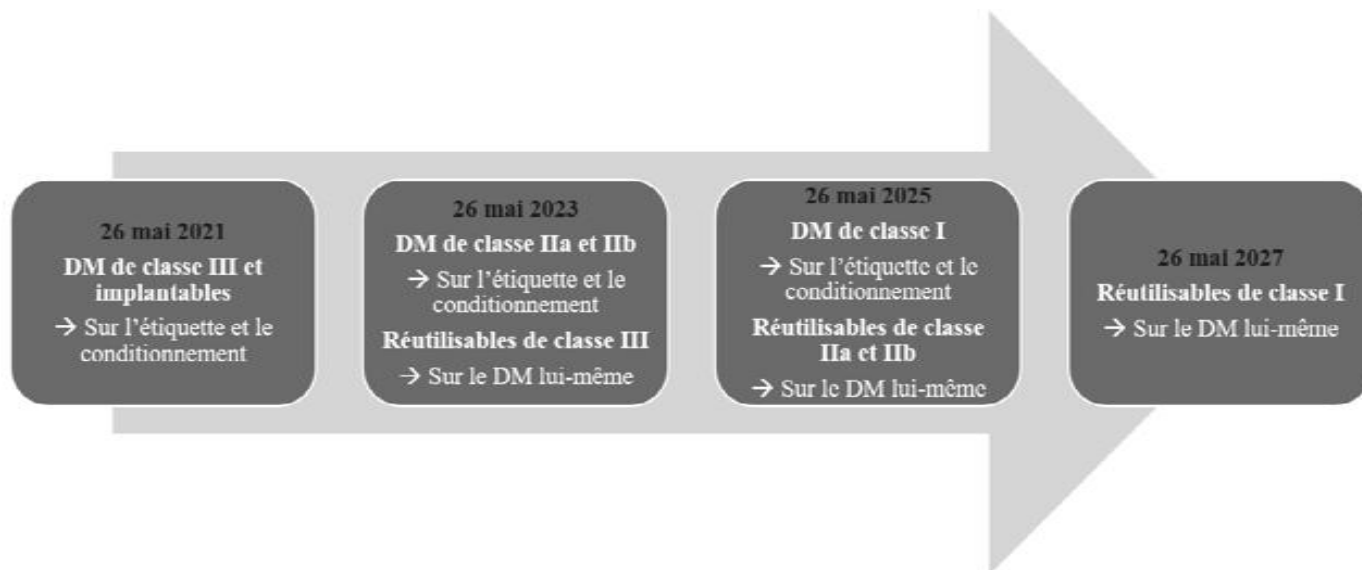
*Source : IUD & Référentiel d’interopérabilité : Mode d’emploi, Phast*

**Figure 24 : Exemple IUD**



L'IUD doit être apposé sur l'étiquette du DM et sur tous les niveaux de conditionnement supérieurs. Concernant les dispositifs réutilisables, le fabricant doit apposer l'IUD sur le dispositif lui-même. Enfin, il doit figurer sur la déclaration de conformité UE, de même que dans le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques, le cas échéant.

Le schéma ci-dessous présente le calendrier d'apposition de l'IUD en fonction de la classe du dispositif.



**Figure 25 : Dates d'apposition de l'IUD**

### **1.10. Résumé des caractéristiques de sécurité et de performances**

Pour les dispositifs médicaux implantables et de classe III (en dehors des DM sur mesure ou faisant l'objet d'une investigation clinique), le fabricant rédige un résumé des caractéristiques de sécurité et de performances.

Le résumé inclut notamment l'identifiant du dispositif, la destination du DM, les autres solutions diagnostiques ou thérapeutiques possibles, une référence aux normes harmonisées appliquées, une description du DM, et un résumé de l'évaluation clinique.

Les recommandations pour la rédaction de ce résumé sont établies à l'article 32 du règlement (46).

## **1.11. Organismes notifiés**

Afin de mettre le dispositif sur le marché, le fabricant doit faire appel à un Organisme Notifié (hormis pour les dispositifs de classe I).

Les organismes notifiés doivent être certifiés selon le nouveau règlement pour évaluer les dispositifs médicaux conformément à la nouvelle réglementation. Leur expertise est renforcée et le champ de certification est limité pour certains Organismes Notifiés. Le nombre d'organismes notifiés désignés et aptes à évaluer les dossiers est réduit.

Du fait de la définition plus vaste des « dispositifs médicaux », il y a plus d'entreprises dans l'attente d'un marquage CE. Les ON ont désormais plus de dossiers à traiter et les durées d'audits seront allongées.

Le fabricant doit d'abord vérifier que l'organisme notifié avec lequel il collabore a bien été désigné selon le règlement et que ses dispositifs médicaux entrent bien dans le champ de certification de l'ON.

Si l'organisme n'a pas été désigné dans le cadre du nouveau règlement, le fabricant doit planifier une transition vers un nouvel organisme notifié.

## **1.12. Surveillance après commercialisation**

Le concept de la surveillance après commercialisation existait déjà selon la Directive, mais elle ne donnait pas d'indication sur la méthode à mettre en œuvre. Le règlement renforce cette obligation et impose la rédaction d'un plan de Surveillance Après Commercialisation avec une collecte proactive des données et d'un rapport de SAC.

Des rapports périodiques de sécurité sont attendus. Le fabricant doit rédiger un rapport périodique de sécurité (PSUR) pour toutes les classes de dispositifs médicaux, sauf pour les dispositifs de classe I pour lesquels il faut rédiger un rapport de surveillance après commercialisation.

Il surveille les données de matériovigilance (MV), les réclamations et les mesures correctives (ex : rappels/retraits) en lien avec le DM.

La procédure relative à la Surveillance Après Commercialisation a été mise à jour dans les entreprises dans le cadre du nouveau règlement.

Cette procédure :

- indique les services chargés de la collecte des informations nécessaires à l'établissement des rapports.
- précise les responsabilités en termes de rédaction des plans de SAC, de rapport périodique de sécurité (PSUR).
- définit la Personne Chargée de Veiller au Respect de la Réglementation (PCVRR) qui approuve les plans et les rapports.

Le processus de surveillance après commercialisation peut être représenté par le schéma ci-après.

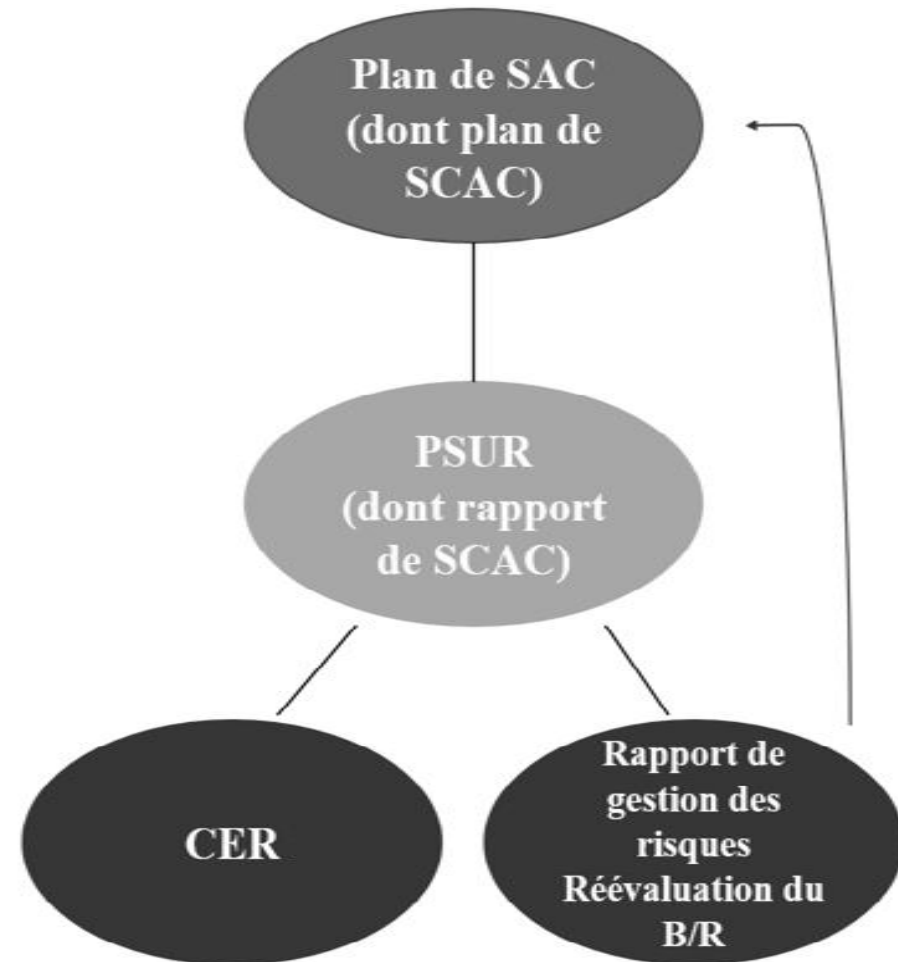
**Figure 26 : Surveillance Après Commercialisation**

1. Etablissement d'un plan de collecte et d'un plan d'analyse des données suivantes :

- Matéiovigilance
- Réclamations qualité
- Information médicale
- Données de production
- Données de ventes
- Littérature
- Données cliniques

2. Analyse des données et identification de toutes mesures correctives et/ou préventives à mettre en place.  
Mise à jour du PSUR.

3. Vérification du B/R et de la conformité du dispositif vis-à-vis des exigences générales en matière de sécurité et de performances.  
Mise à jour des rapports de gestion des risques et d'évaluation clinique en conséquence.  
Mise à jour du plan de SAC et SCAC en conséquence.



Le plan de surveillance après commercialisation permet de collecter et d'analyser différentes informations disponibles comme :

- Les informations concernant les incidents graves, y compris les informations provenant des PSUR des années précédentes, 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,
- Les informations publiques concernant des dispositifs médicaux similaires,
- Les données de production,
- Les données relatives à toute modification du produit et des paramètres de production ainsi qu'à toutes les mesures préventives et correctives prises en les décrivant,
- Les données des ventes.

Ce plan de surveillance après commercialisation comprend notamment :

- Un processus proactif et systématique de collecte des informations. Ce processus permet de définir les caractéristiques de performance des dispositifs et d'effectuer une comparaison entre les dispositifs et des produits similaires disponibles sur le marché,
- Des méthodes et des processus appropriés et efficaces pour l'évaluation des données collectées,
- Des indicateurs et des seuils adaptés à utiliser pour procéder à la réévaluation continue de l'analyse bénéfice/risque et de la gestion des risques,
- Des méthodes et des outils appropriés et efficaces pour donner suite aux réclamations et analyser les données d'expérience en matière de commercialisation collectées sur le terrain,
- Des méthodes et des protocoles pour gérer les événements en provenance du rapport de tendances, notamment les méthodes et protocoles permettant d'établir une éventuelle augmentation statistiquement significative de la fréquence ou de la sévérité des incidents ainsi que la période d'observation,

- Des méthodes et des protocoles permettant une communication efficace avec les autorités compétentes, les organismes notifiés, les opérateurs économiques et les utilisateurs,
- Des procédures systématiques pour définir et engager les mesures appropriées, y compris des mesures correctives,
- Des outils efficaces de traçabilité permettant d'identifier et de retrouver les dispositifs susceptibles de nécessiter des mesures correctives, et
- Un plan de suivi clinique après commercialisation conformément à la procédure.

Les données collectées dans le cadre de la surveillance après commercialisation sont ensuite utilisées pour :

- Actualiser le rapport bénéfice/risque et améliorer la gestion des risques ;
- Actualiser les informations sur la conception et la fabrication, la notice d'utilisation et l'étiquetage ;
- Actualiser l'évaluation clinique au regard du SCAC ;
- Faire apparaître les besoins en matière de mesures préventives, de mesures correctives ou de mesures correctives de sécurité ;
- Répertorier les possibilités d'amélioration de la facilité d'utilisation, des performances et de la sécurité du dispositif ;
- Le cas échéant, contribuer à la surveillance après commercialisation d'autres dispositifs ;
- Identifier les tendances et en rendre compte.

La documentation technique est mise à jour en conséquence, notamment le dossier de gestion des risques, le dossier d'aptitude à l'utilisation et le rapport d'évaluation clinique.

La Surveillance Après Commercialisation intègre le Suivi Clinique Après Commercialisation. Un plan et un rapport propres au SCAC sont rédigés.

Le MDCG a mis à disposition des modèles de plan de suivi clinique après commercialisation et de rapport d'évaluation du suivi clinique post-commercialisation (MDCG 2020-7 (47) ; MDCG 2020-8 (48)).

### **1.13. Matérovigilance**

La matériovigilance est également renforcée. Le fabricant notifie les incidents graves ainsi que les mesures correctives de sécurité qui sont prises, comme c'était le cas selon la directive. En revanche, les effets indésirables attendus ne sont pas déclarés, ils sont uniquement cités dans le rapport périodique de sécurité puisqu'ils sont normalement déjà bien documentés.

S'il s'agit d'un incident grave, le fabricant le notifie immédiatement après avoir mis en évidence un lien de causalité avéré ou raisonnablement envisageable avec le dispositif médical. Il faut également mener une investigation, c'est-à-dire évaluer les risques qui résultent de l'incident et les mesures de sécurité. Cependant, aucune investigation susceptible de modifier le DM ou un échantillon de lots ne doit être menée sans en informer les autorités compétentes. Cela risquerait de compromettre l'évaluation des causes de l'incident.

Dans le cas d'une menace grave pour la Santé Publique, le fabricant notifie immédiatement l'incident ou au plus tard deux jours après en avoir eu connaissance.

En cas de décès ou de détérioration grave inattendue de l'état de santé, une notification immédiate est attendue après avoir mis en évidence un lien de causalité ou au plus tard dix jours après avoir eu connaissance de l'incident.

Enfin, concernant les incidents non graves ou les effets indésirables attendus, une déclaration explicative est malgré tout nécessaire.

Des rapports de tendance permettent de notifier toute augmentation significative de la fréquence ou de la sévérité des incidents, qui pourrait avoir une incidence significative sur le rapport Bénéfice/Risque. Ces rapports n'incluent ni les incidents graves ni les effets indésirables attendus dont la fréquence ou la sévérité n'est pas augmentée (15). Les rapports périodiques de sécurité, quant à eux, permettent notamment de faire la synthèse des résultats et des conclusions de l'analyse des données de surveillance après commercialisation collectées.

Le fabricant a dû mettre à jour ses procédures en termes de surveillance de marché, notamment concernant la matériovigilance.

Un module est dédié à la matériovigilance dans EUDAMED. Toutefois, le fabricant doit également mettre en place une base de données interne pour répertorier les cas de matériovigilance, les réclamations et les retraits/rappels de lot, comme c'était le cas selon la directive. Toutes ces données permettent d'alimenter la gestion des risques et la surveillance après commercialisation (SAC). Enfin, des réconciliations sont réalisées, notamment avec l'assurance qualité et l'information médicale pour ne pas passer à côté d'une information.

## **1.14. Gestion des risques**

Toutes les données issues de la surveillance après commercialisation permettent de mettre à jour le dossier de gestion des risques.

Bien que le règlement n'apporte pas de grands changements en termes de gestion des risques, le fabricant a dû revoir sa procédure. Il faut mettre en place des mesures de maîtrise pour tous les risques même ceux qui sont négligeables. Le règlement exige que tous les risques soient réduits au minimum, sans impacter le rapport bénéfice/risque.

L'analyse de risques était une obligation de la Directive 93/42/CEE (49) et l'est toujours dans le Règlement 2017/745 (3). Elle permet de répondre aux Exigences Essentielles (EE) qui deviennent avec le MDR les Exigences Générales de Sécurité et de Performance (EGSP).

Le respect de la norme harmonisée ISO 14971:2019 (18) garantit la conformité aux exigences. Ce document fournit aux fabricants un cadre de travail pour gérer les risques liés à l'utilisation des dispositifs médicaux.

La norme donne un processus qui permet :

- D'identifier les dangers associés aux DM,
- D'évaluer les risques associés aux dangers,
- De maîtriser ces risques,
- De surveiller l'efficacité des moyens de maîtrise tout au long du cycle de vie du dispositif médical.

L'analyse de risques s'applique à tous les stades du cycle de vie du dispositif et ne doit pas inclure les risques commerciaux.



La première chose à faire est d'établir un plan à suivre. Le plan contient une description du produit, notamment l'indication, les performances attendues, l'identification des caractéristiques du DM et les étapes du cycle de vie. Il décrit les étapes de l'analyse de risques, précise comment coter les risques et les options possibles de mesures de maîtrises des risques (par la conception, sous la forme d'alarmes ou par l'information). Le plan indique le type d'informations collectées qui alimentent l'analyse de risques (exemples : réclamations, matériovigilance, revue de la littérature, etc.).

Des réunions collégiales sont organisées pour faire un brainstorming et déterminer les risques liés au produit. Les risques identifiés sont regroupés dans un tableau. Chaque ligne correspond à un risque.

Pour chaque risque, on définit :

- L'étape concernée : achat des matières premières, filtration, remplissage, etc.
- La cause ou l'origine : mauvaises conditions de stockage/transport, une mauvaise formulation, le produit tombe au sol, etc.
- L'évènement dangereux : présence d'un agent infectieux, pas de fabrication, utilisation après la date d'expiration, etc.
- La situation dangereuse : produit non fabriqué, perte de performance, contamination, etc.
- Le dommage patient : aggravation de la pathologie, infection, allergie, etc.

Puis, on cote une première fois le risque. Un exemple de matrice de cotation est donné ci-après.

Frequency	Detectability	Severity		
		A (1) Reversible alteration without medical care	B (5) Slight alteration requiring medical care	C (10) Severe alteration of an organ requiring medical care
Unlikely (1)	Easily detectable (1)			
	Sometimes detectable (5)			
Rare (5)	Not detectable (10)			
	Easily detectable (1)			
	Sometimes detectable (5)			
	Not detectable (10)			
Frequent (10)	Easily detectable (1)			
	Sometimes detectable (5)			
	Not detectable (10)			

**Figure 27 : Trame matrice de cotation**

On part du principe qu'aucun moyen n'est en place pour limiter l'apparition du risque évalué. La fréquence est élevée au départ et la détectabilité est mauvaise de manière générale.

Pour coter le risque, la fréquence est multipliée à la détectabilité et la sévérité. Le résultat obtenu permet d'établir si le risque est négligeable, acceptable ou inacceptable. C'est la direction de l'entreprise qui définit les critères d'acceptation. Par exemple, si le résultat obtenu est inférieur à 50, le risque est considéré comme négligeable. Si le résultat est supérieur à 250 le risque est inacceptable. Entre ces deux limites, le risque est considéré comme acceptable.

Dans la procédure relative à la gestion des risques, on précise le nombre de niveaux de fréquence, de détectabilité et de sévérité. Dans l'exemple donné ci-avant, il y a trois niveaux pour chaque critère.

Une fois le risque initial coté, on détermine les mesures de réductions du risque (exemples : contrôles à 100% en production, études de stabilité, tests d'irritation, etc.).

Les documents internes tels que les procédures, les contrats ou les rapports de validation qui permettent de prouver que les mesures sont en place sont précisés.

Puis, on cote à nouveau le risque en prenant en compte les moyens disponibles pour limiter le risque. On parle de risque résiduel. L'objectif est de déterminer si les mesures sont suffisantes pour obtenir un niveau de risque acceptable voire négligeable. De manière générale, les mesures permettent de réduire la fréquence et d'améliorer la détectabilité. La gravité ne peut pas être diminuée.

On s'assure pour chaque risque que la mise en place des mesures de réduction n'entraîne pas l'apparition d'un nouveau risque.

On conclut en déterminant si le rapport bénéfice/risque du produit est favorable malgré le risque identifié. Pour les risques résiduels inacceptables, de nouvelles mesures doivent être intégrées. Pour les risques résiduels acceptables, une justification est attendue pour expliquer pourquoi le bénéfice reste supérieur au risque.

Une trame pouvant servir à l'analyse de risques est présentée ci-après.

		Identification of dangerous phenomena known and predictable sales steps				Estimation and initial assessment according to the Risk Management Plan				Risk control approach of the following measures according to the Risk Management Plan		Final assessment according to the risk management plan			B/R ratio		
N°	Manufacturing step	MD characteristic that can cause danger	Dangerous events	Hazardous situations	Harm to the patient/user	Frequency	Detectability	Severity	Initial risk	Risk control approach : 1 - design 2- production 3- Information	Checking / Results / Impact	Frequency	Detectability	Severity	Residual risk	Other risk generated	Benefit/risk ratio

**Figure 28 : Trame analyse de risques**

Un tableau par étape du cycle de vie du produit est complété (conception, fabrication, distribution, aptitude à l'utilisation).

Tous les risques sont ensuite combinés pour vérifier que de nouveaux risques ne sont pas générés ou que le niveau de risque n'est pas augmenté. Les attentes des autorités concernant l'analyse des risques combinés restent floues. L'évaluation des risques combinés demande un temps considérable. Un brainstorming en équipe permet d'identifier les dangers plus critiques. Ces dangers sont ensuite combinés entre eux. La fréquence du nouveau risque identifié est inférieure au risque individuel. La détectabilité peut être égale ou moins bonne. La gravité du nouveau risque ne peut jamais être inférieure à la gravité la plus élevée des risques individuels.

Un exemple est donné ci-après.

Figure 29 : Exemple de risques combinés

Cause or origin of the risk	Dangerous events	Hazardous situations	Harm to the patient/user	Risk control approach : 1 - design 2- production 3- Information	Frequency	Detectability	Severity	Residual risk	Other risk or situation generated	Benefit/risk ratio
<b>INDIVIDUAL RISKS</b>										
Equipement not clean	Microbiological contamination of the bulk	Product contamination	Infection	2. Control of equipment cleaning before starting production 2. Staff training Cleaning validation and verification before cleaning and line emptying	1	5	10	AC	NO	FAVORABLE
Error of leaflet (leaflet of an other product)	Misuse of the product	Error in posology, indication, route of administration...	Disease aggravation, loss of chance	2. Supplier Controls (QTA, the storekeepers check cartons before sending in production.He verifies the identity of the packaging and that the lot is approved) in process control during the production + 100% caméra	1	1	10	NE	NO	FAVORABLE
<b>COMBINED RISKS</b>										
Equipement not clean + Error of leaflet (leaflet of an other product)	Microbiological contamination of the bulk + Misuse of the product	Product contamination + Error in posology, indication, route of administration...	Infection + Disease aggravation, loss of chance	2. Control of equipment cleaning before starting production 2. Staff training Cleaning validation and verification before cleaning and line emptying 2. Supplier Controls (QTA, the storekeepers check cartons before sending in production.He verifies the identity of the packaging and that the lot is approved) in process control during the production + 100% caméra	1	5	10	AC	NO	FAVORABLE

Les résultats de l'analyse de risques sont formalisés dans un rapport. Ce dernier précise les participants et décrit les étapes de l'analyse (identification des risques, définition des mesures à mettre en place, contrôle de l'efficacité des mesures, etc.). Il indique le nombre de risques négligeables, acceptables et inacceptables avant et après la mise en place des mesures de réduction. Les données issues de la PMS (Post Market Surveillance/Surveillance Après Commercialisation) peuvent être utilisées pour vérifier la fréquence d'apparition de certains risques.

Le plan, l'analyse et le rapport forment le dossier de gestion des risques. Ce dernier est initié lors de la conception et mis à jour et intégré au dossier technique au fil du cycle de vie du DM.

### **1.15. Coopération**

Le fabricant collabore avec de nombreux intervenants tels que les autorités compétentes, les autres opérateurs économiques (mandataire, importateur, distributeur) ou encore les prestataires. Le fabricant doit répertorier les coordonnées des différents interlocuteurs, pour pouvoir les contacter rapidement en cas de besoin.

Il peut par exemple :

- Contacter l'autorité compétente en cas de menace pour la santé publique,
- Fournir la documentation technique à la demande de l'autorité compétente,
- Avoir des remontées d'informations de la part du distributeur (réclamations, matériovigilance),
- Echanger avec les prestataires logistiques à propos des conditions de transport et de stockage.

Le fabricant doit respecter ses obligations de collaboration et revoir les contrats avec les différents partenaires pour établir les responsabilités de chacun suite au renforcement des exigences de chaque intervenant.

## **1.16. Assurance et couverture financière**

Il est désormais clairement défini dans le règlement que le fabricant doit souscrire une assurance et posséder une couverture financière suffisante pour couvrir les frais en cas de dommage.

Pour conclure, le nouveau règlement présente de nombreuses conséquences pour le fabricant. L'évaluation clinique, la surveillance après commercialisation, la matériovigilance et la traçabilité des dispositifs sont nettement renforcées. Le fabricant a dû mettre à jour les procédures impactées ainsi que la documentation technique. Toutes ces conséquences représentent un coût important en termes de temps et d'argent.

## **2. Impacts pour le distributeur**

Le distributeur est désormais défini par le MDR comme nous avons pu le voir dans la première partie. Le nouveau règlement présente également différents impacts au sein de ces entreprises.

### **2.1. Obligations avant la mise sur le marché**

Pour commencer, afin de satisfaire aux exigences de contrôles citées dans la partie dédiée aux obligations du distributeur, il a la possibilité de recourir à l'échantillonnage. L'échantillonnage permet de sélectionner une certaine quantité de produits, qui est représentative de tous les produits qui ont été fabriqués. Il permet au distributeur de contrôler la présence et la validité du marquage CE, de la déclaration de conformité, des documents d'accompagnement et de l'IUD (le cas échéant) sur une partie des dispositifs, sans avoir à vérifier chaque DM qu'il distribue. Il convient d'établir une stratégie d'échantillonnage. Il faut définir un nombre d'échantillons à examiner tous les « x » lots.

Pour le moment, les attentes en termes d'échantillonnage ne sont pas clairement établies. Cependant, la stratégie choisie doit pouvoir se justifier auprès des organismes notifiés et des autorités. Le distributeur peut envisager, avec l'accord du fabricant, de faire un premier contrôle poussé, puis par la suite, uniquement une vérification annuelle. Ils peuvent également convenir d'un contrôle plus rapproché en cas de modification de l'étiquetage. Le fabricant doit alors s'engager à prévenir la chaîne de distribution en cas de modification.



Le distributeur doit être en mesure de prouver qu'il a effectué les vérifications. Il peut donc mettre en place une procédure qui décrit cette étape de vérification ou établir un enregistrement qui permet d'identifier les contrôles réalisés. Un exemple est donné ci-après.

Produit :

N° de lot :

Fabricant :

Distributeur :

<b>Contrôles</b>
------------------

- |   |                              |                              |
|---|------------------------------|------------------------------|
| ▪ Certificat CE valide et en notre possession : | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| N° du certificat CE : .....                     |                              |                              |
  
- |   |                              |                              |
|---|------------------------------|------------------------------|
| ▪ Le dispositif porte bien le marquage CE : | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
|---|------------------------------|------------------------------|
  
- |   |                              |                              |
|---|------------------------------|------------------------------|
| ▪ Déclaration de conformité valide et en notre possession : | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
|---|------------------------------|------------------------------|
  
- |   |                              |                              |
|---|------------------------------|------------------------------|
| ▪ L'étiquetage et la notice sont conformes aux spécifications : ..... | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
|---|------------------------------|------------------------------|
  
- |                           |                              |                              |                             |
|---------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| ▪ L'IUD est bien apposé : | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> NA |
| IUD : .....               |                              |                              |                             |

Commentaires :

.....

.....

.....

.....

.....

Contrôlé par	Vérifié par
Nom Prénom :	Nom Prénom :
Date :	Date :
Signature :	Signature :

**Figure 30 : Formulaire de contrôles avant mise sur le marché**

D'autre part, le distributeur doit s'assurer que les conditions de transport et de stockage sont conformes tout le temps où le dispositif est sous sa responsabilité. Il faut donc que le distributeur identifie de manière claire à partir de quel moment le dispositif entre sous sa responsabilité, et à quel moment cette dernière prend fin. Il doit par exemple s'assurer que le type de camion utilisé pour le transport permet d'être conforme aux conditions requises.

## 2.2. Traçabilité

Par ailleurs, le distributeur est soumis à une obligation de traçabilité. Il doit donc identifier tous les maillons de la chaîne de distribution et enregistrer leur contact. Pour cela, il est possible par exemple, de mettre en place une base de données qui répertorie les dispositifs médicaux et d'y spécifier tous les intervenants de la chaîne. Cela permet de centraliser les informations, d'identifier rapidement les points de contact, et de tracer le parcours du dispositif jusqu'à sa mise sur le marché. Voici un exemple :

Nom DM	Règle	Classe	IUD	CND	Façonnier (contact)	Fabricant (contact)	Mandataire (contact)	Importateur (contact)	Certificat CE	Date expiration certificat CE	ON	Date DoC	Distribué en (pays)

**Figure 31 : Trame d'une base de données des DM distribués**

Le distributeur doit aussi enregistrer et conserver l'IUD des dispositifs implantables de classe III et des DM, catégorie ou groupe de DM déterminés par un acte adopté. Il est possible de l'intégrer une base de données.

De plus, le distributeur doit être capable d'identifier pour l'autorité compétente, les établissements, les professionnels de santé ou opérateurs économiques à qui il a fourni un DM, ou inversement, qui lui ont fourni un dispositif. Pour les dispositifs non implantables, il doit conserver ces informations pendant dix ans. Pour les dispositifs implantables, il doit les conserver pendant quinze ans. Il peut pour cela mettre en place un enregistrement qui répertorie les données d'archivage des différents documents (par exemple : les bons de commande).

Il est également important que le distributeur vérifie les exigences au niveau national. En effet, il est possible que les délais de conservation des documents soient plus longs. Il faut être d'autant plus vigilant concernant les pays qui se trouvent en dehors de l'Union Européenne (par exemple la Suisse ou le Royaume-Uni). De plus, bien que les distributeurs ne soient pas visés par l'obligation d'enregistrement sur EUDAMED, il se peut que certains Etats Membres leur demandent de s'enregistrer sur une base nationale. Il est également possible qu'ils exigent de transmettre leurs coordonnées aux autorités.

### **2.3. Surveillance de marché**

En tant que Distributeur, il faut :

- Tenir à jour un tableau de suivi des réclamations et des produits non-conformes.
- Transmettre au fabricant toute suspicion de non-conformité ou toute observation, réclamation ou incident de matériovigilance,
- Transmettre tout cas d'incident grave de matériovigilance à l'autorité compétente du pays dans lequel le DM a été distribué, ou toute suspicion que le dispositif présente un risque grave.

La remontée d'informations de matériovigilance vers les fabricants est traitée dans une procédure relative à la matériovigilance.

Le distributeur doit posséder des registres qui permettent de tracer les différents incidents (matériovigilance, rappels, retraits, réclamations, non-conformités...). Il doit également posséder une base de données ou un enregistrement avec les coordonnées des personnes à contacter en cas d'incident. Ces bases de données pourront être consultées à la demande de l'autorité compétente.

En cas de non-conformité, il doit informer immédiatement le fabricant. Pour tout signalement ou réclamation, il informe également le fabricant. En cas de risque grave, le distributeur doit informer immédiatement l'autorité compétente.

Le contrat entre le fabricant et le distributeur doit être revu pour spécifier les rôles et responsabilités de chaque partie en termes de surveillance de marché et de remontée d'informations.

Le distributeur doit mettre en place ou mettre à jour ses procédures pour s'assurer que les informations relatives à la matériovigilance et aux non-conformités sont correctement transmises au fabricant et à l'autorité compétente.

## **2.4. Mesures correctives**

Le distributeur doit aussi rédiger, ou mettre à jour, des procédures relatives aux mesures correctives. Ces dernières interviennent en cas de non-conformité sur le dispositif. Elles permettent de le rendre à nouveau conforme au règlement. Cela peut conduire, par exemple, à restreindre la mise à disposition du dispositif sur le marché, l'assortir d'exigences particulières, le retirer du marché, ou encore le rappeler dans un délai défini.

La démarche à suivre est expliquée en interne en cas de suspicion de non-conformité, de falsification ou de risque inacceptable. La procédure a pour but de définir le processus à suivre ainsi que les délais de notification des autorités et des autres opérateurs économiques.

Le distributeur doit aussi coopérer avec les autorités compétentes pour toute mesure mise en place pour éliminer ou atténuer un risque présenté par le dispositif.

## **2.5. Coopération**

De plus, il doit fournir gratuitement des échantillons ou un accès au dispositif dès lors que l'autorité le demande.

Il doit coopérer avec le fabricant et l'autorité compétente afin de s'assurer que les mesures nécessaires sont prises.

## **2.6. Article 16 : Cas dans lesquels les obligations des fabricants s'appliquent aux distributeurs**

Le règlement cite certains cas dans lesquels il doit s'incomber des obligations du fabricant comme énoncé dans la partie relative aux obligations du distributeur (mettre à disposition sur le marché un dispositif sous son nom propre, sous sa raison sociale ou sous sa marque déposée, modification de la destination d'un dispositif déjà mis sur le marché, modification d'un dispositif déjà mis sur le marché d'une manière telle que cela peut influencer sur la conformité avec les exigences applicables).

Le fabricant et le distributeur doivent rédiger un accord en cas de modifications du dispositif afin d'établir les responsabilités de chacun.

Le distributeur doit être vigilant aux activités qu'il réalise sur les DM qu'il distribue. Il doit se demander s'il est concerné par les trois cas de figure énoncés plus tôt. S'il s'aperçoit qu'il réalise ce type de tâches, il doit se rapprocher de son fabricant.

Le fait d'endosser les responsabilités du fabricant représente une charge de travail bien plus importante. Il faudrait se mettre en conformité sur de nombreux points, ce qui engendrerait aussi un coût important pour la société (mise en place d'un SMQ, documentation technique, surveillance après commercialisation, etc.).

Pour conclure, la définition du distributeur est une nouveauté du règlement. Désormais ce rôle et les missions qui lui incombent sont définis. Les nombreuses entreprises concernées par ce statut doivent notamment effectuer des contrôles avant de mettre le dispositif sur le marché et participer à la traçabilité et la surveillance du marché. Enfin, le distributeur doit être vigilant quant aux modifications qu'il réalise sur le produit pour ne pas endosser les obligations du fabricant.

## **IV. Discussion**

Nous avons établi le contexte dans lequel le règlement s'est mis en place et nous avons vu les différentes obligations des acteurs du cycle de vie du dispositif médical.

Cette nouvelle réglementation présente de nombreux impacts au sein des entreprises qui ont le statut de fabricant ou distributeur. Nous allons maintenant présenter les limites et les forces du Règlement 2017/745.

# **1. Difficultés rencontrées par les fabricants et les distributeurs**

Bien que ce règlement ait été rédigé dans l'objectif d'améliorer ce qui était déjà en place, il présente encore des limites.

## **1.1. Coût et charge de travail**

Le respect de toutes ces exigences entraîne une charge de travail et un coût important pour les entreprises. Effectivement, le Système de Management de la Qualité et de nombreuses procédures et contrats ont été mis à jour. De nombreuses sociétés ont fait appel à des consultants, des sous-traitants ou d'autres partenaires et cela représente un réel investissement.

La plupart des entreprises de dispositifs médicaux ont également dû renforcer leurs équipes en recrutant de nouveaux collaborateurs. Il était important d'avoir les ressources nécessaires pour répondre aux exigences et aux obligations du règlement, mais là encore cela représente un coût.

De plus, les investissements dans les départements de Recherche et Développement devront être plus élevés afin de satisfaire aux exigences renforcées notamment en termes d'évaluation clinique. Le développement coûte désormais plus cher aux entreprises et leur prend plus de temps pour répondre aux exigences du MDR.

Il est important de rappeler que 95% des entreprises du secteur des dispositifs médicaux sont des PME. L'augmentation des coûts ne passe pas inaperçue au niveau des finances de ce type d'entreprises.

Cela pourrait malheureusement être un frein à l'innovation, alors que le règlement avait pour objectif de s'adapter à cette dernière.

## **1.2. Retard**

D'autre part, la mise en place du règlement a pris énormément de retard, tout comme la mise à disposition de la base de données EUDAMED. Il est donc difficile pour les opérateurs de se conformer aux exigences alors que les modules ne sont toujours pas disponibles. Aussi, de nombreux délais différents sont donnés quant à l'application des nouvelles exigences en fonction de la classe des dispositifs. Il est difficile pour les entreprises de s'y retrouver et de savoir concrètement les mesures à mettre en place en temps et en heure.

## **1.3. Manque de précision**

Bien que le règlement soit beaucoup plus complet que la directive, certains points manquent encore de précision.

Les entreprises se questionnent quant à la réalisation en pratique de certaines exigences ou encore les preuves à apporter aux autorités. Par exemple, il y a des divergences entre les exigences du MDR et la norme 14971:2019 relative à la gestion des risques. Les entreprises se questionnent également sur l'impact du Brexit et la recevabilité ou non des résultats d'essais cliniques qui ont été menées au Royaume-Uni.

Dans le cadre des procédures d'évaluation de la conformité, le terme "substance" est employé au point 11 de l'article 52 (50) : "Outre les procédures applicables conformément au paragraphe 3, 4, 6 ou 7, dans le cas des dispositifs qui sont composés de substances ou de combinaisons de substances qui sont destinées à être introduites dans le corps humain par un orifice du corps ou par application sur la peau et qui sont absorbées par le corps humain ou dispersées localement dans celui-ci, la procédure établie à l'annexe IX, section 5.4, ou à l'annexe X, section 6, selon le cas, s'applique également." Qu'entend-t-on par ce terme ? Nous pouvons imaginer qu'il s'agisse d'une substance active au sens du médicament, mais cela n'est pas indiqué.

Les termes employés dans le règlement qui ne sont pas définis laissent donc place à la subjectivité et l'interprétation de chacun. Cela pourrait poser des problèmes lors des audits. En effet, le risque est que l'organisme notifié n'interprète pas le règlement de la même manière et considère que l'entreprise n'est pas conforme aux exigences.

## **1.4. Harmonisation partielle**

Malgré une volonté d'harmonisation mise en avant, certains aspects pourront toujours différer d'un Etat à l'autre puisque les Etats Membres auront la possibilité d'introduire des exigences plus restrictives sur leur territoire. Certains pays peuvent par exemple demander aux distributeurs de s'enregistrer sur une base nationale bien qu'ils n'aient pas à le faire sur EUDAMED. Ils ont également le choix d'établir des sanctions plus strictes en cas de dommages liés à un dispositif.

L'harmonisation n'est donc pas parfaite de ce point de vue-là. Les entreprises devront surveiller les exigences nationales pour s'assurer qu'il n'y ait pas d'obligations supplémentaires dans certains pays. Sans cela, les autorités pourraient suspendre leur droit de commercialisation sur le territoire. Elles pourraient aussi risquer des sanctions financières.

Cela ajoute une charge de travail supplémentaire aux entreprises qui commercialisent dans de nombreux pays différents.

## **1.5. Disponibilité des organismes notifiés**

Beaucoup moins d'organismes notifiés sont désormais désignés pour contrôler la conformité des différents dispositifs. En mai 2021, il n'y avait que vingt Organismes Notifiés désignés, contre cinquante-neuf en 2016 selon la directive. En France, il n'y a plus que le GMED.

Malheureusement, les organismes sont déjà débordés. Ils sont moins nombreux mais doivent traiter plus de dossiers qu'auparavant (plus de produits entrent dans la définition de DM, changement de classe de certains DM de classe I).

Ainsi, les délais d'évaluation risquent d'être plus longs et les fabricants doivent s'adapter.

## **1.6. Brexit**

Enfin, le règlement n'apporte aucune information concernant le Brexit.

En effet, une question se posait : Le Royaume-Uni allait-il prendre part à la nouvelle Réglementation Européenne relative aux dispositifs médicaux ?

Les règles européennes ne s'appliquent plus au Royaume-Uni depuis le 31 décembre 2020. C'est pourquoi, des négociations entre l'Union Européenne et le Royaume-Uni ont eu lieu.



Ainsi, depuis le 1er janvier 2021 et jusqu'au 30 juin 2023, le marquage CE continue d'être reconnu en Grande-Bretagne. Au-delà, les fabricants devront avoir obtenu le marquage britannique « UKCA ». De plus, les certificats délivrés par des organismes notifiés reconnus par l'UE restent valables pour le marché britannique jusqu'au 30 juin 2023. Pour finir, l'UE ne reconnaît plus les organismes notifiés britanniques.

Sans parler de la commercialisation des produits sur le marché britannique, qu'en est-il des entreprises qui ont basé leurs études cliniques au Royaume-Uni ? Ces études seront-elles toujours reconnues selon le MDR ? Et est-il toujours possible de mener des études là-bas dans le cadre de l'investigation clinique ?

## **2. Forces du Règlement**

Bien que le règlement révèle des points d'amélioration possible, sa mise en place présente de nombreux avantages.

### **2.1. Cadre réglementaire renforcé et sécurité**

Comme nous l'avons vu dans les parties précédentes, le règlement renforce considérablement les exigences relatives aux dispositifs médicaux et aux acteurs du cycle de vie des DM. Ce renforcement permet d'obtenir des produits plus sûrs et efficaces pour les patients et les utilisateurs.

En effet, la mise en place des Identifiants Uniques des Dispositifs permet une meilleure traçabilité et donc sécurité des produits. Cette nouvelle exigence est très utile en termes de surveillance de marché. Elle permet une réduction du nombre de produits contrefaits et un meilleur suivi en cas de retraits ou de rappels de lot.

De plus, la nouvelle réglementation est bien plus complète que la Directive. En effet, de nouveaux acteurs sont définis et de nouvelles définitions sont apportées ou renforcées. Ainsi, le niveau de précision est plus élevé. Pour les points qui manqueraient encore de détails dans le règlement, le MDCG élabore de nombreux guides afin d'aider les entreprises à répondre aux exigences.

## **2.2. Harmonisation, coopération**

Contrairement aux directives, les règlements n'ont pas besoin d'être transcrits en droit national.

Cela permet d'éviter les divergences d'interprétation entre les Etats Membres de l'Union. Ainsi, le MDR permet plus de cohérence et une plus grande harmonisation des pratiques. Cela permet un meilleur fonctionnement du marché intérieur et un gain de temps pour les entreprises qui n'ont que certains points à adapter d'un Etat à l'autre.

Bien que les Etats aient la possibilité d'imposer des restrictions supplémentaires, de manière générale les règles sont similaires d'un pays à l'autre.

Enfin, la base de données européenne EUDAMED, ainsi que le groupe de coordination (MDCG), qui ont été mis en place entraînent une meilleure coopération entre les différents acteurs. EUDAMED va centraliser l'ensemble des données au niveau Européen, ainsi les informations seront facilement accessibles.

## **2.3. Transparence et image du secteur DM**

EUDAMED permettra également au grand public d'avoir accès à plus de renseignements qu'auparavant. Cet accès permettra d'accroître le niveau de transparence de l'industrie des dispositifs médicaux.

D'autre part, le fait de renforcer les exigences et de donner accès à plus d'informations, les entreprises observeront potentiellement une revalorisation du secteur des dispositifs médicaux avec un niveau de confiance des utilisateurs plus important.

## **2.4. Gestion du portefeuille produits**

Pour finir, la revue à l'approche de l'implémentation du règlement a permis une meilleure gestion du portefeuille produits. Cela a également permis de revoir les statuts des différents produits et d'appliquer les bonnes réglementations.

# Conclusion

Pour conclure, les Dispositifs Médicaux représentent une part importante du secteur de la santé.

Les directives qui formaient jusqu'à présent le cadre réglementaire des Dispositifs Médicaux devaient être transposées en droit national, ce qui laissait place à l'interprétation des Etats Membres et allait à l'encontre de l'harmonisation souhaitée sur le plan européen.

Par ailleurs, des scandales sanitaires liés à des Dispositifs Médicaux sont apparus. Ce secteur se devait d'être plus transparent. La mise en place d'un règlement s'imposait.

Le nouveau règlement présente différents objectifs :

- Une harmonisation au niveau européen,
- Un plus haut niveau de sécurité et de performance des DM,
- Des exigences renforcées,
- Une incitation à l'innovation
- Une revalorisation de l'image des marques.

Ces changements ont eu un impact sur les entreprises de Dispositifs Médicaux.

Les obligations du fabricant sont renforcées. Il doit s'interroger sur l'éligibilité ou non des produits au règlement car la définition de « Dispositif Médical » est plus large qu'auparavant. Le Système de Management de la Qualité est consolidé par les différents plans et rapports qui sont mis en place. Il doit désormais s'enregistrer sur la base de données Européenne EUDAMED. L'évaluation clinique et la classification sont également impactées. Le fabricant doit établir et apposer un Identifiant Unique du Dispositif (IUD) pour une meilleure traçabilité. De nouveaux documents sont attendus dans le cadre de la Surveillance Après Commercialisation et de la Matéiovigilance (plan de SAC, PSUR, rapport de tendance).

Les Organismes Notifiés doivent être désignés selon le règlement. Le champ d'application peut être redéfini et leur expertise est renforcée. Il y a moins d'Organismes disponibles qu'au temps de la Directive. Les délais d'évaluation de la conformité risquent d'être allongés.

Le distributeur est désormais clairement défini ainsi que ses obligations. Il doit effectuer des contrôles avant la mise sur le marché. Il joue aussi un rôle dans la traçabilité des dispositifs et la surveillance de marché.

Les entreprises de Dispositifs Médicaux ont rencontré des difficultés avec la mise en place du MDR 2017/745. Tous ces changements représentent une charge de travail et un coût important. Le retard dans la mise en place du règlement et de la base de données EUDAMED a posé certaines questions en termes d'organisation, de même que la disponibilité des Organismes Notifiés. Le manque de précision sur certains points représente une limite dans le passage vers le MDR. La question du Brexit n'est pas abordée.

Cependant, il ne fait nul doute que le règlement est dans l'intérêt des patients et des utilisateurs. Le cadre renforcé permet un meilleur niveau de sécurité. Les nouvelles exigences sont en faveur d'une harmonisation et d'une coopération à l'échelle européenne. On constate une volonté de transparence qui contribue à une revalorisation du secteur.

# Bibliographie

1. Directive 90/385/CEE. *EURLEX*. [En ligne] [Citation : 26 avril 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:31990L0385>.
2. DIRECTIVE 93/42/CEE. *EURLEX*. [En ligne] [Citation : 26 avril 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:31993L0042&from=DE>.
3. RÈGLEMENT (UE) 2017/745. *EURLEX*. [En ligne] [Citation : 26 avril 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
4. Article 10 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
5. *Norme ISO 13485:2016*. 2016.
6. Annexe II - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
7. Annexe III - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
8. Article 19 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
9. Article 20 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
10. Article 27 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 26 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
11. Article 29 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
12. Article 31 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
13. Article 83 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
14. Article 87 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
15. Article 88 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
16. Manufacturer incident report 2020. *Commission Européenne*. [En ligne] [Citation : 27 avril 2021.] <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/41681>.
17. Annexe I - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.

18. *Norme ISO 14971:2019*. 2019.
19. Article 69 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
20. Article 14 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
21. Article 16 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
22. Article 13 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
23. Article 11 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
24. Directive 98/79/CE. *EURLEX*. [En ligne] [Citation : 26 avril 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:31998L0079>.
25. RÈGLEMENT (UE) 2017/746. *eurlex*. [En ligne] [Citation : 26 avril 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0746>.
26. Préparer et mettre en œuvre la réglementation de dispositifs médicaux- à faire et à éviter. *BSI*. [En ligne] [Citation : 10 juin 2021.] [https://www.bsigroup.com/meddev/LocalFiles/fr-fr/Whitepapers/nouvelle\\_r%C3%A9glementation\\_dispositifs\\_m%C3%A9dicaux%20\\_DM\\_MDR.pdf?utm\\_source=website&utm\\_medium=page](https://www.bsigroup.com/meddev/LocalFiles/fr-fr/Whitepapers/nouvelle_r%C3%A9glementation_dispositifs_m%C3%A9dicaux%20_DM_MDR.pdf?utm_source=website&utm_medium=page).
27. Article 120 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
28. MDCG 2020-3. *EC Euorpa*. [En ligne] 2020. [Citation : 17 mai 2021.] [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md\\_sector/docs/md\\_mdcg\\_guidance\\_significant\\_changes\\_annexes\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md_sector/docs/md_mdcg_guidance_significant_changes_annexes_en.pdf).
29. SNITEM. Tableau des correspondances EE et EGSP du règlement DM. *SNITEM*. [En ligne] [Citation : 07 06 2021.] <https://www.infosnitem.org/knowings-km/app/545d2652-640c-4bbf-995e-2d35857a6f17>.
30. Article 15 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
31. Européenne, Commission. Annexe XIV - Règlement (UE) 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 16 juillet 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
32. Evaluation clinique des dispositifs médicaux. *GMED*. [En ligne] [Citation : 12 juillet 2021.] [https://lne-gmed.com/wp-content/uploads/2020/10/Guide\\_GMED-Evaluation\\_clinique\\_des\\_DM-RDM-FR.pdf](https://lne-gmed.com/wp-content/uploads/2020/10/Guide_GMED-Evaluation_clinique_des_DM-RDM-FR.pdf).

33. MDCG 2020-1. *EC Europa*. [En ligne] 2020. [Citation : 17 mai 2021.] [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md\\_sector/docs/md\\_mdcg\\_2020\\_1\\_guidance\\_clinic\\_eva\\_md\\_software\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md_sector/docs/md_mdcg_2020_1_guidance_clinic_eva_md_software_en.pdf).
34. MDCG 2020-6. *EC Europa*. [En ligne] 2020. [Citation : 17 mai 2021.] [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md\\_sector/docs/md\\_mdcg\\_2020\\_6\\_guidance\\_sufficient\\_clinical\\_evidence\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md_sector/docs/md_mdcg_2020_6_guidance_sufficient_clinical_evidence_en.pdf).
35. MDCG 2020-10/1. *EC Europa*. [En ligne] 2020. [Citation : 17 mai 2021.] [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md\\_sector/docs/md\\_mdcg\\_2020-10-1\\_guidance\\_safety\\_reporting\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md_sector/docs/md_mdcg_2020-10-1_guidance_safety_reporting_en.pdf).
36. MDCG 2020-13. *EC Europa*. [En ligne] 2020. [Citation : 17 mai 2021.] [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md\\_sector/docs/mdcg\\_clinical\\_evaluationtemplate\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md_sector/docs/mdcg_clinical_evaluationtemplate_en.pdf).
37. COMMISSION, EUROPEAN. *MEDDEV 2.7/1 revision 4*. 2016.
38. MDCG 2020-5. *EC Europa*. [En ligne] 2020. [Citation : 17 mai 2021.] [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md\\_sector/docs/md\\_mdcg\\_2020\\_5\\_guidance\\_clinical\\_evaluation\\_equivalence\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md_sector/docs/md_mdcg_2020_5_guidance_clinical_evaluation_equivalence_en.pdf).
39. Annexe VIII - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
40. Annexe IX - Règlement 2017-745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
41. Annexe X - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
42. Annexe XI - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
43. GMED. Fiche technique - Documentation technique. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] [http://lne-gmed.com/wp-content/uploads/2020/10/Fiche\\_technique\\_GMED-Documentation\\_Technique\\_RDM.pdf](http://lne-gmed.com/wp-content/uploads/2020/10/Fiche_technique_GMED-Documentation_Technique_RDM.pdf).
44. MDCG 2019-13. *European Commission*. [En ligne] [Citation : 10 juin 2021.] <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/38669?locale=en>.
45. SNITEM. EUDAMED & le système IUD. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] [file:///C:/Users/c.tur/Downloads/IUD%20&%20EUDAMED%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/c.tur/Downloads/IUD%20&%20EUDAMED%20(1).pdf).
46. Article 32 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 11 mai 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
47. MDCG 2020-7. *EC Europa*. [En ligne] 2020. [Citation : 17 mai 2021.] [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md\\_sector/docs/md\\_mdcg\\_2020\\_7\\_guidance\\_pmc\\_f\\_plan\\_template\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md_sector/docs/md_mdcg_2020_7_guidance_pmc_f_plan_template_en.pdf).

48. MDCG 2020-8. *EC Europa*. [En ligne] 2020. [Citation : 17 mai 2021.] [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md\\_sector/docs/md\\_mdcg\\_2020\\_8\\_guidance\\_pmcf\\_evaluation\\_report\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md_sector/docs/md_mdcg_2020_8_guidance_pmcf_evaluation_report_en.pdf).
49. Directive 93/42/CEE. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 16 juin 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:31993L0042&from=DE>.
50. Article 52 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 10 juin 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
51. *Norme ISO 9001*. 2015.
52. RÈGLEMENT (UE) 2017/746 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et abrogeant la directive 98/79/CE et la. *eurlex*. [En ligne] 5 avril 2017. [Citation : 26 avril 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0746>.
53. Directive 90/385/CEE du Conseil, du 20 juin 1990, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs. *EURLEX*. [En ligne] [Citation : 26 avril 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:31990L0385>.
54. DIRECTIVE 93/42/CEE DU CONSEIL du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux. *EURLEX*. [En ligne] [Citation : 26 avril 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:31993L0042&from=DE>.
55. Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. *EURLEX*. [En ligne] [Citation : 26 avril 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:31998L0079>.
56. RÈGLEMENT (UE) 2017/745 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) no 178/2002. *EURLEX*. [En ligne] [Citation : 26 avril 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
57. Fiche technique - La documentation technique. *GMED*. [En ligne] [Citation : 2021 mai 02.] [http://lne-gmed.com/wp-content/uploads/2020/10/Fiche\\_technique\\_GMED-Documentation\\_Technique\\_RDM.pdf](http://lne-gmed.com/wp-content/uploads/2020/10/Fiche_technique_GMED-Documentation_Technique_RDM.pdf).
58. *ISO 13485:2016*.
59. Article 88 - Règlement 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 10 juin 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
60. RÈGLEMENT (UE) 2017/745. *Eurlex*. [En ligne] [Citation : 16 juin 2021.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=FR>.
61. *ISO 14971:2019*.



## Autres sites consultés

Consultés en mars 2021

<https://www.qualitiso.com/reglement-dispositifs-medicaux-definition-portee/>  
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0745>  
[https://auvergne-rhone-alpes.direccte.gouv.fr/sites/auvergne-rhone-alpes.direccte.gouv.fr/IMG/pdf/presentation\\_snitem\\_session\\_2.pdf](https://auvergne-rhone-alpes.direccte.gouv.fr/sites/auvergne-rhone-alpes.direccte.gouv.fr/IMG/pdf/presentation_snitem_session_2.pdf)  
<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02140163/document>  
[https://www.bsigroup.com/meddev/LocalFiles/fr-fr/Whitepapers/nouvelle\\_r%C3%A9glementation\\_dispositifs\\_m%C3%A9dicaux%20DM\\_MDR.pdf?utm\\_source=website&utm\\_medium=page](https://www.bsigroup.com/meddev/LocalFiles/fr-fr/Whitepapers/nouvelle_r%C3%A9glementation_dispositifs_m%C3%A9dicaux%20DM_MDR.pdf?utm_source=website&utm_medium=page)  
<https://www.qualitiso.com/distributeurs-exigences-reglement-2017-745/>  
<https://www.infosnitem.org/knowings-km/app/f76d3888-b2f7-4d83-9e9f-9b2e8d7d6577>  
<https://www.infosnitem.org/knowings-km/app/7964e59b-d3c7-4e0e-a718-0450b97b439d>  
<https://www.infosnitem.org/knowings-km/app/272f290d-8da1-42f9-a436-1dc29b26cf0e>  
<https://www.infosnitem.org/knowings-km/app/6b029921-0fa2-4db1-abc1-c1b6325c1647>  
<https://www.infosnitem.org/knowings-km/app/27dc4ea9-2b71-4df5-bfc7-114d80e56fe1>  
<https://www.infosnitem.org/knowings-km/app/5b7de4e7-9fe2-495a-ae69-6f62940dd575>  
<https://www.infosnitem.org/knowings-km/app/1e4e8166-82c9-47ef-9346-fa5b75ccae3b>  
<https://www.infosnitem.org/knowings-km/app/5f324128-98ed-4062-9a6d-5c547b565c31>  
<https://www.infosnitem.org/knowings-km/app/fc8759de-da25-4097-9d08-f8037d189500>  
<https://www.infosnitem.org/knowings-km/app/a982e4fe-4eef-47fc-a0b6-98893eb03d5b>

Consultés en avril 2021

<https://ansm.sante.fr/page/mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-des-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro>  
<https://ansm.sante.fr/documents/reference/reglementation-relative-aux-dispositifs-medicaux-dm-et-aux-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-dmdiv>

Consultés en mai 2021

<https://lne-gmed.com/fr/webinars-fr/brexit-quelles-consequences-pour-vos-produits-marques-ce>  
[http://www.phast.fr/wp-content/uploads/2019/11/PHAST\\_Guide\\_IUD\\_2019.pdf](http://www.phast.fr/wp-content/uploads/2019/11/PHAST_Guide_IUD_2019.pdf)  
<https://fr.wikipedia.org/wiki/Mat%C3%A9riovigilance>  
[https://fr.wikipedia.org/wiki/Poly\\_Implant\\_Proth%C3%A8se](https://fr.wikipedia.org/wiki/Poly_Implant_Proth%C3%A8se)  
<https://www.qualitiso.com/surveillance-apres-commercialisation-des-dispositifs-medicaux/#:~:text=La%20surveillance%20apr%C3%A8s%20commercialisation%20est,tout%20son%20cycle%20de%20vie.>

[https://www.bsigroup.com/globalassets/localfiles/en-th/Medical%20devices/whitepapers/mdd\\_mdr\\_comparison-th.pdf](https://www.bsigroup.com/globalassets/localfiles/en-th/Medical%20devices/whitepapers/mdd_mdr_comparison-th.pdf)  
<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-organisation/nos-directions-et-nos-services>  
[https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_419486/fr/commission-nationale-d-evaluation-des-dispositifs-medicaux-et-des-technologies-de-sante](https://www.has-sante.fr/jcms/c_419486/fr/commission-nationale-d-evaluation-des-dispositifs-medicaux-et-des-technologies-de-sante)  
<https://www.businessfrance.fr/union-europeenne-reglementation-des-dispositifs-medicaux-13>  
[https://archiveansm.integra.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/84feef5906dd24efcd9387b09e8787df.pdf](https://archiveansm.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/84feef5906dd24efcd9387b09e8787df.pdf)  
<https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2019/02/version-A4-Organismes-notifies.pdf>

# Serment de Galien

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

❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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