

Université de Lille
Année Universitaire 2017/2018
Faculté de Pharmacie de Lille

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 9 juillet 2018
Par Madame Philippine GUILLIER**

La nouvelle réglementation des dispositifs médicaux
**Quels sont les grands changements entre la Directive 93/42/CEE
et le Règlement européen 2017/745 ?**

Membres du jury :

Président :

Monsieur Éric SERGHERAERT, Professeur des Universités, Université de Lille

Assesseur :

Monsieur Thomas MORGENROTH, Maître de conférences, Université de Lille

Membre extérieur :

Madame Constance AVOT, Responsable Qualité Produit, Bioprojet Pharma



Faculté de Pharmacie
de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université de Lille

| | |
|---|------------------------|
| Président : | Jean-Christophe CAMART |
| Premier Vice-président : | Damien CUNY |
| Vice-présidente Formation : | Lynne FRANJIÉ |
| Vice-président Recherche : | Lionel MONTAGNE |
| Vice-président Relations Internationales : | François-Olivier SEYS |
| Directeur Général des Services : | Pierre-Marie ROBERT |
| Directrice Générale des Services Adjointe : | Marie-Dominique SAVINA |

Faculté de Pharmacie

| | |
|---|-------------------|
| Doyen : | Bertrand DÉCAUDIN |
| Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche : | Patricia MELNYK |
| Assesseur aux Relations Internationales : | Philippe CHAVATTE |
| Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel : | Thomas MORGENROTH |
| Assesseur à la Pédagogie : | Benjamin BERTIN |
| Assesseur à la Scolarité : | Christophe BOCHU |
| Responsable des Services : | Cyrille PORTA |

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|--------------|-----------|---------------------|
| Mme | ALLORGE | Delphine | Toxicologie |
| M. | BROUSSEAU | Thierry | Biochimie |
| M. | DÉCAUDIN | Bertrand | Pharmacie Galénique |
| M. | DEPREUX | Patrick | ICPAL |
| M. | DINE | Thierry | Pharmacie clinique |
| Mme | DUPONT-PRADO | Annabelle | Hématologie |
| M. | GRESSIER | Bernard | Pharmacologie |
| M. | LUYCKX | Michel | Pharmacie clinique |
| M. | ODOU | Pascal | Pharmacie Galénique |
| M. | STAELS | Bart | Biologie Cellulaire |

Liste des Professeurs des Universités

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|--------------|-------------|------------------------------------|
| M. | ALIOUAT | El Moukhtar | Parasitologie |
| Mme | AZAROUAL | Nathalie | Physique |
| M. | BERTHELOT | Pascal | Onco et Neurochimie |
| M. | CAZIN | Jean-Louis | Pharmacologie – Pharmacie clinique |
| M. | CHAVATTE | Philippe | ICPAL |
| M. | COURTECUISSÉ | Régis | Sciences végétales et fongiques |
| M. | CUNY | Damien | Sciences végétales et fongiques |
| Mme | DELBAERE | Stéphanie | Physique |
| M. | DEPREZ | Benoît | Lab. de Médicaments et Molécules |
| Mme | DEPREZ | Rebecca | Lab. de Médicaments et Molécules |
| M. | DUPONT | Frédéric | Sciences végétales et fongiques |
| M. | DURIEZ | Patrick | Physiologie |
| M. | FOLIGNE | Benoît | Bactériologie |
| M. | GARÇON | Guillaume | Toxicologie |

| | | | |
|-----|--------------------|-----------------|----------------------------------|
| Mme | GAYOT | Anne | Pharmacotechnie Industrielle |
| M. | GOOSSENS | Jean François | Chimie Analytique |
| M. | HENNEBELLE | Thierry | Pharmacognosie |
| M. | LEMDANI | Mohamed | Biomathématiques |
| Mme | LESTAVEL | Sophie | Biologie Cellulaire |
| M. | LUC | Gerald | Physiologie |
| Mme | MELNYK | Patricia | Onco et Neurochimie |
| M. | MILLET | Régis | ICPAL |
| Mme | MUHR – TAILLEUX | Anne | Biochimie |
| Mme | PAUMELLE-LESTRELIN | Réjane | Biologie Cellulaire |
| Mme | PERROY | Anne Catherine | Législation |
| Mme | ROMOND | Marie Bénédicte | Bactériologie |
| Mme | SAHPAZ | Sevser | Pharmacognosie |
| M. | SERGHERAERT | Eric | Législation |
| Mme | SIEPMANN | Florence | Pharmacotechnie Industrielle |
| M. | SIEPMANN | Juergen | Pharmacotechnie Industrielle |
| M. | WILLAND | Nicolas | Lab. de Médicaments et Molécules |

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|----------|-----------------|---------------------|
| Mme | BALDUYCK | Malika | Biochimie |
| Mme | GARAT | Anne | Toxicologie |
| Mme | GOFFARD | Anne | Bactériologie |
| M. | LANNOY | Damien | Pharmacie Galénique |
| Mme | ODOU | Marie Françoise | Bactériologie |
| M. | SIMON | Nicolas | Pharmacie Galénique |

Liste des Maîtres de Conférences

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|------------------|--------------|----------------------------------|
| Mme | ALIOUAT | Cécile Marie | Parasitologie |
| M. | ANTHERIEU | Sébastien | Toxicologie |
| Mme | AUMERCIER | Pierrette | Biochimie |
| Mme | BANTUBUNGI | Kadiombo | Biologie cellulaire |
| Mme | BARTHELEMY | Christine | Pharmacie Galénique |
| Mme | BEHRA | Josette | Bactériologie |
| M | BELARBI | Karim | Pharmacologie |
| M. | BERTHET | Jérôme | Physique |
| M. | BERTIN | Benjamin | Immunologie |
| M. | BLANCHEMAIN | Nicolas | Pharmacotechnie industrielle |
| M. | BOCHU | Christophe | Physique |
| M. | BORDAGE | Simon | Pharmacognosie |
| M. | BOSC | Damien | Lab. de Médicaments et Molécules |
| M. | BRIAND | Olivier | Biochimie |
| M. | CARNOY | Christophe | Immunologie |
| Mme | CARON | Sandrine | Biologie cellulaire |
| Mme | CHABÉ | Magali | Parasitologie |
| Mme | CHARTON | Julie | Lab. de Médicaments et Molécules |
| M | CHEVALIER | Dany | Toxicologie |
| M. | COCHELARD | Dominique | Biomathématiques |
| Mme | DANEL | Cécile | Chimie Analytique |
| Mme | DEMANCHE | Christine | Parasitologie |
| Mme | DEMARQUILLY | Catherine | Biomathématiques |
| M. | DHIFLI | Wajdi | Biomathématiques |
| Mme | DUMONT | Julie | Biologie cellulaire |
| Mme | DUTOUT-AGOURIDAS | Laurence | Onco et Neurochimie |
| M. | EL BAKALI | Jamal | Onco et Neurochimie |
| M. | FARCE | Amaury | ICPAL |

| | | | |
|-----|---------------|------------------|----------------------------------|
| Mme | FLIPO | Marion | Lab. de Médicaments et Molécules |
| Mme | FOULON | Catherine | Chimie Analytique |
| M. | FURMAN | Christophe | ICPAL |
| Mme | GENAY | Stéphanie | Pharmacie Galénique |
| M. | GERVOIS | Philippe | Biochimie |
| Mme | GOOSSENS | Laurence | ICPAL |
| Mme | GRAVE | Béatrice | Toxicologie |
| Mme | GROSS | Barbara | Biochimie |
| M. | HAMONIER | Julien | Biomathématiques |
| Mme | HAMOUDI | Chérifa Mounira | Pharmacotechnie industrielle |
| Mme | HANNOTHIAUX | Marie-Hélène | Toxicologie |
| Mme | HELLEBOID | Audrey | Physiologie |
| M. | HERMANN | Emmanuel | Immunologie |
| M. | KAMBIA | Kpakpaga Nicolas | Pharmacologie |
| M. | KARROUT | Youness | Pharmacotechnie Industrielle |
| Mme | LALLOYER | Fanny | Biochimie |
| M. | LEBEGUE | Nicolas | Onco et Neurochimie |
| Mme | LECOEUR | Marie | Chimie Analytique |
| Mme | LEHMANN | Hélène | Législation |
| Mme | LELEU-CHAVAIN | Natascha | ICPAL |
| Mme | LIPKA | Emmanuelle | Chimie Analytique |
| Mme | MARTIN | Françoise | Physiologie |
| M. | MOREAU | Pierre Arthur | Sciences végétales et fongiques |
| M. | MORGENROTH | Thomas | Législation |
| Mme | MUSCHERT | Susanne | Pharmacotechnie industrielle |
| Mme | NIKASINOVIC | Lydia | Toxicologie |
| Mme | PINÇON | Claire | Biomathématiques |
| M. | PIVA | Frank | Biochimie |
| Mme | PLATEL | Anne | Toxicologie |
| M. | POURCET | Benoît | Biochimie |

| | | | |
|-----|------------|-----------|----------------------------------|
| M. | RAVAUX | Pierre | Biomathématiques |
| Mme | RAVEZ | Séverine | Onco et Neurochimie |
| Mme | RIVIERE | Céline | Pharmacognosie |
| Mme | ROGER | Nadine | Immunologie |
| M. | ROUMY | Vincent | Pharmacognosie |
| Mme | SEBTI | Yasmine | Biochimie |
| Mme | SINGER | Elisabeth | Bactériologie |
| Mme | STANDAERT | Annie | Parasitologie |
| M. | TAGZIRT | Madjid | Hématologie |
| M. | VILLEMAGNE | Baptiste | Lab. de Médicaments et Molécules |
| M. | WELTI | Stéphane | Sciences végétales et fongiques |
| M. | YOUS | Saïd | Onco et Neurochimie |
| M. | ZITOUNI | Djamel | Biomathématiques |

Professeurs Certifiés

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|----------|-----------|-------------|
| M. | HUGES | Dominique | Anglais |
| Mlle | FAUQUANT | Soline | Anglais |
| M. | OSTYN | Gaël | Anglais |

Professeur Associé - mi-temps

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|----------|------------|----------------------------------|
| M. | DAO PHAN | Hai Pascal | Lab. Médicaments et Molécules |
| M. | DHANANI | Alban | Droit et Economie Pharmaceutique |

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|-----------|--------|------------------|
| M. | BRICOTEAU | Didier | Biomathématiques |

| | | | |
|-----|-----------|------------|----------------------------------|
| Mme | CUCCHI | Malgorzata | Biomathématiques |
| M. | FRIMAT | Bruno | Pharmacie Clinique |
| M. | GILLOT | François | Droit et Economie pharmaceutique |
| M. | MASCAUT | Daniel | Pharmacie Clinique |
| M. | ZANETTI | Sébastien | Biomathématiques |
| M. | BRICOTEAU | Didier | Biomathématiques |

AHU

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|---------|---------|--------------|
| Mme | DEMARET | Julie | Immunologie |
| Mme | HENRY | Héloïse | Biopharmacie |
| Mme | MASSE | Morgane | Biopharmacie |

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Je tiens à remercier tout d'abord les **membres de mon jury**,

Monsieur Eric Sergheraert, qui me fait l'honneur de présider mon jury. Veuillez recevoir, à travers cette thèse, l'expression de ma profonde reconnaissance,

Monsieur Thomas Morgenroth, mon maître de thèse. Veuillez recevoir mes sincères remerciements pour tous vos conseils et votre disponibilité,

Madame Constance Avot, pour son implication et son précieux soutien,

Mes parents de m'avoir permis de réaliser ces belles études de pharmacie, leur confiance et leurs encouragements dans l'écriture de cette thèse,

Arthur, mon mari pour son profond soutien, sa patience et ses attentions tout au long de ce travail,

Sixtine, ma famille et mes amis pour leur accompagnement,

Mes collègues pour leur motivation.

Introduction

Les Etats-Unis se dotent d'une législation sur les dispositifs médicaux dès les années 70. « Le Medical device amendments » est introduit en 1976 dans le Food, Drug and Cosmetic Act ¹ à la suite de graves complications provoquées par les stérilets Dalkon Shield. L'union Européenne, elle, n'encadrera cette catégorie de produits qu'à partir des années 90.

En France, les dispositifs médicaux reposent aujourd'hui sur un cadre juridique composé de 3 textes : la directive 90/385/CEE du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs (DMIA)², la directive 93/42/CEE du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux (DM), et la directive 98/79/CEE du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV). Ces différents textes ont été ensuite transposés en droit interne dans chaque pays de l'Union Européenne.

Ces directives visent à harmoniser la réglementation en Europe, mais surtout faciliter la libre circulation des marchandises et éviter le recours à des procédures lourdes entre chaque Etat.

Suite aux multiples progrès dans le secteur médical, l'évolution des technologies, mais aussi malheureusement quelques scandales sanitaires, une refonte en profondeur de la réglementation des dispositifs médicaux devient de plus en plus nécessaire. C'est pourquoi en septembre 2012, la Commission européenne a formulé deux propositions de règlements.

Après plusieurs années de réflexion sur le sujet, une nouvelle réglementation est entrée en vigueur à l'échelle européenne le 26 mai 2017. Une période transitoire de 3 et 5 ans est accordée.

Le règlement 2017/745 a remplacé les directives relatives aux DM (directive 93/42/CEE et 90/385/CEE) et le règlement 2017/746, la directive relative aux DMIA (dispositifs médicaux implantables actifs).

De gros changements de fond vont être mis en place mais aussi sur la forme juridique. Le fait de remplacer une directive par un règlement n'est pas anodin. Les textes sont directement applicables dans chaque Etat sans transposition en droit interne. Toute divergence d'interprétation est ainsi évitée.

¹ Public Law 94-295_May 28 1976, Government Publishing

² Site internet : EUR-Lex Europa

Ces nouveaux règlements européens apparaissent aujourd'hui comme un véritable tsunami dans l'histoire de la réglementation des dispositifs médicaux.

La nouvelle réglementation des dispositifs médicaux : Quels sont les grands changements entre la Directive 93/42/CEE et le Règlement européen 2017/745 ?

Nous n'évoquerons dans cette thèse que le règlement propre aux dispositifs médicaux, soit le règlement 2017/745.

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Introduction..... | 10 |
| Table des matières | 13 |
| Partie I : Le dispositif médical | 15 |
| I. Définition du dispositif médical..... | 15 |
| II. Les dispositifs médicaux en quelques chiffres | 17 |
| III. Les différentes catégories du dispositif médical | 19 |
| IV. La classification des dispositifs médicaux | 20 |
| V. Un maillon indispensable à la mise sur le marché: le marquage CE | 25 |
| Partie II : Vers une nouvelle réglementation européenne plus harmonisée | 29 |
| I. Evolution des définitions et champ d'application | 31 |
| a. Nouvelles définitions au sein du règlement..... | 31 |
| b. Evolution du champ d'application des DM..... | 33 |
| II. Renforcement des exigences pour la mise sur le marché | 35 |
| a. Exigences générales et spécifications techniques communes..... | 35 |
| b. Ajout de règles de classification | 36 |
| c. Enrichissement de la documentation demandée – application selon la classe de DM..... | 42 |
| d. Procédure d'évaluation de la conformité | 44 |
| e. Importance des organismes notifiés..... | 47 |
| III. Evolution des rôles et responsabilités de chaque acteur | 52 |
| a. le fabricant..... | 52 |
| b. le mandataire | 54 |
| c. l'importateur et le distributeur | 55 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| d. | un nouvel acteur clé | 55 |
| e. | Requalifications des « OBL » | 57 |
| IV. | Vers une meilleure transparence et traçabilité du dispositif | 58 |
| a. | Création de l'UDI | 58 |
| b. | Perfectionnement de la base EUDAMED | 62 |
| c. | La carte implant..... | 63 |
| d. | Le résumé des caractéristiques de sécurité et de performances | 64 |
| V. | Evaluation clinique continue et investigations cliniques devenues obligatoires pour certains DM | 65 |
| a. | Evaluation clinique continue | 65 |
| b. | Les investigations cliniques | 67 |
| c. | Suivi clinique après commercialisation (SCAC) | 68 |
| VI. | Renforcement de la surveillance du marché..... | 70 |
| a. | Surveillance après commercialisation | 70 |
| b. | Un système de vigilance mis en place | 71 |
| c. | Surveillance du marché par les autorités compétentes | 71 |
| | Conclusion..... | 73 |
| | Bibliographie..... | 75 |

Partie I : Le dispositif médical

I. Définition du dispositif médical

Est considéré comme « **Dispositif médical** » selon la **Directive Européenne 93/42/CEE** article premier, amendée par la directive 2007/47/CEE :

« Tout instrument, appareil, équipement, logiciel, matière ou autre article, utilisé seul ou en association, ainsi que tout accessoire, y compris le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostique et/ ou thérapeutique, et nécessaire au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins :

- *De diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie,*
- *De diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap,*
- *d'étude ou de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique,*
- *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.»

Cette définition issue de la Directive est par la suite transposée dans chaque Etat membre au niveau national.

En France, cette définition est présente dans le **Code de la Santé Publique à l'article L5211-1** :

On entend par dispositif médical « tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, **à l'exception des produits d'origine humaine**, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. Constitue également un dispositif médical le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques.

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

Comme on peut le remarquer par le biais de cette définition, le terme de dispositif médical correspond à de nombreux produits très différents, tels que les thermomètres, les compresses, les stents, les fauteuils roulants, les prothèses de hanches, ou encore les lits médicaux.

II. Les dispositifs médicaux en quelques chiffres

Le marché des dispositifs médicaux comporte non seulement des produits très variés mais aussi fort nombreux.

Le chiffre d'affaires mondial du dispositif médical représentait 370 milliards de dollars en 2015, avec une croissance de 5% par an.

Quelques chiffres clés :

- Plus de 20 000 fabricants de DM dans le monde
- Les USA, premier fournisseur mondial
- 1 brevet toutes les 38 minutes
- Niveau élevé de R&D
- Secteur concentré : les 30 premiers groupes mondiaux concentrent 89% du chiffre d'affaire mondial, dominé par les groupes américains

En ce qui concerne le marché français, le chiffre d'affaires du dispositif médical représentait en 2017, 28 milliards d'euros dont 8 à l'exportation (donc une forte internationalisation). Sa croissance est de 4% par an, ce qui donne à la France la 4^{ème} place mondiale et la 2^{ème} au niveau européen.³

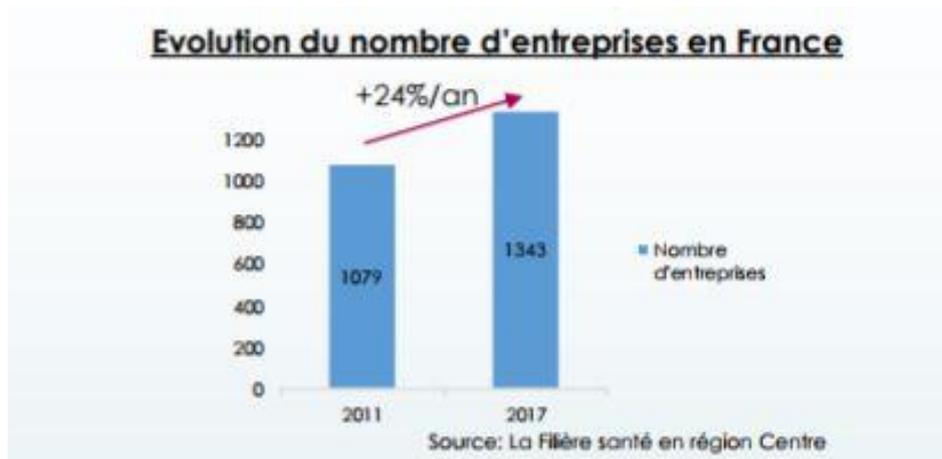
Quelques chiffres clés en France⁴ :

- Plus de 1300 entreprises avec une grosse majorité de PME, Petites et Moyennes entreprises (92%)
- Une seule grande entreprise ayant une activité dans les dispositifs médicaux : Air Liquide
- Création de 85 000 emplois
- 88% de fabricants exclusifs de dispositifs médicaux
- Un tiers des entreprises présentes en France sont internationales dont 53% d'origine européenne
- Le segment de l'e-santé constitue un marché émergent (marché estimé à environ 3 milliards d'euros).

La filière du DM possède une évolution dynamique. En 2017, 214 entreprises ont été créées et 411 entreprises se sont repositionnées sur le secteur du DM.

³ Le Marché du DM, Snitem

⁴ Panorama, De la filière industrielle des dispositifs médicaux en France en 2017, Snitem



Plusieurs causes expliquent cette forte évolution plutôt récente:

- 1) Le vieillissement de la population et une demande accrue en soins
Exemple : DM pour personnes âgées, e-santé : télé médecine et soins à domicile
- 2) L'évolution des pathologies
Exemple : appareils de surveillance, stimulateurs
- 3) Le développement des pays émergents
- 4) Les progrès médicaux et technologiques
Exemple : les implants non actifs/actifs, l'imagerie médicale, les instruments de chirurgie, l'e-santé
- 5) Les initiatives des gouvernements
Exemple : l'e-santé, lits médicalisés
- 6) Un cycle de vie court du produit
Exemple : tous, mais plus particulièrement les systèmes d'imagerie qui deviennent obsolètes au bout de quelques mois.

III. Les différentes catégories du dispositif médical

Aujourd'hui, trois catégories différentes de dispositifs médicaux sont mises en évidence :

1) les consommables, implantables, matériel à usage unique et matériel à usage individuel.

Cette famille est destinée à un seul patient pour une seule ou plusieurs utilisations comme :

- les pansements
- les dispositifs de plaies et cicatrisation
- les implants (défibrillateurs cardiaques, stents, valves cardiaques, implant ophtalmique...)
- les cathéters, gants, aiguilles

2) Le matériel réutilisable

Ces dispositifs médicaux peuvent être utilisés chez plusieurs patients en subissant, si nécessaire, entre chaque patient des procédures de désinfection et/ou stérilisation comme :

- les tensiomètres
- les instruments de chirurgie
- les sondes d'échographie endocavitaire
- les spéculums
- les dispositifs d'aide à la respiration à domicile

3) Les équipements, technologies et produits connectés

Ils sont destinés à être utilisés en général chez plusieurs patients et comportent de la mécanique, de l'électronique, de l'électrique et de l'informatique comme :

- les logiciels
- les lits médicaux
- les matelas anti-escarres
- les scanners, IRM, échographes
- les dispositifs de télémédecine et d'e-santé

Malgré cette diversité, ils répondent cependant tous à une même fonction : prévenir, diagnostiquer, contrôler, atténuer, une blessure, une maladie, un handicap ou maîtriser la conception.

IV. La classification des dispositifs médicaux

Tous les dispositifs médicaux n'ont pas le même niveau de risque selon leur utilisation. Ce risque peut être encouru par le patient, le personnel soignant ou toute autre personne susceptible d'utiliser le dispositif.

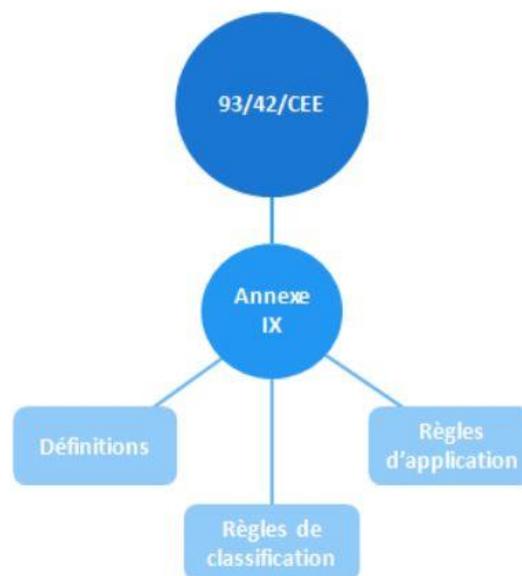
C'est pourquoi une classification des dispositifs est indispensable afin de pouvoir affecter à chacun ses règles d'évaluation et de contrôle.

Les dispositifs médicaux sont répertoriés selon 4 classes, qui correspondent à des niveaux de risques croissants :

⇒ les classes I, IIa, IIb et III.

Cette criticité est estimée grâce à l'application successive de 18 règles établies par l'annexe IX de la directive 93/42/CEE.

Cette annexe IX est divisée en 3 parties, les définitions, les règles d'application et enfin les règles de classification.



L'ensemble des **règles de classification** met en avant les critères principaux suivants :

- la durée d'utilisation du dispositif : de quelques minutes (temporaire), entre une heure et un mois (court terme), à plusieurs années (long terme)
- le caractère invasif, implantable ou non du dispositif
- le caractère actif ou non du dispositif
- La partie vitale ou non du corps concernée par le dispositif (systèmes circulatoire et nerveux centraux)

Selon les règles applicables, différentes familles de dispositifs sont données :

Le dispositif médical implantable (DMI) est défini comme :

« Tout dispositif destiné:

- à être implanté en totalité dans le corps humain, ou
- à remplacer une surface épithéliale ou la surface de l'œil, grâce à une intervention chirurgicale et à demeurer en place après l'intervention.

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

Le dispositif médical actif :

« Tout dispositif médical dépendant pour son fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que celle générée directement par le corps humain ou par la pesanteur et agissant par conversion de cette énergie. »

Le terme énergie ne comprend pas seulement l'énergie électrique, elle comprend également les énergies pneumatique, thermique ou chimique.

Le dispositif médical implantable actif (DMIA) :

Conformément à la directive 90/385/CEE et du guide MEDDEV 2.1/2 : « Tout dispositif médical actif qui est conçu pour être implanté en totalité ou en partie, par une intervention chirurgicale ou médicale, dans le corps humain ou, par une intervention médicale, dans un orifice naturel et qui est destiné à rester après l'intervention. »

Le dispositif médical invasif – invasif de type chirurgical :

Selon la directive 93/42/CEE, les dispositifs invasifs pénétrant par une voie autre qu'un orifice existant, sont des DM invasifs de type chirurgical.

« Dispositif qui pénètre partiellement ou entièrement à l'intérieur du corps, soit par un orifice du corps soit à travers la surface du corps. »

« Dispositif invasif qui pénètre à l'intérieur du corps à travers la surface du corps, à l'aide ou dans le cadre d'un acte chirurgical. »

C'est via 18 règles de classification que la classe va être déterminée, avec une cinquantaine de critères. Ces règles s'appliquent en fonction de la destination du dispositif (annexe IX de la directive 93/42/CEE)

Les différentes classes possibles :

Classe I

Dispositifs qui présentent un faible risque. Elle comporte notamment :

- Des dispositifs non invasifs
- Des instruments chirurgicaux non réutilisables

- Des dispositifs en contact avec une peau lésée utilisés comme barrière mécanique ou la compression ou pour l'absorption des exsudats.

Exemples : gants d'examens, instruments de chirurgie courante (bandes de contention, scalpels), fauteuils roulants, seringues (sans aiguille).

La classe I distingue les dispositifs intégrant une fonction de mesurage (Im) ainsi que les dispositifs stériles (Is).

Classe II-a

Dispositifs à degré moyen de risque. Elle comporte notamment :

- Des instruments de diagnostic
- Des dispositifs destinés à conduire ou stocker du sang, des fluides ou des tissus
- Des dispositifs invasifs de type chirurgical

Exemples : les tubes de trachéotomie, les agrafes cutanées, les couronnes dentaires, les appareils d'aide auditive, des dispositifs de conservation de tissus ou de cellules à long terme, les échographes, tensiomètres.

Classe II-b

Dispositifs qui présentent un niveau élevé de risque. Elle comporte notamment :

- Des implants chirurgicaux long terme
- Des dispositifs contraceptifs et des dispositifs de protection vis-à-vis des MST
- Des dispositifs médicaux actifs destinés au contrôle ou au monitoring de l'administration dans le corps du patient d'un liquide biologique ou d'une substance potentiellement dangereuse.

Exemples : les systèmes de radiothérapie, les couveuses pour nouveau-nés, générateur de dialyse, les pompes à perfusion, les préservatifs, les sutures internes.

Classe III

Dispositifs considérés comme critiques en matière de risque. Cette troisième classe comporte notamment :

- Des dispositifs en contact avec le système nerveux central, le cœur et le système sanguin
- Des dispositifs incorporant une substance qui lorsqu'elle est utilisée séparément est considérée comme médicamenteuse
- Des implants chirurgicaux long terme ou biodégradable
- Des dispositifs incorporant des produits d'origine animale

Exemples: stent coronaire actif, prothèse de hanche, spermicides, pinces souples à biopsie, applicateurs d'agrafe chirurgicale.



La responsabilité de la détermination de la classe à laquelle sera rattachée le DM incombe directement le fabricant.

Outre ces 18 règles de classification, le fabricant peut s'aider et s'appuyer sur différentes recommandations afin de déterminer la classe de son dispositif.

Il existe :

- le Global Medical Device Nomenclature (GMDN)

Cette nomenclature européenne se présente sous la forme d'une liste de noms génériques afin d'identifier tous les dispositifs médicaux. Cette base de données internationale permet de fournir des informations réglementaires, un système d'échange pour les autorités, régulateurs, prestataires de soins ou encore les fabricants. Recommandée par le Forum international des régulateurs de dispositifs médicaux (IMDRF), elle a fait l'objet de la publication de la norme ISO 15225.

- le guide MEDDEV 2.4/1 rev9

Révisé en 2010, il apporte précisions et exemples sur la classification du dispositif médical.

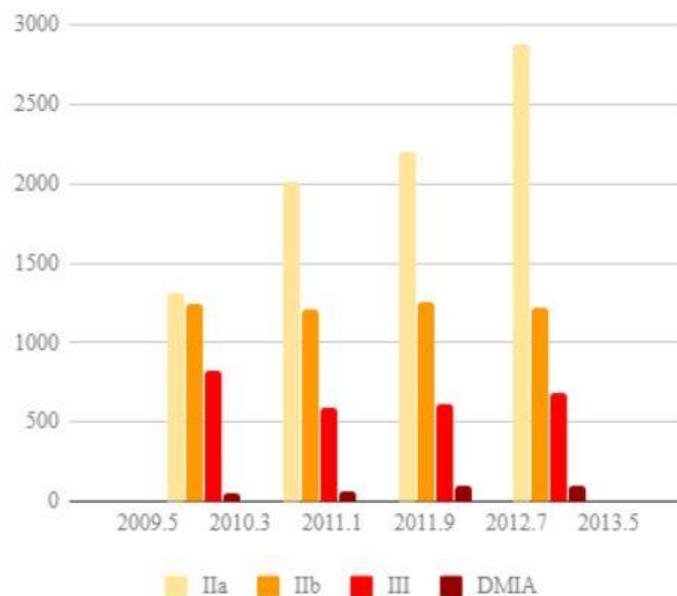
- la classification Cladimed

Conçue au départ par l'AP-HP, cette classification a été créée pour classer les dispositifs consommables en fonction de leur destination anatomique, sur la base de classification ATC des médicaments.

Ces recommandations ne sont cependant pas opposables. En cas de contestation sur la classification d'un dispositif, le juge ne se référera uniquement aux directives européennes et leurs transpositions nationales.

Certains cas particuliers existent pour des dispositifs de classe III qui doivent répondre à des règles spécifiques compte tenu de leur caractère très invasif comme les implants mammaires (soumis à la directive 2003/12/CE) ou les implants orthopédiques (hanche, genou, épaule) soumis à la directive 2005/50/CE.

DM déclarés à l'ANSM



Nombre de DM déclarés en fonction de la classe par année

La validation de la classe du dispositif est un point clé pour déterminer la stratégie réglementaire, d'où son importance.

V. Un maillon indispensable à la mise sur le marché: le marquage CE

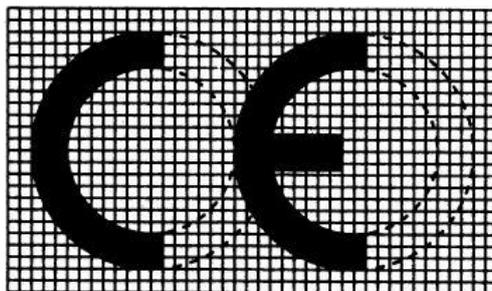
Le marquage CE garantit la libre circulation de produits sûrs au sein de l'Union Européenne. Les directives européennes (directive 93/42/CEE pour les dispositifs médicaux et directive 90/385 pour les dispositifs médicaux implantables actifs) fixent des exigences essentielles obligatoires qui ont pour objectif de garantir la sécurité et la santé des personnes. Pour atteindre ces objectifs de résultats, les responsables de la mise sur le marché des produits (les fabricants) peuvent suivre des spécifications qui sont définies dans des normes dites « normes harmonisées ». La liste de ces normes applicables pour les directives concernées est publiée au journal officiel de l'Union Européenne. Le respect de ces normes pour la mise sur le marché des produits donne aux fabricants une « présomption de conformité ».

Les grands principes du marquage CE sont les suivants :

- Responsabilité des fabricants
- Certification par un tiers / auto-certification
- Contrôle *a posteriori* par les autorités compétentes

Afin de pouvoir être commercialisé, un dispositif médical doit donc être conforme aux exigences essentielles qui lui sont applicables.

Une fois la classe du dispositif déterminée, le fabricant doit établir une déclaration CE de conformité après avoir apporté la preuve que le dispositif soit conforme aux exigences essentielles. Ce marquage CE permet alors à un dispositif médical de circuler librement dans l'UE.



Renouvelable tous les 5 ans, les contraintes d'obtention seront plus importantes plus la classe sera critique.

Le marquage CE de la classe I est fait sans aucun recours à un organisme notifié, seul le fabricant prend la responsabilité. Une « **auto-certification** » suffit. Le fabricant doit ainsi établir une documentation technique afin de caractériser le dispositif, et vérifier sa conformité face aux exigences de la directive. Le dossier est à disposition des autorités pour les contrôles.

Les classes 1 stérile ou avec fonction de mesurage nécessite une assurance qualité de la production.

Pour les autres classes (IIa IIb et III), un **organisme notifié** choisi par le fabricant, conduit l'évaluation de cette conformité. Cet acteur est indispensable pour que le fabricant puisse établir sa déclaration de conformité UE, et donc apposer son marquage CE. Selon les cas, une assurance qualité partielle ou complète, un examen du produit ou un contrôle final seront nécessaires.

| CLASSE | TYPE D'EXAMEN | ANNEXE | DETAILLE LES REGLES RELATIVES... |
|------------------------|---|--------------------------|---|
| Classe I | Auto-déclaration CE de conformité | Annexe VII | Au dossier technique Aux procédures obligatoires |
| | | Annexe VII | Au dossier technique Aux procédures obligatoires |
| Classe Im Classe Is | Mesure complémentaire | Annexe II (hors point 4) | A l'assurance qualité |
| | | Annexe IV | Au contrôle final par l'organisme notifié |
| | | Annexe V | A l'assurance de la qualité de la production |
| | | Annexe VI | A l'assurance de la qualité des produits |
| Classe IIa | Système complet d'assurance qualité (procédure longue et lourde mais offrant plus de souplesse dans l'examen par l'organisme notifié) | Annexe II (hors point 4) | Au dossier technique Aux procédures obligatoires A l'assurance qualité totale |
| | | Annexe VIII | Au dossier technique Aux procédures obligatoires |
| | Auto-déclaration de conformité et mesures complémentaires | Annexe IV | Au contrôle final par l'organisme notifié |
| | | Annexe V | A l'assurance de la qualité de la production |
| | | Annexe VI | A l'assurance de la qualité des produits |
| Classe IIb | Système complet d'assurance qualité (procédure longue et lourde mais offrant plus de souplesse dans l'examen par l'organisme notifié) | Annexe II (hors point 4) | Au dossier technique Aux procédures obligatoires A l'assurance qualité totale |
| | | Annexe III | Au dossier technique Aux procédures obligatoires A l'examen de type par l'organisme notifié |
| | Examen CE de type et mesures complémentaires | Annexe IV | Au contrôle final par l'organisme notifié |
| | | Annexe V | A l'assurance de la qualité de la production |
| | | Annexe VI | A l'assurance de la qualité des produits |
| | | Annexe II | Au dossier technique Aux procédures obligatoires A l'assurance qualité totale (conception, fabrication, contrôle final) A l'examen de conception par l'organisme notifié |
| Classe III | Système complet d'assurance qualité et examen de la conception (procédure plus exigeante) | Annexe II | Au dossier technique Aux procédures obligatoires A l'assurance qualité totale (conception, fabrication, contrôle final) A l'examen de conception par l'organisme notifié |
| | | Annexe III | Au dossier technique Aux procédures obligatoires A l'examen de type par l'organisme notifié |
| | Examen CE de type et mesures complémentaires | Annexe IV | Au contrôle final par l'organisme notifié |
| | | Annexe V | A l'assurance de la qualité de la production |

Cartographie des procédures de marquage CE

De la Directive à ses annexes ...

Annexes I de la directive 93/42/CEE: les exigences essentielles

Les annexes I définissent les exigences essentielles et différents points auxquels un fabricant doit répondre pour apposer le marquage CE sur son produit. Ces exigences essentielles ont pour thème la performance du produit, la sécurité du patient, les exigences techniques et de fabrication, les risques et avantages du dispositif, ou bien encore la sécurité face à l'utilisation.

Annexes II, III, IV, V, VI, VII : les procédures de conformité

Ces différentes annexes présentent les six procédures de conformité permettant d'acquérir le marquage CE des dispositifs médicaux.

Partie II : Vers une nouvelle réglementation européenne plus harmonisée

De nos jours, les dispositifs médicaux deviennent de plus en plus sophistiqués et innovants. Les règles existantes, datant des années 90, n'ont pas suivi l'évolution des progrès scientifiques et techniques réalisés dans le secteur des soins de santé.

Le règlement européen 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux a été publié au Journal Officiel de l'Union Européenne du 5 mai 2017. Il remplacera et abrogera les directives 90/385/CEE et 93/42/CEE à compter du 26 mai 2020. Une période de transition est ainsi instaurée jusqu'à cette date.

Nous passons de 63 pages, 23 articles et 12 annexes (pour la directive 93/42/CEE) à 175 pages, 102 articles et 16 annexes pour le règlement... Il semble donc plus étoffé, plus complet et rédigé de manière plus claire, évitant au maximum les interprétations.

Afin de limiter également tout risque d'interprétation nationale du droit communautaire, l'exécutif européen a désormais fait le choix de passer par la voie réglementaire et non par la voie de la directive. Contrairement aux directives nécessitant une transposition dans l'ordre juridique interne de chaque Etat membre, le règlement s'imposera aux 28 Etats membres de l'Union Européenne dès son entrée en vigueur. Seule la Cour de Justice de l'Union Européenne (CJCE) aura la capacité d'interpréter le règlement et d'en préciser la portée par sa jurisprudence. En choisissant de remplacer les directives par un règlement, l'objectif de la Commission Européenne est de mettre en place des règles qui s'appliqueront de façon uniforme et à la même date dans tous les Etats membres de l'Union Européenne.

L'objectif de cette nouvelle réglementation est basé sur 3 axes stratégiques :

- **Le renforcement du niveau de sécurité du patient,**
- **la cohérence et l'homogénéité des procédures en Europe,**
- **la préservation de l'innovation et de la compétitivité.**

Dans le but de faire évoluer la situation actuelle des dispositifs médicaux et de palier à l'ampleur de tous ces changements, un calendrier a d'ores et déjà été établi :

- A partir du 26 mai 2017 : Entrée en vigueur / période transitoire de 3 ans
- 26 mai 2020 : Entrée en application définitive

Il est tout à fait envisageable pour les entreprises de mettre en application ce règlement avant mai 2020. Pour les dispositifs de classe I, l'alignement est possible à

partir du 26 mai 2017 ; pour les autres dispositifs, dès la certification des nouveaux organismes notifiés.

I. Evolution des définitions et champ d'application

a. Nouvelles définitions au sein du règlement

1) *Elargissement des dispositifs*

Le règlement européen 2017/745, qui remplacera définitivement les directives 93/42/CEE et 90/385/CEE en 2020, définit un dispositif médical⁵ comme étant :

« *Tout instrument, appareil, équipement, logiciel, **implant, réactif** 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, **prévision, pronostic**, traitement ou atténuation d'une maladie,*

– *diagnostic, contrôle, traitement, atténuation ou compensation d'une blessure ou d'un handicap,*

– *étude, 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. »

En comparant les deux définitions, celle de la directive et celle du règlement, plusieurs mentions ont en effet été mises à jour (écriture en gras dans la définition).

L'importante hétérogénéité du secteur du DM est toujours bien mise en avant dans cette nouvelle définition.

On remarque cependant, de nombreuses évolutions :

- L'intégration des implants et réactifs dans la nouvelle définition
- L'évolution de la fonction d'un dispositif médical avec la capacité de prédire ou pronostiquer une maladie
- La finalité médicale est désormais explicitement intégrée à la définition contrairement à la directive.

2) *Affectation de la finalité médicale*

⁵ Règlement UE 2017/745 – Chapitre 1 - Article 2 - Définitions

Un dispositif médical repose sur deux principes fondamentaux : la finalité médicale à laquelle le dispositif est destiné et le moyen par lequel l'action principale voulue est obtenue. Dans la directive 93/42/CEE, cette notion de finalité médicale n'était pas clairement indiquée. Le règlement rétablit ainsi cette carence, en ajoutant même qu'elle doit être « précise ».

- « Les dispositifs destinés à la maîtrise de la conception ou à l'assistance de celle-ci », qui étaient dans la directive, situés dans le corps de la définition sont désormais dans le règlement 2017/745 rangés au sein de la catégorie sui generis. Ce changement évite toute discussion concernant leur finalité.
- « Les produits spécifiquement destinés au nettoyage, à la désinfection ou à la stérilisation des dispositifs » entrent, eux, dans la définition du dispositif médical du règlement. Dans la directive, ils étaient considérés comme uniquement des accessoires de dispositifs médicaux.

3) Prise en compte des logiciels

Dans la définition du dispositif médical, sont présents les logiciels médicaux. Ils sont réputés pour être « des dispositifs actifs ».

«Dispositif actif» : 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. Les dispositifs destinés à la transmission d'énergie, de substances ou d'autres éléments, sans modification significative, entre un dispositif actif et le patient ne sont pas réputés être des dispositifs actifs.

Cependant, tous les logiciels médicaux ne sont pas considérés comme des DM ! Afin de remplir la notion de dispositif médical, le logiciel doit assurer une « fonction experte », allant plus loin qu'une simple fonction d'archivage, de stockage de données. Il doit apporter un réel bénéfice au patient par le biais de données individuelles dans le suivi d'une maladie par exemple.

4) Les accessoires de dispositifs médicaux

Evolution une nouvelle fois concernant la définition des accessoires des dispositifs médicaux. Selon la directive 93/42/CEE, ils visaient à permettre l'utilisation des dispositifs, selon les recommandations du fabricant.

Selon le règlement, leur définition est plus étendue : « tout article qui, sans être lui-même un dispositif médical, est destiné par son fabricant à être utilisé avec un ou plusieurs dispositifs médicaux donnés pour permettre une utilisation de ce ou ces derniers conforme à sa ou leur destination **ou pour contribuer spécifiquement et directement à la fonction médicale du ou des dispositifs médicaux selon sa ou leur destination** ».

5) Les dispositifs sur mesure

Déjà présents dans la Directive 93/42/CEE, leur définition a néanmoins évolué dans un sens plus restrictif.

«dispositif sur mesure» : 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.

Par le règlement, ce dispositif doit être **utilisé « exclusivement » en vue de répondre aux besoins et à l'état de santé du patient.**

Ces dispositifs sur mesure sont utilisés le plus souvent dans le domaine dentaire (prothèses), en chirurgie orthopédiques ou l'appareillage externe (orthèses).

b. Evolution du champ d'application des DM

Outre les accessoires, certains produits figurent désormais dans le champ d'application du nouveau règlement⁶ des dispositifs médicaux comme par exemple :

- **Produits fabriqués à l'aide de tissus ou cellules d'origine non viables, ou leurs dérivés, qui ont fait l'objet d'une « manipulation substantielle »**
- **Les dispositifs contenant des nanomatériaux**

1) Les nanomatériaux

Les nanomatériaux sont définis dans le règlement comme : «matériau naturel, formé accidentellement ou fabriqué, contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou d'agglomérat, dont au moins 50% des particules, dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm. Les fullerènes, les flocons de graphène et les nanotubes de carbone à paroi simple présentant une ou plusieurs dimensions externes inférieures à 1 nm sont également réputés être des nanomatériaux. »

Le règlement a pris en considération l'évolution croissante des nanomatériaux dans les dispositifs médicaux. Certains sont déjà commercialisés comme les pansements à base de nanocristaux d'argent, les aiguilles parentérales miniaturisées, ou d'autres en cours de développement.

2) Les dispositifs à finalité non médicale

⁶ Règlement UE 2017/745 – Chapitre 1 - Article 1 – Objet et champ d'application

Parmi les gros changements, une tout autre catégorie de dispositifs intègre le règlement 2017/745 par rapport à la Directive : ce sont **les dispositifs à finalité non médicale, c'est-à-dire des dispositifs avec une fonction plus esthétique que strictement médicale.**

« Le présent règlement s'applique également, à compter de la date d'application des spécifications communes adoptées conformément à l'article 9, aux groupes de produits n'ayant pas de destination médicale, dont la liste figure à l'annexe XVI, en tenant compte de l'état de l'art, et en particulier des normes harmonisées existant pour des dispositifs analogues ayant une destination médicale et reposant sur une technologie similaire. Les spécifications communes pour chacun des groupes de produits figurant dans la liste de l'annexe XVI portent, au moins, sur l'application de la gestion des risques telle qu'elle est définie à l'annexe I pour le groupe de produits en question et, au besoin, sur l'évaluation clinique en ce qui concerne la sécurité. »

Sont donc dorénavant présents parmi les dispositifs médicaux par l'annexe XVI :

1. les lentilles de contact ou autres articles destinés à être introduits dans l'œil ou posés sur l'œil (lentilles de contacts non correctrices).
2. les produits destinés à être totalement ou partiellement 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 implants esthétiques pour les seins, mollets ou fesses par exemple).
3. les substances, combinaisons de 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 (compléments de rides avec des solutions à base d'acide hyaluronique).
4. les équipements destinés à être utilisés pour réduire, enlever ou détruire des tissus adipeux, tels que ceux destinés à la liposuction, la lipolyse et la lipoplastie.
5. les équipements émettant des rayonnements électromagnétiques à haute intensité (infrarouge, lumière visible, ultraviolet par exemple) et destinés à être utilisés sur le corps humain, y compris les sources cohérentes et non cohérentes, monochromes et à large spectre, tels que 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.
6. 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 (stimulation électrique magnétique non invasive, à visée exploratoire ou cognitive par exemple).

II. Renforcement des exigences pour la mise sur le marché ⁷

1. Un dispositif ne peut être mis sur le marché ou mis en service que s'il est conforme au présent règlement au moment où il est dûment fourni et dès lors qu'il est correctement installé, entretenu et utilisé conformément à sa destination.
2. Un dispositif est conforme aux exigences générales en matière de sécurité et de performances énoncées à l'annexe I qui lui sont applicables, compte tenu de sa destination.
3. La démonstration de la conformité avec les exigences générales en matière de sécurité et de performances comprend une évaluation clinique telle qu'elle est prévue à l'article 61.

L'annexe V du règlement met en évidence le marquage CE, attestant que les dispositifs sont conformes aux exigences générales et qu'ils ont bien été soumis à une procédure d'évaluation de leur conformité.

a. Exigences générales et spécifications techniques communes

Le dispositif doit être conforme au règlement et donc aux exigences générales en matière de sécurité et de performances.

De la directive au règlement, le premier changement met l'accent sur le remplacement des termes «exigences essentielles » aux « **exigences générales** ».

Expliquées dans l'annexe 1, cette partie est bien plus étoffée dans le règlement. Précédemment sous 2 parties, les exigences sont dorénavant divisées en 3 parties distinctes :

- Les exigences générales (avec le système de gestion de risque principalement)
- Les exigences relatives à la conception et à la fabrication
- Les exigences relatives aux informations fournies avec le dispositif (étiquette et notice d'utilisation)

Les **normes harmonisées**⁸ chez les dispositifs médicaux permettent aux fabricants de confirmer le respect des exigences générales en matière de sécurité et de performances. Les dispositifs qui sont donc conformes à ces normes sont ainsi présumés répondre aux exigences du règlement UE 2017/745.

⁷ Règlement UE 2017/745 – Article 5 – Mise sur le marché et mise en service

⁸ Règlement UE 2017/745 – Article 8 – Application de normes harmonisées

Dans le secteur du dispositif médical, plusieurs normes harmonisées sont couramment utilisées comme par exemple :

- Norme ISO 14971 (gestion des risques associés à un DM)
- Norme ISO 62304 (gestion des risques des logiciels médicaux)
- Norme ISO 10993 (gestion des risques dans l'évaluation biologique des DM)
- Norme ISO 13485 (système de management de la qualité pour les DM)

Cependant dans certains cas, aucune norme harmonisée ne peut s'appliquer ou celles-ci sont insuffisantes.

Le règlement 2017/745 permet donc à la Commission, par acte d'exécution, de définir des **spécifications techniques communes**⁹ afin de garantir :

- la conformité du dispositif médical avec les exigences générales en matière de sécurité et de performances
- la documentation technique
- les exigences applicables à l'évaluation et aux investigations cliniques

Ces spécifications existaient déjà dans la directive 98/79/CEE des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV).

b. Ajout de règles de classification

Comme énoncée dans la partie I, la classification a un impact primordial dans la procédure d'évaluation de la conformité, et les obligations auxquelles sont soumis les fabricants.

De 18 règles de classification avec la directive 93/42/CEE, le règlement publie dorénavant 22 règles (figurant à l'annexe VIII). Ces règles deviennent plus strictes, et de nombreux dispositifs verront leur classe évoluer avec ce changement significatif.

RÈGLES DE CLASSIFICATION

Dispositifs non invasifs (règles 1 à 4)

Règle 1 Tous les dispositifs non invasifs relèvent de la classe I, sauf si l'une des règles ci-après s'applique.

Règle 2 Tous les dispositifs non invasifs destinés à acheminer ou à stocker du sang, des liquides, cellules ou tissus corporels, des liquides ou des gaz en vue d'une perfusion, d'une administration ou d'une introduction dans le corps relèvent de la

⁹ Règlement UE 2017/745 – Article 9 – Spécifications communes

classe IIa: — s'ils peuvent être raccordés à un dispositif actif de classe IIa, IIb ou III, ou — s'ils sont destinés à être utilisés pour l'acheminement ou le stockage du sang ou d'autres liquides corporels ou le stockage d'organes, de parties d'organes ou de cellules et tissus corporels, à l'exception des poches à sang; les poches à sang relèvent de la classe IIb. Dans tous les autres cas, ces dispositifs relèvent de la classe I.

Règle 3 Tous les dispositifs non invasifs visant à modifier la composition biologique ou chimique des tissus ou cellules humains, du sang, d'autres liquides corporels ou d'autres liquides destinés à être implantés ou administrés dans le corps relèvent de la classe IIb, sauf si le traitement pour lequel le dispositif est utilisé consiste en une filtration, une centrifugation ou des échanges de gaz ou de chaleur, auxquels cas ils relèvent de la classe IIa. Tous les dispositifs non invasifs consistant en une substance ou un mélange de substances et destinés à une utilisation in vitro en contact direct avec des cellules, tissus ou organes humains prélevés dans le corps humain ou utilisés in vitro avec des embryons humains avant leur implantation ou leur administration dans le corps relèvent de la classe III.

Règle 4 Tous les dispositifs non invasifs qui entrent en contact avec de la peau ou de la muqueuse lésée: — relèvent de la classe I s'ils sont destinés à être utilisés comme barrière mécanique, pour la compression ou pour l'absorption des exsudats, — relèvent de la classe IIb s'ils sont destinés à être utilisés principalement pour des plaies comportant une destruction du derme ou de la muqueuse et ne pouvant se cicatriser que par deuxième intention,— relèvent de la classe IIa s'ils sont destinés principalement à agir sur le micro-environnement de la peau ou muqueuse lésée, et — relèvent de la classe IIa dans tous les autres cas. La présente règle s'applique également aux dispositifs invasifs qui entrent en contact avec une muqueuse lésée.

Dispositifs invasifs et implantables (règles 5 à 8)

Règle 5 Tous les dispositifs invasifs en rapport avec les orifices du corps, autres que les dispositifs invasifs de type chirurgical, qui ne sont pas destinés à être raccordés à un dispositif actif ou qui sont destinés à être raccordés à un dispositif actif de classe I: — relèvent de la classe I s'ils sont destinés à un usage temporaire, — relèvent 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 la cavité nasale, auxquels cas ils relèvent de la classe I, et — relèvent 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 la cavité nasale et ne sont pas susceptibles d'être absorbés par la muqueuse, auxquels cas ils relèvent 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 actif de classe IIa, IIb ou III, relèvent de la classe IIa.

Règle 6 Tous les dispositifs invasifs de type chirurgical destinés à un usage temporaire relèvent de la classe IIa, sauf: — s'ils sont spécifiquement destinés à contrôler, diagnostiquer, surveiller ou corriger une défaillance du cœur ou du système circulatoire central par contact direct avec ces parties du corps, auxquels cas ils relèvent de la classe III, — s'il s'agit d'instruments chirurgicaux réutilisables, auquel cas ils relèvent de la classe I, — s'ils sont spécifiquement destinés à être utilisés en contact direct avec le cœur, le système circulatoire central ou le système nerveux central, auxquels cas ils relèvent de la classe III, — s'ils sont destinés à fournir de l'énergie sous la forme de rayonnements ionisants, auquel cas ils relèvent de la classe IIb, — s'ils ont un effet biologique ou sont absorbés en totalité ou en grande partie, auxquels cas ils relèvent de la classe IIb, ou — s'ils sont destinés à administrer des médicaments par un mécanisme de libération et que ce mode d'administration peut présenter des risques, auquel cas ils relèvent de la classe IIb.

Règle 7 Tous les dispositifs invasifs de type chirurgical destinés à un usage à court terme relèvent de la classe IIa, sauf: — s'ils sont spécifiquement destinés à contrôler, diagnostiquer, surveiller ou corriger une défaillance du cœur ou du système circulatoire central par contact direct avec ces parties du corps, auxquels cas ils relèvent de la classe III, — s'ils sont spécifiquement destinés à être utilisés en contact direct avec le cœur, le système circulatoire central ou le système nerveux central, auxquels cas ils relèvent de la classe III, — s'ils sont destinés à fournir de l'énergie sous la forme de rayonnements ionisants, auquel cas ils relèvent de la classe IIb, — s'ils ont un effet biologique ou sont absorbés en totalité ou en grande partie, auxquels cas ils relèvent de la classe III, — s'ils sont destinés à subir une transformation chimique dans le corps, auquel cas ils relèvent de la classe IIb, sauf s'ils sont placés dans les dents, ou — s'ils sont destinés à administrer des médicaments, auquel cas ils relèvent de la classe IIb..

Règle 8 Tous les dispositifs implantables et les dispositifs invasifs de type chirurgical pour un usage à long terme relèvent de la classe IIb, sauf: — s'ils sont destinés à être placés dans les dents, auquel cas ils relèvent de la classe IIa, — s'ils sont destinés à être utilisés en contact direct avec le cœur, le système circulatoire central ou le système nerveux central, auxquels cas ils relèvent de la classe III, — s'ils ont un effet biologique ou sont absorbés en totalité ou en grande partie, auxquels cas ils relèvent de la classe III, — s'ils sont destinés à subir une transformation chimique dans le corps, auquel cas ils relèvent de la classe III, sauf s'ils sont placés dans les dents, ou — s'ils sont destinés à administrer des médicaments, auquel cas ils relèvent de la classe III, — s'il s'agit de dispositifs implantables actifs ou de leurs accessoires, auxquels cas ils relèvent de la classe III, — s'il s'agit d'implants mammaires ou de treillis chirurgicaux, auxquels cas ils relèvent de la classe III, — s'il s'agit de prothèses articulaires totales ou partielles, auquel cas ils relèvent de la classe III, à l'exception des composants annexes tels que les vis, les cales, les plaques et les instruments, ou — s'il s'agit de prothèses discales ou de dispositifs implantables entrant en contact avec la colonne vertébrale, auxquels cas ils relèvent

de la classe III, à l'exception des composants tels que les vis, les cales, les plaques et les instruments.

Dispositifs actifs (règles 9 à 13)

Règle 9 Tous les dispositifs actifs thérapeutiques destinés à fournir ou à transférer de l'énergie relèvent de la classe IIa, sauf si leurs caractéristiques sont telles qu'ils peuvent fournir de l'énergie au corps humain ou assurer des transferts d'énergie avec celui-ci d'une manière potentiellement dangereuse, compte tenu de la nature, de la densité et du site d'application de cette énergie, auxquels cas ils relèvent de la classe IIb. Tous les dispositifs actifs destinés à commander ou à contrôler les performances des dispositifs actifs thérapeutiques de classe IIb ou destinés à agir directement sur les performances de ces dispositifs relèvent de la classe IIb. Tous les dispositifs actifs destinés à émettre des rayonnements ionisants à usage thérapeutique, y compris les dispositifs qui commandent ou contrôlent les performances de ces dispositifs ou agissent directement sur celles-ci, relèvent de la classe IIb. Tous les dispositifs actifs destinés à commander, à contrôler ou à agir directement sur les performances des dispositifs implantables actifs relèvent de la classe III.

Règle 10 Les dispositifs actifs destinés au diagnostic et au contrôle relèvent de la classe IIa: — s'ils sont destinés à fournir de l'énergie qui sera absorbée par le corps humain, à l'exception des dispositifs destinés à éclairer le corps du patient dans le spectre visible, auquel cas ils relèvent de la classe I, — s'ils sont destinés à visualiser la distribution de produits radiopharmaceutiques in vivo, ou — s'ils sont destinés à permettre un diagnostic ou un contrôle direct des processus physiologiques vitaux, sauf s'ils sont spécifiquement destinés à contrôler les paramètres physiologiques vitaux et si des variations de certains de ces paramètres, notamment ceux des fonctions cardiaques ou respiratoires ou de l'activité du système nerveux central, peuvent présenter un danger im

Règle 11 Les logiciels destinés à fournir des informations utilisées pour prendre des décisions à des fins thérapeutiques ou diagnostiques relèvent de la classe IIa, sauf si ces décisions ont une incidence susceptible de causer: — la mort ou une détérioration irréversible de l'état de santé d'une personne, auxquels cas ils relèvent de la classe III, ou — une grave détérioration de l'état de santé d'une personne ou une intervention chirurgicale, auxquels cas ils relèvent de la classe IIb. Les logiciels destinés à contrôler des processus physiologiques relèvent de la classe IIa, sauf s'ils sont destinés à contrôler des paramètres physiologiques vitaux, lorsque des variations de certains de ces paramètres peuvent présenter un danger immédiat pour la vie du patient, auxquels cas ils relèvent de la classe IIb. Tous les autres logiciels relèvent de la classe I.

Règle 12 Tous les dispositifs actifs destinés à administrer dans l'organisme et/ou à retirer de l'organisme des médicaments, des liquides corporels ou d'autres substances relèvent de la classe IIa, sauf si l'opération s'effectue d'une manière potentiellement dangereuse, compte tenu de la nature des substances en question, de la partie du corps concernée et du mode d'administration, auquel cas ils relèvent de la classe IIb.

Règle 13 Tous les autres dispositifs actifs relèvent de la classe I.

Règles particulières (règles 14 à 22)

Règle 14 Tous les dispositifs incorporant comme partie intégrante une substance qui, utilisée séparément, peut être considérée comme un médicament au sens de l'article 1er, point 2, de la directive 2001/83/CE, y compris un médicament dérivé du sang ou du plasma humain tel que défini à l'article 1er, point 10, de ladite directive, et dont l'action est accessoire à celle des dispositifs, relèvent de la classe III.

Règle 15 Tous les dispositifs utilisés pour la contraception ou pour prévenir la transmission de maladies sexuellement transmissibles relèvent de la classe IIb, sauf s'il s'agit de dispositifs implantables ou de dispositifs invasifs pour un usage à long terme, auxquels cas ils relèvent de la classe III.

Règle 16 Tous les dispositifs spécifiquement destinés à désinfecter, nettoyer, rincer ou, le cas échéant, hydrater des lentilles de contact relèvent de la classe IIb. Tous les dispositifs spécifiquement destinés à être utilisés pour désinfecter ou stériliser des dispositifs médicaux relèvent de la classe IIa, sauf s'il s'agit de solutions désinfectantes ou de laveurs désinfecteurs spécifiquement destinés à être utilisés pour désinfecter des dispositifs invasifs à la fin du processus, auquel cas ils relèvent de la classe IIb. La présente règle ne s'applique pas aux dispositifs destinés à nettoyer les dispositifs autres que les lentilles de contact par des moyens physiques uniquement.

Règle 17 Les dispositifs spécifiquement destinés à enregistrer les images de diagnostic générées par irradiation aux rayons X relèvent de la classe IIa.

Règle 18 Tous les dispositifs fabriqués à partir de tissus ou de cellules d'origine humaine ou animale, ou de leurs dérivés, non viables ou rendus non viables, relèvent de la classe III, sauf si ces dispositifs sont fabriqués à partir de tissus ou de cellules d'origine animale, ou de leurs dérivés, non viables ou rendus non viables et sont des dispositifs destinés à entrer en contact uniquement avec une peau intacte.

Règle 19 Tous les dispositifs qui incorporent un nanomatériau ou qui en sont constitués relèvent: — de la classe III s'ils présentent un potentiel d'exposition interne moyen ou élevé, — de la classe IIb s'ils présentent un faible potentiel d'exposition

interne, et — de la classe IIa s'ils présentent un potentiel d'exposition interne négligeable.

Règle 20 Tous les dispositifs invasifs en rapport avec les orifices du corps, autres que les dispositifs invasifs de type chirurgical, destinés à administrer des médicaments par inhalation relèvent de la classe IIa, sauf si leur mode d'action a une incidence essentielle sur l'efficacité et la sûreté du médicament administré ou s'ils sont destinés à traiter une affection susceptible de mettre la vie en danger, auquel cas ils relèvent de la classe IIb.

Règle 21 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.

Règle 22 Les dispositifs actifs thérapeutiques ayant une fonction de diagnostic intégrée ou incorporée qui détermine largement la prise en charge du patient par le dispositif, tels que les systèmes en circuit fermé ou les défibrillateurs automatisés externes, relèvent de la classe III.

Les règles de classification suivantes ont été modifiées ou ajoutées :

Règle 3 : Les DM de Fertilisation In Vitro (FIV) et de techniques de Procréation Médicalement Assistée (PMA) figurent en classe IIb

Règle 8 : Les DM implantables et leurs accessoires figurent en classe III - Les implants mammaires et prothèses articulaires figurent en classe III - Les prothèses discales ou les DM implantables en contact avec la colonne vertébrale figurent en classe III

Règle 16 : les DM spécifiquement destinés à enregistrer des images de diagnostic par rayons X, IRM ou ultrasons figurent en classe IIa

Règles 17 : les DM fabriqués à partir de tissus ou cellules d'origine humaine ou animale (ou leurs dérivés) non viables figurent en classe III, sauf s'il s'agit de cellules animales en contact avec la peau intacte

Règle 19 : les DM incorporant des nanomatériaux ou qui en sont constitués figurent en classe III, sauf si le nanomatériau est encapsulé ou lié de façon à ne pas être libéré dans le corps du patient ou de l'utilisateur.

Règle 20 : les DM utilisés pour l'aphérèse (machines, kits, dispositifs de connexion et solutions) figurent en classe III

Règle 21 : les substances destinées à être ingérées, inhalées ou administrées par voie rectale ou vaginale et qui sont absorbées par le corps humain ou dispersées dans celui-ci figurent en classe III.

Complexité de la classification

Par exemple les logiciels :

Les logiciels médicaux destinés à fournir des informations utilisées pour prendre des décisions à des fins thérapeutiques ou diagnostiques, relèvent de la **classe IIa**

Exceptions :

- Sauf s'ils ont une incidence susceptible de causer la mort ou une détérioration irréversible de l'état de santé du patient : classe III
- Causer une grave détérioration de l'état de santé ou une intervention chirurgicale : classe IIb

Les logiciels qui contrôlent le processus physiologiques appartiennent à la **classe IIa**.

Exceptions :

- Sauf s'ils contrôlent des paramètres physiologiques vitaux : classe IIb

Tous les autres logiciels appartiennent à la **classe I**

Souhaitant que la classification des dispositifs médicaux ne soient pas trop figée, le règlement permet la consultation d'un groupe, le GCDM, avec la Commission afin de pouvoir statuer sur la classification d'un DM, ou même de reclassifier un dispositif.

c. Enrichissement de la documentation demandée – application selon la classe de DM

- **La documentation technique**^{10 11}

Le contenu de la documentation technique est mis en avant dans le nouveau règlement. Ce sujet fait désormais l'objet d'une annexe spécifique. Elle permet une description bien précise et explique ce qui doit être mis en place par le fabricant.

¹⁰ Règlement UE 2017/745 - Annexe II – Documentation technique

¹¹ Règlement UE 2017/745 - Annexe III : Documentation technique relative à la surveillance après commercialisation

La directive 93/42/CEE mentionnait simplement la documentation technique dans le cadre des procédures d'évaluation de la conformité.

Désormais, la documentation technique dans le règlement UE 2017/745 comprend :

- La description et les spécifications du dispositif
- Les informations devant être fournies par le fabricant (étiquette et notice)
- Les informations sur la conception et la fabrication
- Les exigences en matière de sécurité et de performances
- L'analyse du rapport entre les bénéfices et les risques
- La vérification et la validation du produit – résultats et analyses critiques où sont inclus notamment le rapport sur l'évaluation clinique, le plan d'évaluation clinique et le plan de suivi clinique après commercialisation).

Cette documentation technique peut faire l'objet de contrôle dans le cadre de la surveillance des marchés par les autorités compétentes, et doit être actualisée au fil de la vie du dispositif.

- **DM implantables : la carte implant¹²**

Désormais le fabricant doit remettre « une carte implant » avec les dispositifs implantables. Elle doit être compréhensible par un utilisateur profane. Y figurent sur cette documentation, l'identification complète du DM, son identifiant unique, les avertissements et précautions à prendre par le patient ou le professionnel de santé, des renseignements sur la durée de vie du DM et le suivi éventuel possible.

- **DM de classe III : Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques¹³**

Ce document devra être remis par les fabricants et validé par l'organisme notifié au cours de la procédure d'évaluation de la conformité.

Ce résumé devra principalement contenir :

- L'identifiant du dispositif et du fabricant
- La destination du dispositif – indications – contre-indications – populations cibles
- Une description du dispositif
- Une référence aux normes harmonisées et aux spécifications techniques communes appliquées

¹² Règlement UE 2017/745 – Article 18 – Carte d'implant et informations à fournir au patient avec un dispositif implantable

¹³ Règlement UE 2017/745 – Article 32 – Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques

- Le résumé de l'évaluation clinique (annexe XIV) + les informations importantes sur le suivi clinique après commercialisation

d. Procédure d'évaluation de la conformité

Avant la mise sur le marché d'un dispositif, les fabricants doivent évaluer la conformité, conformément aux procédures d'évaluation de la conformité applicables.¹⁴

Les procédures d'évaluation portent sur trois parties différentes : la conception, la fabrication et le contrôle final des produits.

Selon la classe du dispositif, les différentes activités seront plus ou moins contrôlées par l'organisme notifié.

Les organismes notifiés sont tenus d'évaluer la conformité selon les annexes IX, X ou XI.¹⁵

L'annexe IX décrit la procédure d'évaluation de la conformité sur l'analyse d'un système complet de gestion de la qualité et l'évaluation de la documentation technique.

L'annexe X décrit la procédure d'évaluation sur la base de l'examen type. L'organisme notifié valide à partir d'un dispositif sa documentation technique et les processus de vie pertinents, avec un échantillon représentatif du DM.

L'annexe XI décrit la procédure d'évaluation de la conformité sur la base de la vérification de la conformité du produit. Partie A : la procédure d'assurance de la qualité de la production et partie B, la procédure de vérification du produit.

Pour les fabricants de DM de classe III, DM sur mesure ou DM faisant l'objet d'une investigation

- Procédure d'évaluation de la conformité selon l'annexe IX

Ou

- Procédure d'évaluation de la conformité selon l'annexe X + annexe XI

Pour les fabricants de DM de classes IIb et IIa, autres que des dispositifs sur mesure ou les dispositifs faisant l'objet d'une investigation

¹⁴ Règlement UE 2017/745 – Article 52 – Procédures d'évaluation de la conformité

¹⁵ Règlement UE 2017/745 – Annexe IX, X, XI – Evaluation de la conformité

- Procédure d'évaluation de la conformité conformément à l'annexe IX, chapitres I et III, avec évaluation de la documentation technique

L'intervention de l'organisme notifié pour l'évaluation est donc indispensable pour les DM de classe II et III.

Pour les fabricants de dispositifs de classe I, autres que des dispositifs sur mesure ou les dispositifs faisant l'objet d'une investigation,

- Déclaration de conformité UE visée à l'article 19, après avoir établi la documentation technique prévue aux annexes II et III.

Le système d'auto-certification du DM par le fabricant n'a pas changé avec le règlement pour cette classe de DM. Le fabricant a la pleine responsabilité de son évaluation.

Si ces dispositifs de classe I sont mis sur le marché à l'état stérile, ont une fonction de mesurage ou sont des instruments chirurgicaux réutilisables, le fabricant applique les procédures prévues à l'annexe IX, chapitres I et III, ou à l'annexe XI, partie A : Une évaluation appropriée de l'organisme notifié est donc nécessaire dans ce cas-là.

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

Cette figure concerne les dispositifs appartenant aux classes I à III, autres que les dispositifs sur mesure ou faisant l'objet d'investigations.
 SMQ : système de management de la qualité.
 I* : DM de classe I stérile, ayant une fonction de mesure ou DM chirurgical réutilisable.
 IIb* : DM de classe IIb ne figurant pas dans la liste de l'article 52.4 du règlement CE 2017/745.
 NA : non applicable

Procédure d'évaluation de la conformité en fonction de la classe de DM

Simplification des procédures d'évaluation avec le règlement

La procédure correspondant à l'annexe VI de la directive a été supprimée. Lorsque la procédure d'évaluation de la conformité s'appuie sur un système qualité, celui-ci doit désormais couvrir au minimum la production et le contrôle final.

L'annexe IV point 6 de la directive relative à la vérification statistique par l'Organisme Notifié a également été supprimé. Lorsque l'organisme notifié effectue un contrôle

par essais des produits, il s'agit obligatoirement d'un contrôle à 100% (annexe IV point 5 de la directive).

| Directive 93/42/CEE | Règlement UE 2017/745 |
|--|------------------------------|
| Annexe II (système complet d'AQ) | Annexe IX |
| Annexe III (essais de type) | Annexe IX |
| Annexe IV point 6 (contrôle par échantillonnage par l'O.N.) | - |
| Annexe IV sauf point 6 (contrôle à 100% par l'O.N.) | Annexe X partie B |
| Annexe V (AQ production et contrôle final) | Annexe X partie A |
| Annexe VI (AQ contrôle final) | - |
| Annexe VII (documentation technique + déclaration de conformité) | Annexes II et III |

Correspondances des procédures d'évaluation entre la directive et le règlement

Procédure d'examen approfondi ou « Scrutiny procedure »

Par le règlement, on remarque une évolution dans l'évaluation des dispositifs implantables de classe III et dispositifs actifs de classe IIb par rapport à la Directive.

En plus de l'évaluation avec les données cliniques fournies par le fabricant, l'organisme notifié effectue un rapport sur l'évaluation clinique.

Cette procédure scrutiny fait intervenir un comité d'experts appelé GCDM « Groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux ». Ils sont chargés d'émettre un avis scientifique lorsque le dispositif est innovant.

L'organisme notifié doit communiquer les demandes d'évaluation à la Commission pour les dispositifs de classe III. Dans les 28 jours, le GCDM peut demander un résumé de l'évaluation de la conformité préliminaire, formuler des observations dans les 60 jours, demander des renseignements supplémentaires, des échantillons ou encore visiter les locaux du fabricant de DM.

Le GCDM

Les principales missions du GCDM sont décrites dans le chapitre VIII du Règlement.¹⁶

Ce groupe est composé d'experts nommés pour 3 ans par chaque Etat membre.¹⁷

¹⁶ Règlement UE 2017/745 – Article 103 - Groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux

¹⁷ Règlement UE 2017/745 – Article 105 - Tâches du GCDM

- Participer à l'évaluation des organismes candidats
- Auditer les organismes notifiés
- Contribuer à l'examen de la conformité de certains DM
- Assurer un relai de communication entre les organismes notifiés et la Commission (scrutiny procedure)
- Assurer une coordination entre les Etats membres
- Développer des guides afin d'harmoniser l'application des Règlements
- Assurer la surveillance du marché et le respect des procédures

e. Importance des organismes notifiés

Le futur règlement sur les dispositifs médicaux est entre autres, destiné à harmoniser les organismes notifiés sur l'ensemble de l'UE afin de garantir un niveau élevé de sécurité et d'efficacité de tous les dispositifs médicaux mis sur le marché.

Les organismes notifiés (Notified Bodies) également appelés en France les organismes « désignés » ou « habilités », sont désignés et supervisés par une autorité compétente, puis notifié par la Commission. Ces organismes sont la clé pour chaque fabricant afin d'acquérir leur marquage CE. En France, il n'existe qu'un seul organisme notifié, le LNE/G-MED, qui a le statut d'établissement public industriel et commercial. L'union Européenne comptait avec la Directive autour de 77 organismes notifiés.

Suite au scandale sur l'affaire des prothèses PIP, l'activité, l'objectivité et l'impartialité des organismes ont sérieusement été remis en cause. Selon la Directive 93/42/CEE, l'organisme notifié devait prendre toutes les mesures nécessaires afin de s'acquitter de ses obligations, seulement si l'organisme notifié avait des doutes et des indices sur la non-conformité aux exigences essentielles. En aucun cas, on obligeait l'organisme notifié à réaliser des inspections inopinées, contrôler les dispositifs ou examiner les documents commerciaux des fabricants. Le sujet des organismes notifiés ne représentait qu'un seul article dans la Directive.

Aujourd'hui, suite à la publication du nouveau règlement, les organismes notifiés occupent une place bien plus importante, passant d'un unique article à un chapitre entier (chapitre IV)¹⁸. Ils ne sont plus considérés comme de simples acteurs du secteur mais de véritables entités de police. L'annexe VII décrit également largement les nombreuses exigences que les organismes notifiés doivent satisfaire pour exécuter leur mission d'évaluation.¹⁹

¹⁸ Règlement UE 2017/745 – Chapitre IV - les organismes notifiés

¹⁹ Règlement UE 2017/745 – Annexe VII - Exigences auxquelles doivent satisfaire les organismes notifiés

1- Renforcement des exigences des organismes notifiés

Un des changements majeurs avec l'arrivée du règlement 2017/745 porte sur le renforcement du rôle et les contrôles vis-à-vis de ces organismes²⁰. Comme énoncé précédemment, les organismes notifiés acquièrent un rôle de police bien plus important qu'avec la directive.

En vue de réduire drastiquement le nombre d'organismes notifiés en Europe, la commission demande l'application de différentes exigences :

- Exigences organisationnelles (statut juridique, structure organisationnelle, impartialité et indépendance, confidentialité, obligation de souscrire à une assurance de responsabilité civile...)
Le règlement met un point d'honneur sur cet esprit d'impartialité des ON afin d'éviter tout problème de conflit d'intérêt.
- Exigences au niveau du système de la Gestion de la Qualité
- Exigences des ressources nécessaires (critères de qualification du personnel comme certains avec une expertise clinique afin de réaliser une évaluation objective des données cliniques, formation, nombre de personnes compétentes, statut des sous-traitants, experts externes, surveillance des compétences)
- Exigences au niveau du processus (devis, examen des demandes, documentation, activités d'évaluation, vérification du produit, évaluations précliniques et cliniques, rapport final, délivrance des certificats, surveillance post-certification, contrôles inopinés, renouvellement de certification)

2- Le processus de désignation

Décrit dans le chapitre IV du nouveau Règlement, de nombreux acteurs interviennent dans la désignation des organismes notifiés²¹: l'organisme notifié, l'autorité compétente nationale, la Commission Européenne, le GCDM « Groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux », les autres autorités compétentes de l'UE.

En vue de l'obtention de la désignation, un enchaînement d'activités est réalisé :

- Dépôt du dossier de demande de désignation
- Revue des éléments du dossier en 2 étapes :
 - o Rapport préliminaire

²⁰ Règlement UE 2017/745 – Article 36 - Exigences applicables aux organismes notifiés

²¹ Règlement UE 2017/745 – Article 42 - Procédure de désignation et de notification

Un rapport préliminaire est tout d'abord rédigé par l'autorité nationale puis transmis au GCDM via la Commission.

- Evaluation de l'organisme notifié

Une évaluation du dossier est mise en place par une équipe mixte. D'une part, des experts choisis sur une liste établis par le GCDM et d'autre part un expert représentant la Commission.

- Audit sur site

Un plan de de mesures correctives et préventives peut être demandé à l'organisme, afin de lever toutes divergences d'opinions entre les évaluateurs.

- Rapport d'évaluation

L'autorité responsable transmet son rapport d'évaluation définitif à la Commission. Le GCDM émet alors un avis sur la désignation (que l'Etat membre devra prendre en compte dans sa décision finale.)

- Notification à la Commission

Chaque Etat membre doit notifier à la Commission et aux autres Etats membres les organismes qu'il a désignés. Une publication sur l'actuelle base NANDO est ensuite effectuée.

Si une objection à la notification est formulée par un Etat membre ou par la Commission dans les 28 jours suivants cette décision, la notification sera suspendue.

Le processus de désignation prendra au minimum 18 mois à partir de la date de dépôt du dossier.

3- Contrôle des organismes notifiés par les autorités nationales

Les activités de l'organisme notifié étant mises en avant dans le règlement, il était nécessaire que celles-ci soient contrôlées²².

La commission procède donc à une enquête avec le GCDM et l'autorité responsable en cas de soupçons.

Sinon les autorités organisent également :

- Une visite annuelle de chaque organisme notifié
- Examens inopinés possibles (examinent par exemple la documentation technique du fabricant, notamment celle relative aux évaluations cliniques auxquelles a procédé l'ON, voir les conclusions tirées par cet organisme
- Une nouvelle évaluation complète de chaque ON tous les 3 ans

²² Règlement UE 2017/745 – Article 44 - Surveillance et réévaluation des organismes notifiés

Si un organisme notifié est remis en cause dans ses activités, la commission prévient l'Etat membre et l'invite à prendre en compte les mesures correctives qu'on lui impose. Si l'ON ne prend pas les mesures nécessaires, la Commission pourrait elle-même suspendre, restreindre ou retirer la notification.

Un rapport sur les activités de contrôles de l'ON sera communiqué à la Commission par chaque Etat membre. Un résumé de ce rapport sera rendu public.

4- Certificats délivrés par les organismes notifiés

Suite à l'évaluation de conformité du dispositif médical menée par l'ON, le fabricant reçoit un certificat de conformité.

L'annexe XII décrit les informations minimales que doit contenir ce certificat.

Contenu minimal des certificats²³

1. Le nom, l'adresse et le numéro d'identification de l'organisme notifié.
2. Le nom et l'adresse du fabricant et, le cas échéant, du mandataire.
3. Le numéro unique permettant d'identifier le certificat.
4. S'il a déjà été délivré, le numéro d'enregistrement unique du fabricant visé à l'article 31, paragraphe 2.
5. La date de délivrance.
6. La date d'expiration.
7. Les données nécessaires pour l'identification non équivoque du ou des dispositifs, le cas échéant, comme indiqué au chapitre I, section 4.
8. Le cas échéant, la référence à un éventuel certificat précédent, comme indiqué au chapitre I, section 8.
9. Une référence au présent règlement et à l'annexe correspondante conformément à laquelle l'évaluation de la conformité a été effectuée.
10. Les contrôles et les essais effectués, par exemple une référence aux spécifications communes, aux normes harmonisées, aux rapports d'essais ou au(x) rapport(s) d'audit correspondants.
11. Le cas échéant, une référence aux parties correspondantes de la documentation technique ou d'autres certificats requis pour la mise sur le marché du ou des dispositifs concernés.
12. Le cas échéant, les informations relatives à la surveillance par l'organisme notifié.
13. Les conclusions de l'évaluation de la conformité par l'organisme notifié, compte tenu de l'annexe applicable.
14. Les conditions ou les limitations de la validité du certificat.
15. La signature autorisée de l'organisme notifié conformément au droit national applicable.

²³ Règlement UE 2017/745 – Annexe XII - Certificats délivrés par un organisme notifié

Un certificat est délivré pour un fabricant donné et une procédure d'évaluation. Il est valable pour une durée de 5 ans maximum. Sa validité peut être reconduite pour 5 ans à nouveau, sur la base d'une nouvelle évaluation.

Les fabricants de dispositifs médicaux qui acquièrent un certificat selon la directive 93/42/CEE par un organisme notifié (avant le 25 mai 2017) est valable jusqu'à la période indiquée sur le certificat.

Ceux délivrés par un organisme notifié après le 25 mai 2017, seront valables sur une durée maximum de 5 ans après leur délivrance, soit en mai 2024 au plus tard.

Grâce à ce second chapitre, nous remarquons qu'entre la Directive 93/42/CEE et le Règlement 2017/745, un net renforcement des exigences a eu lieu concernant la mise sur le marché du dispositif médical.

Les « exigences essentielles » ont laissé la place aux « exigences générales », laissant transparaître un aspect plus étendu des obligations. Le suivi de normes harmonisées permet également aux fabricants de s'assurer du respect de ces exigences générales en matière de sécurité et de performances. De plus, les spécifications techniques communes, avant uniquement dédiées aux dispositifs de diagnostic in vitro, entrent dans le cadre des dispositifs médicaux.

L'ajout de règles de classification, devenues plus strictes, impose une évolution de la classe de certains dispositifs. Ce changement significatif par rapport à la Directive impacte de manière directe les procédures d'évaluation de la conformité et donc les obligations auxquelles sont soumis les fabricants.

Les procédures d'évaluation sont simplifiées et doivent répondre aux exigences présentes dans les annexes IX, X, et XI du Règlement.

La documentation demandée aux fabricants dans l'obtention du certificat de conformité est également élargie, avec une description plus précise de la documentation technique, la carte implant pour les DM implantables ou encore le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques pour les DM de classe III.

Enfin, les organismes notifiés acquièrent une place majeure dans le Règlement. Ils ont désormais un rôle de police avec des contrôles plus accrus vis-à-vis du fabricant dans le but de délivrer le certificat de conformité du DM.

Les exigences applicables à l'organisme notifié sont également nettement renforcées par les autorités (désignation, contrôles inopinés) afin de garantir leur objectivité et leur impartialité.

L'organisme notifié est de loin le seul acteur à connaître de grosses évolutions...

III. Evolution des rôles et responsabilités de chaque acteur

Les différents opérateurs économiques concernés par le nouveau Règlement sont le fabricant, le mandataire, l'importateur, et enfin le distributeur. Ces opérateurs voient leurs missions et leurs obligations respectives clarifiées, dans la ligne des principes fixés par la décision n° 768/2008/CE du 9 juillet 2008 établissant un cadre commun pour la commercialisation des produits au sein de l'Union Européenne.

a. le fabricant

Le fabricant est défini comme « une 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. »

La « remise à neuf » est dans le Règlement une notion nouvelle. C'est la restauration complète d'un dispositif à partir d'un dispositif déjà mis sur le marché ou mis en service, ou la confection d'un nouveau dispositif à partir de dispositifs usagés, de manière à le rendre conforme au présent règlement, ainsi que l'attribution d'une nouvelle durée de vie au dispositif remis à neuf.

Outre la conception et la fabrication du dispositif, selon les exigences de sécurité et de performance, le fabricant voit ses obligations générales beaucoup plus détaillées dans le règlement que dans la directive²⁴ :

❖ **Le système de gestion des risques**

Le fabricant doit l'établir, l'exploiter, le maintenir et le documenter de façon à réduire les risques autant que possible sans altérer le rapport bénéfice-risque.

Dans le respect de la réglementation, le fabricant doit appliquer les procédures d'évaluation de la conformité, et est également responsable de la gestion des ressources.

Le fabricant constitue et met à jour la documentation technique, qui permet l'évaluation de la conformité du dispositif.

Il développe une évaluation clinique continue (article 61 et annexe XIV), un suivi clinique après commercialisation (SCAC); et assure la traçabilité de tous ses dispositifs médicaux.

❖ **Le système de management de la qualité (SMQ)**

Le fabricant garantit la conformité permanente de la production en tenant compte des modifications du produit et des normes harmonisées ou des spécifications communes (établies par le GCDN). Cette gestion englobe toutes les parties et les

²⁴ Règlement UE 2017/745 – Article 10 – Obligations générales des fabricants

éléments de l'organisation du fabricant avec la qualité du processus, des procédures et des dispositifs.

❖ **La traçabilité du dispositif**

Le fabricant doit s'enregistrer ainsi que l'UDI du dispositif.

❖ **Le système de surveillance post-commercialisation et actions correctives**

Le fabricant a l'obligation de veiller sur la constitution d'un plan de surveillance après commercialisation et la rédaction d'un rapport sur la surveillance post-commercialisation ou d'un rapport périodique actualisé de sécurité. Suite à cette surveillance, le fabricant doit également participer au système de matériovigilance, c'est-à-dire enregistrer et notifier les incidents dus aux dispositifs médicaux.

Si un fabricant remet en doute à un moment donné, la conformité d'un dispositif, il doit mettre en place des mesures correctives, c'est-à-dire tenir informé les utilisateurs via les distributeurs (mandataire ou importateur), effectuer un rappel de lot, retirer le dispositif du marché si nécessaire et le communiquer aux autorités compétentes.

❖ **Informers les autorités compétentes**

Le fabricant est dans l'obligation de prévenir les autorités compétentes suite à plusieurs situations bien définies :

- ⇒ Le dispositif présente un risque grave (obligation d'alerte immédiate, mais aussi l'organisme notifié qui a délivré le certificat.)
- ⇒ Tenir à disposition des autorités pendant une durée de 10 ans, la documentation technique, la déclaration de conformité UE et une copie du certificat (15 ans les dispositifs implantables)
- ⇒ A la demande des autorités, le fabricant doit pouvoir fournir toutes les informations et les documents nécessaires pour démontrer la conformité de leur dispositif ou fournir des échantillons du dispositif (obligation de coopération). Si refus, l'autorité compétente peut tout à fait prendre des mesures de police appropriées afin d'interdire ou limiter la vente au dispositif.

❖ **Obligation d'assurance**

Le fabricant doit être capable d'avoir une couverture financière suffisante pour couvrir les responsabilités en cas de dommages. Le Règlement envisage d'adapter les contrats d'assurance en fonction de la classe des dispositifs médicaux et de la taille de l'entreprise.

b. le mandataire

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

Le mandataire n'est dorénavant plus seulement un point de contact des autorités, mais doit assumer les obligations réglementaires du fabricant. Selon le règlement, il est donc juridiquement responsable des dispositifs défectueux.

Ses principales missions²⁵ :

❖ **Traçabilité du DM**

Enregistrement de l'UDI du mandataire

❖ **Vérification des obligations du fabricant**

- ⇒ Déclaration de conformité UE et documentation technique réalisée
- ⇒ Procédure de conformité UE appropriée faite par le fabricant
- ⇒ Enregistrement UDI du fabricant effectué
- ⇒ Informe le fabricant immédiatement de toute plainte ou signalement par un professionnel de santé, un patient ou utilisateur de DM.

Si le fabricant ne respecte pas ses obligations, Le mandataire doit mettre fin à son contrat, prévenir l'autorité compétente et l'organisme notifié.

❖ **Relation avec l'autorité compétente**

- ⇒ Communique les informations et documentation demandée par l'AC
- ⇒ Transmet au fabricant la demande d'échantillon par l'AC
- ⇒ Coopère avec l'AC pour toute CAPA

❖ **Conservation des documents 10 ou 15 ans** (pour autorités compétentes)

- ⇒ Documentation technique
- ⇒ Déclaration de conformité UE
- ⇒ Certificat CE applicable

❖ **Personne chargée de veiller au respect de la réglementation**

²⁵ Règlement UE 2017/745 – Articles 11 et 12 – Mandataires – Changement de mandataire

⇒ Doit être à disposition du mandataire en permanence et sans interruption

❖ **Obligation d'assurance**

⇒ Le fabricant et le mandataire sont solidairement responsables en cas de dommages causés par des DM défectueux, si le fabricant n'a pas rempli ses obligations.

c. l'importateur et le distributeur

L'importateur est « la personne physique ou morale établie dans l'Union qui met un dispositif provenant d'un pays tiers sur le marché de l'Union. »

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

Les obligations de ces deux acteurs, qui mettent sur le marché européen un dispositif provenant d'un pays tiers, ont été spécifiées :

Ils doivent tous les deux vérifier avant la mise sur le marché, le marquage CE, la déclaration de conformité, l'attribution d'un UDI au DM par le fabricant, et le bon étiquetage accompagné d'une notice, avec fabricant et mandataire désignés.

Les importateurs sont tenus d'indiquer sur le dispositif, sur le conditionnement ou un document l'accompagnant, leur nom, leur raison sociale ou leur marque déposée, leur siège social et l'adresse à laquelle ils sont joignables. Ils enregistrent leur coordonnées à l'enregistrement UDI, garde les copies pendant 10 ou 15 ans, et veille à ce que les conditions de stockage et de transport ne compromettent pas les performances et la sécurité du dispositif.²⁶

Les distributeurs, selon le règlement, agissent avec diligence, pour respecter les exigences du règlement.²⁷

d. un nouvel acteur clé

²⁶ Règlement UE 2017/745 – Article 13 – Obligations générales des importateurs

²⁷ Règlement 2017/745 – Article 14 – Obligations générales des distributeurs

Grâce au nouveau règlement, une personne s'ajoute dans le circuit du dispositif médical. En principe, deux opérateurs économiques sont concernés par l'obligation d'avoir cette personne chargée du respect de la réglementation :

⇒ le fabricant et le mandataire.

Le règlement aurait tendance à s'aligner sur le modèle du médicament, avec l'existence et la notion de « pharmacien responsable ».

Cet employé doit être au sein de l'entreprise chez le fabricant, ou bien pour le mandataire et les fabricants de micro et petites entreprises (CA < 10 millions d'euros, et < 50 personnes) uniquement à disposition et joignable en permanence et sans interruption.

Il est également possible de désigner plusieurs personnes à ce poste chez un même fabricant ou mandataire.

Un profil particulier est requis par ce nouvel acteur. Tout d'abord, diplômée en droit, médecine, pharmacie, ingénierie ou dans une discipline scientifique, cette personne doit avoir une expérience professionnelle d'au moins un an dans le domaine de la réglementation ou dans les systèmes de gestion de la qualité en rapport avec les dispositifs médicaux.

Si la personne n'est pas diplômée avec les certificats demandés, elle devra avoir une expérience de minimum quatre ans dans le domaine.

Ses principales missions selon le règlement²⁸:

- ❖ veiller à ce que la documentation technique et la déclaration de conformité soient réalisées et mises à jour dans les temps
- ❖ veiller avant la libération que la conformité des dispositifs soit vérifiée selon le système de gestion de la qualité
- ❖ libérer les lots
- ❖ obligation de surveillance après commercialisation
- ❖ les obligations en matière de notification des incidents graves et mesures correctives
- ❖ déclarations de conformité liées aux investigations cliniques délivrées

Ayant un enjeu fort sur le devenir du dispositif médical, cette personne ne doit en aucun cas subir de « désavantage en relation avec la bonne exécution de ses tâches ».

Cette personne qualifiée doit être présente chez un fabricant de tout dispositif confondu :

²⁸ Règlement UE 2017/745 – Article 15 – Personne chargée de veiller au respect de la réglementation

- DM classe I, IIa, IIb et III, implantables, non-implantables, actifs ou non actifs
- De série ou sur mesure
- Avec ou sans finalité médicale (annexe XVI)

Grâce à ces différentes évolutions de responsabilités, on remarque que le règlement porte une attention particulière au renforcement du contrôle des produits importés.

e. Requalifications des « OBL »

Un opérateur « OBL », *own brand labeller*, est un revendeur qui étiquette un dispositif médical muni d'un marquage CE, sous son propre nom ou sa propre marque. Etant donné que cette personne ne change aucune des caractéristiques du dispositif déjà marqué CE, l'organisme notifié n'avait pas besoin de vérifier une seconde fois la conformité du DM.

Cette procédure simplifiée dite « procédure OBL » n'est plus possible suite à la publication du nouveau Règlement.

Selon le règlement (article 14), les opérateurs OBL sont explicitement décrits comme des fabricants et non comme des distributeurs. Ils doivent dorénavant assumer toutes les obligations imposées aux fabricants. Une procédure complète d'évaluation doit être effectuée et donc entre autres constituer une documentation technique et assurer une évaluation clinique continue.

La notion d'OBL va donc avoir tendance à disparaître et devenir de véritables « fabricants virtuels ».

Un distributeur, importateur ou un autre acteur prend la responsabilité du fabricant et toutes les obligations qui lui sont associées, dès lors qu'il procède à l'une de ses 3 opérations :

- ❖ Mise à disposition sur le marché d'un DM sous son nom propre, sa raison sociale ou sa marque déposée.
- ❖ Modification de la destination d'un DM déjà mis sur le marché ou mis en service.
- ❖ Modification d'un DM déjà mis sur le marché, ou mis en service, qui pourrait influencer sur la conformité.

La part de responsabilité qui incombe à chacun de ces quatre opérateurs économiques (fabricant, mandataire, distributeur et importateur) est lourde, notamment celle de la personne qualifiée désignée par le fabricant.

IV. Vers une meilleure transparence et traçabilité du dispositif

Le Règlement européen met également l'accent sur l'amélioration de la transparence et de la traçabilité.

a. Création de l'UDI

L'UDI est défini comme « l'Identifiant Unique des Dispositifs », qui sera apposé sur l'étiquette de chaque dispositif.²⁹

Cette réglementation internationale a été initiée par la FDA (United States Food and Drug Administration), la Commission Européenne et des régulateurs (GHTF/IMDRF). Les deux grandes priorités de cette réglementation sont la sécurité et l'intégrité de la chaîne globale d'approvisionnement des produits de santé.

Jusqu'à présent uniquement préconisé par la recommandation n°2013/172/UE de la commission du 5 avril 2013, l'UDI devient obligatoire grâce au Règlement. Il est décrit dans l'annexe VI-C et doit permettre d'identifier tout dispositif médical (autre que sur-mesure ou faisant l'objet d'une investigation clinique)³⁰.

L'UDI est caractérisé par 3 concepts :

- 1) Un identifiant unique de produit attribué par l'industriel selon la codification prévue.

Un produit = 1 code. Le système d'identification est basé sur des standards internationaux reconnus par l'ISO. 3 agences sont ainsi accréditées : GS1, HIBC, ICCBBA.

- 2) Une inscription en clair et en code à barres sur le produit, son étiquette ou les deux.

- 3) La transmission des informations associées au produit dans une base de données. GUDID (USA)/ EUDAMED (Europe)

Cet identifiant numérique unique est composé de deux parties. Une partie statique que l'on appelle « Device information » (décrit dans l'annexe VI-B) et une partie dynamique « Product information » avec des informations de traçabilité comme la

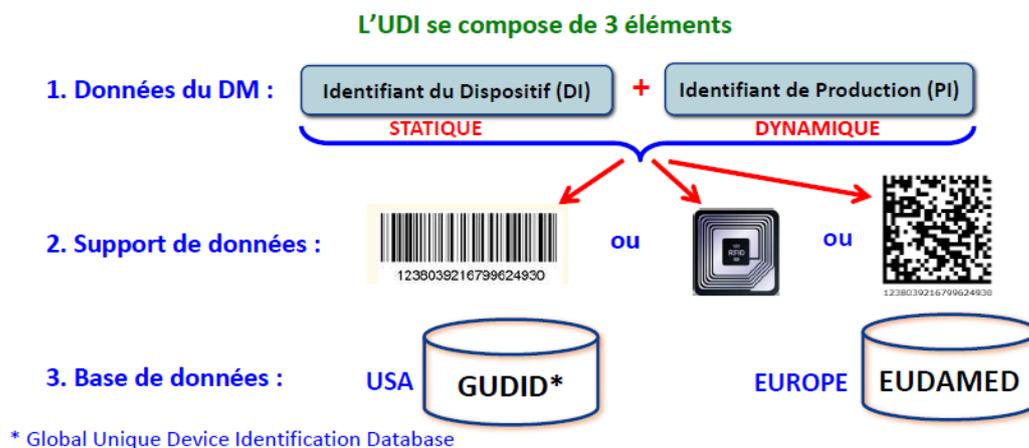
²⁹ Règlement UE 2017/745 – Article 27 – Système d'identification unique des dispositifs

³⁰ Règlement UE 2017/745 – Annexe VI Partie B : principaux éléments de données à fournir à la base de données IUD – Annexe VI partie C : le système IUD

date de péremption, le numéro de lot et/ou le numéro de série selon le dispositif médical (décrit à l'annexe VI-C)

Le format de ce code n'est pas le même selon l'entité choisie. Aujourd'hui, les fabricants ont le choix entre les organismes GS1, HIBCC et ICCBBA.

Une entité désignée par la Commission sera chargée d'attribuer les IUD. Cet identifiant devra être créé en amont de la première mise sur la marché de chaque modèle, puisque ce numéro figurera sur l'étiquette de chaque DM.



Cet UDI sera enregistré par les opérateurs économiques et par les établissements de santé. La partie « identification du dispositif » de l'UDI sera mentionnée sur la déclaration de conformité et dans la documentation technique. Les fabricants sont tenus de mettre à jour une liste de tous les UDI qu'ils ont attribués.

Ses objectifs :

Cet identifiant permet d'assurer la traçabilité des dispositifs médicaux par le biais d'un code international, unique et non ambigu. Il identifie chaque dispositif tout au long de son cycle de vie, et devient ainsi très utile au moment des rappels ou toutes autres actions correctives de sécurité sanitaire.

Cette réglementation internationale apporte une cohérence et homogénéité entre les différentes autorités, mais aussi une aide significative pour les acteurs économiques du DM, les patients et les autorités.

Grâce à l'utilisation de l'UDI sur toute la chaîne d'approvisionnement, de la production du DM jusqu'à son utilisation, cet identifiant devient fondamental pour permettre une sécurité efficace d'utilisation.

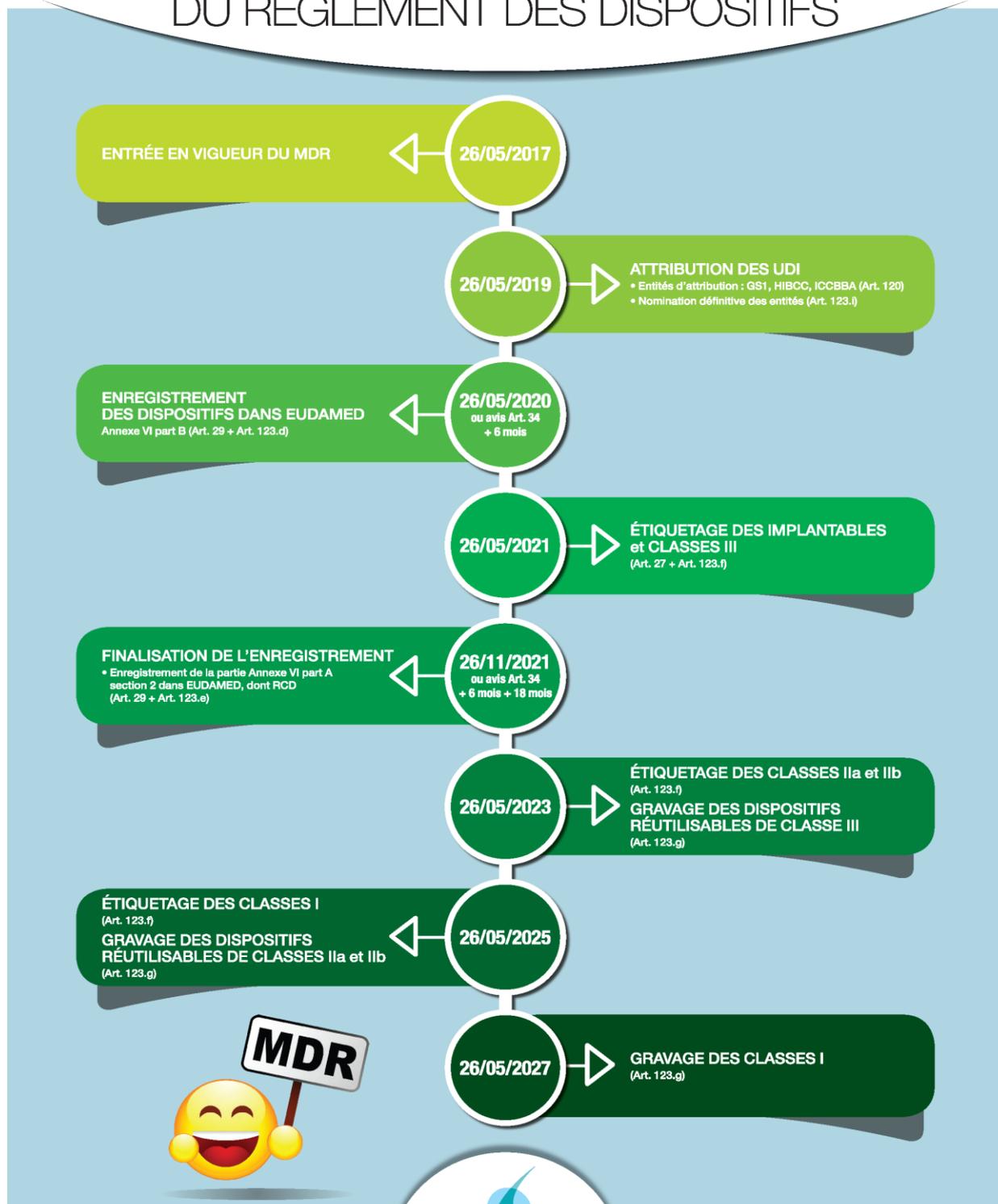
Cet UDI permet également de grosses améliorations sur :

- L'identification des produits avec la codification unique et non ambigu

- La prévention des erreurs médicales
- La traçabilité
- La sécurité des approvisionnements
- Optimiser les stocks
- La lutte contre la contrefaçon
- Une documentation sur l'utilisation des DM prévention des erreurs médicales
- Rapports d'incidents et surveillance après a vente
- Rappel des produits

L'identification unique des dispositifs sera rendu obligatoire progressivement, en commençant par les DM des classes de risque les plus élevés jusqu'à ceux de classe I en 2027.

CALENDRIER D'APPLICATION DE L'IDENTIFIANT UNIQUE (UDI) DANS LE CADRE DU RÈGLEMENT DES DISPOSITIFS



snitem

www.snitem.fr

b. Perfectionnement de la base EUDAMED

Après avoir consulté le GCDM, la Commission établit, met à jour et gère la base de données européenne sur les dispositifs médicaux³¹.

Depuis le 1^{er} mai 2011, la décision n°2010/227/UE de la commission du 19 avril 2010 impose aux autorités compétentes d'utiliser la base de données « EUDAMED » (European Database on Medical Devices). Elle est utilisée comme un recueil d'informations sur l'enregistrement des dispositifs, des fabricants, des mandataires et des investigations cliniques. Un manque de transparence est malheureusement mis en avant du au cloisonnement existant entre les principaux acteurs, et les informations étant accessibles seulement sur demande.

Le règlement UE 2017/745 enrichit cette base de données avec davantage d'informations. Y sont présents l'IUD, les certificats délivrés par l'organisme notifié, l'enregistrement des opérateurs économiques, les investigations cliniques, la vigilance, la surveillance après commercialisation, la surveillance du marché. Le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques, pour les DM de classe III et DM implantables seront également disponibles sur cette base. Toutes ses informations réunies dans la base permettent plus de traçabilité du dispositif.

EUDAMED élargit également son spectre des destinataires. Elle a pour but de devenir une base de données officielle avec des informations fiables et accessibles aux opérateurs économiques, aux organismes notifiés, experts, établissements et professionnels de santé.

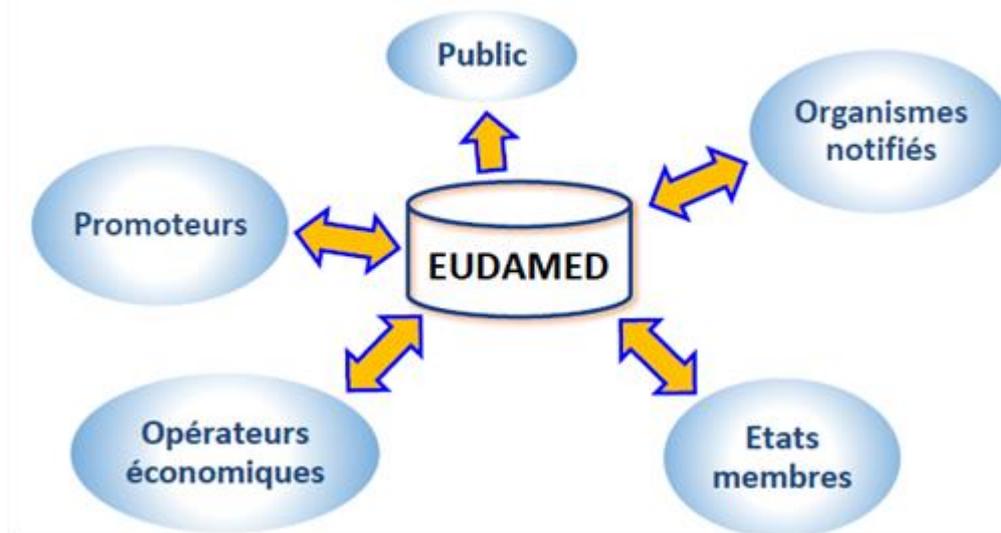
Le grand public aura également accès à l'ensemble de ces informations. La Commission veille à ce que les parties publiques d'Eudamed soient conviviales, et permettent une consultation facile.

Le public se doit d'être correctement informé des dispositifs mis sur le marché, des certificats correspondants délivrés par les organismes notifiés et des opérateurs économiques concernés. Ils seront également informés des investigations cliniques.

Grâce à cette base de données, les différents acteurs se doivent d'être plus transparents :

- Les fabricants doivent se conformer aux obligations en matière d'information
- Les autorités compétentes et la commission doivent s'acquitter de leurs tâches que leur impose le règlement

³¹ Règlement UE 2017/745 – Articles 33 et 34 – Base de données européenne sur les dispositifs médicaux – Fonctionnalités d'EUDAMED



Par exemple pour les investigations cliniques, EUDAMED devient un réel outil de coopération entre les différentes autorités compétentes. Les promoteurs peuvent ainsi déposer une demande unique pour plusieurs Etats membres.

Concernant la vigilance, la notification des effets indésirables graves ou les défaillances de dispositifs facilite la coordination des évaluations du dispositif par les autorités sanitaires. La base EUDAMED améliore également la surveillance du marché avec les échanges plus fluides entre les autorités nationales.

Cette « nouvelle version » d'EUDAMED, avec sa structure et son contenu élargis, va être gérée par la Commission. Sous format électronique et sécurisée, elle est définie par des spécifications fonctionnelles avec l'aide du GCDM.

Dans cette quête de traçabilité, les opérateurs économiques doivent tracer et archiver leur documentation pendant 5 ans (15 ans pour un DM implantable)

c. La carte implant

Par ce nouveau règlement, le fabricant se doit de remettre désormais « une carte implant » pour les patients de dispositifs implantables.

Ne sont pas concernés par cette nouvelle mesure les DM implantables comme les agrafes, les appareils orthodontiques, les sutures par exemple.

Le fabricant doit donc fournir une liste d'informations au patient comme :

- L'identification du DM (nom, numéro de série, numéro de lot, identifiant unique, modèle du dispositif)
- Identification du fabricant (nom, adresse, site internet)

- Mises en garde, précautions, mesures à prendre par le patient ou par le professionnel de santé, comme les interférences électromagnétiques avec des sources extérieures (portiques dans les aéroports, les téléphones portables...)
- La durée de vie du dispositif médical
- Le suivi éventuel possible

d. Le résumé des caractéristiques de sécurité et de performances

Le règlement UE 2017/745 prévoit pour harmoniser l'information un résumé des caractéristiques et des performances cliniques.

Contrairement aux médicaments où ce genre de renseignements est obligatoire quel que soit le médicament sous la forme du RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit), seule une catégorie de DM est concernée.

⇒ les dispositifs de classe III et DM implantables.

Ce document, destiné aux patients, devra être remis par les fabricants et validé par l'organisme notifié au cours de la procédure d'évaluation de la conformité. Le fabricant devra mentionner sur l'étiquette ou sur la notice d'utilisation où trouver ce résumé (site internet notamment).

Ce résumé des caractéristiques de sécurité et de performances devra principalement contenir :

- L'identifiant du dispositif et du fabricant
- La destination du dispositif
- Indications – contre-indications – populations cibles
- Une description du dispositif
- Les autres solutions diagnostiques ou thérapeutiques possibles
- Une référence aux normes harmonisées et aux spécifications techniques communes appliquées
- Le résumé de l'évaluation clinique
- les informations importantes sur le suivi clinique après commercialisation
- le profil et la formation suggérés pour les utilisateurs
- des informations sur les risques résiduels
- les effets indésirables / mises en gardes et précautions

V. Evaluation clinique continue et investigations cliniques devenues obligatoires pour certains DM

a. Evaluation clinique continue

Selon la directive 93/42/CEE, l'évaluation clinique regroupe les activités d'évaluation de l'ensemble des données cliniques disponibles (investigations cliniques sur le produit concerné, données de matériovigilance, données de la littérature sur le produit ou un produit équivalent...).

La directive met à jour et précise ses exigences par le biais de la directive 2007/47 en modifiant son annexe X :

- les performances, les effets indésirables et le rapport bénéfice/risque doivent être fondés sur des données cliniques.
- L'évaluation clinique peut être basée sur des données de la littérature si l'équivalence avec un autre dispositif est démontrée
- L'évaluation clinique peut aussi se baser sur des investigations cliniques

Concernant les dispositifs de classe III, la directive dispose que des investigations cliniques doivent être mises en place, sauf si des données cliniques sont déjà existantes.

Le règlement UE 2017/745 qui remplace la directive 93/42/CEE insiste une nouvelle fois sur cette évaluation clinique des dispositifs médicaux. Même si les exigences ne changent pas fondamentalement, on remarque que la place qu'elle occupe dans le règlement est beaucoup plus importante que celle dans la directive. Dans la nouvelle réglementation³², l'évaluation clinique ainsi que les investigations cliniques occupent désormais un chapitre entier.

Une évaluation clinique continue est indispensable pour la démonstration de la conformité avec les exigences générales en matière de sécurité et de performances. Cette obligation avait été anticipée dans la 4^{ème} version du guide MEDDEV 2.7/1 (publié en juin 2016).

Cette évaluation clinique est fondée sur des données apportant des preuves cliniques satisfaisantes selon les caractéristiques et la destination du dispositif. Elle est approfondie et objective en tenant compte des données aussi bien favorables que défavorables.

Dans ce sens, les fabricants planifient, réalisent et documentent une évaluation clinique continue conformément à l'article 61 et à l'annexe XIV partie A. Continue, car

³² Règlement UE 2017/745 – Article 61 – Evaluation clinique

l'évaluation clinique et sa documentation doivent être actualisées tout au long de la vie du dispositif médical, à l'aide des données cliniques³³.

Son contenu

Les fabricants doivent au minimum établir et mettre à jour un plan d'évaluation clinique, recenser les données cliniques disponibles présentant un intérêt pour le dispositif et sa destination et enfin évaluer l'ensemble des données cliniques pertinentes, ou obtenir toute nouvelle donnée à partir d'investigations cliniques bien conçues.

Cette évaluation clinique doit être faite selon une procédure bien définie et méthodique

L'annexe XIV-A mentionne que l'évaluation peut reposer sur :

- Une analyse critique des résultats de toutes les investigations déjà réalisées
- Soit
- Une **procédure bibliographique** sur des données cliniques relatives à un dispositif pour lequel l'équivalence en question doit être démontrée.

La notion d'équivalence a cependant bien évolué avec l'arrivée du règlement, avec des critères beaucoup plus stricts. Afin de démontrer l'équivalence, trois domaines sont désormais à prendre en considération :

- Le plan clinique (destination, indication et population cible similaires...)
- Le plan technique (conception et spécifications similaires...)
- Le plan biologique (matériaux identiques en contact avec les mêmes tissus humains ou fluides corporels pour un même type ou même durée de contact...)

Ces trois types d'exigences pour démontrer l'équivalence met donc en avant qu'il n'y ait pas de différence cliniquement significative concernant la sécurité et les performances cliniques du dispositif.

Sans nul doute, la procédure bibliographique a donc bien été renforcée par le règlement UE 2017/745.

Une fois l'équivalence démontrée, cette évaluation clinique doit impliquer :

- une évaluation critique des publications scientifiques pertinentes actuellement disponibles
- une évaluation critique des résultats de toutes les investigations cliniques disponibles

³³ Règlement UE 2017/745 – Annexe XIV Partie A : Evaluation clinique

- prendre en compte les alternatives de traitement disponibles si elles existent

Cette évaluation clinique et ses résultats sont ensuite documentés dans un rapport, soumis à l'organisme notifié.

b. Les investigations cliniques

Les investigations cliniques sont conçues, autorisées, conduites, documentées et notifiées conformément aux articles du règlement et à l'annexe XV, dans le cadre d'évaluation clinique en vue de l'évaluation de la conformité³⁴. L'investigation clinique devra se conformer aux principes éthiques et méthodologiques définis par le règlement.

Le règlement 2017/745 impose désormais d'effectuer des investigations cliniques pour les dispositifs implantables et les dispositifs de classe III. L'équivalence avec d'autres dispositifs déjà présents sur le marché n'est plus une raison valable d'exemption (sauf cas particuliers).

Les investigations cliniques ont une place importante dans le nouveau règlement européen, s'alignant aux lignes directrices internationales, telle que la norme ISO 14155. Elle énumère entre autres les bonnes pratiques cliniques en matière d'investigation clinique des dispositifs médicaux.

Dans le règlement 2017/745, sont précisés les objectifs auxquels doit répondre une investigation clinique (au moins un doit être présent) :

- 1) Etablir et vérifier qu'un dispositif atteint les performances revendiquées par le fabricant, dans des conditions normales d'utilisation
- 2) Etablir et vérifier les bénéfices cliniques du dispositif
- 3) Etablir et vérifier la sécurité du dispositif, détecter les éventuels effets indésirables dans les conditions normales d'utilisation (avec un risque acceptable au regard des bénéfices rendus).

Ces investigations cliniques peuvent consister en trois types de recherches différentes. Soit des recherches observationnelles (uniquement soumises à un avis du CPP Comité de protection des personnes), soit des recherches interventionnelles (avis du CPP également), soit enfin des recherches interventionnelles (soumises à une autorisation de l'ANSM après avis du CPP).

³⁴ Règlement UE 2017/745 – Article 62 à 82 Evaluations cliniques et investigations cliniques

Règlement UE 2017/745 – Annexe XV : Investigations cliniques

Le déroulement de la procédure d'autorisation est décrit dans le règlement de manière précise. La demande d'autorisation, introduite par le promoteur doit être accompagnée de la documentation nécessaire, et soumise via un système électronique centralisé (EUDAMED) qui génère un numéro d'identification unique, valable dans l'ensemble de l'Union Européenne.

Dans un délai de 10 jours suivant la demande, l'autorité compétente indique si le dossier est conforme ou non. Dès la date de validation, le promoteur peut débiter son investigation clinique pour les DM de classe I soumis à investigation ou les dispositifs non invasifs de classe IIa et IIb (si aucun avis défavorable du CPP). Pour les autres dispositifs, le promoteur ne peut débiter qu'une fois l'aval de l'autorité nationale donné (délai de 45 jours pour les autorités).

L'évaluation de la demande doit être réalisée par des personnes indépendantes du promoteur, des investigateurs ou financeurs de l'investigation. Tout conflit d'intérêt est ainsi écarté. Le règlement établit une liste de critères à remplir, qui est évaluée par la suite par les autorités nationales.

c. Suivi clinique après commercialisation (SCAC)

Une grande nouveauté du règlement relève de l'obligation pour un fabricant d'assurer un suivi clinique après commercialisation, s'inscrivant dans son plan de surveillance après la commercialisation. Ce suivi s'entend comme un processus continu de mise à jour de l'évaluation clinique.³⁵

Dans le cadre du SCAC, le fabricant collecte et évalue les données cliniques de manière proactive dans le but de confirmer la sécurité et les performances pendant toute la durée de vie du dispositif.

Le plan de SCAC doit suivre 5 objectifs différents :

- Confirmer la sécurité et les performances du dispositif pendant toute la durée de vie prévue
- Identifier les effets indésirables inconnus, les surveiller et identifier d'éventuelles contre-indications
- Identifier et analyser les risques émergents sur la base d'éléments concrets de preuve
- Garantir le caractère acceptable du rapport bénéfice risque
- Identifier toute mauvaise utilisation ou toute utilisation hors destination éventuelle du dispositif, en vue de vérifier l'adéquation de la destination

³⁵ Règlement UE 2017/745 – Annexe XIV Partie B - suivi clinique après commercialisation

L'annexe XIV partie B décrit les éléments que doit comprendre au minimum le plan de suivi clinique après commercialisation.

Le fabricant documente par la suite les résultats du SCAC dans le rapport d'évaluation du SCAC, qui fait lui-même partie du rapport d'évaluation clinique et de la documentation technique.

Si des mesures préventives ou correctives doivent être mises en place, le fabricant les appliquera.

VI. Renforcement de la surveillance du marché

Trois activités sont clairement détaillées dans le nouveau règlement UE 2017/745 dans l'après-commercialisation du dispositif : l'activité de surveillance après commercialisation, l'activité de vigilance et enfin l'activité de surveillance du marché³⁶.

a. Surveillance après commercialisation

Pour chaque dispositif, les fabricants sont tenus de constituer, établir, documenter et mettre à jour un système de surveillance après commercialisation, en fonction de la classe de risque et du type de dispositif.³⁷

Des données pertinentes sur la qualité, les performances et la sécurité du dispositif pendant toute sa durée de vie sont donc collectées et enregistrées de manière active et systématique. Toutes mesures préventives ou correctives permettent d'être définies, et d'assurer leur suivi.

Ces différentes données sont utilisées afin d'actualiser :

- la détermination du bénéfice risque, améliorer la gestion des risques
- les informations sur la conception la fabrication, la notice et l'étiquetage
- l'évaluation clinique
- le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques
- les besoins en matière de mesures préventives, correctives
- les possibilités d'amélioration pour la facilité d'utilisation

Si certaines mesures sont nécessaires, le fabricant doit donc en informer les autorités compétentes et l'organisme notifié.

Le plan de surveillance après commercialisation est établi selon des caractéristiques bien définies, exposées dans le règlement à l'annexe III. Ce plan de surveillance, faisant partie de la documentation technique, est accompagné du rapport sur la surveillance post commercialisation (pour les DM de classe I) ou d'un rapport périodique actualisé de sécurité pour les autres dispositifs de classe IIa IIb et III (PSUR).

³⁶ Règlement UE 2017/745 – Chapitre VII : Surveillance après commercialisation, vigilance et surveillance du marché

³⁷ Règlement UE 2017/745 – Chapitre VII section 1 – surveillance après commercialisation

Règlement UE 2017/745 – Annexe III - Documentation technique relative à la surveillance après commercialisation

Les PSUR doivent recueillir une synthèse des résultats et des conclusions de l'analyse des données de surveillance après commercialisation qui ont été collectées dans le cadre du plan de surveillance après commercialisation. Est donnée une justification ainsi que la description de toute mesure préventive ou corrective. Les données du PSUR doivent être actualisées une fois par an pour les dispositifs de classe IIb et III, et au moins tous les deux ans pour les dispositifs de classe IIa.

Les PSUR réalisés pour les DM de classe III et les DM implantables doivent être transmis à l'organisme notifié qui les évalue. Ils sont également mis à disposition des autorités compétentes après leur évaluation.

b. Un système de vigilance mis en place

Non mentionnée en tant que telle dans la directive 93/42/CEE, le règlement place la « vigilance » comme une notion importante³⁸. Le terme de matériovigilance avait tout de même déjà été décrit comme la surveillance des incidents ou des risques d'incidents résultants de l'utilisation des dispositifs médicaux après leur mise sur le marché.

Le règlement compte améliorer l'efficacité du système électronique de vigilance relatif aux dispositifs médicaux, via EUDAMED. Pourront être recueillies les notifications des incidents graves et des mesures correctives de sécurité. Les fabricants doivent ainsi notifier à leur autorité compétente tout incident grave ainsi que toute mesure corrective de sécurité.

Un incident est qualifié de grave lorsqu'il a entraîné directement ou indirectement, ou est susceptible d'avoir entraîné ou d'entraîner : la mort d'une personne, ou une grave dégradation de son état de santé, ou une menace grave pour la santé publique.

c. Surveillance du marché par les autorités compétentes

Les autorités nationales doivent contrôler de manière appropriée les caractéristiques et les performances des dispositifs en matière de conformité.

Elles le font par l'examen de la documentation et/ou par des essais sur la base d'échantillons adéquats.

Dans ce sens, les différents opérateurs économiques sont donc tenus de mettre à disposition des autorités leur documentation.

³⁸ Règlement UE 2017/745 – Chapitre VII section 2 - Vigilance

Les autorités peuvent réaliser des inspections, parfois de manière inopinée, dans les locaux des opérateurs économiques, des sous-traitants, fournisseurs. A l'issu de chaque inspection, un rapport est rédigé indiquant si nécessaire les actions correctives à effectuer.

Chaque autorité doit réaliser un programme de surveillance, conforme aux exigences du règlement, mis au point par le GCDM. Un résumé annuel des résultats de leurs activités sera donc à disposition des autres autorités compétentes via la base de données européenne EUDAMED.

Tous les quatre ans, un audit est réalisé par les Etats membres afin de vérifier le bon fonctionnement de la surveillance du marché

Conclusion

Depuis plusieurs années, la réglementation du dispositif médical met en avant de grosses failles en Europe, suite à plusieurs scandales sanitaires comme les prothèses PIP.

Ce nouveau cadre législatif européen va permettre de moderniser et solidifier la réglementation actuelle.

La garantie de **protection et de sécurité des patients** va être véhiculée par différents aspects :

- Veiller à ce que les dispositifs mis sur le marché soient de plus en plus fiables ; avec les dernières connaissances scientifiques, technologiques de pointe, le renforcement des exigences réglementaires, le renforcement des conditions nécessaires à l'obtention des AMMs
- Une surveillance du marché plus accrue
- Une traçabilité plus importante
- Davantage de responsabilités de la part de l'ensemble des acteurs économiques (le fabricant n'est plus le seul responsable de la conformité du DM)

La **vigilance et la surveillance du marché** seront effectivement plus pointues. Les fabricants seront dans l'obligation de collecter les données sur leur fonctionnement, leur évaluation clinique, et les différentes autorités compétentes des pays coopéreront plus étroitement dans le domaine de la surveillance du marché.

Concernant **la traçabilité et la transparence**, l'utilisateur du dispositif médical trouvera beaucoup plus facilement toutes les informations essentielles (via la carte implant par exemple). Le dispositif sera désormais traçable individuellement par la création de l'UDI, nécessaire par exemple pour les rappels de lots en cas de DM défectueux ou bien éviter la contrefaçon.

Les DM seront répertoriés dans une même base européenne de données (via la base EUDAMED), accessible à tous.

L'amélioration de la **qualité et de la fiabilité du dispositif** sont mis en avant par le fait d'imposer des contrôles plus stricts sur les dispositifs à haut risque, imposer la consultation d'experts au niveau de l'Europe avant la mise sur le marché. Des contrôles inopinés vont également être mis en place plus largement dans les essais cliniques et les organismes notifiés.

En élargissant la définition et le champ d'application des dispositifs, des produits avant non concernés par la réglementation, vont être dorénavant plus contrôlés et s'inscrivent dorénavant au sein de la famille des dispositifs médicaux, comme les produits sans finalité médicale, notamment à finalité esthétique.

Au fil des années, les textes pourront subir des modifications de la part de la Commission au travers d'actes « délégués » et « d'exécution » selon l'apparition de données supplémentaires et le besoin de détailler certains aspects en vue d'une mise en œuvre correcte des règlements.

Bibliographie

1. Public Law 94-295_May 28 1976, Government Publishing
2. Site internet : EUR-Lex Europa
3. Le Marché du DM, Snitem
4. Panorama, De la filière industrielle des dispositifs médicaux en France en 2017, Snitem
5. Règlement UE 2017/745 – Chapitre 1 - Article 2 – Définitions
6. Règlement UE 2017/745 – Chapitre 1 - Article 1 – Objet et champ d’application
7. Règlement UE 2017/745 – Article 5 – Mise sur le marché et mise en service
8. Règlement UE 2017/745 – Article 8 – Application de normes harmonisées
9. Règlement UE 2017/745 – Article 9 – Spécifications communes
10. Règlement UE 2017/745 - Annexe II – Documentation technique
11. Règlement UE 2017/745 - Annexe III - Documentation technique relative à la surveillance après commercialisation
12. Règlement UE 2017/745 – Article 18 – Carte d’implant et informations à fournir au patient avec un dispositif implantable
13. Règlement UE 2017/745 – Article 32 – Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques
14. Règlement UE 2017/745 – Article 52 – Procédures d’évaluation de conformité
15. Règlement UE 2017/745 – Annexe IX, X, XI – Evaluation de la conformité
16. Règlement UE 2017/745 – Article 103 – Groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux
17. Règlement UE 2017/745 – Article 105 – Tâches du GCDM
18. Règlement UE 2017/745 – Chapitre IV – Organismes notifiés
19. Règlement UE 2017/745 – Annexe VII – Exigences auxquelles doivent satisfaire les organismes notifiés
20. Règlement UE 2017/745 – Article 36 – Exigences applicables aux organismes notifiés
21. Règlement UE 2017/745 – Article 42 – Procédure de désignation et de notification
22. Règlement UE 2017/745 – Article 44 – Surveillance et réévaluation des organismes notifiés
23. Règlement UE 2017/745 – Annexe XII – Certificats délivrés par un organisme notifié
24. Règlement UE 2017/745 – Article 10 – Obligations générales des fabricants
25. Règlement UE 2017/745 – Articles 11 et 12 – Mandataire – Changement de mandataire
26. Règlement UE 2017/745 – Article 13 – Obligations générales des importateurs
27. Règlement UE 2017/745 – Article 14- Obligations générales des distributeurs

28. Règlement UE 2017/745 – Article 15 – Personne chargée de veiller au respect de la réglementation
29. Règlement UE 2017/745 – Article 27 – Système d'identification unique des dispositifs
30. Règlement UE 2017/745 – Annexe VI Partie B - Principaux éléments de données à fournir à la base de données IUD avec l'IUD-ID conformément aux articles 28 et 29
31. Règlement UE 2017/745 – Articles 33 et 34 – Base de données européenne sur les dispositifs médicaux – Fonctionnalités d'EUDAMED
32. Règlement UE 2017/745 – Article 61 – Evaluation clinique
33. Règlement 2017/745 – Annexe XIV Partie A - Evaluation clinique
34. Règlement UE 2017/745 – Article 62 à 82 – Evaluations cliniques
Règlement UE 2017/745 – Annexe XV – Investigations cliniques
35. Règlement UE 2017/745 – Annexe XIV Partie B – Suivi clinique après commercialisation
36. Règlement UE 2017/745 – Chapitre VII - Surveillance après commercialisation, vigilance et surveillance du marché
37. Règlement UE 2017/745 – Chapitre VII section 1 – Surveillance après commercialisation
Règlement UE 2017/745 – Annexe III - Documentation technique relative à la surveillance après commercialisation
38. Règlement UE 2017/745 – Chapitre VII section 2 – Vigilance

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2017/2018

Nom : GUILLIER
Prénom : PHILIPPINE

Titre de la thèse :

La nouvelle réglementation des dispositifs médicaux : Quels sont les grands changements entre la Directive 93/42/CEE et le Règlement européen 2017/745 ?

Mots-clés :

Règlement 2017/745, dispositifs médicaux, réglementation, reclassification, exigences, surveillance, traçabilité, transparence, UDI

Résumé :

La Commission Européenne publie au Journal Officiel le 5 mai 2017 le règlement 2017/745, abrogeant la Directive 93/42/CEE. De grands changements significatifs vont ainsi être mis en place, et créé un véritable tsunami dans l'histoire de la réglementation du dispositif médical.

Le renforcement des exigences de mise sur le marché, un élargissement des produits, davantage de responsabilités de la part des acteurs économiques, une meilleure traçabilité et une surveillance accrue du marché deviennent des éléments clés du règlement.

Ce nouveau cadre législatif européen ayant pour objectif de garantir la sécurité et la protection du patient, l'harmonisation des procédures en Europe et la préservation de l'innovation sera applicable dès mai 2020.

Membres du jury :

Président :

Monsieur Éric SERGHERAERT, Professeur des Universités, Université de Lille

Assesseur :

Monsieur Thomas MORGENROTH, Maître de conférences, Université de Lille

Membre extérieur :

Madame Constance AVOT, Responsable Qualité Produit, Bioprojet Pharma