

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

**Soutenue publiquement le 23 septembre 2019
Par Mlle Justine BAX**

**LA SURVEILLANCE APRES COMMERCIALISATION DES DISPOSITIFS
MEDICAUX :
ETUDE AUPRES DES ACTEURS SUR L'IMPACT DU REGLEMENT N°2017/745**

Membres du jury :

Président : Mr Eric Sergheraert, Professeur des Universités, Faculté de pharmacie de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Mr Bertrand DECAUDIN, Professeur des Universités
Praticien Hospitalier, Faculté de pharmacie de Lille et CHU de Lille

Assesseur(s) : Mme Cécile FORMENTEL, Ingénieur Assurance Qualité division Transfusion,
MACOPHARMA



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	EI 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.	SERGHÉRAERT	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

A **Monsieur Sergheraert**, mon président de jury

Je tiens à vous présenter mes sincères remerciements pour avoir accepté de présider mon jury de thèse et pour juger mon travail.

A **Monsieur Decaudin**, mon directeur et conseiller de thèse

Je vous exprime un grand respect et une profonde reconnaissance.

Merci pour vos conseils, votre aide et votre soutien très précieux. Vous m'avez aidé au choix du sujet et vous m'avez guidé tout au long de cette thèse. Vous avez été toujours disponible et très impliqué.

A **Madame Formentel**, Ingénieur en Assurance Qualité et membre du jury

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Merci également pour tes conseils et ton écoute dans ce travail mais aussi depuis mon alternance de Master 2.

A ma famille,

A mes parents,

Je vous remercie de m'avoir soutenue tout au long de ces longues études. Merci pour tout ce que vous faites, vous êtes toujours là où il faut quand il faut. Vos encouragements et votre amour m'ont permis de devenir celle que je suis aujourd'hui.

Maman, Papa, je ne vous remercierai jamais assez.

Je vous dédie cette thèse.

A mon frère Nicolas et ma sœur Marie,

Merci d'avoir toujours cru en moi et soutenu dans les bons et les mauvais moments.

A Jonathan,

Je te remercie d'être présent dans ma vie. Tu as toujours su me rassurer et me pousser à surmonter les épreuves.

Pour ton amour.

Au reste de ma famille,

Pour votre soutien.

A mes amis,

A mes amies de Faculté de Pharmacie,

Merci d'avoir rendu ces belles années d'études plus douces.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	8
Table des figures	11
Table des tableaux	13
Table des annexes	14
Liste des abréviations	15
Introduction	17
Partie I : La surveillance après commercialisation : définitions, réglementations et contexte	19
I) La surveillance après commercialisation	20
a) Définitions	20
b) Les dispositifs médicaux concernés	23
c) Les acteurs de la surveillance après commercialisation	24
1) Définitions	24
2) Système de matériovigilance	26
3) Réclamations clients.....	29
d) Système électronique relatif à la surveillance après commercialisation	29
II) La réglementation actuelle.....	31
a) Directive 93/42/CEE	31
b) Meddev	31
III) Le règlement n°2017/745 : contexte de son élaboration	32
Partie II : Les outils et méthodes utilisés pour l'Etude de la surveillance après commercialisation	35
I) Outils d'enquête : Questionnaire	36
a) Population cible.....	36
b) Elaboration du questionnaire	36
II) Méthodes d'investigation.....	37
PARTIE III : Résultats obtenus via le questionnaire	39
I) Répondeurs du questionnaire	40
a) Fabricants	40
b) Autorité Compétente	41
c) Correspondants hospitaliers de matériovigilance	41
II) Avis sur le règlement 2017/745.....	42
a) Fabricants	42
b) Autorité Compétente	44
c) Correspondants hospitaliers de matériovigilance	45
III) Avis sur la PMS	46
a) Fabricants	46

b) Autorité Compétente	53
c) Correspondants hospitaliers de matériovigilance	55
Partie IV : Discussions sur les resultats.....	59
I) Discussion sur les réponses	60
II) Discussion sur les répondants	60
III) Discussion sur le règlement n°2017/745	62
IV) Discussion sur la surveillance après commercialisation.....	67
CONCLUSION.....	75
Bibliographie.....	77

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation de la PMS selon le règlement n°2017/745	20
Figure 2 : Rôles des acteurs dans le post-market selon la directive 93/42/CEE.....	25
Figure 3 : Rôles des acteurs dans le post-market selon le règlement n°2017/745	26
Figure 4 : Représentation du portail EUDAMED selon le nouveau règlement.....	30
Figure 5 : Frise de la procédure de la proposition du règlement n°2017/745	34
Figure 6 : Frise de mise en application du règlement n°2017/745	34
Figure 7 : Diagramme représentant le nombre de réponses obtenues par acteurs	40
Figure 8 : Histogramme détaillant les métiers exercés par les répondants	40
Figure 9 : Diagramme décrivant la répartition des répondants selon la taille de leur entreprise	41
Figure 10 : Histogramme montrant la diversité des classes de dispositifs médicaux impactés	41
Figure 12 : Répartition des formations pour les correspondants hospitaliers de matériovigilance	42
Figure 13 : Evaluation du coût de mise en application du règlement n°2017/745 par les fabricants....	42
Figure 14 : Histogramme montrant les domaines contraignants selon les fabricants	43
Figure 15 : Tableau concernant le rapport entre le règlement et les directives	43
Figure 16 : Réponses des Autorités Compétentes sur l'évolution du règlement.....	44
Figure 17 : Avis sur les délais de mise en conformité pour les organismes notifiés	44
Figure 18 : Domaines contraignants selon les correspondants hospitaliers de matériovigilance	45
Figure 19 : Délais de mise en conformité selon les correspondants hospitaliers de matériovigilance..	45
Figure 20 : Résultats de l'impact du règlement sur le service de matériovigilance	45
Figure 21 : Résultats des points à améliorer dans le domaine de la surveillance après commercialisation.....	47
Figure 22 : Liste des grandes améliorations apportées par le règlement selon les fabricants	48
Figure 23 : Points bloquants cités par les fabricants travaillant en TPE-PME	49
Figure 24: Avis sur l'efficacité d'EUDAMED dans l'échange d'informations	49
Figure 25: Raisons de l'efficacité de la base de données selon les fabricants croyant en son efficacité	50
Figure 26: Perception de l'utilisation de la base de données sur le SAC et la matériovigilance	50
Figure 27: Attentes des fabricants sur les nouvelles responsabilités des distributeurs.....	51
Figure 28: Avis sur la mise en œuvre et le contrôle des responsabilités des distributeurs	51
Figure 29: Raisons des fabricants pour la difficulté de mise en œuvre et de contrôles des responsabilités des distributeurs	52
Figure 30: Avis sur le recueil des informations pour la documentation technique	52
Figure 31: Raisons du problème de la collecte d'informations.....	53

Figure 32 : Liste des points à améliorer selon les ACs	53
Figure 33 : Liste des grandes améliorations apportées par le règlement selon les ACs	54
Figure 34 : Attentes des ACs après le scandale des prothèses PIP	54
Figure 35 : Gestion du flux d'informations selon les ACs.....	55
Figure 36: Attentes des fonctionnalités d'EUDAMED pour les ACs	55
Figure 37: Points à améliorer selon les CMs.....	56
Figure 38: Points d'amélioration apportés par le Règlement selon les CMs	56
Figure 39: Attentes des CMs après le scandale des prothèses PIP	56
Figure 40: Formule utilisée pour calculer la marge d'erreur	60

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des données à recueillir pour la PMS d'un produit 23

TABLE DES ANNEXES

Annexe I : Questionnaire destine aux fabricants.....	79
Annexe II : Questionnaire destine aux autorites competentes	85
Annexe III : Questionnaire destine aux Correspondants de Materiovigilance.....	89
Annexe IV : Autorisation de la CNIL.....	93

LISTE DES ABREVIATIONS

A.C : Autorité(s) Compétente(s)

CA : Chiffre d’Affaire

CM : Correspondant(s) de Matériovigilance

CPP : Comité de Protection des Personnes

DM : Dispositif médical

DMDIV : Dispositif Médical de Diagnostic In Vitro

E.I : Effet(s) Indésirable(s)

E.M: Etat(s) Membre(s)

E.S : Effet(s) Secondaire(s)

FSCA : Field Safety Corrective Action

J.O : Journal Officiel

MDR : Medical Device Regulation

MEDDEV : « Mastercontrol European Medical Device Vigilance System » de la Commission Européenne

O.E : Opérateur(s) économique(s)

O.N : Organisme(s) notifié(s)

PCVRR : Personne Chargée de Veiller au Respect de la Réglementation

PE : Parlement Européen

PIP : Poly Implant Prothèse

PME : Petite Moyenne Entreprise

PMS : Post-Market Surveillance

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RCSPC : Résumé des Caractéristiques de Sécurité et de Performances Cliniques

SAC : Suivi Après Commercialisation

SCAC : Suivi Clinique Après Commercialisation

SNITEM : Syndicat National de l’Industrie des Technologies Médicales

TPE : Très Petite Entreprise

U.E: Union Européenne

UDI : Unique Device Identification

INTRODUCTION

La surveillance après commercialisation des dispositifs médicaux permet de contrôler et de surveiller les dispositifs médicaux commercialisés sur le marché européen. Cette surveillance a pour but d'améliorer la santé et d'assurer la sécurité des utilisateurs ainsi que des patients. Elle est actuellement gouvernée par la réglementation européenne : directives 93/42/CEE et 90/385/CE.

Les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE forment le cadre réglementaire de l'Union régissant les dispositifs médicaux autres que les dispositifs médicaux in vitro. Toutefois, il est nécessaire de procéder à une révision de fond de ces directives de manière à établir un cadre réglementaire rigoureux, transparent, prévisible et durable pour les dispositifs médicaux, qui garantisse un niveau élevé de sécurité et de protection de la santé tout en favorisant l'innovation.

La réglementation actuelle des dispositifs médicaux a souvent été évoquée et comparée comme étant moins exigeante et rigoureuse que celle des médicaments. Depuis une quinzaine d'années maintenant, les dispositifs médicaux ont connu différentes évolutions de leurs réglementations au niveau européen. En 2017, cette réglementation européenne a été profondément révisée. En effet, le règlement n°2017/74/5 remplacera les directives 93/42/CEE et 90/385/CE, publié au Journal Officiel de l'Union Européenne le 5 mai 2017 le 26 mai 2020.

Cette révision complète de la réglementation européenne relative aux dispositifs médicaux a notamment pour objectif un renforcement de la sécurité sanitaire et une harmonisation des règles applicables aux DM au sein de l'Union européenne. Elle doit également apporter une simplification et une amélioration de leur lisibilité, et doit permettre de mieux s'adapter à l'innovation. Elle impose de nouvelles exigences notamment en termes de surveillance post-marché. Il souhaite renforcer la vigilance ainsi que la surveillance du marché afin d'améliorer la santé et la sécurité sur le marché européen.

En effet ce règlement apporte de nombreux changements, la surveillance post-marché est l'un des domaines les plus impactés. Aujourd'hui, la législation et les guides, bien que quelques peu imprécis, expriment les exigences relatives à la PMS. Ils aident les acteurs du domaine des dispositifs médicaux à se conformer à ces règles de plus en plus demandeuses d'obligations. Les acteurs de cette surveillance tels que les fabricants, ou encore les autorités compétentes et les professionnels du domaine publique sont dans l'obligation de la mettre en place et de suivre les dispositifs médicaux qui sont sous leurs contrôles.

Cette surveillance modifiée par le règlement n°2017/745 affecte de manière significative les acteurs de ce secteur. Mais ces acteurs sont souvent peu sollicités dans la rédaction de ces projets de loi. Il était donc intéressant de connaître leurs avis sur ces changements réglementaires puisqu'ils sont les acteurs-clés pour la mise en œuvre de celle-ci. Etant donné que l'application est pour bientôt, les acteurs doivent être en mesure d'évaluer les améliorations, les inquiétudes au vu de l'ampleur des nouvelles exigences imposées.

Une enquête auprès des acteurs de la surveillance après commercialisation a donc été menée pour établir un état des lieux à un an de l'application du règlement. L'objectif est de mieux comprendre les points bloquants actuels, les améliorations apportées et les inquiétudes sur le règlement en général et plus particulièrement sur la PMS.

Dans un premier temps, nous allons replacer le contexte réglementaire sur la surveillance post-marché, donner quelques définitions et nous verrons comment le règlement n°2017/745 a été élaboré par la Commission Européenne. Ensuite, nous décrirons la méthode utilisée pour élaborer le questionnaire, le choix des acteurs interrogés ainsi que la méthode d'investigation employée.

Dans un troisième temps, chaque question établie sera analysée. A la suite de cette analyse, une discussion sur les résultats sera établie pour statuer sur les points bloquants actuels sous les directives, les points d'amélioration apportés par le règlement ainsi que les inquiétudes suite à ces améliorations.

**PARTIE I : LA SURVEILLANCE APRES
COMMERCIALISATION : DEFINITIONS,
REGLEMENTATIONS ET CONTEXTE**

I) La surveillance après commercialisation

a) Définitions

La surveillance après commercialisation est définie de la manière suivante : « Ensemble des activités réalisées par les fabricants, en collaboration avec d'autres opérateurs économiques, pour établir et tenir à jour une procédure systématique de collecte proactive de données sur leurs dispositifs mis sur le marché, mis à disposition sur le marché ou mis en service de manière à dresser le bilan de leur utilisation, dans le but de repérer toute nécessité d'appliquer immédiatement une mesure préventive ou corrective. »¹. La PMS doit donc permettre au fabricant de réunir les données provenant de chaque utilisateur potentiel du DM.

La surveillance après commercialisation fait partie intégrante du système de management de la qualité. (Voir Figure 1) La PMS est donc établie à partir d'un processus à part entière avec des procédures associées pour garantir un système de surveillance après commercialisation sûr et décrivant les activités, assurant ce système, réalisées au sein de l'entreprise. Ce système doit être conçu de manière à ce que le fabricant puisse réunir les données provenant de chaque utilisateur potentiel du dispositif et utiliser ces données pour analyser en continu le rapport en bénéfique/risque lié au dispositif.

Aujourd'hui, les directives européennes offrent peu de lignes directrices en ce qui concerne les responsabilités du fabricant en matière de pratique de PMS. Elles indiquent seulement qu'il doit intégrer un système de recueil et d'examen des données acquises sur le DM pendant sa durée de vie, dans son système de management de la qualité.² Cependant la mise à jour de ces directives via le règlement n°2017/745 procure une réelle manière de gérer la PMS selon la classe de DM.

De manière générale, ce système de surveillance après commercialisation (ou PMS) est divisé en deux grandes parties (Cf. Figure 1) :

- PMS active
- PMS passive

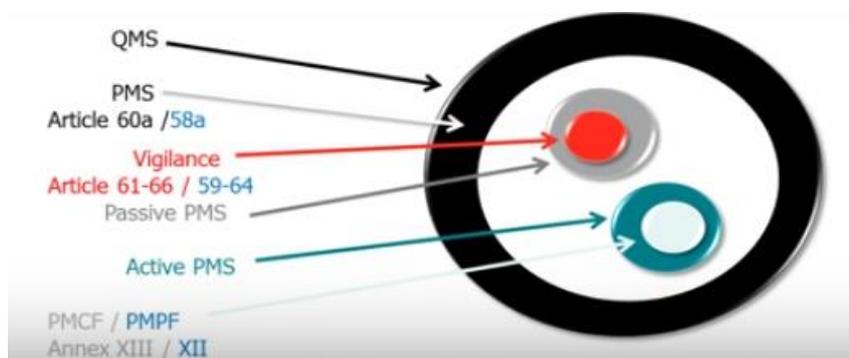


Figure 1 : Représentation de la PMS selon le règlement n°2017/745³

¹ Commission Européenne, « Règlement n°2017/745 », s. d., <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=EN>.

² GMED, « Phase dite "post-marché" », consulté le 1 novembre 2017, <http://www.gmed.fr/pages/dossiers/phase-post-marche.asp>.

³ BSI, *Post Market Surveillance and Vigilance*, Webinar, consulté le 6 février 2017, <https://www.bsigroup.com/fr-FR/Dispositifs-Medicaux/Ressources/Webinars/Visionner-Webinars-Formulaire-/Visionner-les-webinars-/#PMS>.

La surveillance après commercialisation active (PMS active) correspond à toutes les données générées de manière volontaire par le fabricant. Le terme volontaire signifie que le fabricant réalise lui-même la récolte de ces données. La PMS active inclut notamment le suivi clinique après commercialisation (SCAC).

La commission européenne a rédigé un référentiel MEDDEV 2.12-2 révision 2 « Post market clinical Follow-up studies »⁴ sur les études de suivi clinique après commercialisation et leur importance vis-à-vis des procédures liées à la vigilance mises en place par le fabricant. Ce référentiel a permis d'établir le suivi clinique post commercialisation (SCAC) pour le règlement. Le SCAC est une collecte et une évaluation des données cliniques afin d'actualiser l'évaluation clinique tout au long du cycle de vie du dispositif médical. Cette démarche s'effectue de manière proactive sur toutes les données cliniques résultant de l'utilisation chez ou sur les humains d'un DM marqué CE, mis sur le marché ou mis en service conformément à sa destination.

Les données cliniques sont, selon le règlement, les informations relatives à la sécurité ou aux performances obtenues dans le cadre de l'utilisation d'un dispositif et qui proviennent des sources suivantes :

- La ou les investigations cliniques du dispositif concerné
- La ou les investigations cliniques ou d'autres études citées dans les publications scientifiques d'un dispositif analogue dont l'équivalence avec le dispositif concerné peut être démontrée,
- Les rapports figurant dans des publications scientifiques examinées par les pairs relatifs à toute autre expérimentation clinique du dispositif concerné ou d'un dispositif analogue dont l'équivalence avec le dispositif concerné peut être démontrée,
- D'autres données cliniques provenant du système de surveillance après commercialisation, en particulier le suivi clinique après commercialisation

D'autres données alimentent la PMS active : Les enquêtes clients ou distributeurs, Les retours d'information des utilisateurs via des programmes de formation, Les médias, Les expériences sur les DM équivalents, Les registres d'implants (uniquement utilisable pour les fabricants d'implants) et les groupes de discussion. Dans tous les cas, ces études sont réalisées dans le but de répondre à des questions soulevées lors des phases de pré-commercialisation et de post-commercialisation.

La deuxième partie correspondant à la PMS passive. La PMS passive, contrairement à la PMS active, représente toutes les données générées de manière involontaire par l'utilisation des DM. De manière générale, ce sont toutes les données non générées par le fabricant lui-même. Cette PMS va être alimentée principalement par la matériovigilance.

Comme pour le SCAC, le règlement a repris le guide MEDDEV sur le système de vigilance 2/12-1 rev8 publié par la commission européenne. Les interactions entre les différents acteurs seront détaillées au chapitre : c) partie 2) Le système de matériovigilance. La matériovigilance a pour objet la surveillance des incidents ou des risques d'incidents pouvant survenir lors de l'utilisation du DM après leur mise sur le marché.

Les incidents sont divisés en deux catégories d'évènement indésirable :

- Evènement indésirable, toute manifestation nocive, toute maladie ou blessure non intentionnelle ou tout signe clinique malencontreux, y compris un résultat de laboratoire anormal, chez des participants, des utilisateurs ou d'autres personnes,

⁴ European Commission, « MEDDEV 2 12-1 rev. 8: Guidelines on a medical devices vigilance system », janvier 2013, file:///C:/Users/justi/Downloads/2_%2012-1_rev8_en.pdf.

dans le cadre d'une investigation clinique, lié ou non au dispositif faisant l'objet d'une investigation clinique ;⁵

- Evènement indésirable grave, tout événement indésirable ayant entraîné :
 - o a) la mort ;
 - o b) une dégradation grave de l'état de santé du participant, laquelle est à l'origine :
 - i) d'une maladie ou blessure mettant en danger la vie du patient ;
 - ii) d'une déficience permanente d'une structure ou fonction anatomique ;
 - iii) d'une hospitalisation ou de la prolongation de l'hospitalisation du patient ;
 - iv) d'une intervention médicale ou chirurgicale visant à prévenir toute maladie ou blessure mettant en danger la vie du patient ou toute déficience permanente d'une structure ou fonction anatomique ;
 - v) d'une maladie chronique ;
 - o c) une souffrance foetale, la mort du foetus, des déficiences physiques ou mentales congénitales ou une malformation congénitale ;⁶

Ces données concernant les incidents et risques d'incident doivent être recueillis dans le cadre de l'analyse des matériovigilances comme expliqué dans le chapitre c) partie 2) Le système de matériovigilance. Autres données ayant besoin d'une analyse sont les réclamations clients qui sont traitées de la manière décrite dans le chapitre c) partie 3) Le système de réclamation clients.

Afin de compléter pleinement cette PMS passive, de nombreuses données sont également recueillies : Détection de problèmes de fabrication, Mauvaise utilisation du DM, Satisfaction du client.

L'ensemble des données récoltées par la PMS proactive et la PMS réactive (Cf. Tableau 1) doivent permettre d'analyser en continu le rapport bénéfice/risque lié au DM et de modifier, d'actualiser et/ou de mettre en place les dossiers suivants : Conception et Fabrication, résumé des caractéristiques de sécurité et performance, Management des risques, Actions Correctives et Actions Préventives (CAPA), Evaluation Clinique, Détection des tendances, PMS d'autres dispositifs et Informations fournies par le fabricant.

PMS	
REACTIVE	PROACTIVE
Réclamations	Suivi Clinique post-marché
Détection des problèmes de fabrication	Enquêtes clients / distributeurs
Compatibilité avec d'autres dispositifs	Feedback des utilisateurs via un programme de formation
Mauvais usage du dispositif	Media
Satisfaction client	Expérience des dispositifs similaires

⁵ Commission Européenne, « Règlement n°2017/745 », 19.

⁶ Commission Européenne, 19.

Viabilité continue du marché	Registres des implants
Vigilance	/

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des données à recueillir pour la PMS d'un produit

Les fabricants de dispositifs de classes IIa, IIb et III doivent établir, pour chaque dispositif médical, un rapport périodique actualité de sécurité que l'on appelle PSUR. Ce rapport fait la synthèse des résultats et des conclusions de l'analyse des données de surveillance, détaillées ci-dessus et collectées par le fabricant. Ce PSUR est mis à jour au moins une fois par an pour les dispositifs de classe IIb et III.

b) Les dispositifs médicaux concernés

La définition du dispositif médical a été élargie dans le règlement par rapport à celle de la directive 93/42/CEE. Selon le règlement 2017/745, un dispositif médical représente « tout instrument, appareil, équipement, logiciel, **implant, réactif**, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, **seul ou en association**, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :

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

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

Les produits ci-après sont également réputés être des dispositifs médicaux :

- **Les dispositifs destinés à la maîtrise de la conception ou à l'assistance à celle-ci,**
- **Les produits spécifiquement destinés au nettoyage, à la désinfection ou à la stérilisation des dispositifs »⁷**

Les accessoires de dispositif médical, 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 conformes 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 sont également concernés par la PMS.

D'autres produits ont également été ajoutés dans ce règlement, ce sont des produits à visée non médicale pouvant présenter un risque pour la santé publique. (A titre d'exemple : produits de comblement de rides, produits d'épilation, lentilles de contact « fantaisie », équipement

⁷ Commission Européenne, 15.

pour tissus adipeux)⁸. Tous ces dispositifs sont listés dans l'Annexe XVI du règlement n°2017/745.

De très nombreux produits se retrouvent sous la coupe du nouveau règlement et devront appliquer cette nouvelle réglementation. Par conséquent, ils seront dans l'obligation d'établir un système de surveillance post-commercialisation.

En effet, tous ces dispositifs sont concernés par la surveillance après commercialisation. Et cette liste risque de s'enrichir au fil du temps. Il est donc important que tous fabricants restent vigilants tout au long de l'application de ce règlement.

c) Les acteurs de la surveillance après commercialisation

1) Définitions

Depuis la directive 93/42/CEE, le fabricant et le mandataire ont été identifiés comme ayant un rôle à mener dans l'application de la surveillance après commercialisation.

L'acteur central de la surveillance après commercialisation est le **fabricant**. Un fabricant de dispositif médical est la 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 marque⁹.

Le règlement a élargi les obligations des fabricants notamment en termes de PMS. Les fabricants doivent appliquer et mettre à jour le système de surveillance après commercialisation en fonction de la classe de risque et du type de dispositif. En cas de risque grave, les fabricants informent immédiatement les autorités compétentes des Etats Membres dans lesquels ils ont mis le dispositif à disposition et, le cas échéant, l'organisme notifié ayant délivré un certificat en particulier du cas de non-conformité et des éventuelles mesures correctives prises. Un système d'enregistrement et de notification des incidents graves et des mesures correctives de sécurité doit être mis en place.

Le deuxième acteur dans l'application de la PMS est le mandataire. Le **mandataire** est utilisé pour tous les fabricants implantés hors Union Européenne (UE). Il est défini comme étant toute personne physique ou morale établie dans l'Union ayant reçu et accepté un mandat écrit d'un fabricant, situé hors de l'Union européenne, pour son compte aux fins de l'accomplissement de tâches déterminées liées aux obligations incombant à ce dernier.¹⁰ Cet opérateur doit donc respecter les mêmes exigences que le fabricant.

Le troisième acteur dans la PMS est l'**Autorité Compétente**. Dans l'UE, il existe une AC par pays membres. (Par exemple : ANSM pour la France). Ces autorités compétentes assurent la surveillance du marché. Elles gèrent l'ensemble des activités réalisées et des mesures prises pour vérifier et garantir que les DM sont conformes aux prescriptions de la législation d'harmonisation de l'Union applicable. Les dispositifs médicaux ne doivent pas compromettre pas la santé, la sécurité ni tout autre aspect de la protection de l'intérêt public.

Les deux derniers opérateurs concernés par la PMS sont les **patients** et les **utilisateurs**. Les utilisateurs peuvent être des professionnels de santé mais également des personnes qui ne sont pas titulaires d'un diplôme dans une branche de soins de santé ou dans une discipline médicale, appelées profanes, qui utilisent un dispositif médical.

⁸ Qualitiso, « Règlement (UE) 2017/745 relatif aux Dispositifs Médicaux », 11, consulté le 1 novembre 2017, <https://www.qualitiso.com/wp-content/uploads/2017/05/Qualitiso-Reglement-2017-745-DM.PPT.3.0.pdf>.

⁹ Commission Européenne, « Règlement n°2017/745 », 17.

¹⁰ Commission Européenne, 18.

Dans les établissements de santé Français, un autre acteur est impliqué dans la matériovigilance : le **correspondant local de matériovigilance**. Ce correspondant désigné pour les établissements publics, privés ou de groupements de coopération sanitaire est chargé de transmettre des déclarations d'incidents à l'ANSM ou au fabricant. Les patients et utilisateurs peuvent lui remonter les informations pour la déclaration des incidents.

Les interactions entre les différents acteurs, cités précédemment, sont très nombreuses. (Voir Figure 2). L'objectif étant de récolter l'ensemble des données de PMS à travers ces différents acteurs.

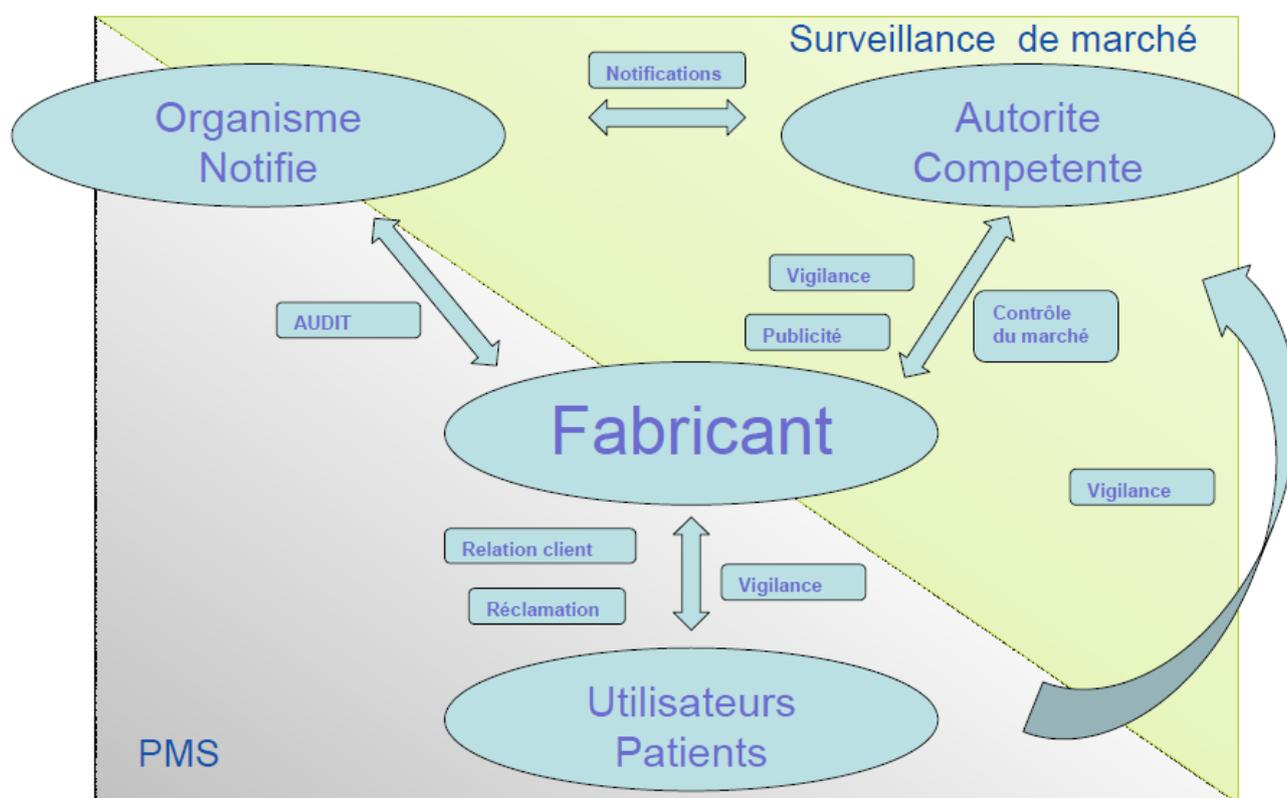


Figure 2 : Rôles des acteurs dans le post-market selon la directive 93/42/CEE¹¹

A la date d'application du nouveau règlement des dispositifs médicaux, soit le 20 mai 2020, deux nouveaux opérateurs économiques sont identifiés dans le circuit de la PMS : le Distributeur et l'Importateur. Ces deux acteurs n'étaient pas suffisamment impliqués dans la gestion des incidents, réclamations des produits dont ils ont la charge.

Le **distributeur** est identifié d'un point de vue réglementaire comme étant toute personne physique ou morale faisant partie de la chaîne d'approvisionnement, autre que le fabricant ou l'importateur, qui met un dispositif à disposition sur le marché, jusqu'au stade de sa mise en service.

L'**importateur**, quant à lui, représente toute personne physique ou morale établie dans l'Union qui met un dispositif provenant d'un pays tiers sur le marché de l'Union.¹²

¹¹ ANSM, « Dispositif Médical - De l'idée au marché », (s. d.), file:///C:/Users/justi/OneDrive/Bureau/Thèse%20Pharmacie/Documents%20sources/Diapo%20ANSM%20présentation%20postmarket.pdf.

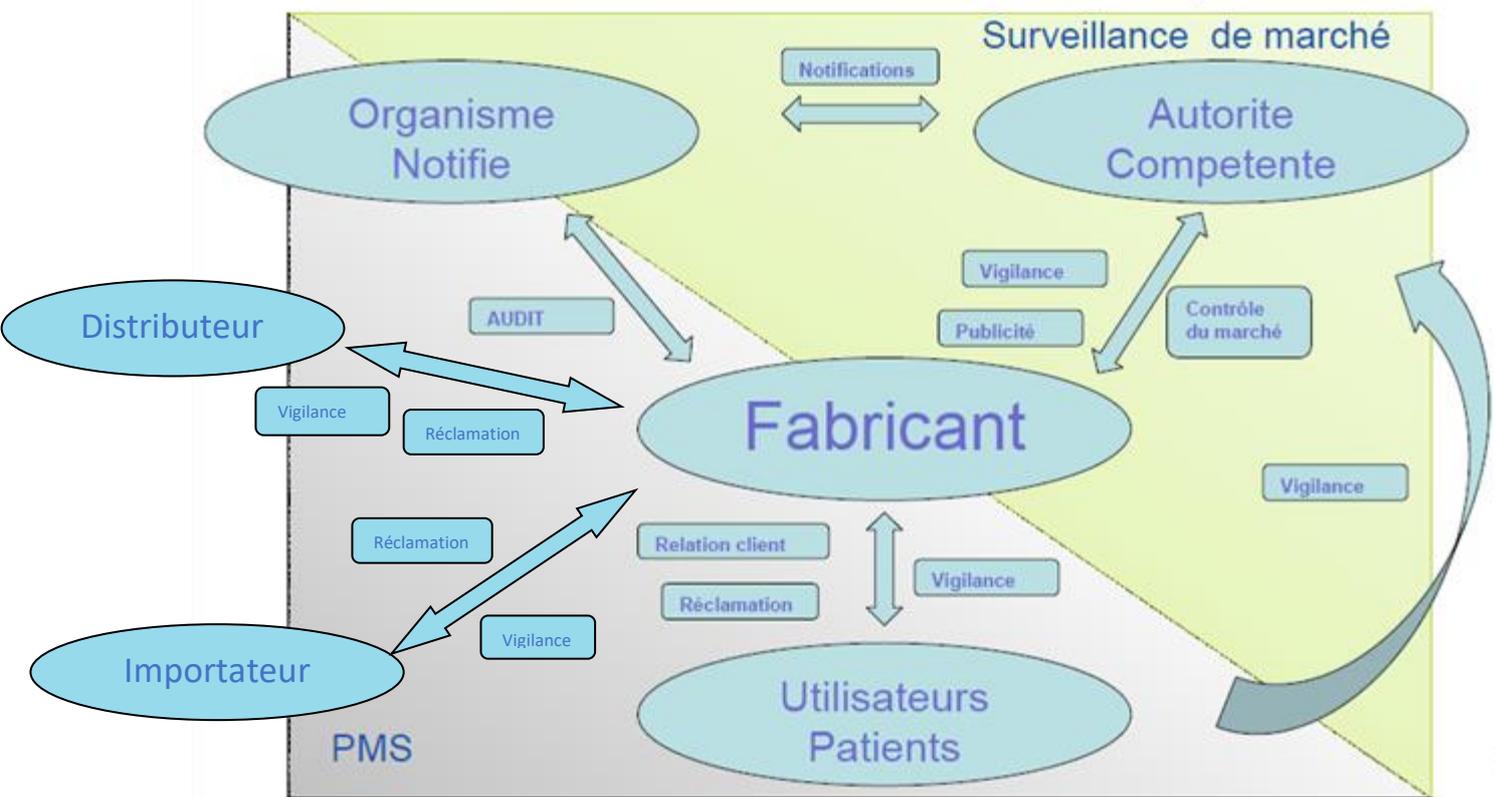


Figure 3 : Rôles des acteurs dans le post-market selon le règlement n°2017/745

Ces deux nouveaux acteurs permettent d'obtenir de nouvelles interactions avec le fabricant et de générer de nouvelles données de PMS à exploiter.

Comme on peut le constater dans les figures 2 et 3, les interactions entre les différents acteurs précédemment cités, peuvent se définir de plusieurs manières :

- Système de matériovigilance
- Réclamations clients

Les obligations imposées aux autres acteurs ne sont pas modifiées. En revanche, ils seront dans l'obligation de continuer leurs démarches, de renforcer leurs suivis des données par la PMS, de déclarer de manière continue les effets indésirables générés

L'ensemble des acteurs cités précédemment doivent assurer une bonne coopération pour la surveillance des dispositifs, sur une nécessité de se « surveiller les uns les autres » et de remonter les informations de surveillance post-marché

2) Système de matériovigilance

Le premier système impliquant les différents acteurs est le système de matériovigilance. Il inclut les acteurs suivants : le fabricant (voire le mandataire lorsque le fabricant se situe hors de l'U.E), l'autorité compétente, les utilisateurs, les patients, les correspondants locaux de matériovigilance et l'importateur. La matériovigilance a pour objet la surveillance des incidents ou risques d'incidents résultant de l'utilisation des dispositifs médicaux. Elle s'applique sur

¹² ANSM.

tous les DM après leurs mises sur le marché. Il existe deux types de matériovigilance : La matériovigilance local, la matériovigilance nationale ainsi que les expérimentations au niveau régionale. Ces deux matériovigilances sont imbriquées.

La matériovigilance ou appelée « vigilance » accompagne la mise en place des nouvelles règles de mise sur le marché des DM, adoptées par les Etats-Membres de l'Union Européenne selon les directives européennes : Directive n°90/985/CEE et n°93/42/CEE.

Pour le nouveau règlement, la matériovigilance intègre en totalité le guide MEDDEV 2.12-1 révision 8. La vigilance dans le secteur du DM se décline en différentes étapes, dans lesquelles interagissent les acteurs. Elle comporte le signalement, l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation des informations signalées dans un but de prévention. Ces étapes se déroulent de la manière suivante¹³ :

L'utilisateur ou le patient est témoin ou victime d'un incident lors de l'utilisation d'un dispositif médical.

Etape 1 : L'utilisateur d'un DM, le patient rapporte un incident au fabricant et/ou à l'autorité compétente (exemple : ANSM). L'information peut remonter également via le correspondant local de matériovigilance de l'établissement de santé le cas échéant.

Etape 2 : Le fabricant analyse l'incident déclaré et l'intègre dans son système de matériovigilance ou dans le système de réclamations clients selon les premiers constats de l'analyse. Dans le cas où l'incident a été déclaré directement à l'AC, l'autorité transmet le rapport au fabricant pour que celui-ci entame son enquête.

Tout incident ou risque d'incident grave mettant en cause un DM entraînant une menace de la santé publique doit être signalé sans délai ou au plus tard 2 jours après la déclaration de l'incident au fabricant. Les incidents entraînants ou susceptibles d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers doivent être signalés sans délai à l'ANSM ou au plus tard 10 jours après la date d'annonce de l'évènement au fabricant. Les autres évènements indésirables peuvent être notifiés immédiatement et au plus tard 30 jours après la déclaration :

- Réaction nocive et non voulue se produisant lors de l'utilisation d'un DM conformément à sa destination
- Réaction nocive et non voulue résultant d'une utilisation d'un DM ne respectant pas les instructions du fabricant
- Tout dysfonctionnement ou toute altération des caractéristiques ou des performances d'un DM
- Toute indication erronée, omission et insuffisance dans la notice d'instruction, le mode d'emploi ou le manuel de maintenance

Les incidents à déclarer selon le guide MEDDEV se déclinent en trois grandes catégories d'évènements :

- 1) Un événement s'est produit (Exemple : Détérioration des performances, Effets indésirables, Dégradation du DM, Thérapie inappropriée, une inexactitude dans l'étiquetage)
- 2) Le DM du fabricant est suspecté d'avoir causé un incident
- 3) L'évènement a conduit, ou aurait pu conduire à la mort d'un patient, utilisateur ou un tiers OU d'une détérioration grave de l'état de santé d'un patient, utilisateur ou un tiers.

¹³ European Commission, « MEDDEV 2 12-1 rev. 8: Guidelines on a medical devices vigilance system ».

Etape 3 : Le fabricant rédige un rapport d'incident initial qui est transmis à l'Autorité Compétente pour enregistrement et évaluation. Le rapport est à l'attention de l'Autorité Compétente du pays où s'est déroulé l'événement.

Certains événements ne nécessitent pas de rapport initial :

- Défaillance du DM détecté par l'utilisateur avant son utilisation
- Evènement causé par l'environnement patient (Exemple : Révision précoce d'un implant orthopédique en raison d'un descellement causé par l'ostéolyse du patient)
- La date de péremption ou durée de vie du DM est dépassée
- Une protection contre un défaut a fonctionné correctement
- Un EI attendu et prévisible
- Probabilité négligeable de l'occurrence de la mort ou de la détérioration grave de l'état de santé

Lorsqu'un incident ou événement augmente ou une tendance significative est observée, un rapport de tendance doit être rédigé par le fabricant au lieu d'un rapport initial.

Etape 4 : Le fabricant réalise une investigation sur l'incident causé par le DM. En cas d'investigation, il en informe l'AC. L'importateur se doit de collaborer avec le fabricant pour garantir une investigation optimale. L'utilisateur peut être consulté sur l'incident qu'il a signalé. Le fabricant peut rédiger un rapport de suivi dans le cas où un délai d'investigation a été donné à l'AC. Ce rapport sera transmis à l'AC.

Etape 5 : Le fabricant rédige à la suite de l'investigation un rapport final à l'Autorité Compétente qui a reçu le rapport initial. Ce rapport final détaille les résultats menés par l'investigation ainsi que les actions à mener comme :

- Pas d'action
- Surveillance supplémentaire du DM en utilisation
- Action prévention dans le futur
- Actions correctives de sécurité (FSCA)

Etape 6 : Le fabricant notifie à l'A.C de tous les pays affectés par l'incident. Cette notification doit permettre aux ACs de surveiller les FSCA sur le terrain en fournissant les informations suivantes : Information et Raison de la FSCA, Description et justification de l'action, Conseils sur les actions à mettre en place par le distributeur et les utilisateurs via un Avis de Sécurité sur le Terrain, les DM impactés et les coordonnées du fabricant.

3) Réclamations clients

Le deuxième système impliquant les acteurs de la PMS est la réclamation client. Tout utilisateur d'un DM ou patient peut potentiellement effectuer une réclamation auprès du fabricant de celui-ci.

Ces réclamations peuvent être de différentes natures et de gravité plus ou moins importante pour les utilisateurs ou les patients. Certaines de ces réclamations peuvent être définies comme un événement de matériovigilance, elles seront donc traitées comme décrites dans le système de matériovigilance ci-dessus. (Cf. Sous-chapitre 2 : Système de matériovigilance).

Depuis la directive 93/42/CEE, les réclamations ont toujours été un dialogue exclusif entre le fabricant de DM et l'utilisateur voire le patient. A la suite de cette déclaration, le fabricant réalise une action préventive et/ou corrective pour traiter la réclamation du client le plus rapidement possible.

Après l'application du règlement 2017/745, les échanges pourront s'effectuer également auprès du distributeur et de l'importateur. En effet, le distributeur a notamment pour obligation d'informer en cas de non-conformité, de risque grave et d'effectuer la PMS en transmettant les signalements au fabricant, importateur, mandataire et en gérant un registre de plaintes, de non conformités, de rappels et de retraits.

Cet élargissement des responsabilités pourrait permettre aux fabricants d'avoir beaucoup plus de retours sur les problèmes causés par leurs DM commercialisés (Fréquence, Cause, Dommages sur les patients et utilisateurs). Ces retours assureront une mise à jour plus précise de la documentation technique et pourront aider le fabricant dans l'amélioration du DM.

d) Système électronique relatif à la surveillance après commercialisation

En plus des nouveaux acteurs et des nouvelles responsabilités pour ces derniers, un nouvel outil sera à disposition des actions de la PMS : EUDAMED.

La banque de données européenne pour les dispositifs médicaux existe depuis 2011 suite à l'adoption de la décision par la Commission européenne. Ce portail web sécurité vise à l'échange rapide d'informations entre les autorités nationales. Les données recueillies par les autorités compétentes et la Commission européenne sont uniquement consultables par ces mêmes acteurs.

Le règlement propose une toute nouvelle version du portail EUDAMED. Cet outil permettra l'échange d'informations plus importantes, de meilleure qualité, et sera accessible à une audience plus large. Ce nouvel EUDAMED ne sera plus réservé uniquement aux autorités compétentes (AC) et à la Commission Européenne mais sera également ouvert aux acteurs suivants¹⁴ :

- Le groupe de coordination des dispositifs médicaux GCDM
- Les organismes notifiés (O.N)
- Les opérateurs économiques (Fabricants, Représentantes autorisées, importateurs, commanditaires)
- Des experts

¹⁴ EMERGO, « Le futur Eudamed - mieux, plus gros, plus risqué », consulté le 8 novembre 2017, <https://www.emergobyul.com/fr/blog/2016/02/le-futur-eudamed-mieux-plus-gros-plus-risque>.

- Des autorités compétentes non européennes
- Et le public, incluant les établissements médicaux et la presse

Les accès seront limités pour certains des acteurs néanmoins une meilleure transparence devrait découler de ce nouvel accès à l'information sur les lieux, types de DM et personnes responsables.

Les informations qui circuleront sur le nouvel EUDAMED seront élargies. En effet, l'actuel EUDAMED se limitent aux données des AC, O.E, O.N, aux dispositifs, incidents, certificats et investigations cliniques. A compter de la date d'application du nouveau règlement soit le 26 mai 2020, l'EUDAMED devra intégrer les données suivantes : (Voir Figure 4)

- Identifiants uniques des dispositifs (UDI)
- Des données de surveillance du marché
- Des données de vigilance étendues, comprenant la surveillance post-commercialisation
- Les demandes d'évaluation de la conformité par les O.N
- Des bilans sur la sécurité et la performance clinique (nouveau)

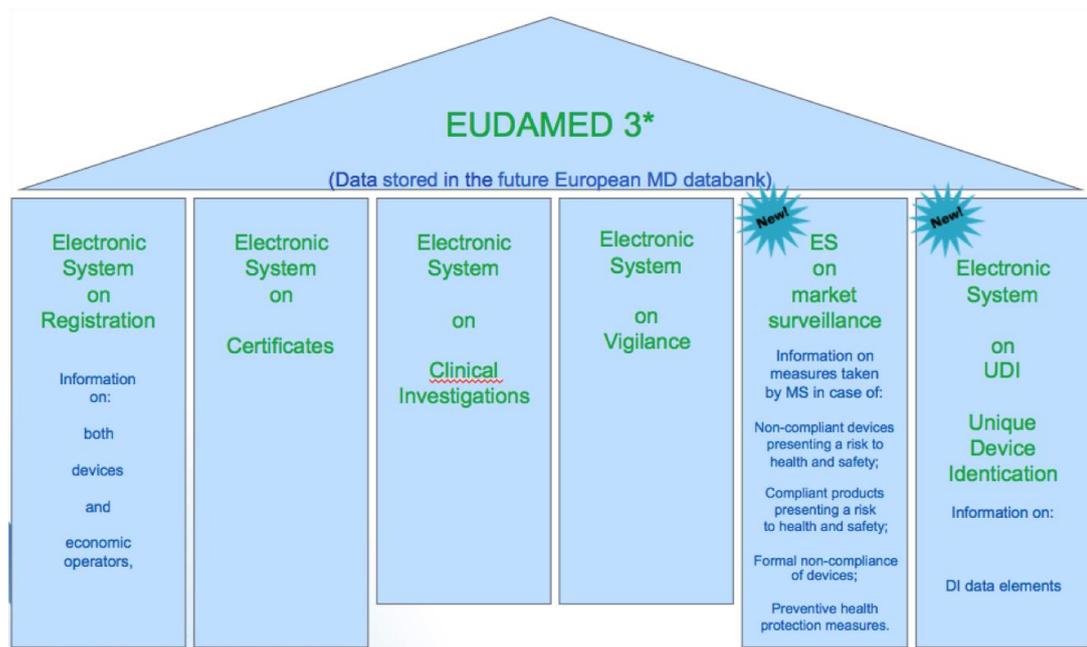


Figure 4 : Représentation du portail EUDAMED selon le nouveau règlement¹⁵

Cet outil sera un élément moteur de la réglementation tel que présenté par le règlement n°2017/745.

¹⁵ BSI, *Post Market Surveillance and Vigilance*.

II) La réglementation actuelle

a) Directive 93/42/CEE

La surveillance post-marché des dispositifs médicaux est une exigence réglementaire dont il est fait état dans la directive 93/42/CEE modifiée par la directive 2007/47/CEE. L'annexe II décrit le système de qualité auquel se doit de se restreindre le fabricant dans le cadre de la déclaration CE de conformité. C'est la procédure par laquelle le fabricant remplit les obligations imposées, garantit et déclare que les produits concernés répondent aux dispositions de la directive qui s'y appliquent.

Le paragraphe 3, concernant le système qualité, a subi une modification dans le point 3.1, qui évoque « un engagement du fabricant de mettre en place et de tenir à jour une procédure systématique d'examen des données acquises sur le dispositif depuis sa production, y compris les dispositions visées à l'annexe X, et de mettre en œuvre des moyens appropriés pour appliquer les mesures correctives nécessaires. Cet engagement comprend l'obligation pour le fabricant d'informer les autorités compétentes des incidents suivants dès qu'il en a connaissance. » (Parlement Européen 2007).

Le paragraphe 5 concerne le système de surveillance de la mise en place du système qualité par l'ON. Cela montre que cet aspect de la commercialisation d'un dispositif est très important et contrôlé réglementairement.

L'engagement d'examen des données acquises apparaît également dans l'annexe IV concernant la vérification CE. C'est la procédure par laquelle le fabricant assure et déclare que les produits qui ont été soumis aux dispositions de conformité sont conformes au type décrit dans le certificat CE et répondent aux exigences de la présente directive qui leur sont applicables.

On le retrouve au point 3 de l'annexe IV, l'annexe V, l'annexe VI concernant l'assurance qualité et au point 4 de l'annexe VII.

La surveillance des incidents après commercialisation, la matériovigilance, fait partie de la PMS. Elle est évoquée dans l'article 10 de la directive où il est dit que :

- Les incidents ou risques d'incident desquels le fabricant a connaissance doivent être rapportés aux autorités compétentes.
- ceux détectés par l'utilisateur doivent être portés à connaissance de l'autorité mais aussi du fabricant.

L'évaluation de l'incident doit se faire conjointement par l'Etat membre et le fabricant et ils doivent informer la Commission Européenne et les autres Etats Membres quant aux mesures adoptées.

b) Meddev

Les Meddev sont les guides européens fournissant des recommandations ou des lignes directrices relative aux questions d'application des directives européennes sur les DM, afin d'expliquer des notions et/ou concepts. Etablis par la CE et validés par le MDEG (Medical Devices Experts Group), les guides Meddev sont destinés aux fabricants, des O.N et des A.C. L'objectif de ces guides est d'assurer une application uniforme des directives 93/42/CEE, 90/385/CEE.

Il existe différentes sections des guides Meddev traitant de nombreux thèmes. Les sections impactant la PMS sont les suivantes : les sections 2.7-1 relative à l'évaluation clinique, 2.12-1

relative au système de vigilance des dispositifs médicaux, 2.12-2 relative aux études de suivi clinique post-marketing.

Le Meddev 2.7-1 concerne l'évaluation clinique des DM en général, décrit les différents moyens de la réaliser pour le fabricant (recul clinique, données de la littérature, investigation clinique spécifique) et explique aussi le rôle que doit jouer l'ON dans cette évaluation clinique.

Le Meddev 2.12-1 décrit le système européen de notification des incidents impliquant les dispositifs médicaux et le FSCA (Field Safety Corrective Actions) connus sous le nom de système de vigilance des DM. Il fournit des recommandations aux entités impliquées telles que les fabricants, les organismes notifiés, les autorités compétentes dans le but d'améliorer la sécurité des patients en réduisant l'apparition ou réapparition d'incidents impliquant l'usage de dispositifs¹⁶.

Le Meddev 2.12-2 donne des éléments pour bien conduire les études de PMCF qui permettent de répondre aux exigences de post-marketing surveillance de la directive. Il guide les fabricants et organismes notifiés concernant différentes questions : dans quels cas mettre en place ce type d'étude ? Quels sont les principes généraux de ces études PMCF ? Comment utiliser les données obtenues ? Quel est le rôle de l'ON ?

Avec l'entrée en application du règlement, un certain nombre de dispositions de ces MEDDEV sont intégrées au règlement. Ils pourront être précisés par des actes d'exécution ou des spécifications communes.

III) Le règlement n°2017/745 : contexte de son élaboration

Depuis de nombreuses années, le domaine des DM est en perpétuelles évolutions notamment des évolutions technologiques (logiciel, nanomatériau) que les directives n'intègrent pas complètement. Les fabricants de ces nouveaux systèmes sont souvent démunis par la réglementation. De plus, la société est toujours plus demandeuse en transparence et sécurité, et cette demande s'est accentuée par les scandales sanitaires causés par des médicaments ou par des dispositifs médicaux (Ex : Prothèse PIP). D'autre part, de nombreux acteurs de ce domaine notamment les distributeurs et les importateurs ne sont pas assez impliqués, ce qui rend les actions des fabricants comme dans les réclamations clients très compliquées et parfois impossibles à réaliser. Pour ajouter à la complexité de la réglementation, l'UE (ON, AC) avait un réel besoin d'harmonisation pour le traitement des dossiers, les délais et la gestion de la matériovigilance ainsi que pour l'évaluation de la conformité des DM par les ON. En résumé, la réglementation européenne devait se reconstruire afin d'avoir un cadre législatif européen plus moderne, plus rigoureux et transparent pour les produits concernés.

C'est pourquoi depuis 2007, un accord entre le Conseil et le Parlement Européen sur la réglementation relative aux DM et DMDIV a été trouvé. Afin de répondre aux nouvelles avancées technologiques qu'apporte le secteur et de continuer à garantir la sécurité des patients et des utilisateurs, une proposition de règlement a été rédigé en 2012 par la Commission Européenne¹⁷.

Le 26 septembre 2012, la Commission a adopté sa proposition relative à un nouveau règlement remplaçant les actuelles directives 90/385/CEE et 93/42/CEE concernant les dispositifs médicaux ainsi qu'une proposition relative à un nouveau règlement remplaçant

¹⁶ European Commission, « MEDDEV 2 12-1 rev. 8: Guidelines on a medical devices vigilance system ».

¹⁷ Commission Européenne, « Proposition de règlement du parlement européenne et du conseil relatif aux dispositifs médicaux, et modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement n°178/2002 et le règlement (CE) n°1223/2009 », Pub. L. No. 2012/0266/COD, consulté le 29 octobre 2017, <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/HIS/?uri=CELEX:32017R0745>.

l'actuelle directive 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et les a soumises au Conseil et au Parlement européen. Ces deux propositions sont étroitement liées entre elles, et ont été traitées en parallèle tout au long de leur examen par le Conseil et des négociations avec les autres institutions.

Le Contrôleur européen de la protection des données a été consulté par la Commission et a rendu un avis le 8 février 2013.

À l'invitation du Conseil, le Comité économique et social européen a rendu son avis sur les propositions le 14 février 2013. Le Comité des régions a décidé de ne pas rendre d'avis, étant donné la faible incidence des mesures proposées sur les autorités locales ou régionales.

Le 2 avril 2014, le Parlement européen a adopté ses résolutions législatives sur les deux propositions, clôturant ainsi sa première lecture. Après les élections, la commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire (ENVI) du Parlement européen a entamé, le 5 novembre 2014, les négociations avec le Conseil dans le but de parvenir à un accord sur ces propositions.

Le 5 octobre 2015, le Conseil a dégagé des orientations générales sur le projet de règlement relatif aux DM et sur le projet de règlement relatif aux DMDIV.

Les négociations avec le Parlement européen ont débuté en octobre 2015. Lors du dixième trilogue informel, tenu le 25 mai 2016, le Conseil et le Parlement européen se sont mis d'accord sur des textes de compromis pour les deux règlements.

Le 15 juin 2016, le Comité des représentants permanents a tenu une dernière discussion sur les deux propositions et est parvenu à un accord sur le texte de compromis du projet de règlement relatif aux DM.

Le même jour, l'ensemble des membres de la commission a voté en faveur de ces textes. Le PE a adopté ses amendements aux deux propositions lors de la session plénière du 22 octobre 2016.

Le 20 septembre 2016, le Conseil est parvenu à un accord politique sur les deux textes de compromis. Consécutivement à l'accord politique, il est apparu que les dispositions transitoires, en particulier, auraient pu être source d'incertitude quant à leur interprétation et, éventuellement avoir des conséquences imprévues pour le secteur concerné, les patients et les autorités de réglementation. À l'initiative de plusieurs États membres, il a donc été décidé de clarifier l'intention de l'accord politique à cet égard. Les clarifications techniques apportées en conséquence aux deux textes de compromis ont été informellement approuvées par l'ensemble des États membres et par le Parlement européen et ont été intégrées aux textes.

Sur la base des textes de compromis approuvés, le Conseil a adopté sa position en première lecture le 7 mars 2017, conformément à la procédure législative ordinaire prévue à l'article 294 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne.

Le 16 mars 2017, La position du Conseil en première lecture a été transmise au Parlement. Aucun amendement n'ayant été adopté par le parlement, le président du Parlement a annoncé l'approbation de la position du Conseil en première lecture.

Le 5 avril 2017, la proposition du règlement est signée par le président du Parlement Européen et par le président du Conseil.

L'adoption de ce règlement n°2017/745 a duré presque 5 ans ce qui prouve la difficulté et la complexité du renouvellement de cette réglementation. (Voir Figure 5)



Figure 5 : Frise de la procédure de la proposition du règlement n°2017/745¹⁸

A la suite de cette adoption, le règlement sur les DM a été publié au J.O de l'UE le 5 mai 2017. Il entrera donc, en vigueur le 26 mai 2017 et sera d'application obligatoire à compter du 26 mai 2020. De nombreux thèmes évoqués dans ce règlement, notamment l'UDI ou la banque de données EUDAMED, ont des dates d'application postérieures à la date d'application du règlement. (Voir Figure 6)

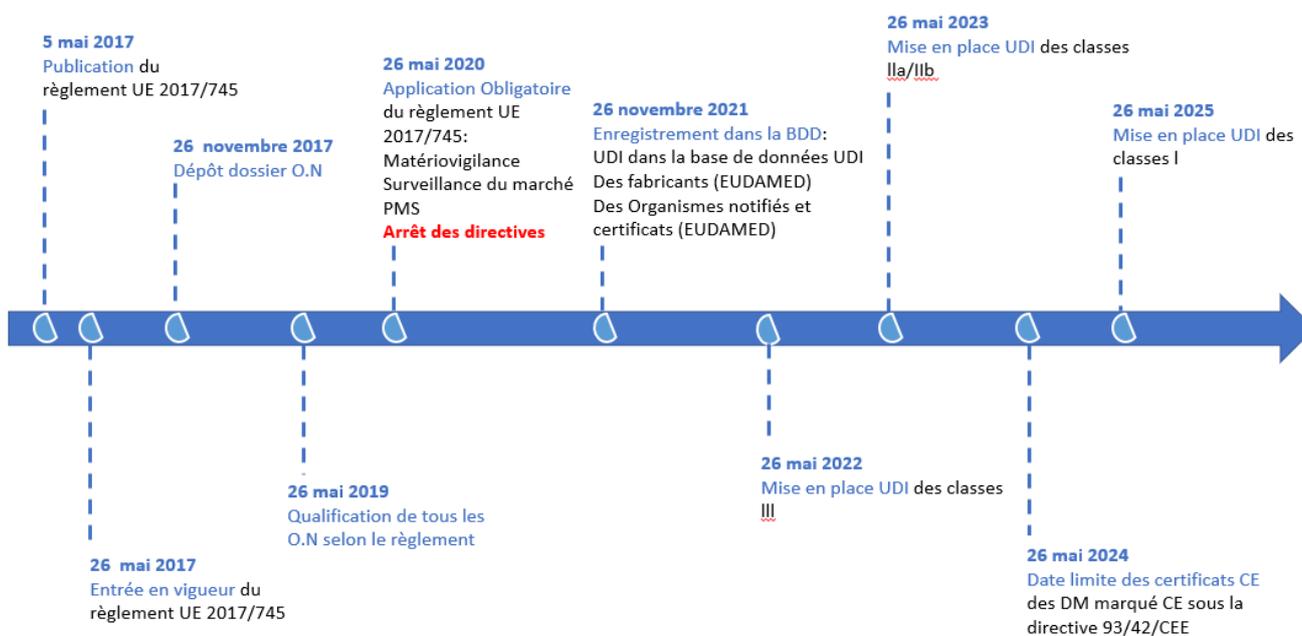


Figure 6 : Frise de mise en application du règlement n°2017/745

Le règlement n°2017/745, comme expliqué précédemment, a été une succession de discussion au sein de la Commission Européenne et le Parlement Européen. Il impactera l'ensemble des opérateurs économiques (Fabricants, Distributeurs, Importateurs), les Autorités Compétentes (AC) et les Organismes Notifiés (O.N) sur de très nombreux sujets notamment la surveillance après commercialisation des DM. On peut donc se demander ce que pensent les acteurs de la PMS sur ce nouveau règlement et les nouvelles exigences qui lui impliquent.

¹⁸ Commission Européenne, « Décision de la Commission relative à la banque de données européenne sur les dispositifs médicaux (EUDAMED) », s. d., <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/HIS/?uri=CELEX:32017R0745>.

**PARTIE II : LES OUTILS ET METHODES UTILISES POUR
L'ETUDE DE LA SURVEILLANCE APRES
COMMERCIALISATION**

Afin de comprendre comment est perçue l'arrivée de ce nouveau règlement et plus particulièrement des nouvelles exigences (exigées) en termes de PMS, il était judicieux d'interroger les acteurs ou futurs acteurs de la PMS des dispositifs médicaux. Afin d'établir une réponse précise ou éclairée sur les ressentis et les attentes, un questionnaire d'enquête a dû être construit.

I) Outils d'enquête : Questionnaire

a) Population cible

Dans un premier temps, la population cible de ce questionnaire devait être définie. En effet, au vu du nombre important d'acteurs cibles potentiels comme vu précédemment : fabricants, mandataires, distributeurs, importateurs, autorités compétentes, correspondants hospitaliers de matériovigilance, utilisateurs et patients, un choix était impératif pour pouvoir avoir des réponses significatives dans un temps imparti court.

Il a donc été décidé de cibler 3 acteurs :

- Les fabricants : Ceux sont les acteurs centraux de la réglementation des DM et notamment de la PMS, il était donc évident de recueillir leurs impressions et ressentis sur ce nouveau règlement et les nouvelles exigences qui leur incombent. (Cf. Annexe I : Questionnaire destiné aux fabricants)
- Les Autorités Compétentes : Ils sont au cœur de l'élaboration de réglementation et sont en étroite relation avec les fabricants. Ce nouveau règlement impose aux autorités compétentes beaucoup plus de partage de données et d'harmonisation, il était important d'avoir leurs opinions et leurs attentes. (Cf. Annexe II : Questionnaire destiné aux Autorités Compétentes)
- Les Correspondants Hospitaliers de Matériovigilance : La matériovigilance faisant partie intégrante de la PMS comme expliqué précédemment (Cf. Partie I ; I) La surveillance après commercialisation ; a) Définitions), il était donc intéressant d'obtenir leurs avis sur les changements impactant plus spécifiquement la matériovigilance. (Cf. Annexe III : Questionnaire destiné aux correspondants hospitaliers de matériovigilance)

b) Elaboration du questionnaire

La construction du questionnaire a été l'une des étapes les plus difficiles à établir. Pour chaque question posée, il fallait déterminer les réponses potentielles afin de créer des liens pour reconstituer la situation générale du règlement et plus particulièrement la PMS, les points bloquants sous les directives, les améliorations apportées du règlement et les inquiétudes vis-à-vis de ces progrès.

Le contenu du questionnaire devait donc permettre de comprendre l'opinion des différents acteurs sélectionnés sur ces sujets de la surveillance après commercialisation. Il a donc été décidé de diviser le questionnaire en trois séries de questions :

- Informations sur le répondant
- Avis sur le règlement n°2017/745
- Avis sur la surveillance après commercialisation

Le choix de ces deux parties permet d'avoir un avis global sur le règlement en général et un avis plus spécifique sur la PMS.

La première série « Informations sur le répondant » va permettre de comparer les avis selon les professions, formation et entreprise des répondeurs.

La seconde série « Avis sur le règlement n°2017/745 » est quant à elle dirigée sur le règlement uniquement pour évaluer les coûts, les contraintes, les délais ainsi que les objectifs annoncés par le règlement.

La troisième série « Avis sur la surveillance après commercialisation » va déterminer les points bloquants des directives, les améliorations du règlement ainsi que les inquiétudes tout en comparant les réponses de la seconde série de questions.

De plus, au vu des rôles différents des acteurs pour cette activité qui est la surveillance des dispositifs médicaux, il n'était pas possible de faire un unique questionnaire. Leurs actions étant totalement différentes ainsi que leurs responsabilités, il était préférable de faire un questionnaire par acteur. De ce fait, la deuxième partie axée sur la PMS varie entre les différents acteurs. Mais la première partie sur l'avis général du nouveau règlement reste la même.

Compte-tenu des nombreuses évolutions, la sélection des items devant faire l'objet d'un questionnement a nécessité un travail de priorisation. Au vu des nombreux changements qu'impliquent le nouveau règlement, il était préférable d'axer le questionnaire sur un aspect précis de la PMS. L'axe choisi a été le recueil des données ainsi que les liens entre les acteurs pour la deuxième partie de l'enquête. La première partie du sondage est centrée sur une opinion générale et globale sur le règlement.

La troisième difficulté était de créer un questionnaire dont le délai de réponse ne dépassait pas 10 – 15 minutes. Ainsi pour la première série de questions « Avis sur le règlement n°2017/745 », une dizaine de questions fermées a été privilégiée. En revanche, pour la seconde série, quelques questions ouvertes ont été insérées afin de laisser les interrogés s'exprimer plus librement.

Ces sondages sont réalisés sous format papier et format électronique via la plateforme LimeSurvey.

Une fois les questionnaires établis, un rendez-vous avec le CIL de l'Université de Lille a été programmé afin de solliciter une déclaration informatique et liberté. Ce rendez-vous, pris le 01/06/2018, a permis d'obtenir une exonération d'autorisation de la CNIL étant donné que le traitement ne concerne que des données anonymes. (Cf. Annexe IV : Exonération de déclaration à la CNIL)

II) Méthodes d'investigation

Après élaboration et validation des questionnaires, l'investigation peut être enclenchée.

Avant tout, le système de diffusion de ces questionnaires a dû être déterminé. En ce qui concerne les autorités compétentes ainsi que les correspondants hospitaliers de matériovigilance, la diffusion par mail semblait être la méthode la plus appropriée au vu du faible nombre de réponses possibles.

Quant aux fabricants, cette méthode de diffusion ne semblait pas être adéquate au vu du nombre considérable de fabricants de DM en France. De ce fait, une demande auprès du SNITEM a été faite pour la diffusion du questionnaire dans leurs systèmes de veille réglementaire. Le SNITEM est la première organisation professionnelle représentant la majeure partie de l'industrie du secteur des dispositifs médicaux. Il fédère plus de 420 entreprises dont de nombreuses PME. Il était donc un acteur clé dans la diffusion de cette enquête. Cette requête, demandée le 16 mars 2018, a été acceptée le 28 mars pour une diffusion de Juillet 2018 à Octobre 2018.

Dans un second temps, il a fallu déterminer le nombre de réponses minimum attendue par acteurs. Le nombre de réponses est le suivant :

- Fabricants de DM : 30 réponses minimum attendues
- Autorité Compétentes : 3 réponses minimum attendues
- Correspondants hospitaliers de matériovigilance : 10 réponses minimum attendues

Le nombre de réponses attendues a été évalué en fonction du potentiel taux de réponses par les différents acteurs. Chaque Etat Membre de l'Union Européenne est constitué d'une A.C, soit la taille de la population est donc de 28. De plus, les autorités compétentes sont plus difficiles à contacter et les réponses sont donc inférieures à celles possibles des fabricants.

Concernant les correspondants hospitaliers de matériovigilance, il est difficile de déterminer une taille de la population.

En France, il existe plus de 1300 entreprises de dispositifs médicaux. La taille de la population est donc de 1300 pour les fabricants. Nous avons estimé le nombre de réponses en fonction des trois tailles d'entreprise possibles : Start-up, TPE-PME et Grande entreprise en espérant obtenir 10 réponses minimum par taille d'entreprise.

Une fois, la diffusion des questionnaires terminée, nous pouvons entamer l'analyse des résultats obtenus.

**PARTIE III : RESULTATS OBTENUS VIA LE
QUESTIONNAIRE**

A la suite de la diffusion des questionnaires aux différents acteurs précédemment cités (Cf. a) Population cible), le nombre de réponses obtenues est le suivant :

- Fabricants : 49 réponses dont 15 réponses incomplètes
- Autorité Compétente : 4 réponses dont 1 réponse incomplète
- Correspondants hospitaliers de matériovigilance : 4 réponses

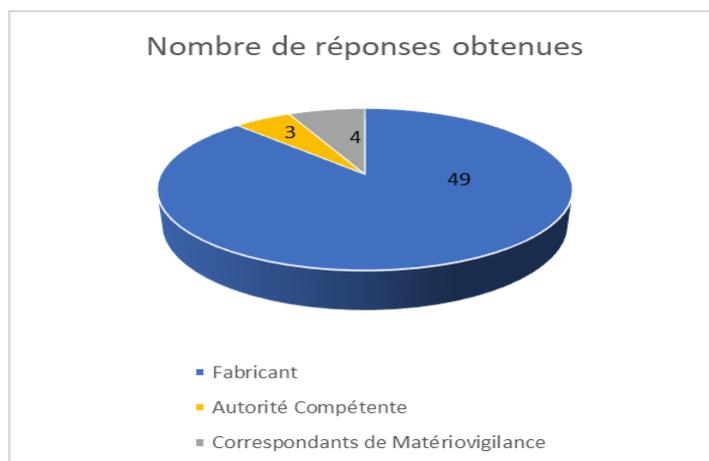


Figure 7 : Diagramme représentant le nombre de réponses obtenues par acteurs

I) Réponders du questionnaire

a) Fabricants

Sur les 49 réponses obtenues, un profil type sur le répondant a pu être identifié. Ce profil de répondants travaillant pour les fabricants de DM est le suivant : Ils sont à 46% des ingénieurs, ayant une expérience de plus de 10 ans (47%) et exerçant dans le domaine des Affaires Réglementaires (69 %).

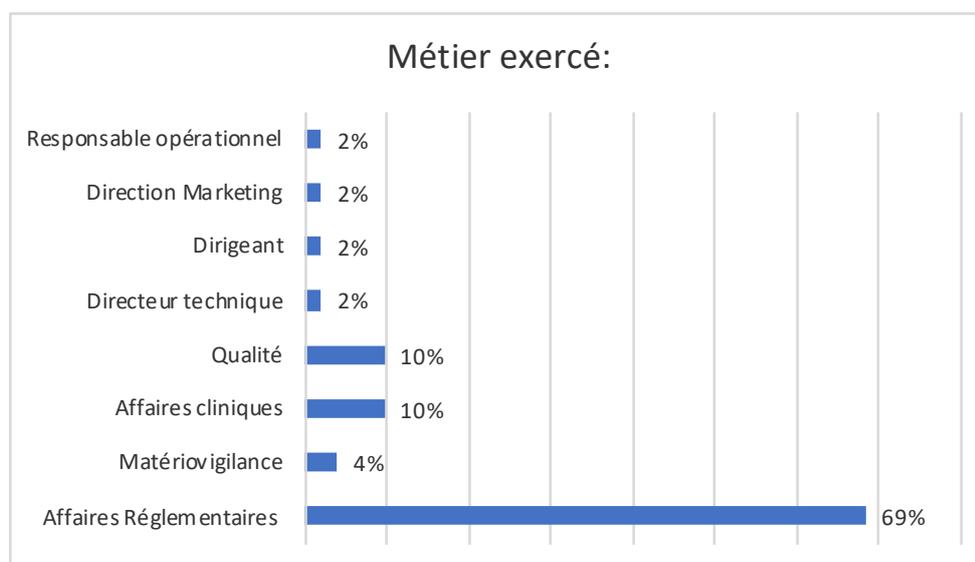


Figure 8 : Histogramme détaillant les métiers exercés par les répondants

Ces personnes travaillent en majorité dans des TPE-PME (80%).

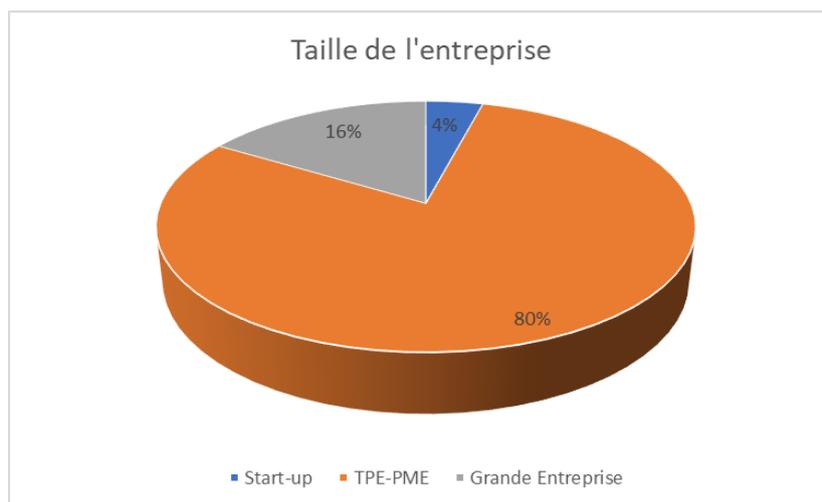


Figure 9 : Diagramme décrivant la répartition des répondants selon la taille de leur entreprise

Les répondants ont des projets de dispositifs médicaux de classe variée (De la Classe I à la Classe III).

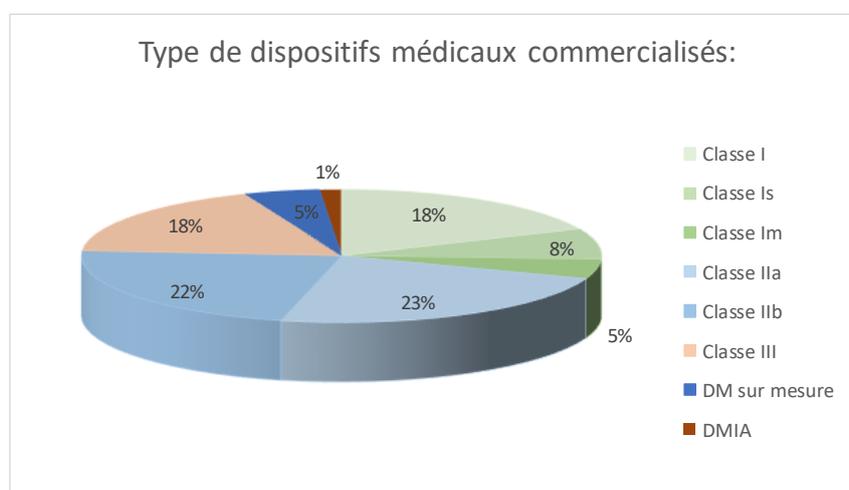


Figure 10 : Histogramme montrant la diversité des classes de dispositifs médicaux impactés

b) Autorité Compétente

Les répondants des Autorités Compétentes (AC) sont à 50% ingénieurs ayant une expérience entre 1 et 5 ans dans le dispositif médical (75%).

c) Correspondants hospitaliers de matériovigilance

Sur les 4 réponses obtenues, le profil des répondants est le suivant :

- Au niveau de la formation, 50% des répondants sont des pharmaciens suivis des médecins et ingénieurs à 25% chacun.

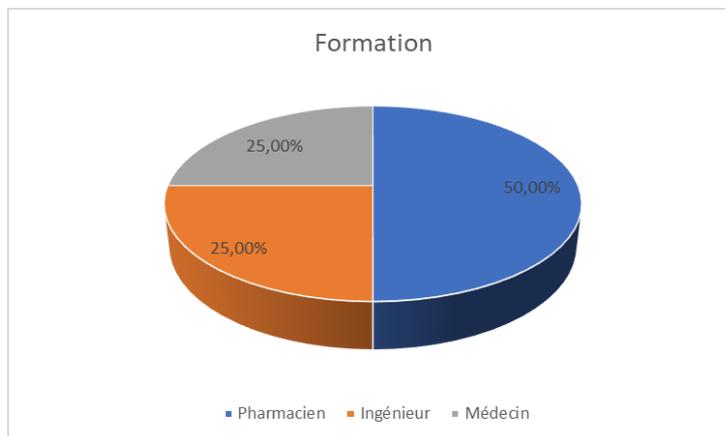


Figure 11 : Répartition des formations pour les correspondants hospitaliers de matériovigilance

- Concernant leurs années d'expérience dans le domaine des dispositifs médicaux, 75% d'entre eux ont plus de 10 ans d'expérience.

II) Avis sur le règlement 2017/745

a) Fabricants

Concernant le coût de la mise en conformité du règlement n°2017/745, 47 répondants sur 49 considèrent que la mise en application de cette nouvelle réglementation sera coûteuse, soit 97% des répondants.

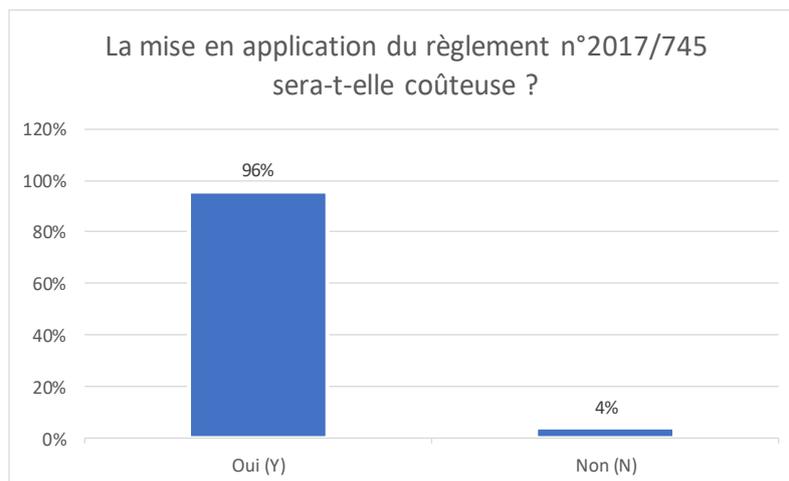


Figure 12 : Evaluation du coût de mise en application du règlement n°2017/745 par les fabricants

Ces mêmes répondants considèrent que ce règlement est contraignant. Parmi les domaines les plus concernés par cette contrainte selon les répondants sont les données cliniques (25%), la mise à jour de la documentation technique (12%) et la surveillance post-marché (12%). Ces domaines sont suivis de la traçabilité (UDI) (10%), le suivi clinique post-marché (5%) et les distributeurs (5%).

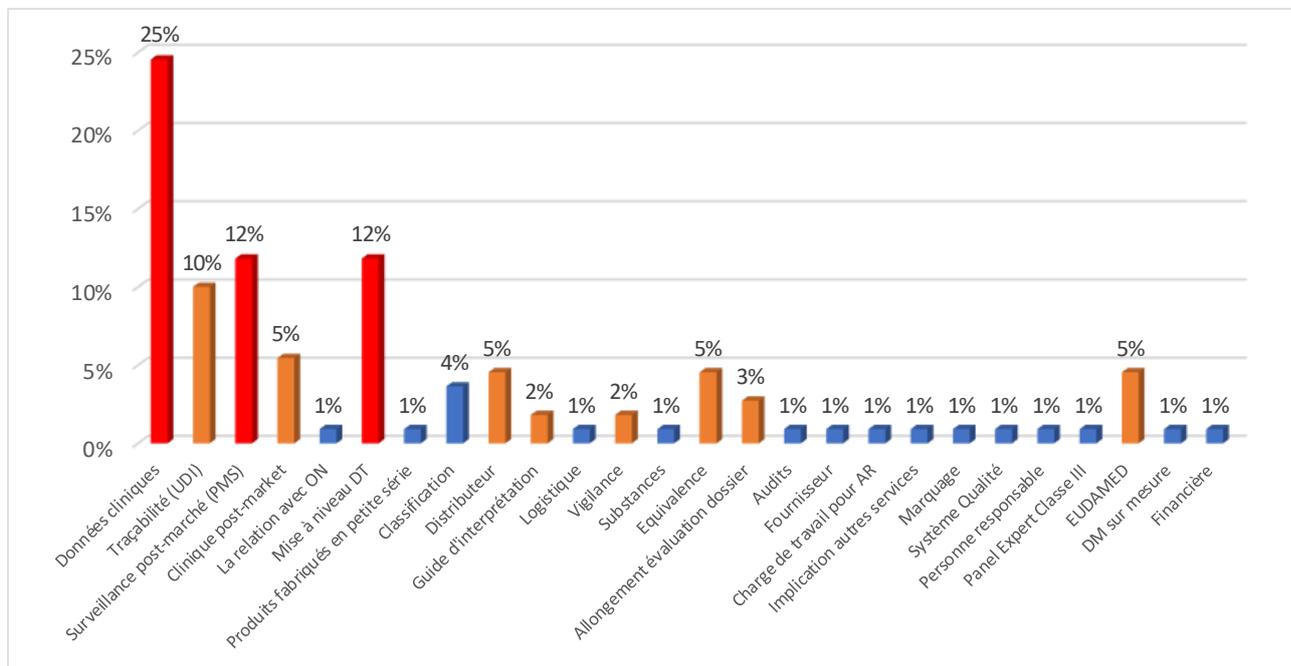


Figure 13 : Histogramme montrant les domaines contraignants selon les fabricants

Par rapport aux directives 93/42/CEE et 90/385/CEE, 78% des fabricants considèrent que le règlement est une évolution de celles-ci.

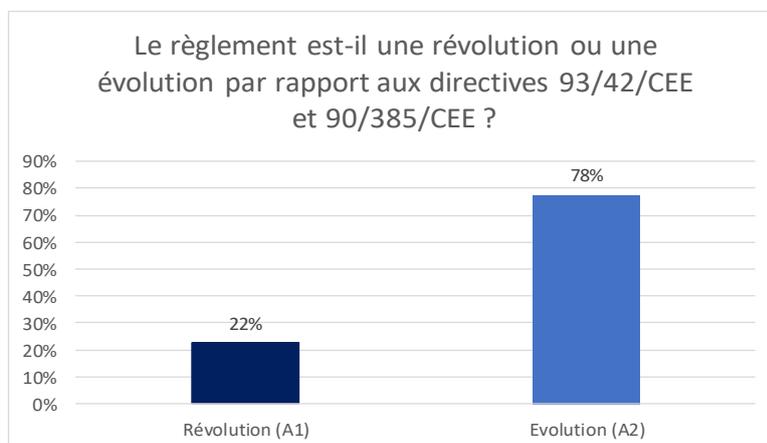


Figure 14 : Tableau concernant le rapport entre le règlement et les directives

Concernant les délais de mise en conformité pour ce règlement, 51% des fabricants considèrent que les délais sont courts, contre 43% pour les délais raisonnables et 6% pour les délais considérés comme longs.

La majorité des fabricants, soit 92% pense que l'impact de ce règlement en tant que fabricant est majeur contre 8% qui considèrent cet impact mineur.

Le règlement est une réponse aux scandales sanitaires (Des prothèses PIP par exemple) pour 59% des fabricants.

En revanche, 71% des fabricants trouvent que le règlement ne garantit plus l'innovation dans les dispositifs médicaux.

Pour les questions concernant les patients et les utilisateurs, le règlement serait une meilleure garantie de sécurité par rapport aux directives pour plus de la moitié des fabricants soit 69%.

Il permettrait une meilleure transparence des activités pour 69% d'entre eux et assurerait la confiance envers les dispositifs médicaux pour 57% des fabricants.

b) Autorité Compétente

La totalité des répondants des autorités compétentes considère que l'implémentation du règlement est coûteuse et que le règlement est contraignant. Parmi les domaines cités comme étant contraignants : les nouvelles innovations, l'ensemble du règlement, les petites et moyennes entreprises ainsi que le fait d'être une loi européenne.

Par rapport aux directives 93/42/CEE et 90/385/CEE, l'ensemble des répondants pour les autorités compétentes considère que le règlement est une évolution de celles-ci.

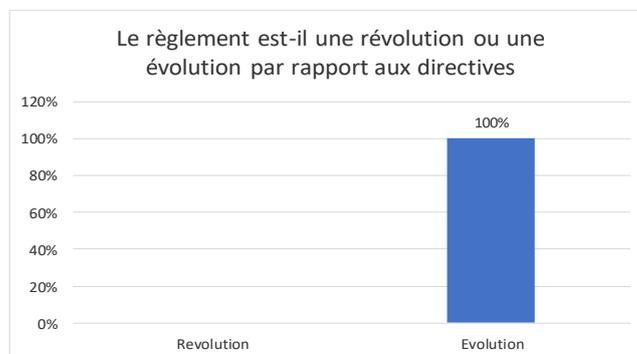


Figure 15 : Réponses des Autorités Compétentes sur l'évolution du règlement

A propos des délais de mise en conformité, 50% des autorités compétentes trouvent que les délais de mise en conformité sont raisonnables.

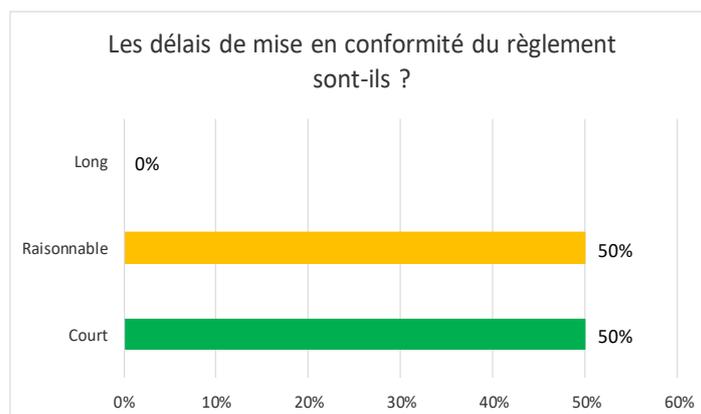


Figure 16 : Avis sur les délais de mise en conformité pour les organismes notifiés

La globalité des autorités compétentes, soit 100%, estime que l'impact du règlement est majeur pour les ACs. La moitié, soit 50%, pense que le règlement est une réponse aux scandales des prothèses PIP et permet toujours l'innovation des dispositifs médicaux.

L'ensemble des autorités compétentes juge que le règlement est une meilleure garantie de sécurité et permet une meilleure transparence ainsi que 50% d'entre eux trouvent que les nouvelles règles permettent d'assurer la confiance des patients et des utilisateurs.

c) Correspondants hospitaliers de matériovigilance

Concernant le coût de la mise en application du règlement, 50% des correspondants hospitaliers de matériovigilance considèrent que cette mise en application sera coûteuse ainsi que contraignant. Parmi les domaines définis comme contraignants selon les CMS, aucun des éléments mentionnés ne se démarque.

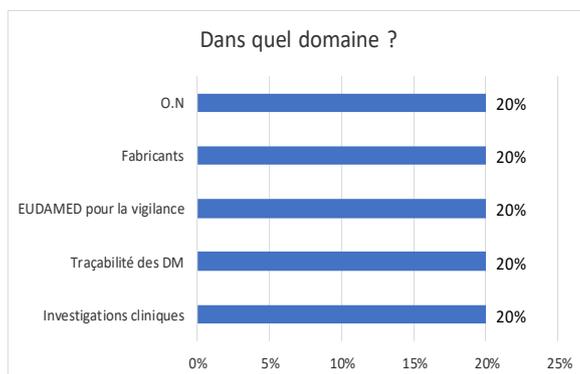


Figure 17 : Domaines contraignants selon les correspondants hospitaliers de matériovigilance

L'ensemble des correspondants hospitaliers de matériovigilance (100%) considère que le règlement n°2017/745 est une évolution par rapport aux directives 93/42/CEE et 90/385/CEE. Les correspondants hospitaliers de matériovigilance trouvent que les délais de mise en conformité sont raisonnables pour 50% d'entre eux et longs pour les 50% restants.

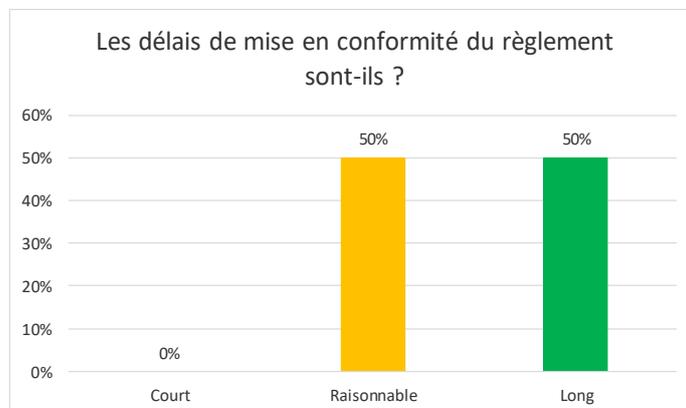


Figure 18 : Délais de mise en conformité selon les correspondants hospitaliers de matériovigilance

La moitié des correspondants hospitaliers de matériovigilance, soit 50%, considère l'impact comme étant majeur pour les services de matériovigilance, contre 25% qui pensent que l'impact est soit mineur ou soit nul.

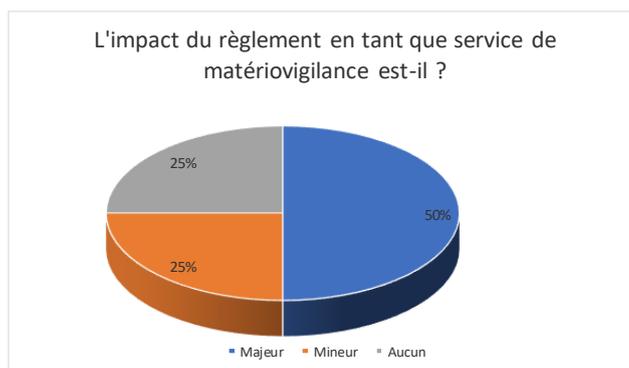


Figure 19 : Résultats de l'impact du règlement sur le service de matériovigilance

Pour 50% des répondants de correspondants hospitaliers de matériovigilance, le règlement est une réponse aux scandales sanitaires des prothèses PIP.

L'innovation dans les dispositifs médicaux est toujours garantie pour 75% des interrogés de correspondants hospitaliers de matériovigilance.

En ce qui concerne les questions relatives aux patients et utilisateurs, la totalité des répondants, soit 100%, pense que le règlement est une meilleure garantie de sécurité et une meilleure transparence des activités. Et la majorité des répondants, soit 75%, considère que les nouvelles règles imposées par le règlement peuvent assurer la confiance envers les dispositifs médicaux envers les patients et utilisateurs.

III) Avis sur la PMS

a) Fabricants

Aujourd'hui, les directives 93/42/CEE et 90/385/CEE ont de nombreux points à améliorer dans la surveillance post-marché selon les 34 répondants fabricants. Selon les fabricants, ces points sont les suivants :

- Le recueil des données « terrain » (23%),
- L'analyse des risques en PMS (10%)
- Une base de données plus approfondie (6%)
- La surveillance clinique (5%),
- La transparence des résultats (4%),
- Le plan de surveillance post-marché (4%)
- La mise à niveau des organismes notifiés (4%)

D'autres points ont été cités mais non décrits car ils sont à moins de 2%.

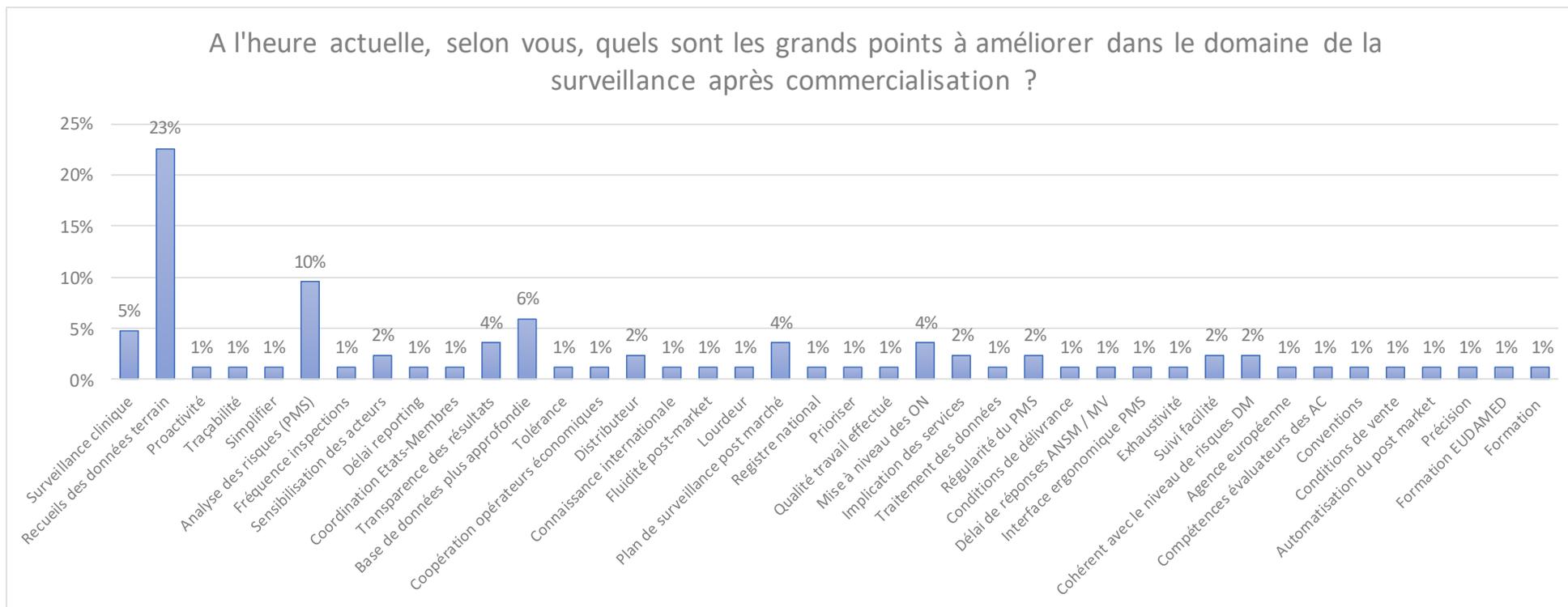


Figure 20 : Résultats des points à améliorer dans le domaine de la surveillance après commercialisation

A partir du 25 mai 2020, le règlement n°2017/745 sera applicable. Les grandes améliorations qu'apportent le règlement pour les fabricants, sont les suivantes :

- EUDAMED (10%)
- Analyse des tendances (9%)
- Suivi/Régularité des rapports (8%)
- Transparence (8%)
- Surveillance clinique post marché (7%)
- Processus proactif/Réactivité (5%)
- PSUR (5%)

- UDI (4%)
- Plus de cohérence (4%)
- Distributeur (3%)
- Référentiel (3%)
- Preuve de performance/sécurité (3%)

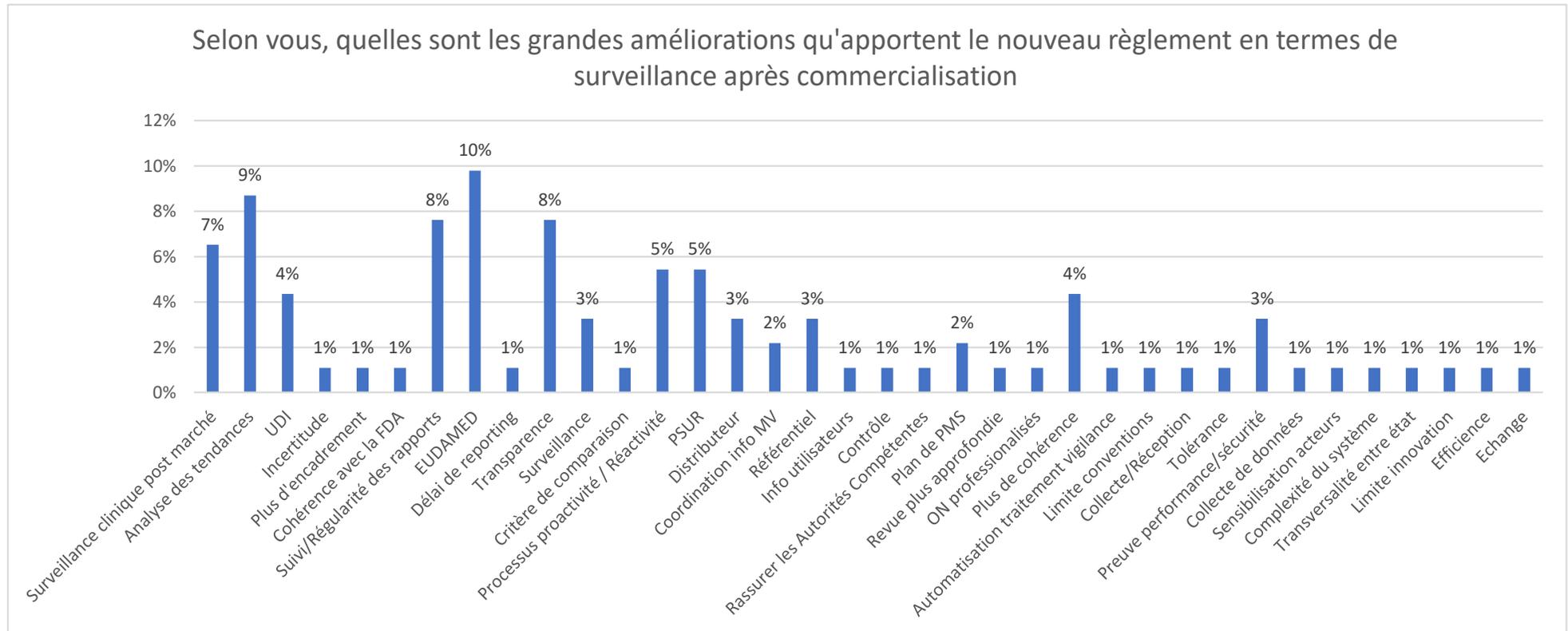


Figure 21 : Liste des grandes améliorations apportées par le règlement selon les fabricants

Néanmoins, pour les fabricants, afin de se mettre en conformité au règlement n°2017/745, des points bloquants peuvent compliquer cette mise en application. Pour les fabricants travaillant en start-up, soit 5.88% des répondants, les points bloquants sont le manque de temps, les ressources, le budget et la formation à 25% chacun. Quant aux fabricants travaillant dans les TPE-PME, soit 82% des répondants, les principaux points bloquants cités sont les moyens financiers (21%), les ressources (14%), le manque de temps (10%) et le manque de données (10%).

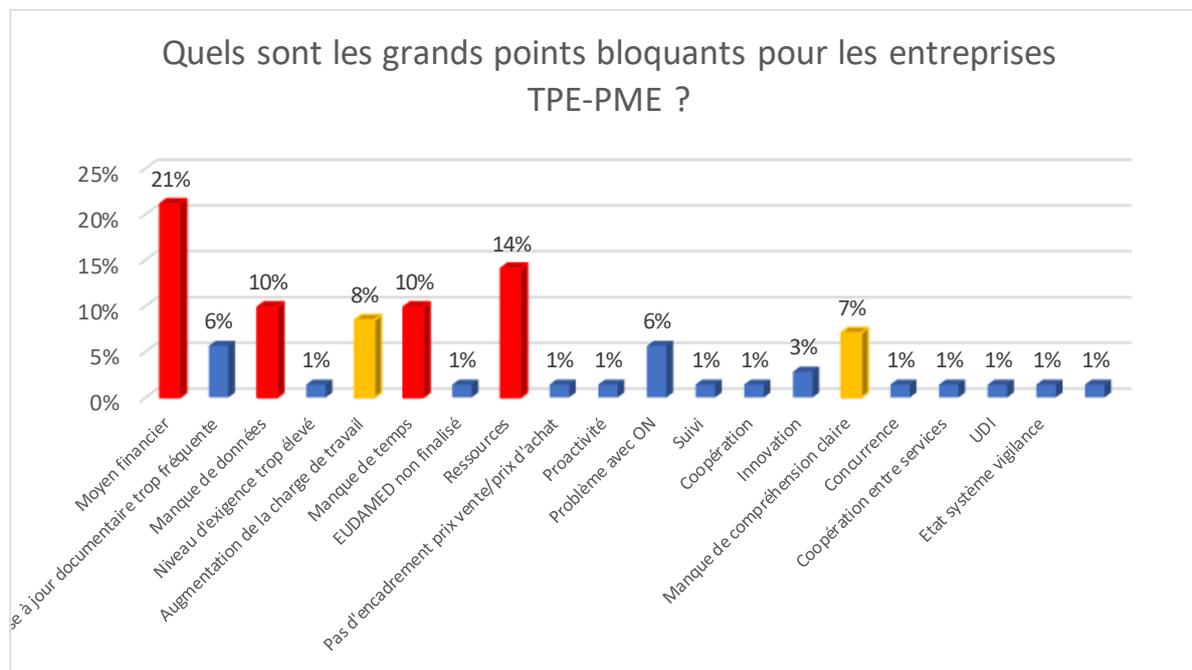


Figure 22 : Points bloquants cités par les fabricants travaillant en TPE-PME

Pour les fabricants travaillant dans une grande entreprise, les grands points bloquants sont les moyens financiers à 27%, l'augmentation des responsabilités à 18% suivie des exigences élevées, des ressources, de l'analyse des données, des changements et du manque de temps à 9% chacun.

A propos de la base de données EUDAMED, le règlement envisage une utilisation plus opérationnelle. 91% des fabricants interrogés pensent que cette base de données sera plus efficace pour améliorer les échanges d'informations entre les ACs et les E.M de l'UE.

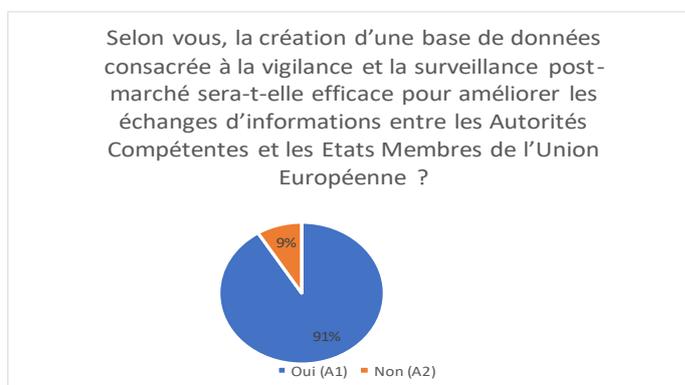


Figure 23: Avis sur l'efficacité d'EUDAMED dans l'échange d'informations

L'efficacité de cette base de données est expliquée par les 91.18% des fabricants de la manière suivante :

- Réactivité (19%)
- Unique déclaration (14%)

- Consultable par tous, Homogénéisation des données, Harmonisation des actions de vigilance et Communication difficile entre les E.M (10%)

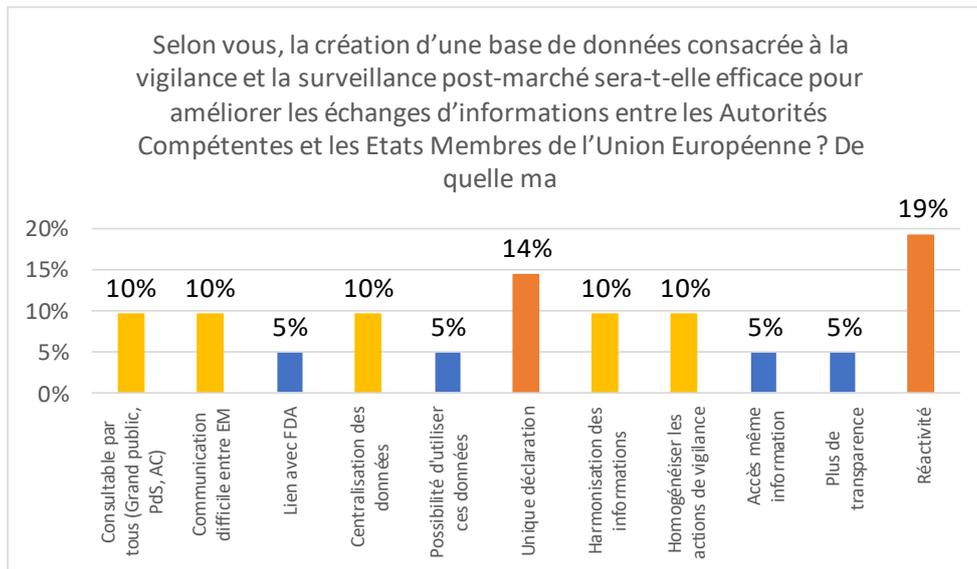


Figure 24: Raisons de l'efficacité de la base de données selon les fabricants croyant en son efficacité

Cette base de données liée à la surveillance après commercialisation et à la matériovigilance sera utilisée par les fabricants. Les fabricants perçoivent l'utilisation de cette base de données comme lourde à 15%, pour l'identification des données sur leurs produits à 11%, pour l'utilisation des données concurrentes à 8%, inefficace à 7%, avec des risques commerciaux (5%) et avec plus de transparente (5%).

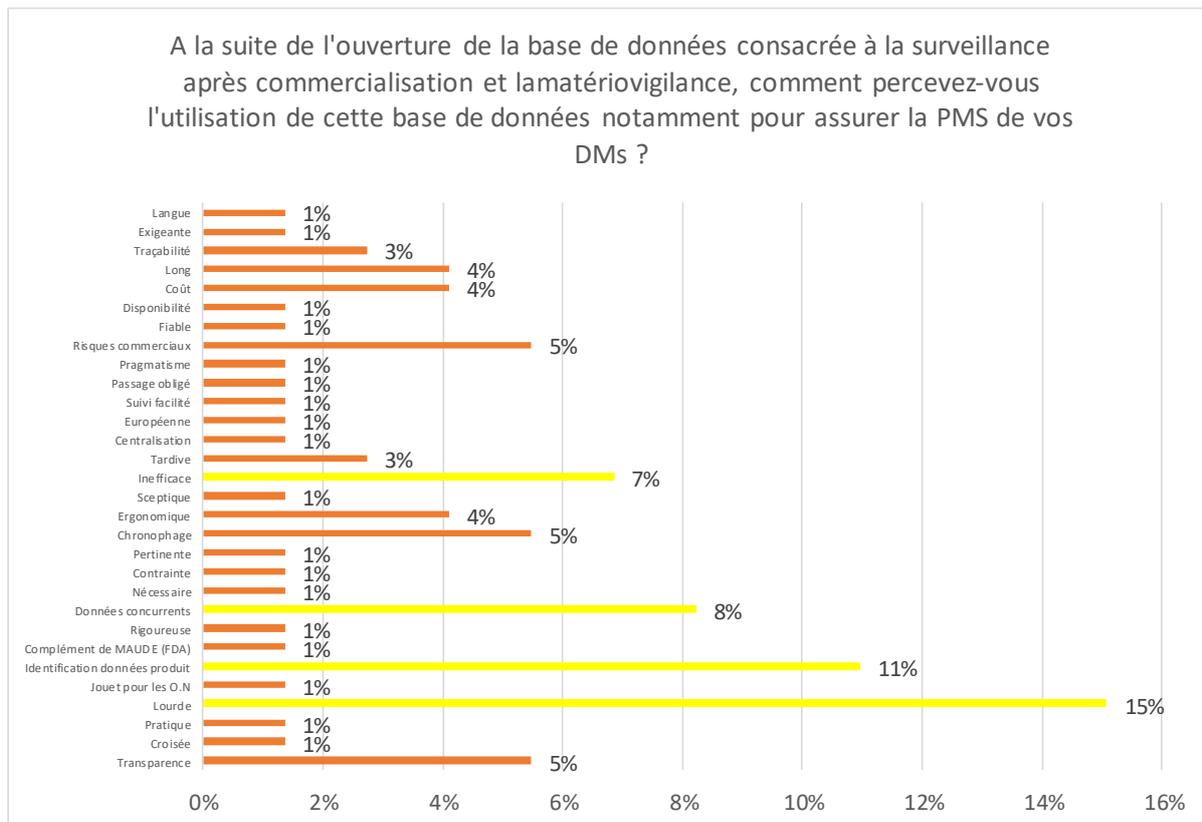


Figure 25: Perception de l'utilisation de la base de données sur le SAC et la matériovigilance

Les distributeurs ont dorénavant un rôle à jouer dans la SAC selon le règlement. Ces responsabilités étant maintenant clairement définies, les fabricants attendent des distributeurs :

- Augmentation des remontées d'informations et Prise de conscience des responsabilités à 22% chacun
- De la transparence, la compréhension de la réglementation ainsi qu'une collaboration à 11% chacun.
- Une meilleure traçabilité et le respect des conditions de stockage et de transport à 8% chacun.

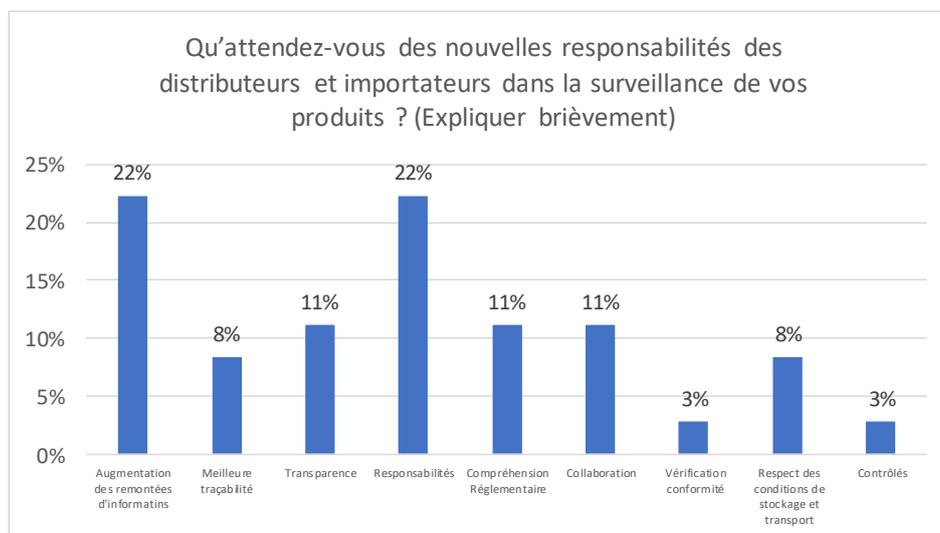


Figure 26: Attentes des fabricants sur les nouvelles responsabilités des distributeurs

Par rapport à ces responsabilités des distributeurs, 82% des fabricants considèrent qu'elles ne seront pas faciles à mettre en œuvre et à contrôler.

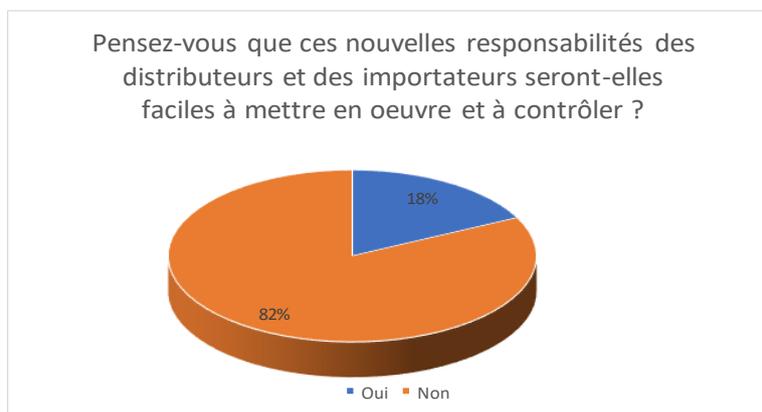


Figure 27: Avis sur la mise en œuvre et le contrôle des responsabilités des distributeurs

Les raisons de cette difficulté de mise en place et de contrôle, pour les 82% des fabricants ayant répondu « Non », sont la difficulté de contrôles à 31%, la faible connaissance de la réglementation à 15% et l'absence de prise de conscience de leurs responsabilités, les enjeux commerciaux ainsi que la barrière culturelle et linguistique à 12% chacun.

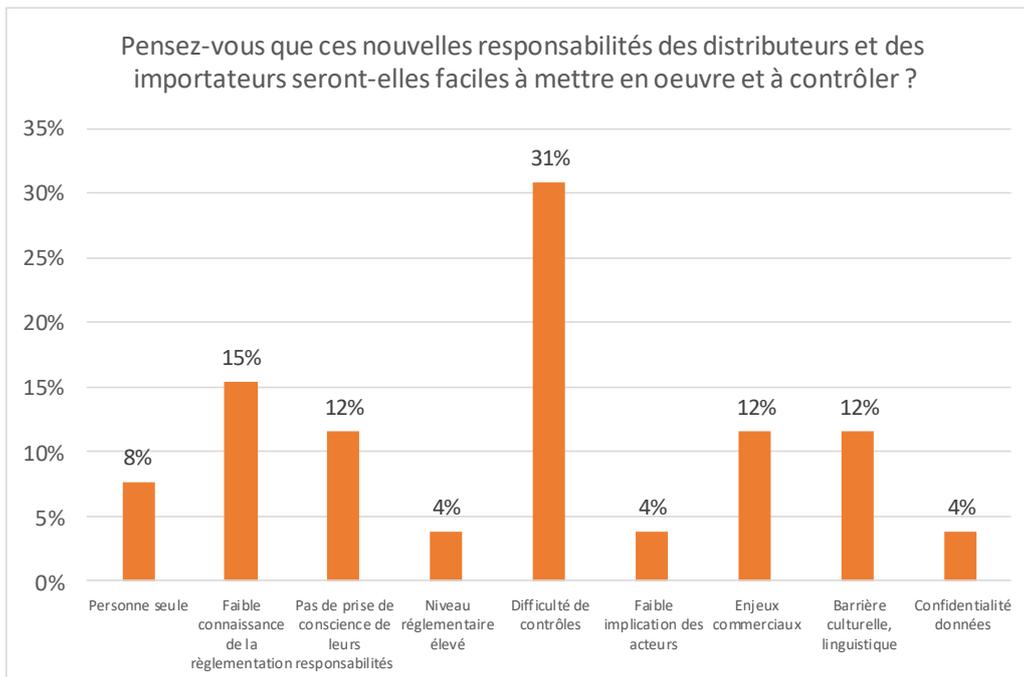


Figure 28: Raisons des fabricants pour la difficulté de mise en oeuvre et de contrôles des responsabilités des distributeurs

Au contraire, les raisons de facilité de mise en place pour les 17,65% des fabricants sont l'image de marque des distributeurs, dans leur intérêt et leur dépendance de la relation avec le fabricant à 33% chacun.

Les fabricants doivent recueillir les éléments cités à la partie I)La surveillance après commercialisation pour la documentation technique du dispositif médical.

Sur les informations requises pour la documentation technique selon l'Annexe II bis, 68% des fabricants pensent qu'elles ne seront pas faciles à recueillir.

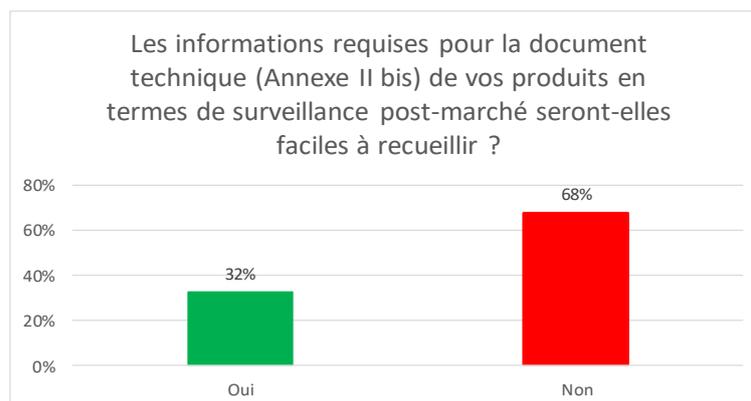


Figure 29: Avis sur le recueil des informations pour la documentation technique

Les 67,65% des fabricants pensant que les informations ne seront pas faciles à recueillir, ont déterminé les raisons de ce problème de collecte par :

- Retour « utilisateurs » (31%)
- Nouveaux moyens de collecte (13%)

Les autres raisons énoncées par les fabricants sont à 6% chacun.

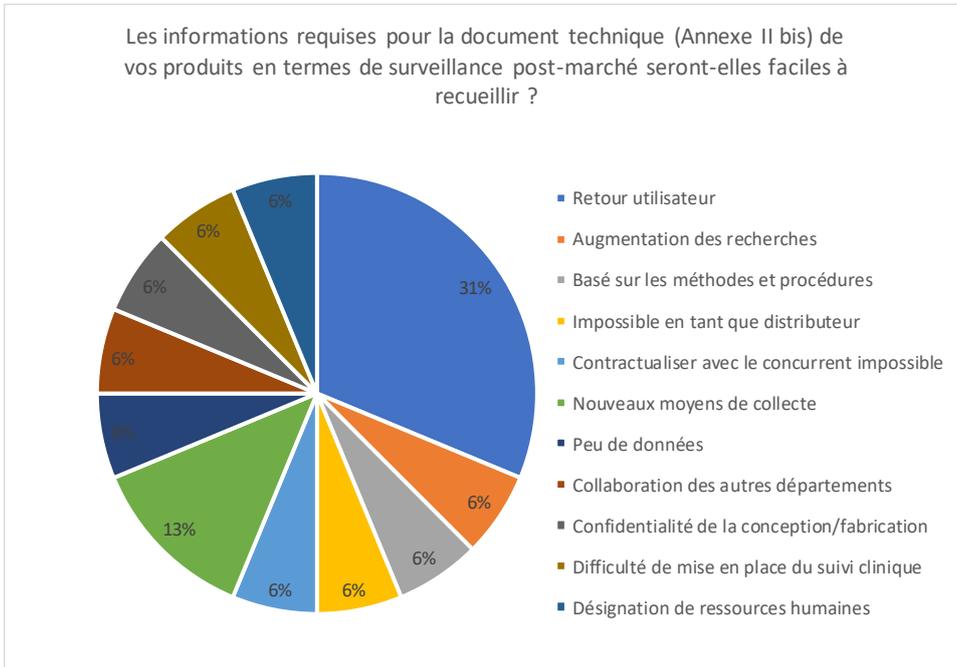


Figure 30: Raisons du problème de la collecte d'informations

Les 32% des fabricants établissant que la collecte des informations sera facilitée expliquent celle-ci par l'utilisation de la base de données, la collecte déjà réalisée et la dépendance à l'état du système de vigilance à 33% chacun.

b) Autorité Compétente

Les Autorités Compétentes ont exprimé les grands points à améliorer dans le domaine de la surveillance post-marché sous les directives 93/42/CEE et 90/385/CEE. Ces points sont décrits dans l'histogramme ci-dessous.

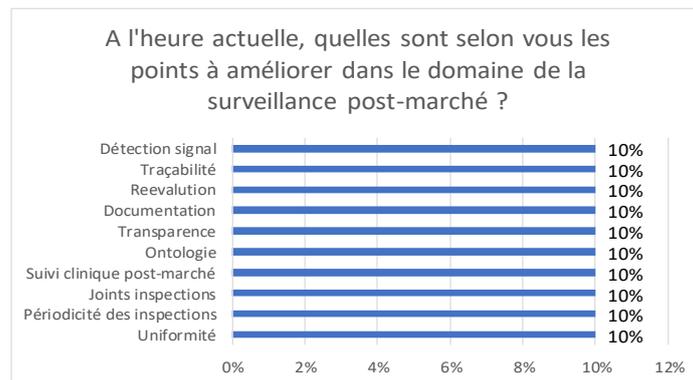


Figure 31 : Liste des points à améliorer selon les ACs

Le constat est le même pour les grandes améliorations apportées, les autorités compétentes ont cité un certain nombre de points améliorés par le règlement. La grande amélioration selon les ACs apportée est la transparence à 18%.

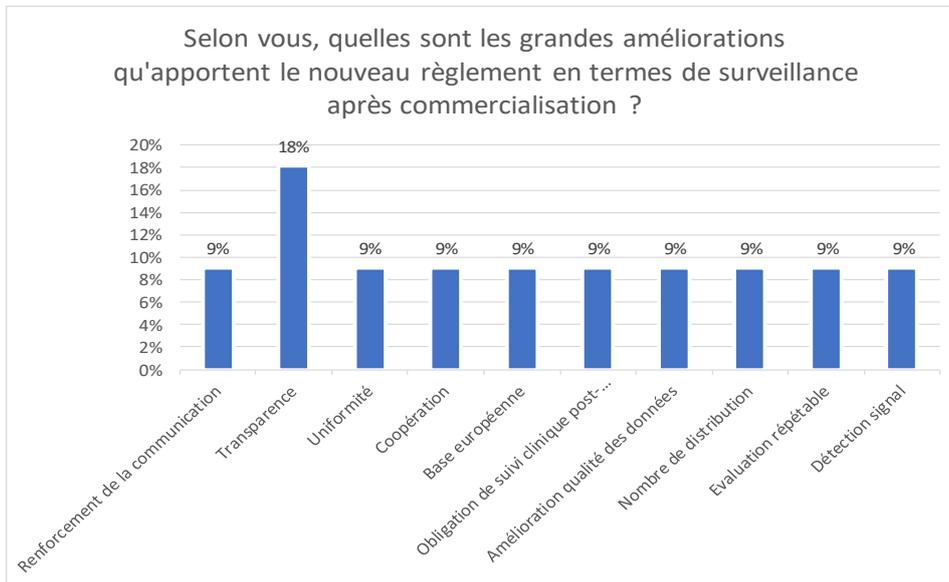


Figure 32 : Liste des grandes améliorations apportées par le règlement selon les ACs

Le règlement n°2017/745 arrivant après les scandales sanitaires tels que le scandale des prothèses PIP, la question sur les attentes des autorités compétentes quant à la vigilance a été traitée. Une meilleure transparence est l'attente revenue à 33% par les ACs suivie d'une meilleure surveillance post-marché, de meilleures preuves cliniques, la communication entre E.M et l'augmentation des notifications à 17% chacune.

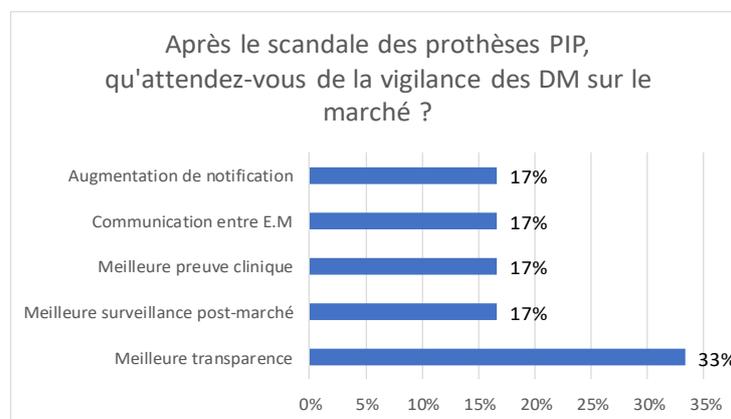


Figure 33 : Attentes des ACs après le scandale des prothèses PIP

Comme expliqué précédemment dans la partie 2) ci-dessus, les ACs sont l'un des acteurs qui récolte le plus d'informations lors de la matériovigilance ou de la surveillance du marché. A compter du 20 mai 2020, les Autorités Compétentes pensent gérer le flux d'informations entre les différents acteurs et pays membres via :

- EUDAMED
- Email
- Processus automatisés
- XML
- PDF
- Meilleur management des données

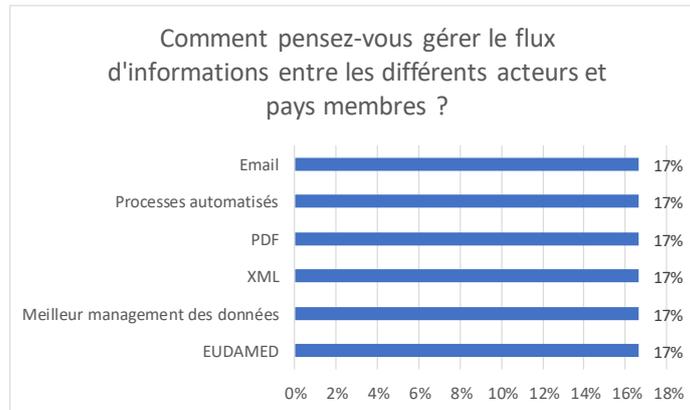


Figure 34 : Gestion du flux d'informations selon les ACs

Le portail EUDAMED comme décrit dans la partie d) Système électronique relatif à la surveillance après commercialisation, permettra de centraliser les informations. Les Autorités Compétentes attendent des nouvelles fonctionnalités d'EUDAMED :

- De la transparence
- De la réactivité
- De l'interaction
- Un meilleur échange de données
- Une meilleure qualité des données
- Plus d'harmonisation à travers l'Europe
- Une database vigilance large
- Une meilleure accessibilité des informations
- Des actions de surveillance marché coordonnées

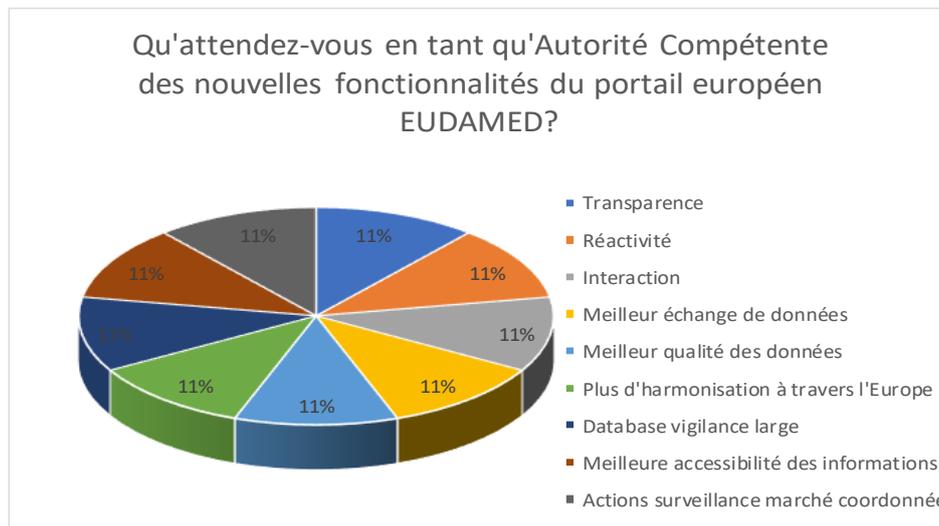


Figure 35: Attentes des fonctionnalités d'EUDAMED pour les ACs

c) Correspondants hospitaliers de matériovigilance

Les correspondants hospitaliers de matériovigilance pensent que les points à améliorer dans le domaine de la surveillance post-marché sous les directives sont l'information, le devenir de l'incident par l'ANSM, une réponse claire du fabricant à 17% chacun.



Figure 36: Points à améliorer selon les CMs

Le règlement n°2017/745 apporte comme grandes améliorations apportées par le règlement selon les correspondants hospitaliers de matériovigilance une base de données (EUDAMED) à 22%.

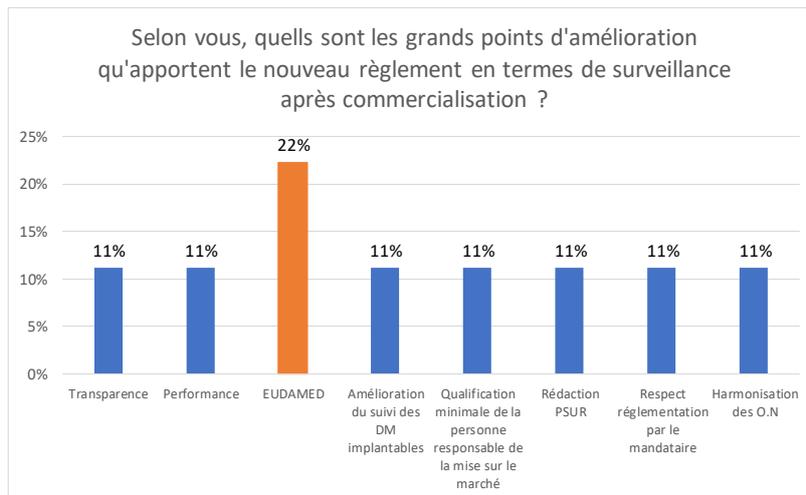


Figure 37: Points d'amélioration apportés par le Règlement selon les CMs

Suite au scandale sanitaire des prothèses PIP, les correspondants hospitaliers de matériovigilance attendent de la vigilance et de la surveillance des dispositifs médicaux des réponses à 22%.

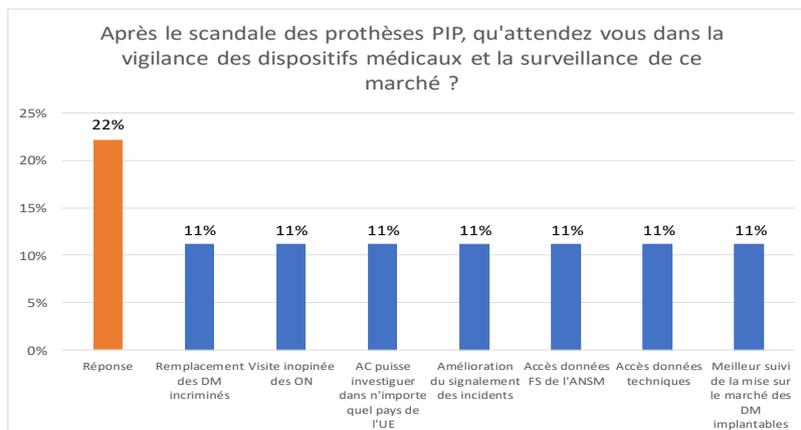


Figure 38: Attentes des CMs après le scandale des prothèses PIP

Selon les correspondants hospitaliers de matériovigilance, la base de données relative à la vigilance et la surveillance post-marché serait efficace à 75% pour améliorer les échanges entre les ACs et les Etats Membres.

PARTIE IV : DISCUSSIONS SUR LES RESULTATS

I) Discussion sur les réponses

Au total, 57 réponses ont été obtenues pour cette enquête concernant la surveillance après commercialisation selon le règlement n°2017/745.

La majeure partie des réponses, soit 49 des réponses obtenues, étant celles des fabricants, on peut donc être prudent sur l'interprétation des résultats pour les autorités compétentes et les correspondants hospitaliers de matériovigilance.

La marge d'erreur pour chaque catégorie de répondants a été déterminée. Concernant les fabricants, avec un niveau de confiance de 95%, la marge d'erreur est de 14%. Pour les autorités compétentes, la marge d'erreur est beaucoup plus élevée de 46%.¹⁹ La formule pour déterminer la marge d'erreur est la suivante :

$$n = z^2 \times p (1 - p) / m^2$$

N= Taille de l'échantillon

Z = Niveau de confiance selon la loi normale centrée réduite (Pour un niveau de confiance de 95%, z =1.96)

P : Proposition estimée de la population qui présente la caractéristique (en général, p=0.05)

M = Marge d'erreur

Figure 39: Formule utilisée pour calculer la marge d'erreur

Les résultats obtenus des fabricants sont donc beaucoup plus représentatifs en restant toutefois vigilant puisque la marge d'erreur est assez élevée.

D'autre part, quinze réponses obtenues par les fabricants ainsi qu'une réponse par les ACs sont incomplètes c'est-à-dire que ces répondants n'ont répondu qu'aux deux premières parties. Ces réponses incomplètes peuvent peut-être s'expliquer par une surcharge du site d'internet LimeSurvey ou encore un temps de réponse trop long pour l'enquête.

Les résultats obtenus ainsi que leurs discussions lors de cette thèse sont donc à interpréter avec précaution.

II) Discussion sur les répondants

Les formations des répondants sont très variées cependant, on peut remarquer que les ingénieurs ou ceux ayant une formation en ingénierie de la santé sont plus représentés chez les personnes représentant les fabricants contrairement aux pharmaciens. Ils représentent plus de la moitié (59%) des répondants. Cela s'explique par le fait que le pharmacien est avant tout un spécialiste du médicament et non du dispositif médical. La formation des pharmaciens ne valorise pas assez le domaine du dispositif médical. De ce fait, les pharmaciens ne sont pas assez formés dans ce domaine et ne sont donc pas très intéressés par ce secteur d'activités. Les ingénieurs au contraire sont beaucoup mieux préparés notamment ceux étant ingénieur biomédical à ce domaine complexe des dispositifs médicaux. D'ailleurs de très nombreux postes favorisent en priorité une personne ayant la formation d'ingénieur avant celle de pharmacien.

Pour autant, le règlement n°2017/745 n'a pourtant oublié aucune formation. Effectivement, celui-ci impose aux fabricants mais également aux mandataires une personne chargée de veiller au respect de la réglementation²⁰. L'expertise de cette PCVRR est attestée par ses qualifications qui peuvent être :

¹⁹ SurveyMonkey, « Calculatrice de marge d'erreur », consulté le 13 juin 2019, <https://fr.surveymonkey.com/mp/margin-of-error-calculator/>.

²⁰ Commission Européenne, « Règlement n°2017/745 », 28.

- Diplôme, un certificat ou un autre document de certification formelle sanctionnant des études universitaires en droit, en médecine, en pharmacie, en ingénierie ou dans une autre discipline scientifique pertinente et une expérience professionnelle d'au moins un an dans le domaine de la réglementation ou des systèmes de gestion de la qualité avec les dispositifs médicaux

Ou

- Une expérience professionnelle de quatre ans dans le domaine de la réglementation ou des systèmes de gestion de la qualité avec les dispositifs médicaux.

Les missions de cette PCVRR sont de vérifier la conformité des DM avant libération, vérifier que la documentation technique et la déclaration de conformité UE sont établies et tenues à jour, assure le respect des exigences post-commercialisation et le respect des obligations de matériovigilance.

Cette nouvelle entité au sein du règlement fait penser à la fonction de pharmacien responsable dans les laboratoires pharmaceutiques.

Malgré la demande d'ingénieur encore très forte de la part des fabricants, les pharmaciens seront de plus en plus sollicités pour occuper cette nouvelle fonction au sein des fabricants de DMs.

Les correspondants hospitaliers de matériovigilance sont quant à eux majoritairement des pharmaciens. Ce résultat est d'ailleurs confirmé par une enquête réalisée par OMEDIT Haute-Normandie qui a interrogé 26 établissements où 58% des correspondants étaient des pharmaciens.²¹ Ce constat peut supposer que les pharmaciens sont plus présents dans ces fonctions en établissement de santé car la gestion des DM stériles entre dans les prérogatives des PUI.

L'expérience dans le domaine des dispositifs médicaux des répondants pour les fabricants et les correspondants hospitaliers de matériovigilance a été sondée. Ces répondants ont une très grande expérience de plus de 10 ans dans les dispositifs médicaux. En revanche, les répondants ayant moins d'un an d'expérience sont inexistant dans ce sondage. L'absence de ces répondants peut s'expliquer par un manque d'expérience et une potentielle absence de recul suffisant par rapport aux pratiques via les directives 93/42/CEE et 90/385/CEE. Pour le reste, la répartition des expériences de 1 à plus de 10 ans est plutôt mieux proportionnée.

D'autres questions plus spécifiques aux fabricants ont été évaluées comme la taille de l'entreprise, les métiers exercés et la classe des dispositifs médicaux commercialisés.

En termes de taille d'entreprise, les résultats obtenus représentent bien la répartition des entreprises sur le territoire Français. Le livret Dispositifs Médicaux 2018 du SNITEM, Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales, confirme ces résultats en détaillant le tissu industriel en France. En France, plus de 1300 entreprises sont des fabricants de dispositifs médicaux dont 92% sont des TPE-PME.²²

Quant aux métiers exercés par les fabricants, la large proposition de personnes travaillant au sein du département Affaires Réglementaires ayant répondu à ce questionnaire se justifie par la forte implication de ce service dans le futur règlement n°2017/745. En effet, le rôle des Affaires Réglementaires est de veiller à la bonne application de la réglementation au sein de l'entreprise. Ceux sont les premiers informés et les plus éveillés sur l'impact de cette réglementation et donc les plus compétents pour répondre à des études de ce type. Ce taux important peut également s'expliquer par le taux d'effectif de 26% en Qualité et Affaires Réglementaires en France que présente le SNITEM.²³ Les Affaires cliniques et la Qualité sont

²¹ OMEDIT HN, « Enquête de matériovigilance », (juillet 2015), http://www.omedit-hautnormandie.fr/Files/enquete_regionale_materiovigilance_omedit_hn.pdf.

²² SNITEM, « Livret Dispositifs Médicaux 2018 », consulté le 11 avril 2019, <https://fr.calameo.com/read/0006105423defc68e433c>.

²³ SNITEM.

les deux autres corps de métiers ayant répondu et étant concernés par ce sujet. Leurs participations s'expliquent par le fait que les affaires cliniques sont particulièrement impactées dans la SAC et particulièrement le suivi clinique après commercialisation. La qualité est impliquée également à cause des nouvelles exigences demandées par le règlement sur le Système de Management de la Qualité. La présence de la qualité dans ce questionnaire peut se justifier également par le fait que des personnes exercent dans un département Qualité et Affaires Réglementaires notamment dans les petites structures.

Plusieurs acteurs ont donc été exclus de ce questionnaire notamment les distributeurs, les importateurs, les utilisateurs et patients ainsi que les organismes notifiés.

Les utilisateurs et patients ont été très rapidement retirés de la liste car l'accord du CPP (Comité de Protection des Personnes) est demandé. Cet accord, complexe à détenir, aurait retardé l'analyse des résultats. Les autres utilisateurs autres que les patients, n'ont également été inclus dans la liste pour des raisons d'échéances.

Concernant les distributeurs et les importateurs qui sont de nouveaux acteurs de la PMS selon le nouveau règlement n°2017/745, ils ont également été exclus de la liste des interrogés. Parmi l'ensemble des acteurs, le recueil des informations via les distributeurs et importateurs semblait plus difficile à obtenir car les échéances étaient beaucoup plus longues que celles des acteurs sélectionnés. Il a donc été décidé de ne pas les inclure dans l'étude même si leurs avis auraient été intéressants au vu de leurs nouvelles responsabilités.

Les organismes notifiés, même s'ils contrôlent les fabricants et permettent l'obtention du marquage CE, ne sont pas des acteurs à proprement parlé de la PMS. En effet, ils contrôlent et évaluent les dossiers sur la PMS des fabricants même ne font pas partis de la chaîne de collecte des données liée à la surveillance après commercialisation. Pour cette raison, ils n'ont pas été inclus dans l'enquête.

Pour cette première partie, les résultats obtenus sont en adéquation avec les informations que l'on retrouve concernant le marché des dispositifs médicaux.

III) Discussion sur le règlement n°2017/745

La perception du coût de la mise en conformité ressentie par les répondants est confirmée par une enquête menée par KPMG et RAPS (Regulatory Affairs Professionals Society) sur plus de 200 leaders en qualité et réglementaire. En effet selon cette enquête, le coût de l'implémentation est pour 16% des questionnés la plus grande barrière pour la mise en conformité au règlement après la disponibilité des organismes notifiés, le manque d'expertise en interne et la compréhension des exigences.²⁴

Etant donné que le MDR tend à augmenter les exigences en matière d'investigations cliniques, d'évaluation clinique, de traçabilité, de surveillance après commercialisation, il n'est pas étonnant que les moyens de se conformer risquent de coûter cher aux fabricants. Pour l'un des répondants de l'enquête, le coût estimé pour sa société est de 8% du CA pour se mettre en conformité avec cette réglementation. D'autres expriment leurs craintes que certaines PME ne puissent pas suivre le rythme au vu des moyens financiers à investir pour relever le défi. D'ailleurs, l'enquête du KPMG explique également qu'il y aura sûrement des rationalisations de produit ou des augmentations de prix qui seront effectuées puisqu'une balance devra être faite entre le retour sur investissements du produit et le coût d'implémentation du MDR sur celui-ci. Cette rationalisation a déjà commencé comme le prouve les résultats de l'enquête du NB-Team en 2016, association européenne des organismes notifiés où le nombre de certificats CE annulés a augmenté de 45% par rapport à

²⁴ KPMG, « The race to EU MDR compliance », 2018.

2015. En 2017, le nombre est redescendu à la moyenne des quatre années précédentes.²⁵ En espérant que ça ne soit pas le cas, mais il y a un risque que le coût financier prive certains patients de dispositifs médicaux et les utilisations de solutions pour les soigner. Selon certains répondants de l'enquête, ces arrêts risquent d'être brutaux.

La contrainte imposée par le règlement est unanime contrairement aux domaines cités comme contraignant. D'un point de vue juridique, un règlement est un acte législatif contraignant puisqu'il doit être mis en œuvre dans son intégralité contrairement à une directive qui est un acte législatif qui fixe des objectifs à tous les pays mais qui laisse libre les mesures pour les atteindre. Par ce principe même, le règlement n°2017/745 est contraignant. Les données cliniques sont fortement renforcées par le règlement. Il s'est inspiré du guide MEDDEV 2.7/1 sur l'évaluation clinique. Cependant, d'autres éléments ont été rajoutés comme établir un SCAC, détaillé dans la partie a) Définitions, constituer un résumé des caractéristiques de sécurité et de performances cliniques (RCSPC) et rédiger un PSUR. Un RCSPC, imposé pour les dispositifs de classe III, est un résumé contenant des éléments suivants comme²⁶ :

- L'identifiant du dispositif et du fabricant
- La destination du dispositif
- Une description du dispositif
- Référence aux normes harmonisées et spécifications communes
- Profil et Formation des utilisateurs
- Informations sur les risques résiduels et sur tout effet indésirable, les mises en garde et précautions

Le PSUR, quant à lui, est applicable pour tout dispositif médical de classe IIa, IIb et III et synthétise les résultats et conclusions de l'analyse des données de surveillance après commercialisation. Le PSUR et le SCAC faisant partie du PMS, il est logique que la surveillance après commercialisation soit également mentionnée comme domaine contraignant.

Ces trois modifications imposent aux fabricants de collecter des données cliniques comme expliqué dans la partie a) Définitions. De plus, les investigations cliniques sont maintenant obligatoires pour les dispositifs de classe III ce qui explique que ce domaine soit cité par les correspondants hospitaliers de matériovigilance. Cette collecte des données cliniques est une véritable contrainte puisqu'elle est citée en majorité dans les points actuels à améliorer, voir a) Fabricants, et que les données à recueillir pour la documentation technique semblent difficile à recueillir selon eux. Le manque de données, la récolte d'anciennes données et le retour terrain sont extrêmement difficiles à obtenir pour les fabricants et le règlement n'apporte pas de solutions pour rectifier cette lacune présente actuellement. On peut seulement espérer que la base de données EUDAMED, comme décrite dans la partie d) Système électronique relatif à la surveillance après commercialisation, centralise un maximum de données et facilite le recueil pour les opérateurs économiques. C'est d'ailleurs l'une des espérances des correspondants hospitaliers de matériovigilance et des fabricants.

La traçabilité est également une contrainte pour les fabricants et les correspondants hospitaliers de matériovigilance puisque la nouvelle réglementation exige une Identification Unique du Dispositif (IUD). Ce numéro, déjà demandé par la réglementation américaine, est un code international, unique et non ambigu permettant d'identifier chaque dispositif médical tout au long de son cycle de vie. Le principe est d'identifier un dispositif médical, masquer l'identifiant sur le dispositif et transmettre les données produit à la base de données EUDAMED. L'identifiant est composé de deux parties :

- UDI-ID : Identifiant du Dispositif – Partie « Statique »
- UDI-IP : Identifiant de Production – Partie « Dynamique »

²⁵ Team NB, « Team-NB sector survey 2017 », Press Release, 26 avril 2018, <http://www.team-nb.org/wp-content/uploads/2018/05/Team-NB-MD-Sector-Survey-PressRelease-20180426.pdf>.

²⁶ Commission Européenne, « Règlement n°2017/745 », 19.

Les fabricants déjà présents sur le marché Américain sont déjà concernés par cet UDI puisque la dernière deadline est le 24 septembre 2020 pour les Classe I. En revanche, les autres fabricants n'étant pas sur le marché Américain devront mettre en place ce système. La mise en place nécessite la création des codes, l'installation des machines en production, et la transmission des codes dans la base de données. Tout ceci implique du temps, des ressources et une grande organisation de la part des fabricants. Tous ces besoins sont d'ailleurs des points bloquants énoncés par les fabricants quel que soit la taille de l'entreprise. A noter que les premiers concernés sont les fabricants de Classe III puisque la deadline est le 26 mai 2021 pour terminer par les Classe I avec une deadline au 26 mai 2025. La mise à jour de la documentation technique sera beaucoup plus fréquente à compter de mai 2020 car les mises à jour sont clairement décrites et imposées par le règlement. Même si ces dates étaient plus ou moins connues sous les directives, les directives laissaient encore le choix des mises à jour aux fabricants. Ces mises à jour demandent également du temps, des ressources et de l'argent ce qui encore une fois sont les points bloquants cités par les fabricants. Cette contrainte peut également entraîner des rationalisations de produits comme expliqué précédemment.

L'évolution du règlement n°2017/745 par rapport aux directives exprimée par les répondants est tout d'abord stipulée dans le premier paragraphe du règlement. « Toutefois, il est nécessaire de procéder à une révision de fond de ces directives de manière à établir un cadre rigoureux, transparent, prévisible et durable pour les dispositifs médicaux, qui garantisse un niveau élevé de sécurité et de protection de la santé tout en favorisant l'innovation ».²⁷

De plus, comme décrit dans la partie III) Le règlement n°2017/745 : contexte de son élaboration, depuis 2012 ces directives étaient en cours de révision en incluant tous les guides MEDDEV publiés depuis les directives. Ce long processus incluant une révision partielle en 2007 via la directive 2007/47/CE pour s'achever sur les règlements européens, reste un ajustement des directives, comme l'explique le compte rendu de l'AFAR du 16 juin 2017.²⁸

On peut voir également ce changement comme une révolution comme certains répondants car la période de transition est assez courte comme le démontre les résultats sur les délais de la mise en conformité. Tous les acteurs du secteur du dispositif médical ne parlent plus que de cette réglementation ce qui peut faire penser à une véritable révolution dans le domaine du DM.

Le règlement prône dès le début son intention d'assurer un haut niveau de sécurité : « Le présent règlement vise à garantir le bon fonctionnement du marché intérieur des dispositifs médicaux, sur la base d'un niveau élevé de protection de la santé pour les patients et les utilisateurs, (...). Dans le même temps, il fixe des normes élevées de qualité et de sécurité des dispositifs médicaux afin de faire face aux enjeux communs de sécurité relatifs à ces produits ».²⁹ Dans l'ensemble, cette idée a bien été reçue par la majorité des répondants. Cependant, du côté des fabricants, le résultat reste assez mitigé car le problème reste les mesures de contrôle. Selon plusieurs répondants, « Les moyens de contrôle sont inexistantes et les dénonciations ne servent à rien. Personne ne respecte les obligations et règlements actuels. Au final, seuls les margoulin qui contournent le système sont/seront respectés et honorés et non l'industriel qui fait correctement son travail avec un prix juste et passera pour un voleur aux yeux des utilisateurs et des patients. » De plus, il ne serait pas étonnant que cette opinion ne soit pas partagée par d'autres personnes comme les patients et utilisateurs. En effet, depuis le scandale des prothèses PIP, le secteur est remis en cause. De plus, en novembre 2018, Cash Investigation a publié son enquête « Implants : Tous cobayes ? ». Elise

²⁷ Commission Européenne, 1.

²⁸ AFAR, « Les nouveaux règlements européens relatifs aux dispositifs médicaux », juillet 2017, 20, <https://fr.calameo.com/read/002798612219590c36379?authid=0xVGDdo5TIBY>.

²⁹ Commission Européenne, « Règlement n°2017/745 », 2.

Lucet dénonce notamment l'absence de contrôles des autorités sanitaires et également les failles dans le système de mise sur le marché des DM. Cette émission diffusée par France 2 au grand public démonte l'image de sécurité des implants en expliquant que certains dispositifs médicaux sont mis sur le marché par des fabricants ayant conscience des dangers encourus par les patients.³⁰ On peut donc dire que certains s'interrogent. Toutefois, on peut également penser qu'un grand nombre d'aspects vont dans le sens d'un renforcement des exigences ce qui doit améliorer la sécurité des produits et la transparence dans l'évaluation.

Les délais de mise en conformité font débat au sein des répondants puisqu'on oscille entre les délais courts et raisonnables. Les délais courts sont le sentiment général des fabricants notamment car ce règlement demande beaucoup plus d'investissements en termes de budget, de ressources comme le montrent les résultats sur les grands points bloquants pour les entreprises. De plus, l'enquête de KPMG et RAPS montre que 41% des personnes interrogées n'ont pas encore évalué la maintenance à long terme pour se conformer à la réglementation imminente.³¹ Etant donné que la date du 26 mai 2020 approche à grand pas, ce constat est assez alarmant.

En revanche, les délais jugés raisonnables peuvent s'expliquer par la confiance du répondant à répondre aux nouvelles exigences. Effectivement, d'après l'enquête de KPMG et RAPS, les fabricants ayant un CA de plus de 1-99 millions de dollars sont confiants à 51% pour respecter la deadline de mai 2020.³² Pour les ACs, leurs réponses peuvent également s'expliquer par un aspect politique puisqu'elles ont été au cœur de l'élaboration de ce règlement et du délai. Il est donc normal qu'elles jugent ce délai raisonnable.

D'autres opérateurs économiques, non interrogés lors de cette enquête, auraient pu répondre à cette question. Au contraire des autorités compétentes qui estiment les délais raisonnables, les organismes notifiés sont beaucoup plus inquiets. En effet, l'enquête réalisée par le NB-Med explique que les délais sont jugés beaucoup trop courts par les Organismes Notifiés. Avec ce timing trop serré, les O.N répondent qu'ils ne pourront sûrement pas certifier tous les fabricants et les produits avant mai 2020. A noter qu'aujourd'hui, seul BSI au Royaume-Uni et le TÜV SÜD sont les deux seuls O.N certifiés pour le règlement sur les 50 organismes notifiés désignés sous les directives.^{33,34} Cette annonce est particulièrement inquiétante et pour le moment, aucune solution n'est envisagée.

L'impact du règlement est bien évidemment différent selon les trois acteurs sondés. L'impact pour les fabricants et les autorités compétentes est majeur car ils sont détaillés dans la partie c) Les acteurs de la surveillance après commercialisation sont au cœur de la réglementation et du secteur des DM. Ces deux acteurs sont clairement définis par le règlement et ont chacun ces propres responsabilités dans leurs activités respectives.

L'amélioration de la transparence est l'un des éléments clés, selon le règlement, pour protéger la santé publique et être essentiels dans l'intérêt général. Cette transparence renforcée est basée sur la création de la base de données EUDAMED, décrite dans la sous-partie suivante d) Système électronique relatif à la surveillance après commercialisation. En effet, aujourd'hui, il est fort probable que si les utilisateurs et patients avaient été interrogés, un des

³⁰ France 2, « Implants: Tous cobayes ? », *Cash Investigation*, 27 novembre 2018, <https://www.youtube.com/watch?v=6mQZKAhZ-YQ>.

³¹ KPMG, « The race to EU MDR compliance », 2.

³² KPMG, 18.

³³ DeviceMed, Patrick RENARD, « RDM et RDMDIV: les fabricants dans l'attente des organismes notifiés », consulté le 23 avril 2019, <https://www.devicemed.fr/dossiers/reglementation/rdm-et-rdmdiv-les-fabricants-dans-lattente-des-organismes-notifies/19052>.

³⁴ DM Expert, « Le TÜV SÜD second organisme notifié selon le RDM », 22 mai 2019.

points à améliorer serait la transparence. D'ailleurs, les résultats obtenus sur les points à améliorer ainsi que les attentes après le scandale des prothèses PIP et d'EUDAMED pour les Autorités Compétentes confirment le besoin de cette amélioration. En effet, il est difficile d'obtenir des informations sur les dispositifs médicaux quand on est une personne extérieure au domaine. Il est vrai que la collecte d'informations sur un dispositif médical ou sur un fabricant est un vrai parcours du combattant. Avec l'instauration de la base de données EUDAMED, un grand nombre d'informations sera en accès public. Les informations seront également traduites dans les langues des pays européens, ce qui facilite l'accès à l'information et à la transparence du secteur. De plus, l'accès devrait également être facilité puisque tout est sur une même base. Encore faut-il que les patients et utilisateurs soient informés de l'existence de cette base de données pour assurer une véritable amélioration de la transparence pour la population sur le territoire européen. Le MDR prévoit différentes dispositions afin que les états membres prennent des mesures appropriées pour sensibiliser les professionnels de la santé, les utilisateurs et les patients.

La réponse aux scandales sanitaires est mitigée pour les répondants. Effectivement, on peut penser que le règlement arrivant après le scandale des prothèses PIP survenu en 2010, répond à ces questions pour éviter la récurrence de ce type de scandales qui mettent en péril la santé des patients. Pour rappel, ce scandale a mis en lumière les actions frauduleuses d'un fabricant, PIP, qui remplissait ses implants mammaires de silicone industriel de non grade médical mais frauduleux par souci économique. Ce fabricant a non seulement trompé des dizaines de milliers de femmes porteuses de ses implants mais également les organismes de contrôle européens. Ce scandale sanitaire a brisé la confiance établie entre les patients et les fabricants de dispositifs médicaux ou du moins mis un doute sur le système de mise sur le marché. Ce scandale étant arrivé sous la directive 93/42/CEE, on peut se poser la question de l'éventuelle prise en compte de cette polémique dans l'élaboration du règlement 2017/745. Pourtant, la révision des directives était prévue depuis très longtemps, bien avant cette polémique puisque la dernière révision date de 2007 avec la directive 2007/47/CE. Les scandales ont bien évidemment cristallisé les discussions lors de la rédaction de cette réglementation mais ce règlement n'est certainement pas une réponse à proprement parlé. D'autres dossiers ont été médiatisés comme celui du dispositif ESSURE de Bayer ou encore les prothèses mammaires Allergan en 2018, ce qui ne crée pas un climat adéquat pour restaurer la sûreté entre les fabricants, les autorités et les patients. Néanmoins, le règlement clame imposer un haut niveau de sécurité et un renforcement de la supervision des autorités, et organismes notifiés ce qui a dû fortement être influencé par le scandale des prothèses PIP.

La garantie de l'innovation pourtant promue par le règlement fait débat. « Toutefois, il est nécessaire de procéder à une révision de fond de ces directives de manière à établir un cadre réglementaire rigoureux, transparent, prévisible et durable pour les dispositifs médicaux, qui garantisse un niveau élevé de sécurité et de protection de la santé tout en favorisant l'innovation »³⁵. En effet, cette réponse inquiétante des fabricants aurait pu être complétée en leur demandant les raisons de cette affirmation. Toutefois, on peut deviner que les nouvelles exigences imposées par la réglementation aux fabricants comme les investigations cliniques, le SCAC ou tout simplement le PMS peuvent pousser à considérer qu'elles freinent l'innovation au-delà du coût et de la mise en place qu'elles engendrent.

Du coup, lorsque des acteurs ne font pas partis du système « fabricant », ils considèrent que l'innovation est toujours capable de s'inviter tout en respectant cette nouvelle ère réglementaire.

La garantie d'assurer la confiance des utilisateurs et des patients envers les dispositifs médicaux est également un critère essentiel dans la construction de la réglementation. En effet, le règlement voit l'instauration de la confiance via un bon fonctionnement des organismes notifiés et une base robuste à la prise de décisions en matière de réglementation

³⁵ Commission Européenne, « Règlement n°2017/745 », 1.

pour faire en sorte que le système inspire confiance.³⁶ Encore une fois, les fabricants restent sceptiques sur cette instauration de la confiance entre les dispositifs médicaux, les patients et utilisateurs. Pour confirmer ou infirmer cette réponse obtenue, on aurait pu poser la question directement aux patients et utilisateurs. Cependant la réponse des correspondants hospitaliers de matériovigilance, acteur le plus proche des utilisateurs, patients, peut être extrapolée aux patients et utilisateurs néanmoins avec prudence. De plus, suite à l'émission de Cash Investigation de novembre 2018, l'image du dispositif médical a pu être entaché puisque l'émission met en lumière une « expérimentation géante » non connue du grand public en expliquant que des fabricants mettent des DM sur le marché en ayant des problèmes de conception, de preuves cliniques tout en mettant en lien des patients ayant subi des complications graves avec ces implants. Cette émission explique clairement et essaye de démontrer que la mise sur le marché est insuffisamment régulée et que l'A.C, comme l'ANSM, n'a pas de réel rôle dans cette mise sur le marché.³⁷ Ces informations ne peuvent qu'inquiéter et faire perdre la confiance que les patients peuvent avoir dans leurs DMs. Une nouvelle fois, la commission européenne et les autorités compétentes doivent informer davantage sur leurs rôles et la mise sur le marché pour faire perdurer la confiance des patients.

Sur ces premiers résultats sur le règlement, on peut juger que les résultats obtenus sont compréhensibles et justifiables. Cependant, ils peuvent paraître inquiétants lorsqu'on s'intéresse uniquement à ceux obtenus par les fabricants. Ils sont les acteurs majeurs de cette réglementation et cependant, ils ne restent pas confiants vis-à-vis de ces changements. D'autres enquêtes confirment ces craintes, inquiétudes.

Néanmoins, on peut espérer que d'ici un an avant l'application du règlement, de nouvelles informations seront mises à disposition des fabricants et permettront de lever certaines voire toutes leurs inquiétudes.

IV) Discussion sur la surveillance après commercialisation

Les directives 93/42/CEE et 90/385/CE ont subi une révision via le règlement n°2017/745 car de nombreuses améliorations étaient nécessaires. On peut constater que les plus grands points à améliorer selon les répondants se recoupent.

La problématique actuelle sur la surveillance après commercialisation est l'information de manière générale : sa récolte, sa communication et la transparence de cette information. En effet, tous les répondants font ressortir cette thématique à différentes échelles. Les fabricants ont un souci dans la récolte des données terrain, en effet l'un des répondants de l'enquête explique que les utilisateurs concernant ses produits se plaignent de ne pas avoir assez de temps pour suivre leurs patients. Ils se focalisent donc sur les cas particuliers ce qui biaise la récolte terrain au vu du nombre de perdue de vue. De plus, les utilisateurs n'ont, selon ses propos, pas le temps d'enregistrer et de communiquer les résultats cliniques observés avec un DM. De l'autre côté, les correspondants hospitaliers de matériovigilance éprouvent des difficultés à recevoir l'information notamment sur le devenir de l'incident à l'ANSM ou encore sur le retour d'une réponse claire par les fabricants. En parallèle, les autorités compétentes expriment un manque de transparence à l'heure actuelle. D'ailleurs ce manque de transparence est fortement attendu par les A.C après les scandales sanitaires tels que les prothèses PIP. Suite à ces mêmes scandales, les C.M attendent des réponses en termes de vigilance ce qui confirme leurs sentiments de difficultés à obtenir des informations. La communication entre les acteurs est donc un point critique à l'heure des directives.

³⁶ Commission Européenne, 25.

³⁷ France 2, « Implants: Tous cobayes ? »

Afin de pallier à cette problématique de communication de l'information post-marché, EUDAMED semble répondre à ces attentes. En effet, comme détaillé dans la partie d) Système électronique relatif à la surveillance après commercialisation, EUDAMED sera le point central pour la récolte des informations en termes de SAC. D'ailleurs tous les répondants citent la base de données comme point d'amélioration. Cette solution publiera les informations sur les mesures prises sur les dispositifs non compliant présentant un risque pour la santé, sur les dispositifs compliant présentant un risque pour la santé, sur les mesures préventives dans la protection de la santé.

Cette base de données avec ces nouvelles fonctions et disponibilités pourrait combler les lacunes des directives. Tout d'abord, EUDAMED est ouvert au grand public. Les correspondants hospitaliers de matériovigilance pourraient utiliser cette base de données afin d'obtenir les informations sur les incidents. Un grand nombre de leurs réponses pourraient donc être obtenu via cette base de données. Ils pourraient obtenir à la fois les réponses des autorités mais également les réponses des fabricants pour le même incident. La traçabilité et le suivi des déclarations d'un incident sera beaucoup plus optimisé et cela dans tous les pays européens. D'ailleurs, les autorités compétentes attendent une meilleure qualité des données ainsi qu'une meilleure accessibilité de la donnée ce qui pourrait compenser les problématiques ressenties par les correspondants hospitaliers de matériovigilance.

De plus, tout devrait transiter vers cette base de données. En effet, les fabricants n'auraient plus besoin de réaliser plusieurs déclarations aux différentes autorités pour déclarer un incident. Le processus apporterait plus de proactivité et de réactivité de la part des autorités compétentes comme l'espèrent les fabricants. (Cf. III)a) Fabricants). Selon les fabricants mais également les correspondants hospitaliers de matériovigilance, EUDAMED serait efficace pour améliorer les échanges entre les autorités compétentes notamment via la réactivité imposée et la déclaration unique. Et effectivement, d'après les résultats obtenus, les autorités compétentes utiliseraient EUDAMED pour gérer le flux d'informations. Cependant les résultats ne sont pas très convainquant car la question a peut-être été mal comprise ou alors qu'EUDAMED ne sera pas le seul moyen pour gérer l'information. Cette deuxième hypothèse pourrait rendre difficile le flux d'informations et le rendre plus hétérogène. Néanmoins, les attentes des autorités compétentes sur cette base confirment leurs volontés d'une meilleure harmonisation de l'information à travers l'Europe et une meilleure réactivité.

Pour autant, tout n'est pas si simple pour les fabricants. Malgré l'optimisation de la base de données voulue et espérée par le règlement n°2017/745, l'utilisation de celle-ci paraît lourde et inefficace à première vue pour les fabricants. Cette inefficacité et lourdeur de la base pourrait s'expliquer par le flux massif d'informations. Les fabricants devront transférer énormément d'informations via la base : données fabricants, données UDI, Fiche de sécurité d'incidents comme les autorités compétentes et organismes notifiés. En ajoutant, le nombre exponentiel de personnes pouvant accéder à cet outil pourrait rendre difficile l'accès de la base si cela n'a pas été pris en compte. La sécurisation et la performance seront deux éléments clés à prendre en compte pour éviter l'inefficacité ressentie. Les données recueillies par l'outil permettront d'alimenter la documentation technique. Mais encore une fois, les fabricants perçoivent ce recueil de données difficile à cause notamment du retour des utilisateurs et des nouveaux moyens de collecte. Les nouveaux moyens de collecte intègrent sûrement EUDAMED ce qui confirme les inquiétudes et la perception des fabricants sur cet outil. Concernant le retour utilisateur, il aurait été intéressant d'interroger les utilisateurs et patients sur leurs retours d'informations ou remontées d'incidents. D'ailleurs pour renforcer la sécurité sanitaire et simplifier la démarche de signalement en France, le ministère chargé de la santé a ouvert le portail « Signalement.sante.gouv.fr » en mars 2017. Une première évaluation en décembre 2018 de ce portail a été faite. Il en ressort que le portail a été fortement utilisé par les usagers même s'ils souhaitent que la démarche de signalement puisse davantage s'intégrer dans leurs pratiques. Un axe d'amélioration a été signalé, c'est l'amélioration de développer des outils pédagogiques à l'attention des particuliers afin de les aider à mieux signaler, d'améliorer les modalités de retour d'information et enfin de déployer

une stratégie de promotion de la déclaration envers les professionnels de santé.³⁸ Cette évaluation du portail exclusivement française explique que les déclarations restent encore difficiles auprès des professionnels et encore plus des particuliers. Cette évaluation confirme que les retours utilisateur et patient restent complexes. Même si elle ne concerne que le territoire Français, elle peut facilement se transposer aux autres pays d'Europe. L'Europe devra faire un énorme travail de promotion de la déclaration des incidents pour les professionnels de santé mais aussi des patients et faire connaître la base de données EUDAMED pour assurer son efficacité. Le nouveau règlement demande d'ailleurs que Les États membres prennent les mesures appropriées, telles que l'organisation de campagnes d'information ciblées, pour encourager les professionnels de la santé, les utilisateurs et les patients à communiquer aux autorités compétentes les incidents graves supposés et leur donner les moyens de le faire.³⁹

Une des autres problématiques ressorties dans cette enquête sous les directives, est le manque d'analyse de risque et de plan dans la surveillance post-marché dans la documentation à fournir par le fabricant. Effectivement, dans la réglementation actuelle, les données de PMS recouvrent le recueil et l'analyse de toutes les données ayant un lien direct ou indirect avec le dispositif médical mis sur le marché afin d'intégrer ces données dans l'analyse des risques et de mettre en œuvre les actions correctives, préventives ou d'amélioration en résultant.⁴⁰ L'analyse de risque pour les dispositifs médicaux est normée via la norme NF EN ISO 14971 et celle-ci est timide concernant les informations de production et de postproduction. Selon la norme, le fabricant doit établir et documenter un système de collecte et de revue des informations lors des phases de production et de postproduction. Les informations obtenues doivent être évaluées notamment pour les points suivants :

- Si des phénomènes dangereux ou des situations dangereuses non reconnus auparavant sont présents
- Si le ou les risques estimés émanant d'une situation dangereuse ne sont plus acceptables.⁴¹

On ne parle pas précisément des augmentations statistiquement significatives de la fréquence ou de la sévérité des incidents. Ce manquement entraîne que les incidents ne sont pas autant remontés dans les analyses de risque et ne permettent pas de réévaluer le rapport bénéfique/risque.

Le règlement est plus exigeant quant aux informations de production et de post-production puisque celui-ci impose un suivi des tendances. Cette amélioration citée par les fabricants leur demande de suivre toute augmentation statistiquement significative de la fréquence ou de la sévérité des incidents qui ne sont pas des incidents graves ou qui constituent des effets secondaires indésirables attendus qui pourraient avoir une incidence significative sur le rapport bénéfique/risque.⁴² Ces informations doivent être constituées dans des rapports de tendance qui seront notifiés par les fabricants via le système électronique EUDAMED. Les rapports de tendance sont l'une des nouveautés demandées par le nouveau règlement. Le

³⁸ Direction Générale de la Santé, « Première évaluation du portail de signalement des événements sanitaires indésirables », juin 2018, https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/premiere_evaluation_du_portail_des_signalements_juin2018.pdf.

³⁹ Commission Européenne, « Règlement n°2017/745 », 73.

⁴⁰ CRITT SANTE Bretagne, « Guide du marquage CE des dispositifs médicaux selon la directive 93/42/CEE », 40, consulté le 1 juin 2019, http://www.id2sante.fr/vars/fichiers/Guide%20marquage_CE.pdf.

⁴¹ AFNOR, « Norme NF EN ISO14971:2013 », 05/01/2013.

⁴² Commission Européenne, « Règlement n°2017/745 ».

fabricant a pour obligation de mettre en place un système de surveillance après commercialisation autrement dit de créer un processus dans son système de management de la qualité. Ce système doit permettre de récolter toutes les données générées après la commercialisation d'un dispositif médical. Ces données collectées doivent notamment être utilisées pour identifier les tendances.⁴³ Ces tendances sont notifiées par le fabricant via la base de données EUDAMED. L'analyse de tendance nécessite un nombre conséquent de données avec des représentations graphiques dans le temps et autres permettant de détecter un motif périodique, un événement corrélé à une époque de l'année, une tendance à la croissance, une tendance à l'accélération.⁴⁴ Ces tendances seront un outil très puissant et pourront être bénéfiques dans la ré-évaluation de la balance bénéfice-risque des dispositifs.

Malgré le réel intérêt qu'apporte ce nouvel outil dans la surveillance après commercialisation, il ne peut être efficace qu'avec une collecte de données robuste et complète. Or comme discuté précédemment la collecte des données reste un point bloquant pour les fabricants. EUDAMED ainsi que les nouvelles responsabilités des distributeurs et importateurs restent les deux nouvelles obligations qui peuvent amener la collecte des données possible et réalisable pour les fabricants. Si ces deux éléments ne se concrétisent pas aussi bien que les fabricants le souhaitent, la collecte des données restera un vœu pieux. L'analyse des tendances sera quant à elle difficile à effectuer et ne pourra pas permettre une ré-évaluation de la balance bénéfice-risque efficace.

La troisième problématique est la mise à niveau des organismes notifiés. En effet, sous les directives, un grand nombre d'organismes notifiés a été désigné. En 2009, 74 organismes notifiés ont été désignés pour les directives 93/42/CEE et 90/385/CE. Le 21 avril 2015, le Notified Bodies Operations Group « NBOG » avait publié un rapport sur une opération d'évaluations conjointes d'organismes notifiés. Cette évaluation effectuée par des O.N volontaires, remonte les constats suivants : des lacunes dans les critères de décision appliqués par les O.N concernant les compétences des auditeurs et leurs qualifications ainsi que des évaluations insuffisantes des documentations techniques des fabricants lors des audits notamment en termes de données cliniques.⁴⁵ Ce constat explique une nécessité d'une remise à niveau des organismes notifiés. D'ailleurs, le nombre d'organismes notifiés diminue de plus en plus car beaucoup perdent leurs notifications ou stoppent leurs activités du fait d'une difficulté de se mettre en conformité. Aujourd'hui, une cinquantaine d'organismes notifiés sont notifiés sous les directives. Cependant au vu du rapport du 21 avril 2015, on peut constater que les organismes notifiés ne sont pas tous au même niveau. Par conséquent, les fabricants ne sont pas évalués de la même manière. Un fabricant pourrait donc avoir deux évaluations différentes selon deux organismes notifiés. D'une certaine façon, les fabricants ne sont pas tous égaux dans l'évaluation de leurs dispositifs médicaux. L'application des mesures autour des Organismes Notifiés dans le cadre des directives posait des problèmes d'harmonisation entre les différents Etats Membres.

Le règlement n°2017/745 met un terme à la politique du chacun chez soi. On reste sur un système déconcentré c'est-à-dire que les fabricants ont toujours le choix de leurs organismes notifiés mais de manière plus harmonisée. Des critères renforcés de moyens, de compétences, d'indépendance sont mis en place pour les O.N, ainsi qu'une procédure de désignation nationale sur la base d'une expertise européenne. Une surveillance nationale

⁴³ Commission Européenne, 71.

⁴⁴ Qualitiso, « SAC: Surveillance Après Commercialisation des dispositifs médicaux », 3 juin 2018, <https://www.qualitiso.com/surveillance-apres-commercialisation-des-dispositifs-medicaux/>.

⁴⁵ DM Expert, « Commission Européenne: Rapport sur l'évaluation d'organismes notifiés », 25/04/2015, consulté le 19 mai 2019, <https://www.dm-experts.fr/2015/04/commission-europeenne-rapport-sur-levaluation-dorganismes-notifies/>.

sera également instaurée avec des contrôles réguliers, évaluations sur place, examens à préavis limité, visites inopinées ou dues à une cause spécifique. Du fait de cette nouvelle réglementation, tous les organismes notifiés devront être notifiés au règlement n°2017/745. Les O.N devront initier leur procédure de désignation bien avant les 3 ans de la période transitoire.

Malgré ce renouveau dans l'harmonisation et la désignation des organismes notifiés, les fabricants se retrouvent devant deux phénomènes inquiétants. Le premier phénomène est le nombre d'organismes notifiés ayant déposé un dossier pour désignation au règlement. Au final, selon un communiqué de la Commission Européenne du 26 avril 2019, sur les 50 organismes existants seul 38 organismes ont déposé un dossier. En 10 ans, on perd quasiment 50% des organismes notifiés en Europe en partant du principe que tous les 38 dossiers seront validés. Le second phénomène est le délai de désignation des organismes notifiés. A un an de l'application de ce règlement, seul 4 organismes ont été notifiés.⁴⁶⁴⁷ Le dernier phénomène est la spécialisation des O.N, les O.N choisissent les DM qu'ils peuvent certifier. Avec ces trois phénomènes, les fabricants risquent d'avoir de nombreux problèmes pour certifier leurs produits selon le nouveau règlement. Tout d'abord certains fabricants pourraient se retrouver sans organisme notifié à cause d'un rejet de leurs notifications. Par conséquent, ces fabricants devront trouver un nouvel organisme notifié et avoir un risque de perdre leurs certificats CE. Ensuite, la perte de 50% des organismes notifiés induira une surcharge de travail pour les organismes notifiés. Aujourd'hui, ils ont déjà beaucoup de mal à répondre aux demandes avec des délais de réponse qui se rallongent de manière considérable comme l'explique Mme Valérie Rabault dans une question posée le 12 février 2019 à l'assemblée nationale sur la certification des dispositifs médicaux. « Plusieurs exemples de PME devant faire face à un délai de plusieurs mois dans le renouvellement de ce marquage « CE »⁴⁸, en raison d'un retard des organismes notifiés dans le traitement des dossiers, ont cependant été signalés. » Alors si leurs nombres diminuent, les délais risquent d'augmenter de manière exponentielle même si un rapport du NB-Team montre que les membres de cette association recrutent de plus en plus pour pouvoir gérer cet afflux de demandes. D'ailleurs MedTech Europe, association européenne de l'industrie des technologies médicales, tire la sonnette d'alarme auprès de la Commission Européenne. Cette association a envoyé une lettre ouverte le 15 avril 2019 pour demander une action immédiate de la Commission car il sera impossible de tenir les délais imposés pour la nouvelle certification de tous les dispositifs médicaux. MedTech Europe a de forts doutes quant aux capacités à faire face à la charge de travail qui les attends d'ici le 26 mai 2020.⁴⁹ Ces inquiétudes sont confirmées par les organismes notifiés. En effet, le 08 janvier 2019, le NB Team, association européenne des organismes notifiés pour les dispositifs médicaux, ont publié un document « White paper – One year from application » où les O.N jugent que la période transitoire (jusqu'en mai 2020) est bien trop courte comme le pensent certains fabricants, et expriment leurs craintes de ne pas être en mesure de certifier tous les produits de tous les fabricants dans les délais impartis. « Tous les O.N vont être débordés. Quid des marquages CE si les dossiers ne sont pas renouvelés à temps du fait de l'incapacité des ON

⁴⁶ DM Expert, « Dekra est le 3ème organisme à être notifié selon le règlement », 14/08/2019, consulté le 23 août 2019, <https://www.dm-experts.fr/2019/08/dekra-est-le-3eme-organisme-a-etre-notifie-selon-le-reglement-ue-2017-745-rdm/>; DM Expert.

⁴⁷ DM Expert, « IMQ est le 4ème organisme notifié selon le règlement 2017/745. », 20 août 2019, <https://www.dm-experts.fr/2019/08/imq-est-le-4eme-organisme-notifie-selon-le-reglement-ue-2017-745/>.

⁴⁸ Assemblée nationale, « Certification des dispositifs médicaux et pénurie de médicaments », 20 février 2019, file:///C:/Users/justi/Downloads/QST-AN-15-592QOSD.pdf.

⁴⁹ MedTech Europe, « Open letter on the implementation and readiness status of the new Medical Device Regulation 745/2017 (MDR) », 15 avril 2019, https://www.medtecheurope.org/wp-content/uploads/2019/04/MedTech-Europe_VP-Katainen_MDR-implementation-status_15-April-2019.pdf.

à aborder la tâche qui leur incombe ? Y aura-t-il des prolongations exceptionnelles ? La validité (et donc la commercialisation) des CE sera-t-elle suspendue ? » s'interroge l'un des répondants.

Au final, même si une remise à niveau des organismes notifiés était bel et bien nécessaire pour harmoniser les pratiques et évaluer les fabricants selon les mêmes exigences, il se trouve que ces O.N ne seront certainement pas prêts pour certifier tous les fabricants. Un risque demeure donc sur l'après période transitoire en cas de non certification des organismes notifiés pour les fabricants.

La quatrième problématique concernant la surveillance post marché touche le manque de responsabilités des distributeurs et importateurs. En effet, leurs rôles n'existaient pas ou n'étaient pas d'une manière si détaillée sous la directive. Aucune définition leur était attribuée. Les seuls rôles clairement identifiés sont le fabricant et le mandataire. Cette conséquence entraîne du coup, une grande difficulté pour les fabricants d'avoir un contrôle et un retour de la part de ces acteurs. Puisque qu'une réglementation ne statue que sur la définition et leurs rôles à jouer dans la PMS. Pourtant, ces acteurs ont toujours dû faire remonter et aider dans le processus de remonter et de déclaration des incidents. L'unique référentiel qui aborde ce sujet est le MEDDEV 2.12-1 rev 8 qui stipule « In order to enhance the efficiency of the Medical Device Vigilance System, National Competent Authorities should encourage the reporting of INCIDENTs by the USER and other professionals involved in the distribution, the delivery or putting in to service of the device. ».⁵⁰ Ce référentiel n'étant qu'un guide, il n'est pas opposable. En d'autres termes, même si les guides MEDDEV sont largement reconnus et appliqués en Europe par les fabricants, autorités compétentes et organismes notifiés, les distributeurs ne suivent pas ce guide car ils ne se sentent pas concernés par cette problématique de récoltes de données après commercialisation.

La grande amélioration ou changement sur cet acteur est l'instauration d'une définition claire d'un distributeur ainsi qu'un certain nombre d'obligations qui leur incombent. Tout d'abord, le règlement n°2017/745 sous le chapitre I, Article 2 définit ce qu'est un distributeur. Un distributeur est 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.⁵¹ Cette définition claire signifie qu'aujourd'hui, les distributeurs sont définis et ont des obligations vis-à-vis de la réglementation européenne. D'ailleurs, ces obligations sur la surveillance post-marché sont notamment relative à la gestion des incidents. Ils doivent tenir un registre des réclamations, des dispositifs non conformes et des rappels et retraits ainsi qu'informer de ces activités de suivi aux fabricants et mandataires. Depuis mai 2017, les distributeurs et importateurs sont maintenant reconnus et ont des devoirs aux yeux de la réglementation européenne.

Ces nouvelles responsabilités sont très attendues par les fabricants. Leurs plus grandes attentes concernent l'augmentation des remontées d'informations ainsi que les responsabilités. Les fabricants espèrent que les distributeurs prennent consciences de leurs nouveaux rôles et prennent leurs responsabilités. Ces responsabilités impliquent la remontée d'informations, ce qu'attendent également les fabricants. En effet, comme expliqué précédemment, la collecte d'informations pour les fabricants est extrêmement complexe. En cas de réelle implication dans la remontée terrain, dans la surveillance post-marché, la collecte d'informations pourrait être facilitée pour les fabricants de manière considérable. Le fabricant aurait donc un spectre largement étendu en dehors de l'Europe puisque généralement, les fabricants possèdent des distributeurs un peu partout pour distribuer leurs produits à grande échelle puisque les distributeurs même situés hors de l'Europe sont

⁵⁰ European Commission, « MEDDEV 2 12-1 rev. 8: Guidelines on a medical devices vigilance system », 8.

⁵¹ Commission Européenne, « Règlement n°2017/745 », 18.

concernés à partir du moment où ils distribuent des produits de fabricants européens. A côté de cela, les fabricants attendent aussi une transparence accrue pour comprendre leurs actions sur le marché des DM. Une collaboration ainsi qu'une meilleure compréhension de la réglementation afin qu'ils assument leurs responsabilités et qu'ils jouent leurs rôles dans la surveillance après commercialisation.

Malgré ces nombreuses attentes de la part des fabricants, ceux-ci considèrent que les nouvelles obligations des distributeurs sont difficiles à mettre en œuvre et à contrôler. Cette difficulté de mettre en œuvre et de contrôler ces nouvelles activités s'explique par un manque de contrôle. En effet, les répondants expliquent qu'en l'absence de contrôles réguliers imposés par les organismes notifiés, ils auront énormément de difficultés à faire respecter ces nouvelles obligations aux distributeurs. D'autres expliquent que leur chiffre d'affaire est à 80% à l'export avec une dizaine de distributeurs et qu'ils auront besoin de moyens financiers et humains pour tous les contrôler. Selon les fabricants, sans contrôle régulier, les distributeurs ne respecteraient pas leurs obligations. Par conséquent, la collecte resterait une difficulté à l'export. D'autre part, leur absence de conscience de la réglementation peut également être un frein à l'accomplissement de leurs rôles. Selon les fabricants, les distributeurs ont peu de sensibilité réglementaire. D'après un répondant, seul 20% des distributeurs sont attentifs à l'application de la réglementation s'il y a vraiment un risque à le faire, les 80% restants sont réceptifs à la réglementation mais l'applique à façon s'il existe un impact financier. Cet impact financier peut expliquer également le frein au respect de la réglementation. La logique des distributeurs est essentiellement commerciale avant d'être réglementaire. Pour les fabricants, les distributeurs n'ont pas l'habitude des pratiques des fabricants et pourrait avoir un mal à travailler sur des sujets ne rapportant pas de chiffre d'affaires.

Les nouvelles obligations des distributeurs sont un bon moyen de remplir les obligations des fabricants concernant la récolte des données dans la surveillance après commercialisation. Cependant malgré les véritables bénéfices que pourraient apporter ces obligations, les fabricants eux-mêmes sont sceptiques. Selon eux, les distributeurs n'assumeront pas leurs obligations à cause d'un manque de contrôle, manque de responsabilité, d'un enjeu essentiellement financier et d'un manque de compréhension de la réglementation.

Tous ces enjeux pour les fabricants principalement mais aussi pour les autorités compétentes et les correspondants hospitaliers de matériovigilance, sont des indispensables pour être conforme aux exigences réglementaires en termes de surveillance après commercialisation selon le règlement n°2017/745. Comme expliqué précédemment, ces exigences entraînent des inquiétudes et de nombreuses zones d'ombre. S'ajoutant à ces zones d'ombres, d'autres points peuvent bloquer les fabricants dans la réussite de la surveillance post-marché.

Le coût de cette réglementation, confirmé par les répondants, est une conséquence du manque de moyen financier pour les fabricants. Effectivement, ces obligations nécessitent un coût important pour les fabricants puisque les dossiers techniques devront être remaniés, les quality agreement de distribution révisés, la traçabilité modifiée et intégrée au système actuel. Le manque financier entraîne également un manque de ressources. La charge de travail est considérablement augmentée pour la mise au niveau du règlement. « Seules les entreprises impliquées et prêtes à investir vraiment dans les affaires réglementaires pourront relever le défi du nouveau règlement » explique un des répondants. Les difficultés qu'engendrent les problématiques expliquées ci-dessus, vont demander un coût conséquent ce qui pourrait représenter un frein à l'innovation en matière de dispositifs médicaux sur le marché de l'UE. « Les PME auront beaucoup plus de mal à suivre le rythme » pour un autre répondant.

Au final, cette enquête concernant la surveillance après commercialisation selon le règlement n°2017/745 révèle que cette réglementation résout quatre grandes problématiques actuelles sous les directives : Manque de données, Manque d'analyse des risques des incidents,

Manque d'organismes notifiés compétents et Manque de responsabilités des distributeurs et importateurs. Cependant, toutes ces solutions entraînent de nombreux points d'incertitude. Les fabricants font preuve d'un grand scepticisme vis-à-vis de ces solutions. « Le problème restera le business débridé et les acheteurs qui ne parleront toujours que de prix bas et de remise. Dès lors, les bonnes intentions de départ sont/seront rapidement dévoyées. Les moyens de contrôle sont inexistants ; et même les dénonciations ne servent à rien : « on n'a pas que ça à faire ». Personne ne respecte les obligations et règlements actuels. Le problème est donc l'encadrement des prix, des bases de remboursement qui doivent évoluer aussi (dans bon nombre de domaines, ce sont les mêmes de plus de 30 ans, jamais révisées). Moins de libéralisme, plus de contrôles, plus de sanctions. On n'en prend pas le chemin. » explique un des répondants. D'autres sont plus tranchés sur le sujet « C'est le prix de la peur. C'est le prix à payer pour la tranquillité d'esprit pour des responsables politiques et administratifs. » Les autorités compétentes sont beaucoup plus positives à la mise en place de ce règlement. Elles sont surtout très demandeuses des solutions proposées par le règlement. D'une certaine manière, ces autorités étant acteurs dans la rédaction de ce texte, elles ne peuvent donc pas ou peu s'exprimer réellement de manière objective sur le sujet. Les correspondants hospitaliers de matériovigilance sont eux aussi optimistes mais attendent de nombreux changements quant à la communication sur les incidents. Les patients et également certaines associations de professionnels de santé se sont montrés positifs sur un renforcement des règles.

CONCLUSION

La surveillance après commercialisation est de toute évidence un sujet que le règlement n°2017/745 a voulu faire évoluer. Les fabricants, les autorités compétentes et les correspondants hospitaliers de matériovigilance ayant répondu à cette enquête ont révélé des faiblesses dans la réglementation actuelle sous les directives 93/42/CEE et 90/385/CEE.

Effectivement, quatre grands points bloquants sont ressortis et qui empêchent que la surveillance après commercialisation de se dérouler dans de bonnes conditions. L'information est le premier point bloquant car la collecte, la communication et la transparence de cette donnée est très difficile sous la directive d'après les répondants. Le règlement a répondu parfaitement à cette attente en mettant en place une base de données européenne EUDAMED.

Le second point sensible est le manque d'analyse de risque et de plan de SAC ce qui entraîne des difficultés à traiter les incidents survenus. La nouvelle réglementation a donc traité cette problématique en demandant aux fabricants d'intégrer dans les rapports de PMS des analyses de tendance. Ces tendances permettront aux fabricants d'avoir une vision plus claire sur les augmentations de fréquence et/ou de gravité des incidents survenus sur le marché.

Une autre complication sous les directives est la mise à niveau des organismes notifiés. En effet, un grand nombre d'organismes notifiés n'ont pas les compétences nécessaires pour évaluer les dossiers techniques et ne sont donc pas conformes aux directives. Avec l'application du règlement, les organismes notifiés souhaitant continuer leurs activités doivent se faire certifier selon le règlement n°2017/745. A partir du 26 mai 2020, tous les organismes notifiés auront donc une expertise technique, scientifique pour les dossiers qu'ils évalueront.

Le dernier point reste le manque de responsabilités et d'obligation des distributeurs et importateurs sous les directives. Ces acteurs ne prenaient pas en compte leurs rôles et ne remontaient pas les données de post-marché. Le règlement met fin à cette non responsabilité en définissant leurs rôles et missions notamment en termes de surveillance après commercialisation. Le règlement n°2017/745 a donc répondu à de nombreux points critiques qui subsistaient sous les directives.

Cependant, toutes ces améliorations laissent les fabricants sceptiques quant à leurs applications. De nombreuses zones d'ombre sont encore à éclaircir à même plus un an de la date d'application du nouveau règlement. De plus, les délais, le coût ainsi que le manque de ressources pourront potentiellement accentuer les inquiétudes et générer des manquements cruciaux pour les patients et les utilisateurs après le 26 mai 2020. Les autorités compétentes et correspondants hospitaliers de matériovigilance sont quant à eux beaucoup plus confiants que les fabricants. Il serait intéressant de connaître l'avis des autres acteurs de la PMS : distributeurs, importateurs, utilisateurs et patients pour avoir une vue d'ensemble sur les problématiques actuelles et les avancées apportées par le règlement.

En conclusion, le règlement n°2017/745 fait évoluer de manière significative la surveillance post marché sur le marché européen. Il répond même à des problématiques qui persistaient sous les directives. Malgré ces réponses, les fabricants restent dans l'attente car ils ont peur des conséquences de cette réglementation sur les produits actuellement sur le marché et les produits futurs et innovants. La commission européenne a encore beaucoup de travail à faire pour rassurer les fabricants et garantir la continuité du marché suite à l'application de la réglementation.

BIBLIOGRAPHIE

- AFAR. « Les nouveaux règlements européens relatifs aux dispositifs médicaux », juillet 2017. <https://fr.calameo.com/read/002798612219590c36379?authid=0xVGDdo5TIBY>.
- AFNOR. « Norme NF EN ISO14971:2013 », 5 janvier 2013.
- ANSM. « Dispositif Médical - De l'idée au marché ». s. d. <file:///C:/Users/justi/OneDrive/Bureau/Thèse%20Pharmacie/Documents%20sources/Diapo%20ANSM%20présentation%20postmarket.pdf>.
- Assemblée nationale. « Certification des dispositifs médicaux et pénurie de médicaments », 20 février 2019. <file:///C:/Users/justi/Downloads/QST-AN-15-592QOSD.pdf>.
- BSI. *Post Market Surveillance and Vigilance*. Webinar. Consulté le 6 février 2017. <https://www.bsigroup.com/fr-FR/Dispositifs-Medicaux/Ressources/Webinars/Visionner-Webinars-Formulaire-/Visioner-les-webinars-/#PMS>.
- Commission Européenne. « Décision de la Commission relative à la banque de données européenne sur les dispositifs médicaux (EUDAMED) », s. d. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/HIS/?uri=CELEX:32017R0745>.
- . Proposition de règlement du parlement européenne et du conseil relatif aux dispositifs médicaux, et modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement n°178/2002 et le règlement (CE) n°1223/2009, Pub. L. No. 2012/0266/COD. Consulté le 29 octobre 2017. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/HIS/?uri=CELEX:32017R0745>.
- . « Règlement n°2017/745 », s. d. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=EN>.
- CRITT SANTE Bretagne. « Guide du marquage CE des dispositifs médicaux selon la directive 93/42/CEE ». Consulté le 1 juin 2019. http://www.id2sante.fr/vars/fichiers/Guide%20marquage_CE.pdf.
- DeviceMed, Patrick RENARD. « RDM et RDMDIV: les fabricants dans l'attente des organismes notifiés ». Consulté le 23 avril 2019. <https://www.devicemed.fr/dossiers/reglementation/rdm-et-rdmdiv-les-fabricants-dans-lattente-des-organismes-notifies/19052>.
- Direction Générale de la Santé. « Première évaluation du portail de signalement des événements sanitaires indésirables », juin 2018. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/premiere_evaluation_du_portail_des_signalements_juin2018.pdf.
- DM Expert. « Commission Européenne: Rapport sur l'évaluation d'organismes notifiés », 25/04/2015. Consulté le 19 mai 2019. <https://www.dm-experts.fr/2015/04/commission-europeenne-rapport-sur-levaluation-dorganismes-notifies/>.
- . « Dekra est le 3ème organisme à être notifié selon le règlement ». 14/08/2019. Consulté le 23 août 2019. <https://www.dm-experts.fr/2019/08/dekra-est-le-3eme-organisme-a-etre-notifie-selon-le-reglement-ue-2017-745-rdm/>.
- . « IMQ est le 4ème organisme notifié selon le règlement 2017/745. », 20 août 2019. <https://www.dm-experts.fr/2019/08/imq-est-le-4eme-organisme-notifie-selon-le-reglement-ue-2017-745/>.
- . « Le Tüv Süd second organisme notifié selon le RDM », 22 mai 2019.
- EMERGO. « Le futur Eudamed - mieux, plus gros, plus risqué ». Consulté le 8 novembre 2017. <https://www.emergobyul.com/fr/blog/2016/02/le-futur-eudamed-mieux-plus-gros-plus-risque>.
- European Commission. « MEDDEV 2.12-1 rev. 8: Guidelines on a medical devices vigilance system », janvier 2013. file:///C:/Users/justi/Downloads/2_%2012-1_rev8_en.pdf.
- France 2. « Implants: Tous cobayes? » *Cash Investigation*, 27 novembre 2018. <https://www.youtube.com/watch?v=6mQZKAhZ-YQ>.

- GMED. « Phase dite “post-marché” ». Consulté le 1 novembre 2017. <http://www.gmed.fr/pages/dossiers/phase-post-marche.asp>.
- KPMG. « The race to EU MDR compliance », 2018.
- MedTech Europe. « Open letter on the implementation and readiness status of the new Medical Device Regulation 745/2017 (MDR) », 15 avril 2019. https://www.medtecheurope.org/wp-content/uploads/2019/04/MedTech-Europe_VP-Katainen_MDR-implementation-status_15-April-2019.pdf.
- OMEDIT HN. « Enquête de matériovigilance ». juillet 2015. http://www.omedit-hautenormandie.fr/Files/enquete_regionale_materiovigilance_omedit_hn.pdf.
- Qualitiso. « Règlement (UE) 2017/745 relatif aux Dispositifs Médicaux ». Consulté le 1 novembre 2017. <https://www.qualitiso.com/wp-content/uploads/2017/05/Qualitiso-Reglement-2017-745-DM.PPT.3.0.pdf>.
- . « SAC: Surveillance Après Commercialisation des dispositifs médicaux », 3 juin 2018. <https://www.qualitiso.com/surveillance-apres-commercialisation-des-dispositifs-medicaux/>.
- SNITEM. « Livret Dispositifs Médicaux 2018 ». Consulté le 11 avril 2019. <https://fr.calameo.com/read/0006105423defc68e433c>.
- SurveyMonkey. « Calculatrice de marge d’erreur ». Consulté le 13 juin 2019. <https://fr.surveymonkey.com/mp/margin-of-error-calculator/>.
- Team NB. « Team-NB sector survey 2017 ». Press Release, 26 avril 2018. <http://www.team-nb.org/wp-content/uploads/2018/05/Team-NB-MD-Sector-Survey-PressRelease-20180426.pdf>.

Annexe I : Questionnaire destine aux fabricants

Informations sur le répondeur :

1) Formation :

Ingénieur Pharmacien Ingénierie de la santé Autres :

2) Années d'expérience dans le dispositif médical :

< 1 an 1 – 5 ans 5-10 ans > 10 ans

3) Métier exercé :

Affaires Règlementaires Matériorivigilance Autres :

4) Taille de l'entreprise :

Start-up TPE- PME Grande Entreprise

5) Type de dispositifs médicaux commercialisés :

Classe I Classe Is Classe Im Classe IIa
 Classe IIb Classe III DM sur mesure DMIA

Votre avis sur le règlement n°2017/745 :

1) La mise en application du règlement n°2017/475 sera-elle coûteuse ?

Oui Non

2) Le règlement est-il contraignant ?

Oui Non

Dans quel domaine ? (Citez 3 domaines maximum)

-
-
-

3) Le règlement est-il une révolution ou une évolution par rapport aux directives 93/42/CEE et 90/385/CEE ?

Evolution Révolution



- 4) Le règlement n°2017/745 est-il une meilleure garantie de sécurité pour les patients et les utilisateurs par rapport aux directives ?
- Oui Non
- 5) Les délais de mise en conformité du règlement sont-ils :
- Court Raisonnable Long
- 6) L'impact du règlement en tant que fabricant de dispositifs médicaux est-il ?
- Majeur Mineur Aucun
- 7) Le règlement n°2017/745 permet-il une meilleure transparence des activités pour les patients et utilisateurs ?
- Oui Non
- 8) Le règlement est-il une réponse aux scandales sanitaires des prothèses PIP ?
- Oui Non
- 9) Le règlement garantit-il toujours l'innovation dans les dispositifs médicaux ?
- Oui Non
- 10) Les nouvelles règles imposées par le règlement peuvent-elles assurer la confiance des patients et utilisateurs envers les DM ?
- Oui Non

Informations sur la surveillance post-marché :

- 11) A l'heure actuelle, selon vous, quels sont les grands points à améliorer dans le domaine de la surveillance après commercialisation des produits ? (4 mots-clés maximum)

-
-
-
-

- 12) Selon vous, quelles sont les grandes améliorations qu'apportent le nouveau règlement en termes de surveillance après commercialisation ? (4 mots-clés maximum)

-
-
-
-

13) Quels sont les grands points bloquants pour les entreprises PME et TPE ? pour les grandes entreprises ? (3 mots-clés maximum) Répondre selon le statut de votre entreprise.

-
-
-

14) Le règlement prévoit une utilisation plus opérationnelle de la base de données EUDAMED. Selon vous, la création d'une base de données consacrée à la vigilance et la surveillance post-marché sera-t-elle efficace pour améliorer les échanges d'informations entre les Autorités Compétentes et les Etats Membres de l'Union Européenne ?

Oui Non

De quelle manière ? (Expliquer brièvement)

15) A la suite de l'ouverture de la base de données consacrée à la surveillance après commercialisation et la matériovigilance, comment percevez-vous l'utilisation de cette base de données notamment pour assurer la PMS de vos DMs? (En 3 mots-clés maximum)

-
-
-
-

16) Qu'attendez-vous des nouvelles responsabilités des distributeurs et importateurs dans la surveillance de vos produits ? (Expliquer brièvement)

Pensez-vous que ces nouvelles responsabilités des distributeurs et des importateurs seront-elles faciles à mettre en œuvre et à contrôler ?

Oui Non

Pourquoi ? (En quelques mots)

17) Les informations requises pour la documentation technique (Annexe II bis : Documentation technique relative à la surveillance après commercialisation) de vos produits en termes de surveillance post-marché seront-elles faciles à recueillir ?

Oui Non

Pourquoi ? (En quelques mots)

Autres remarques :



Annexe II : Questionnaire destine aux autorites competentes

Dans le cadre de ma thèse d'exercice de pharmacie, je réalise une enquête auprès des fabricants de dispositifs médicaux.

Ma thèse ayant pour titre « La surveillance après commercialisation des dispositifs médicaux : Etude auprès des acteurs sur l'impact du règlement n°2017/745 » est divisée en deux parties :

- Une partie sur le nouveau règlement en général
- Une deuxième partie plus axée sur la surveillance après commercialisation

L'enquête est anonyme et se remplit en moins de quinze minutes.

Informations sur le répondeur :

1) Formation :

Ingénieur Pharmacien Ingénierie de la santé Autres :

2) Années d'expérience dans le dispositif médical :

< 1 an 1 – 5 ans 5 – 10 ans > 10 ans

Votre avis sur le règlement n°2017/745 :

1) La mise en application du règlement n°2017/475 sera-elle coûteuse ?

Oui Non

2) Le règlement est-il contraignant ?

Oui Non

Dans quel domaine ? (Citez 3 domaines maximum)

-
-
-

3) Le règlement est-il une révolution ou une évolution par rapport aux directives 93/42/CEE et 90/385/CEE ?

Evolution Révolution

4) Le règlement n°2017/745 est-il une meilleure garantie de sécurité pour les patients et les utilisateurs par rapport aux directives ?

Oui Non

5) Les délais de mise en conformité du règlement sont-ils :

Court Raisonnable Long



- 6) L'impact du règlement en tant qu'autorité compétente est-il ?
- Majeur Mineur Aucun
- 7) Le règlement n°2017/745 permet-il une meilleure transparence des activités pour les patients et utilisateurs ?
- Oui Non
- 8) Le règlement est-il une réponse aux scandales sanitaires des prothèses PIP ?
- Oui Non
- 9) Le règlement garantit-il toujours l'innovation dans les dispositifs médicaux ?
- Oui Non
- 10) Les nouvelles règles imposées par le règlement peuvent-elles assurer la confiance des patients et utilisateurs envers les DM ?
- Oui Non

Votre avis sur la surveillance post-marché selon le règlement n°2017/745

- 11) A l'heure actuelle, selon vous, quels sont les grands points à améliorer dans le domaine de la surveillance après commercialisation des produits ? (4 mots-clés maximum)

-
-
-
-

- 12) Selon vous, quelles sont les grandes améliorations qu'apportent le nouveau règlement en termes de surveillance après commercialisation ? (4 mots-clés maximum)

-
-
-
-

- 13) Après le scandale des prothèses PIP, qu'attendez-vous dans la vigilance des dispositifs médicaux et la surveillance de ce marché ? (4 mots-clés maximum)

-
-
-
-

14) Comment pensez-vous gérer le flux d'informations (matéiovigilance, surveillance du marché) entre les différents acteurs et pays membres ? (3 mots-clés maximum)

-
-
-

15) Qu'attendez-vous en tant qu'Autorité Compétente des nouvelles fonctionnalités du portail européen EUDAMED ? (4 mots-clés maximum)

-
-
-
-

Autres remarques :

Attention soyez vigilants : certaines informations communiquées peuvent permettre de vous identifier de manière indirecte et donc de lever l'anonymat du questionnaire.

Annexe III : Questionnaire destine aux Correspondants de Materiovigilance

-

-

- 14) Le règlement prévoit une utilisation plus opérationnelle de la base de données EUDAMED. Selon vous, la création d'une base de données consacrée à la vigilance et la surveillance post-marché sera-t-elle efficace pour améliorer les échanges d'informations entre les Autorités Compétentes et les Etats Membres de l'Union Européenne ?

Oui Non

De quelle manière ? (Expliquer brièvement)

Attention soyez vigilants : certaines informations communiquées peuvent permettre de vous identifier de manière indirecte et donc de lever l'anonymat du questionnaire.

- 15) A la suite de l'ouverture de la base de données consacrée à la surveillance après commercialisation et la matériovigilance, comment percevez-vous l'utilisation de cette base de données notamment pour la matériovigilance ? (En 3 mots-clés maximum)

-

-

-

Autres remarques :

Attention soyez vigilants : certaines informations communiquées peuvent permettre de vous identifier de manière indirecte et donc de lever l'anonymat du questionnaire.

- 5) Les délais de mise en conformité du règlement sont-ils :
- Court Raisonnable Long
- 6) L'impact du règlement en tant que service de matériovigilance est-il ?
- Majeur Mineur Aucun
- 7) Le règlement n°2017/745 permet-il une meilleure transparence des activités pour les patients et utilisateurs ?
- Oui Non
- 8) Le règlement est-il une réponse aux scandales sanitaires des prothèses PIP ?
- Oui Non
- 9) Le règlement garantit-il toujours l'innovation dans les dispositifs médicaux ?
- Oui Non
- 10) Les nouvelles règles imposées par le règlement peuvent-elles assurer la confiance des patients et utilisateurs envers les DM ?
- Oui Non

Votre avis sur la surveillance post-marché selon le règlement n°2017/745

- 11) A l'heure actuelle, selon vous, quels sont les grands points à améliorer dans le domaine de la surveillance après commercialisation des produits ? (4 mots-clés maximum)

-
-
-
-

- 12) Selon vous, quelles sont les grandes améliorations qu'apportent le nouveau règlement en termes de surveillance après commercialisation ? (4 mots-clés maximum)

-
-
-
-

- 13) Après le scandale des prothèses PIP, qu'attendez-vous dans la vigilance des dispositifs médicaux et la surveillance de ce marché ? (4 mots-clés maximum)

-
-

-

-

- 14) Le règlement prévoit une utilisation plus opérationnelle de la base de données EUDAMED. Selon vous, la création d'une base de données consacrée à la vigilance et la surveillance post-marché sera-t-elle efficace pour améliorer les échanges d'informations entre les Autorités Compétentes et les États Membres de l'Union Européenne ?

Oui Non

De quelle manière ? (Expliquer brièvement)

Attention soyez vigilants : certaines informations communiquées peuvent permettre de vous identifier de manière indirecte et donc de lever l'anonymat du questionnaire.

- 15) A la suite de l'ouverture de la base de données consacrée à la surveillance après commercialisation et la matériovigilance, comment percevez-vous l'utilisation de cette base de données notamment pour la matériovigilance ? (En 3 mots-clés maximum)

-

-

-

Autres remarques :

Attention soyez vigilants : certaines informations communiquées peuvent permettre de vous identifier de manière indirecte et donc de lever l'anonymat du questionnaire.

Annexe IV : Autorisation de la CNIL

201870

Utilisés : 0 Ko

Éléments généraux

Responsable(s) chargé(s) de la mise en œuvre	Bertrand Decaudin
Interlocuteur(s)	Bertrand Decaudin
Nom du traitement	La surveillance après commercialisation des dispositifs médicaux - Impact du règlement n°2017-745
Priorité du traitement (1=haute, 4=basse)	4
Date d'ouverture du dossier	1 juin 2018
État de la déclaration	Traitement clos
Date de mise en œuvre	4 juin 2018
Date fin de traitement prévu	31 mars 2019
Composante(s)	Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
Service(s) concerné(s)	
Autre service	

Informations générales

Dates et auteurs

Date de création	01/06/2018 14:53
Date de modification	15/06/2018 15:40
Créateur	Coline Maes

Contributeurs	Coline Maes et Jean-Luc Tessier
---------------	---------------------------------

Version visualisée Dernier contributeur Jean-Luc Tessier

Objet de la mise à jour

Date de la mise à jour 0.0
Bloc-notes
Documents annexes

Dossier à valider.

-  these_exercice CIL Justine Bax.pdf
-  Questionnaire - Autorité Compétente.pdf
-  Questionnaire - Matériorvigilance Service Public.pdf
-  Questionnaire en ligne - Fabricant.pdf

Formalités

Type de déclaration Exonération de déclaration

Lien vers la référence Questionnaires anonymes

Données traitées

Données anonymes Oui

Méthode de collecte des données Questionnaires papier et en ligne (via LIMESURVEY)

Données identifiantes (directe et indirecte)

Autres données non identifiantes

Interconnexion de fichiers

Non

Si déclaration à la CNIL n°

Finalité - Madame Justine BAX réalise une thèse d'exercice sur la surveillance après commercialisation des dispositifs médicaux - Impact du règlement n°2017-745. - Cette thèse est sous la direction de Monsieur Bertrand DECAUDIN. - L'objectif de ce travail est de recueillir l'avis et l'opinion de professionnels commercialisant de tels dispositifs.

Détails des finalités - 3 questionnaires ont été créés, un en ligne, deux papiers. En tête de l'ensemble des questionnaires se trouve un encadré informatif présentant le chercheur, la thèse ainsi que son objectif. Il y est également indiqué que le questionnaire est anonyme. De plus, un mise en garde est faite concernant les champs libres. - Le questionnaire anonyme en ligne (via LIMESURVEY) est à destination des fabricants. Le questionnaire est relayé par le Syndicat national de l'industrie des technologies médicales. Madame Justine BAX ne récupère aucune donnée relative aux fabricants. - Les questionnaires anonymes papiers sont à destination des autorités compétentes et du Service public de Matériovigilance. Madame Justine BAX contacte elle-même les sujets en veillant à ne pas conserver les données identifiantes (nom, prénom, numéro de téléphone, e-mail) permettant de faire un lien avec le questionnaire. - Recueil de l'avis et opinions des professionnels commercialisant des dispositifs médicaux. - Analyse des données anonymes.

Type de traitement Facultatif

Application(s) logicielle(s) utilisée(s)

Catégories des personnes concernées par le traitement

Autres personnes concernées Fabricants (10), autorités compétentes (entre 3 et 5), service public de Matériovigilance (10). **concernées**

Nombre approximatif des personnes concernées Environ 15 de

Modalité d'information des usagers concernés Encadré informatif en tête des questionnaires.

Fichier(s) d'information Il n'y a pas de fichier joint à ce document.

Fonction de la personne auprès de laquelle s'exerce le droit d'accès dpo@univ-lille.fr

Autre personne

Zone de libre commentaire

Données sensibles

Non

Risques et impacts sur la vie privée

Il n'y a pas de fichier joint à ce document.

Destinataires des données

Catégories de destinataires internes
Procédure d'habilitation des personnels
Destinataires externes
Transfert de données hors de l'UE

Non

Non

Durée de conservation

Sous-traitance

Sous-traitance

non

Détails

Convention(s) ou Contrat(s)

Il n'y a pas de fichier joint à ce document.

Sécurité des données (technique)

Hébergement des données (technique)

A préciser

Authentification

A préciser

Site https

Non

Données cryptées

Non

Autres précisez

Sécurité des données (organisationnelle)

Documentation(s) spécifique(s)

Il n'y a pas de fichier joint à ce document.

Audit

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2018/2019

Nom : Bax
Prénom : Justine

Titre de la thèse :
**LA SURVEILLANCE APRES COMMERCIALISATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX :
ETUDE AUPRES DES ACTEURS SUR L'IMPACT DU REGLEMENT N°2017/745**

Mots-clés :

**Surveillance post-marché, Surveillance après commercialisation, PMS
Règlement n°2017/745
Dispositif médical, Dispositifs médicaux
Réglementation, Fabricants, Autorités Compétentes, Correspondants hospitaliers de
matériorvigilance, Données cliniques**

Résumé :

La surveillance après commercialisation des dispositifs médicaux est un ensemble des activités réalisées par les fabricants, en collaboration avec d'autres opérateurs économiques, pour établir une procédure systématique de collecte proactive de données sur leurs dispositifs mis sur le marché, mis à disposition sur le marché ou mis en service dans le but de repérer toute nécessité d'appliquer immédiatement une mesure préventive ou corrective. A partir du 26 mai 2020, cette activité sera gérée par le nouveau règlement n°2017/745. Cette nouvelle réglementation impacte de manière significative le monde du dispositif médical et ses opérateurs économiques. Une enquête a donc été menée sur les fabricants, les autorités compétentes et les correspondants hospitaliers de matériovigilance afin de déterminer les points faibles des directives 93/42/CEE et 90/385/CEE, la réglementation actuelle, les points d'amélioration apportés et les inquiétudes soulevées par les acteurs sur le règlement n°2017/745 et la surveillance après commercialisation.

Membres du jury :

Président : Mr Eric Sergheraert, Professeur des Universités, Faculté de pharmacie de Lille

Assesseur(s) : Mr Bertrand DECAUDIN, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Faculté de pharmacie de Lille et CHU de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Mme Cécile FORMENTEL, Ingénieur Assurance Qualité division Transfusion, MACOPHARMA