

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

**Soutenue publiquement le 22 Octobre 2019
Par Mme LUYSSAERT Clémence**

**Les frontières entre les statuts réglementaires des produits de santé
De leurs définitions à la position des autorités compétentes
et les conséquences pour les industriels de la santé**

Membres du jury :

Président, directeur, conseiller de thèse :

Madame Anne Catherine Perroy, Professeur des Universités en Législation, Faculté de Pharmacie de Lille.

Assesseur(s) :

Monsieur le Doyen Bertrand Decaudin, Professeur des Universités en Pharmacie Galénique, Faculté de Pharmacie de Lille ;

Monsieur Alban Dhanani, Professeur associé des Universités en Droit et Economie Pharmaceutiques, Faculté de Pharmacie de Lille ;

Monsieur Yves Tillet, CEO/CSO, Cabinet White-Tillet.



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 Madame le Professeur Anne Catherine Perroy, présidente, directrice et conseillère de thèse,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Je tiens à vous remercier pour l'intérêt porté cette ma thèse, mais surtout pour vos cours passionnants, votre dévouement envers les étudiants et pour m'avoir transmis votre passion du métier de Pharmacien Affaires Réglementaires.

A Monsieur le Doyen, Bertrand Decaudin, assesseur du jury,

Je vous remercie d'accepter de faire partie de mon jury de thèse. C'est un honneur de vous avoir comme membre de mon jury.

A Monsieur le Professeur Alban Dhanani, assesseur du jury,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et pour tout ce que vous m'avez apporté pendant vos cours de master AREIPS.

A Monsieur Yves Tillet, assesseur du jury,

Je tiens à vous remercier de m'avoir donné la chance de travailler à vos côtés, vous m'avez permis de trouver ma voie.

A Madame Audeline Rath-Lavialle,

Je tiens à te remercier pour ta bienveillance, ton enthousiasme et ta disponibilité. Ton écoute et tes conseils m'ont été très précieux.

A mes parents, mes frères et ma famille,

Sans vous, rien n'aurait été possible. Merci pour votre amour inconditionnel et votre soutien.

A Bastien,

Merci pour ton soutien et ta motivation sans faille, tu as toujours su trouver les mots et être présent pour m'épauler.

A Lawran, Lara, Hortense et Léontine, mes amis de la faculté de pharmacie,

Sans vous, les cours, TP, ED et vie étudiante n'auraient pas eu la même saveur.

A Julia,

Mon amie depuis la première année de ces études universitaires, mes études supérieures n'auraient pas pu mieux commencer qu'avec toi.

A Pamela, Nicole et Khouloud,

Merci pour votre soutien direct et indirect lors de la préparation et rédaction de cette thèse, c'est un réel plaisir de travailler avec vous.

Sommaire

| | |
|--|----|
| Remerciements | 7 |
| Sommaire | 9 |
| Liste des abréviations | 11 |
| Introduction..... | 14 |
| 1. Le statut des produits de santé, définitions réglementaires..... | 15 |
| 1.1 Le concept et la liste des produits de santé | 15 |
| 1.2 Définitions réglementaires des produits de santé | 17 |
| 1.2.1 Le médicament..... | 17 |
| 1.2.2 Le dispositif médical..... | 22 |
| 1.2.3 Les produits combinés : médicament / dispositif médical..... | 27 |
| 1.2.4 Autres produits « de santé » ou apparentés..... | 30 |
| 1.2.4.1 Les produits cosmétiques..... | 31 |
| 1.2.4.2 Les compléments alimentaires | 32 |
| 1.2.4.3 Les produits biocides..... | 33 |
| 1.3 Les produits frontières..... | 34 |
| 2. Autorités compétentes, organismes notifiés et textes interprétatifs | 35 |
| 2.1 Les autorités compétentes nationales ou européennes | 35 |
| 2.1.1 L'agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) | 35 |
| 2.1.1.1 Présentation de l'Agence nationale de sécurité du médicament | 36 |
| 2.1.1.2 Texte interprétatif issu de l'ANSM | 36 |
| 2.1.2 L'agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation (ANSES). | 37 |
| 2.1.3 L'Agence Européenne des Médicaments (EMA)..... | 37 |
| 2.1.4 Les institutions européennes..... | 39 |
| 2.1.4.1 Présentations des institutions européennes | 40 |
| 2.1.4.2 Textes interprétatifs issus de la Commission Européenne : Le “Manual on borderline and classification in the community regulatory framework for medical devices” | 40 |
| 2.1.5 Le groupe de coordination pour les dispositifs médicaux (MDCG ou GCDM) | 41 |
| 2.1.6 Le CAMD, “Competent Authorities for Medical Devices” | 42 |
| 2.2 Les organismes notifiés (ON)..... | 42 |
| 3. Produits frontières : exemples de cas concrets | 43 |
| 3.1 Frontière Dispositif Médical/Médicament..... | 44 |
| 3.1.1 Les suppositoires à la glycérine | 44 |
| 3.1.2 Les microsphères de chimio-embolisation | 45 |
| 3.1.3 Substances pour le peeling chimique dont l'acide salicylique | 46 |
| 3.1.4 Le sirop Toplexil® Phyto | 48 |
| 3.1.5 La crème Dexeryl® | 49 |
| 3.1.4 L'émulsion Biafine®..... | 50 |
| 3.1.6 HEMO2life®..... | 51 |
| 3.2 Frontière Dispositif Médical/Produit Cosmétique..... | 53 |
| 3.2.1 Les produits de protection solaire | 53 |
| 3.2.2 Les lubrifiants des parties génitales chez la femme | 54 |
| 3.2.3 Produits de blanchiment des dents | 55 |
| 3.3 Frontière Dispositif Médical/Complément Alimentaire : les produits à base de canneberge | 56 |
| 3.4 Frontière Dispositif médical/Biocides : Acar'up®..... | 57 |
| 3.5 Frontière dispositif médical/logiciel..... | 59 |
| 3.5.1 Les applications électroniques en santé..... | 59 |
| 3.5.2 Les logiciels d'aide à la prescription..... | 62 |
| 3.6 Cas particuliers des produits ayant plusieurs statuts en Europe | 63 |

| | | |
|-------|---|----|
| 3.6.1 | Produits actuellement sur le marché de l'UE avec un double statut dans un même État membre de l'UE..... | 63 |
| 3.6.2 | Produits actuellement sur le marché de l'UE avec un double statut dans plusieurs États membres de l'UE..... | 64 |
| 4. | Enjeux | 66 |
| 5. | Conclusion..... | 68 |
| 6. | Bibliographie..... | 69 |

Liste des abréviations

| | |
|----------|--|
| ADDFMS | Aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales |
| AFMPS | Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé |
| Afssaps | Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé |
| AMM | Autorisation de Mise sur le Marché |
| ANSM | Agence Nationale de Sécurité du Médicament |
| ANSES | Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail |
| CAMD | Competent Authorities for Medical Devices |
| CEE | Communauté Economique Européenne |
| CJUE | Cours de Justice de l'Union Européenne |
| CNEDiMTS | Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé |
| CSP | Code la Santé Publique |
| DGCRF | Direction Générale de la Concurrence, et de la Répression des Fraudes. |
| DDM | Directive 93/42/CE relative aux dispositifs médicaux |
| DM | Dispositif Médical |
| DMDIV | Dispositif Médical de Diagnostic In Vitro |
| DMIA | Dispositif Médical Implantable actif |
| DT | Dossier Technique |
| ECHA | European Chemical Agency |
| EEE | Espace Economique Européen |
| EFSA | European Food Safety Authority |
| EMA | European Medecine Agency |
| FDA | Food and Drug Administration |
| HAS | Haute Autorité de santé |
| GCDM | Groupe de Coordination des Dispositifs Médicaux |
| GLUTs | Transporteurs membranaires du glucose |
| JOCE | Journal officiel des Communautés Européennes |
| LPPR | Liste des Prestations et Produits Remboursables |
| OCP | Office of Combination Product |
| ON | Organisme notifié |

| | |
|-----|--|
| PAC | Proanthocyanidine |
| PIP | Poly Implant Prothèse |
| RDM | Règlement UE 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux |
| SMQ | Système de Management de la Qualité |
| TNF | Tumor Necrosis Factor |
| UE | Union Européenne |
| US | United States |

Liste des tableaux et logigrammes :

- Tableau 1 : Positionnement réglementaire des produits de santé
- Tableau 2 : Règles à appliquer selon le statut du produit de santé

Introduction

La santé est un domaine en perpétuelle évolution dans lequel les développeurs de nouveaux produits font preuve d'ingéniosité pour répondre à des besoins médicaux non couverts ou pour améliorer la prise en charge de certaines pathologies dans un environnement international le plus souvent hautement concurrentiel.

Lorsqu'un développeur souhaite mettre sur le marché un produit de santé, sa première préoccupation doit être de définir le statut réglementaire de son produit sur chaque territoire où il envisage de le mettre sur le marché.

Le statut réglementaire d'un produit de santé englobe non seulement sa définition mais aussi un ensemble de règles applicables au produit depuis son développement jusqu'à son retrait du marché qui conditionnent le temps et le coût de développement, les ressources nécessaires (financières et humaines) à allouer, les conditions de mise sur le marché ainsi que celles de surveillance et de promotion du produit.

Toutefois, la détermination du statut d'un produit de santé n'est pas toujours évidente au seul regard de sa définition.

L'objet de cette thèse est d'analyser les cas où un doute subsiste sur le statut d'un produit et notamment la posture des différentes autorités de santé concernant le statut de ces produits dénommés « produits frontières », avec prioritairement celle de l'autorité nationale compétente Française en matière de produits de santé (ANSM) et des instances Européennes (Commission Européenne et EMA).

A cette fin, nous présentons dans un premier temps les statuts des produits de santé à usage humain accompagnés de leurs définitions réglementaires (1). Dans un deuxième temps, nous explicitons les rôles des autorités compétentes et des organismes notifiés ainsi que l'importance des textes interprétatifs dans ce domaine (2). Puis, nous illustrons cette thèse avec des exemples concrets de produits « frontières », objets de discussions voire de litiges (3), avant de conclure par les enjeux incluant un résumé des différentes règles applicables à chaque statut (4).

1. Le statut des produits de santé, définitions réglementaires

Dans cette première partie, nous établissons la liste des produits de santé en France ainsi que leurs définitions. Nous présentons successivement les textes règlementaires avec :

- Le concept et la liste des produits de santé (1.1),
- Les définitions réglementaires des produits de santé (médicament, dispositif médical, produit combiné) et autres produits réglementés (cosmétique, complément alimentaire, biocide) (1.2)
- La notion de produit frontière (1.3).

1.1 Le concept et la liste des produits de santé

En France, les produits de santé sont, depuis la loi n°98-535 du 1^{er} juillet 1998 [1], définis comme ceux placés sous la surveillance de l'Agence du Médicament.

Cette loi fait suite à l'affaire du sang contaminé¹ et visait à redonner confiance dans les autorités de santé et à assurer une meilleure surveillance sanitaire, notamment en transformant l'Agence du Médicament en Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps).

Les principaux objectifs de ce texte étaient, d'une part, de placer sous la même autorité les produits dérivés du sang et les médicaments et, d'autre part, d'étendre le champ des compétences de l'agence à d'autres produits utilisés dans le secteur sanitaire, notamment les dispositifs médicaux.

Depuis lors, en France et comme indiqué par l'article L5311-1 du code de la santé publique (CSP) [2], **les produits de santé regroupent l'ensemble des produits**

¹ En raison d'une insuffisance de mesures de sécurité, des patients ont été contaminés par le VIH ou le virus de l'hépatite C à la suite d'une transfusion sanguine.

entrant dans le champ de compétence de l'Agence Française des Produits de Santé, désormais dénommée Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)².

Le champ de responsabilité de l'ANSM couvre ainsi aujourd'hui les produits suivants :

- Médicaments,
- Dispositifs médicaux,
- Produits cosmétiques,
- Produits de tatouage.

Parmi les produits de santé qualifiés de médicaments, nous trouvons les médicaments chimiques, à base de plantes, biologiques, dérivés du sang, homéopathiques, ainsi que les thérapies innovantes (ingénierie tissulaire, thérapie cellulaire, thérapie génique).

Les dispositifs médicaux (DM), pris au sens large, incluent également les dispositifs médicaux implantables actifs (DMIA) et les dispositifs de diagnostic in vitro (DMIDIV).

En revanche, les compléments alimentaires sont exclus du champ de compétence de l'ANSM car leur finalité est le maintien en bonne santé de l'Homme par une supplémentation pouvant se présenter sous la forme de dose.

En France, leur évaluation est de la compétence de l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) et leur surveillance de la responsabilité de la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes).

Au niveau de l'UE, leur évaluation est du ressort de l'EFSA (European Food Supplementary Agency).

Ce ne sont donc pas des produits de santé. Pas plus que les produits cosmétiques et les produits de tatouages qui ont été rajouté dans le champ de compétence de l'ANSM notamment pour des raisons de surveillance sanitaire.

² Ce changement de nom fait suite à la loi du 29 Décembre 2011 [23] qui transforme l' Afssaps en ANSM et renforce notamment ses pouvoirs de sécurité sanitaire suite à l'affaire Médiator® (médicament antidiabétique mis au point par les laboratoires Servier utilisé comme « coupe-faim » et ayant entraîné des évènements indésirables graves chez certains patients)

Au final, parmi les produits dits de santé seuls les médicaments et les dispositifs médicaux ont réellement une finalité médicale ou thérapeutique³.

C'est pourquoi, la suite de cette thèse portera principalement mais pas exclusivement sur la frontière entre ces deux types de produits.

Par ailleurs, il convient de noter, qu'à l'heure actuelle, dans le cadre de l'Union Européenne, les produits de santé à finalité médicale sont principalement régis par les réglementations communautaires de types directives ou règlements.

Ce sont donc des textes européens qui établissent les définitions, les qualifications et les règles principales qui s'appliquent à ces produits.

Toutefois, au plan national, les directives ont parfois été complétées par des dispositions spécifiques.

1.2 Définitions réglementaires des produits de santé

Dans cette partie, nous présentons les textes énonçant les définitions réglementaires des produits de santé suivants : médicaments (1.2.1), dispositifs médicaux (1.2.2), produits combinés (1.2.3) et autres produits réglementés (1.2.4) (produits cosmétiques, compléments alimentaires, produits biocides).

1.2.1 Le médicament

La première Directive (65/65/CEE) [3] relative à une réglementation pharmaceutique européenne a vu le jour en 1965. Elle fait suite à l'affaire de la thalidomide⁴, et avait pour but d'empêcher tout cas similaire de se reproduire. Selon cette directive la définition du médicament était la suivante : « *Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard*

³ Nous excluons volontairement de cette thèse **les produits diététiques et les aliments destinés à des fins médicales spéciales** (ADFMS) dont le statut, bien défini, n'interfèrent pas avec celui des autres produits.

⁴ La **thalidomide** est un médicament utilisé durant les années 1950 et 1960 comme sédatif et anti-nauséeux, notamment chez les femmes enceintes. Or on découvrit qu'il provoquait de graves malformations congénitales

des maladies humaines ou animale. Toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions organiques chez l'homme ou l'animal est également considérée comme médicament. »

Selon cette définition, un produit pouvait donc être **médicament par présentation ou par fonction**. En effet, le simple fait de présenter un produit accompagné d'allégation médicale suffisait à le qualifier de médicament. Cela permettait notamment de lutter contre le « charlatanisme », car lorsqu'un produit était qualifié de médicament, il rentrait dans le monopole pharmaceutique et était assujéti à une réglementation plus contraignante ainsi qu'à des contrôles plus stricts. A titre d'exemple, les pansements étaient des médicaments par présentation.

En 1975, dix ans après, deux autres directives, 75/318/CEE [4] et 75/319/CEE [5], ne modifiaient pas la définition de médicament.

Il a fallu attendre la directive 2004/27/CE [7] qui modifiait la directive 2001/83 [6] pour voir apparaître une définition du médicament plus conforme à la réalité et notamment qui prenait en compte les directives relatives aux dispositifs médicaux, à savoir :

Est médicament :

*« a) Toute substance ou composition **présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives** à l'égard des maladies humaines;*

ou

*b) Toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une **action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical** ».*

Cette définition a été transposée en droit Français dans l'article L.5111-1 du CSP [8] en deux temps.

Une première version de cet article en vigueur jusque 2007 énonçait la définition suivante : « *On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies*

humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques ».

Cette première version ne prenait toujours pas en compte la notion de mode d'action du médicament.

Depuis 2007, et encore aujourd'hui, en droit Français, le médicament se définit comme : *« toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques **en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique** ».*

Toutefois, une réserve subsiste puisque le point 2 de l'article 2 de la directive « Médicament » 2001/83 consolidée précise que : *« Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament prévue au premier alinéa et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament ».*

Cette réserve a été transposée mot pour mot dans le code de la santé publique (Art. L5111-1).

En résumé, désormais, les médicaments sont des produits de santé également caractérisés par leur mode d'action, soit pharmacologique, immunologique ou métabolique.

Ces modes d'actions sont définis dans le MEDDEV 2.1/3 rev 3 [55] comme il suit :

- *« **Action pharmacologique** : interaction entre les molécules de la substance en question et un constituant cellulaire, généralement appelé récepteur, qui aboutit soit à une réponse directe, soit qui bloque la réponse à un autre agent. Bien qu'il ne s'agisse pas d'un critère totalement fiable, la présence d'une relation dose-réponse est indicative d'un effet pharmacologique. »*

- « **Action immunologique** : action dans ou sur le corps par stimulation et / ou mobilisation de cellules et/ou de produits impliqués dans une réaction immunitaire spécifique. »
- « **Action métabolique** : action qui implique une altération, y compris l'arrêt, le démarrage ou le changement de la vitesse des processus chimiques normaux qui participent à la fonction corporelle normale et qui sont disponibles pour elle. »

A titre d'exemple, au regard de leur mode d'action, sont qualifiées de médicament les spécialités suivantes :

- **Lysanxia® 10 mg**



Boîte de Lysanxia® 10mg

La spécialité Lysanxia® est à base de prazépam un anxiolytique de la famille des benzodiazépines. Cette spécialité est indiquée dans le traitement de l'anxiété lorsque celle-ci s'accompagne de troubles gênants (anxiété généralisée, crise d'angoisse...) et dans le cadre d'un sevrage alcoolique [9].

Ce médicament présente un **mode d'action pharmacologique** ; en agissant comme **agoniste spécifique des récepteurs GABA** qui modulent l'ouverture du canal chlorure.

- **Remicade®**



Flacon de Remicade®

Le principe actif de la spécialité Remicade® est l'infliximab. Ce médicament est indiqué dans la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte, en association avec le méthotrexate, dans la spondylarthrite ankylosante de l'adulte, en cas de réponse insuffisante aux autres traitements de fond classiques, dans le psoriasis et le rhumatisme psoriasique de l'adulte, seul ou en association avec le méthotrexate, en cas de réponse insuffisante aux autres traitements habituels et, dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans [10].

Ce médicament est un **immunosuppresseur qui appartient à la famille des agents anti-TNF** (Tumor Necrosis Factor). Il est composé d'un anticorps monoclonal produit par biotechnologie et destiné à se fixer sur le facteur de nécrose tumorale appelé TNF. Le TNF étant une protéine intervenant dans les processus inflammatoires, bloquer le TNF permet de diminuer l'inflammation dans diverses maladies inflammatoires chroniques invalidantes. Il présente un **mode d'action immunologique**.

- **Glucophage® 500mg**



Boîte de Glucophage® 500mg, 90 comprimés

Le principe actif de cette spécialité est la metformine qui stimule la synthèse intracellulaire du glycogène, en agissant sur la glycogène-synthase et augmente la capacité de transport de tous les types de transporteurs membranaires du glucose (GLUTs) connus à ce jour.

La metformine peut agir par l'intermédiaire de trois mécanismes :

- En réduisant la production hépatique de glucose, en inhibant la néoglucogenèse et la glycogénolyse ;
- Au niveau musculaire, en augmentant la sensibilité à l'insuline, en favorisant la captation et l'utilisation périphérique du glucose ;
- Enfin, en retardant l'absorption intestinale du glucose. [11].

Glucophage® 500mg est un médicament antidiabétique oral qui agit selon **un mode d'action métabolique**.

1.2.2 Le dispositif médical

Les textes fondateurs de la réglementation des dispositifs médicaux sont la directive 90/385/CEE relative à la mise sur le marché des dispositifs médicaux implantables actifs (DMIA), la directive 93/42/CEE relative à la mise sur le marché des dispositifs médicaux (DM) et la directive 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV).

Nous traiterons essentiellement de la directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993, alias directive DM (ou DDM), dont la date butoir de transposition et d'entrée en vigueur était fixée au 14 juin 1998 [12]. Cette directive définit le dispositif médical comme :

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

- de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie,
- de diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap,
- d'étude ou de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique,
- de maîtrise de la conception, et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain **n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme**, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens ». ⁵

La transposition en droit Français dans l'article L.5211.1 du CSP [14] retient bien la finalité médicale et la notion de mode d'action du dispositif médical en énonçant : « On entend par dispositif médical tout instrument, appareil, ...(etc) destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à **des fins médicales** et dont **l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens** » (dans ce dernier cas ce sont les produits combinés).

Dès lors les choses deviennent claires : le dispositif médical est un produit de santé à part entière qui se positionne réglementairement en opposition au médicament par son mode d'action. Il a toutefois fallu attendre 2007 pour que la définition du médicament s'adapte, au niveau national français, à ce texte européen.

Cependant, même si son évolution était initialement prévue, l'affaire PIP⁶ va accélérer et induire de profonds renforcements de la réglementation européenne des dispositifs médicaux par le vote du règlement UE 2017/745 par le Parlement européen le 5 Avril

⁵ Cette directive a par la suite été complétée et amendée par de nombreux textes dont la directive 2007/47/CE [13] sans modification de la définition de dispositif médical.

⁶ En 2010, il a été observé que le taux de rupture des implants mammaires Poly Implant Prothèse (PIP) était deux fois plus important que les autres marques. Il a ensuite été découvert que le gel de silicone utilisé dans ces prothèses était différent de celui déclaré lors de sa mise sur le marché et que les prothèses PIP sont responsables de la survenue de cancer chez les femmes porteuses de ces implants [53].

2017 avec l'entrée en vigueur le 26 mai 2017 et comme date d'application le 26 Mai 2020 [15].⁷

L'objectif de ce règlement est multiple :

- Renforcer des règles de mise sur le marché et de surveillance des dispositifs médicaux ;
- Harmoniser l'application de leur évaluation au sein de l'UE ;
- Renforcer les responsabilités des opérateurs ;
- Favoriser la traçabilité et la transparence ;
- Prendre en compte l'évolution des sciences et techniques.

Ce règlement apporte des précisions et des modifications au texte initial en définissant le dispositif médical de la façon suivante :

« 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 ».

Le Règlement UE 2017/745 conserve donc la notion essentielle de mode d'action pour qualifier de nouveau le dispositif médical par opposition au médicament.

⁷ Ce règlement englobe les DM et DMIA sous l'appellation DM ; le règlement UE 2017/746 régit la nouvelle réglementation applicable au 26 Mai 2022 aux DMDIV.

Il est à noter que la directive 93/42/CEE exclut du champ des dispositifs médicaux les produits contenant des organes, tissus, ou cellules, d'origine animale sauf s'ils sont rendus non viables. Le règlement UE 2017/745 (article 1, objet et champ d'application) ajoute les matières biologiques viables ou organismes viables dont les micro-organismes vivants, les bactéries, les champignons ou les virus. Ainsi les produits contenant des probiotiques ne seront plus dispositifs médicaux.

En résumé, on peut aujourd'hui considérer que, en l'absence de doute, tout produit de santé ayant une finalité médicale et agissant par un mode d'action autre que pharmacologique, immunologique, ou par métabolisme, est réputé être un dispositif médical.

C'est par exemple le cas des produits suivants :



- **Les pansements** indiqués dans la cicatrisation des plaies.



- **Les appareils d'imagerie médicale.**



- **Les implants mammaires** indiqués en chirurgie reconstructrice (à la suite d'une mastectomie par exemple).

Toutefois, parmi les textes traitant de la qualification des produits de santé, l'annexe XVI du règlement UE 2017/745 liste des groupes de produits n'ayant pas de destination médicale mais pour lesquels les exigences du Règlement UE 2014/745 sont tout de même applicables.

Ce sont les groupes de produits suivants :

1. Lentilles de contact ou autres articles destinés à être introduits dans l'œil ou posés sur l'œil.
2. Produits destinés à être totalement ou partiellement introduits dans le corps humain par un moyen invasif chirurgical en vue de modifier l'anatomie ou de fixer des parties anatomiques, à l'exception des produits de tatouage et des piercings.
3. Substances, combinaisons de substances ou articles destinés à effectuer un comblement du visage, de la peau ou des muqueuses par injection sous-cutanée, sous-muqueuse ou intradermique ou toute autre mode d'introduction, sauf ceux destinés au tatouage.
4. Équipements destinés à être utilisés pour réduire, enlever ou détruire des tissus adipeux, tels que ceux destinés à la liposuction, la lipolyse et la lipoplastie.
5. Équipements émettant des rayonnements électromagnétiques à haute intensité (infrarouge, lumière visible, ultraviolet par exemple) et destinés à être utilisés sur le corps humain, y compris les sources cohérentes et non cohérentes, monochromes et à large spectre, tels que les lasers et les équipements à lumière intense pulsée utilisés pour le resurfaçage cutané, la suppression de tatouages, l'épilation ou d'autres traitements cutanés.
6. Équipements destinés à la stimulation cérébrale transcrânienne au moyen de courants électriques ou de champs magnétiques ou électromagnétiques afin de modifier l'activité neuronale du cerveau.

Cette liste est susceptible de modification sur acte délégué de la Commission européenne.

Longtemps considérés comme des produits de santé insuffisamment évalués, les dispositifs médicaux sont aujourd'hui encadrés par une réglementation qui n'a plus rien à envier à celle des médicaments au plan de la rigueur de l'évaluation, même si son cadre reste assez général du fait de la grande hétérogénéité de cette catégorie de produit.

Ainsi, la qualification d'un produit de santé en dispositif médical contraint son fabricant, sans s'y limiter, à :

1. Démontrer la conformité de son produit par référence aux exigences de sécurité et de performance qui lui sont applicables, en faisant appel, lorsque pertinent, aux normes européennes harmonisées publiées périodiquement par la Commission européenne (leur application, en cas de résultat favorable, entraîne une présomption de conformité) [53];
2. Evaluer que le rapport bénéfice de son dispositif est favorable au regard des risques acceptables qu'il peut présenter (norme ISO EN 14971 :2012) ;
3. Suivre la procédure d'accès au marché appropriée, en fonction de la classe du dispositif médical (avec intervention d'un ON ou non) ;
4. Maintenir son dispositif conforme avec un rapport bénéfice/risque favorable pendant toute la vie du dispositif en réévaluant régulièrement cette conformité et ce rapport à la lumière des données de suivi après commercialisation incluant la vigilance et les éventuelles nouvelles données cliniques portant sur le dispositif ou sur les dispositifs similaires ;
5. Donner les garanties d'application et d'évaluation de ce qui précède par la mise en place d'un système de gestion de la qualité efficient (norme ISO EN 13485 :2016) ;
6. Respecter les obligations nationales de déclaration de mise en circulation ainsi que celles relatives à la publicité et à la prise en charge, le cas échéant.

1.2.3 Les produits combinés : médicament / dispositif médical

Si la définition de dispositif médical, selon la directive 93/42/CEE ou le règlement UE 2017/745, énonce que « ***l'action principale (...) n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni pas métabolisme*** », dans les deux cas, le texte rajoute : « ***mais dont l'action peut être assistée par de tels moyens*** ». C'est la notion de produit combiné.

Toutefois, pour que le produit combiné conserve son statut de dispositif médical, il convient que son mode d'action principal soit celui du dispositif médical. Dans le cas contraire, le produit combiné aura le statut de médicament. Cette distinction repose donc sur la notion de « mode d'action principal ». ⁸

Ainsi il existe deux cas de figures :

- **L'action du médicament est principale** et celui-ci est assisté dans sa fonction par l'action ancillaire (accessoire) du dispositif médical. Ce type de produit combiné a le statut de médicament et sera évalué selon les règles applicables au médicament, sans préjudice toutefois d'une évaluation du dispositif médical selon les règles qui lui sont applicables.

Cette dernière disposition figure dans la directive 93/42/CEE mais est renforcée par l'article 117 du règlement UE 2017/745 qui modifie la directive 2001/83/CE en énonçant que : « *le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché contient, si ces données sont disponibles, les résultats de l'évaluation de la conformité de la partie constituant le dispositif avec les exigences générales en matière de sécurité et de performances énoncées à l'annexe I dudit règlement, contenus dans la déclaration de conformité UE du fabricant ou dans le certificat délivré par un organisme notifié autorisant le fabricant à apposer le marquage CE sur le dispositif médical.*

Lorsque le dossier ne contient pas les résultats de l'évaluation de la conformité visés au premier alinéa et que l'évaluation de la conformité du dispositif, s'il est utilisé séparément, requiert l'intervention d'un organisme notifié en vertu du règlement (UE) 2017/745, l'autorité exige du demandeur qu'il fournisse un avis sur la conformité de la partie constituant le dispositif avec les exigences générales en matière de sécurité et de performances énoncées à l'annexe I dudit règlement, émis par un organisme notifié désigné conformément audit règlement pour le type de dispositif en question. »

C'est le cas par exemple du stylo prérempli d'insuline. Ici, l'action principale est due à l'insuline (hormone protéique permettant l'équilibre glycémique), le stylo non réutilisable est exclusivement destiné à administrer l'insuline qu'il contient.

⁸ Notion préalablement créée par l'Office of Combination Product (OCP) de l'US FDA.



Stylo à insuline prérempli

- **L'action du dispositif médical est principale** et celui-ci est assisté dans sa fonction par la substance active médicamenteuse ancillaire. Ce type de produit combiné a le statut de dispositif médical et sera évalué selon les règles applicables aux dispositifs médicaux sans préjudice toutefois d'une évaluation de la substance active médicamenteuse selon les règles qui lui sont applicables dans sa destination.

En effet, selon le règlement UE 2017/745 : « *Lorsqu'un dispositif incorpore comme partie intégrante une substance qui, utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament, y compris un médicament dérivé du sang ou du plasma humain, et dont l'action est accessoire à celle du dispositif, **la qualité, la sécurité et l'utilité de cette substance sont vérifiées par analogie avec les méthodes prévues à l'annexe I de la directive 2001/83/CE.*** »

C'est le cas par exemple d'un implant sternal imprégné d'un antibiotique. L'action principale est celle de l'implant qui remplace le sternum endommagé (traumatisme, radiothérapie), l'antibiotique est présent à titre accessoire pour prévenir les infections bactériennes au site d'implantation.



Prothèse sternale

Dans ce cas, l'organisme notifié, en charge de l'évaluation de la conformité du produit combiné ayant le statut de DM, vérifie **l'utilité de l'incorporation de la substance active médicamenteuse** et consulte une autorité compétente en matière de médicament (autorité nationale d'un des états membres de l'Union Européenne ou Agence Européenne des Médicaments – EMA - si la nature de la substance active l'impose). L'autorité compétente consultée rend, à l'attention de l'organisme notifié (ON), un **avis scientifique sur la qualité, la sécurité et le rapport bénéfice/risque de la substance active dans sa destination spécifique.**

L'organisme notifié doit prendre en considération cet avis scientifique qu'il peut ne pas suivre, sauf si la substance active est un produit dérivé du sang. Dans tous les cas, cet avis doit figurer dans son évaluation.

Une exception à la règle subsiste ; lorsque la substance active est un produit de thérapie innovante, quel que soit le mode d'action principal, le produit combiné aura le statut de médicament de thérapie innovante sans préjudice toutefois de l'évaluation du dispositif médical selon les règles qui lui sont applicables.

Mais, l'action principale n'est pas toujours aisée à déterminer comme on le verra ultérieurement (cf. infra).

1.2.4 Autres produits « de santé » ou apparentés

Les autres produits « de santé » ou apparentés susceptibles d'être confondus ou présentés comme des médicaments ou des dispositifs médicaux sont les suivants :

- Les produits cosmétiques (1.2.4.1) ;
- Les compléments alimentaires (1.2.4.2) ;
- Les produits biocides (1.2.4.3).

1.2.4.1 Les produits cosmétiques

Les produits cosmétiques sont définis par le règlement (CE) n° 1223/2009 [16] comme : « *toute substance ou tout mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les **nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles.*** »

Les produits cosmétiques sont par exemple :



- **Les savons.** Ils sont composés de molécules amphiphiles obtenues par réaction chimique entre un corps gras et une base forte. Ils ont pour but de nettoyer, parfumer et éventuellement hydrater la peau.



- **Les crèmes dépilatoires.** Elles sont le plus souvent composées d'acide thioglycolique et ont pour but de permettre l'épilation grâce à la désintégration des poils sous l'effet de l'acide.



- **Les fonds de teint.** Ils permettent d'unifier, d'atténuer la visibilité des imperfections et de colorer le derme. Le fond de teint est destiné à être appliqué sur l'épiderme dans le but d'en modifier l'aspect.

Sans être à proprement parlé des produits de santé, les produits cosmétiques contribuent activement à une bonne hygiène corporelle ou bucco-dentaire et donc au maintien d'un bon état de santé.

1.2.4.2 Les compléments alimentaires

Les compléments alimentaires sont définis par la directive 2002/46/CE [17] comme des : *«denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité;»*

Les compléments alimentaires ne sont pas dans le champ de compétence de l'ANSM mais de celui de l'ANSES ou de l'EFSA car ce ne sont pas des produits de santé.

Au niveau national, les compléments alimentaires doivent répondre aux dispositions spécifiques du décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires [18], transposant la directive 2002/46/CE du 10 juin 2002 [19], et aux dispositions des arrêtés pris pour son application.

Les produits suivants sont, par exemple, des compléments alimentaires :



- **Gélules composées de levure de bière.** La levure de bière est constituée de champignons microscopiques (*Saccharomyces cerevisiae*) se trouvant à l'état naturel sur la peau de certains fruits et dans le moût de bière. La levure de bière est utilisée pour la beauté des ongles et des cheveux.



- **Bion3®** est un complément alimentaire composé notamment des vitamines C et B12 qui contribuent au fonctionnement normal du métabolisme énergétique et de fer traditionnellement réputé à aider à réduire la fatigue.



- **Oenobiol® Autobronzant** est un complément alimentaire composé notamment de Rose d'inde, une plante originaire d'Amérique du Sud, dont les pétales jaune orangé sont connues pour leur teneur en lutéine et en pigments. Oenobiol® Autobronzant est utilisé pour obtenir un hâle progressif de la peau.

Sans être des produits à visée médicale ou thérapeutique, les compléments alimentaires ont pour finalité de compléter éventuellement l'alimentation afin de se maintenir en bonne santé.

1.2.4.3 Les produits biocides

Selon le Règlement Européen 528/2012 [21], les produits biocides sont « **des substances ou des préparations destinées à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre, par une action chimique ou biologique.** »

Comme les compléments alimentaires, les produits biocides ne sont pas dans le champ de compétence de l'ANSM mais de celui de l'ANSES. Pour rappel, les produits de santé sont définis comme ceux sous le champ de compétence de l'ANSM. Les biocides ne sont pas des produits de santé.

Toutefois, ils peuvent avoir un rôle indirect sur notre santé en désinfectant les surfaces, évitant ainsi la propagation de maladies, ou en luttant contre certains nuisibles responsables de maladies transmissibles à l'Homme.

Ce sont par exemple les insecticides.

1.3 Les produits frontières

Le tableau suivant présente de façon synthétique la situation réglementaire des produits définis précédemment.

Tableau 1 : Positionnement réglementaire des produits de santé ou assimilés

| Type de produit/ Critère | Médicament | Dispositif médical | Produit Cosmétique | Complément alimentaire | Biocide |
|---|--|---|-------------------------------------|---|---|
| Substance active | Oui (appelée principe actif) | Non, sauf produit combiné (à titre ancillaire) | Oui (appelée « actif ») | Oui (appelée ingrédient) | Oui (appelée substance active) |
| Mode d'action | Action pharmacologique ou immunologique ou métabolique | Tout sauf pharmacologique, immunologique, métabolique | Action physico-chimique, biologique | Action physiologique | Action chimique ou biologique |
| Type d'allégation | Allégation médicale | Allégation médicale | Allégation Beauté/ Hygiène | Maintien de la santé chez l'individu sain, Allégation santé | Détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, en prévenir l'action ou les combattre |
| Produit de santé humaine au sens strict | OUI | OUI | NON /Oui (Hygiène) | NON /Oui (Maintien de la santé) | NON /Oui (Protège la santé) |

Toutefois, ces positionnements réglementaires, qui paraissent simples, ne permettent pas toujours de placer avec certitude un produit dans une « case » du tableau car des doutes peuvent subsister quant au mode d'action des constituants ou à la nature des allégations.

Dans cette situation, l'opérateur responsable de la mise sur le marché du produit peut prendre une décision qui sera soit confirmée soit invalidée par une ou plusieurs autorités compétentes.

2. Autorités compétentes, organismes notifiés et textes interprétatifs

L'objectif de cette seconde partie est d'analyser les rôles et responsabilités des différentes autorités compétentes en France et en Europe (2.1) et ceux des organismes notifiés Européens (ON) (2.2), en incluant leurs textes interprétatifs respectifs publiés relatif aux statuts des produits de santé car, au-delà des définitions réglementaires, lorsqu'un industriel a un doute sur le statut de son produit, il peut requérir la position voire l'avis d'une ou de plusieurs autorités compétentes.

2.1 Les autorités compétentes nationales ou européennes

Cette partie présente l'autorité nationale compétente en France en matière de produits de santé (2.1.1) ainsi que l'autorité nationale compétente Française en matière de compléments alimentaires (2.1.2), puis l'autorité compétente Européenne en matière de médicaments (2.1.3) ainsi que les institutions européennes (2.1.4) et pour finir le groupe de coordination pour les dispositifs médicaux (MDCG ou GCDM) (2.1.5) et le CAMD, competent authorities for Medical Devices (2.1.6)

2.1.1 L'agence nationale de sécurité du médicament (ANSM)

L'ANSM est l'autorité compétente Française en matière de médicaments et produits de santé [22]. Elle est présentée ci-après (2.1.1.1) ainsi que son dernier texte interprétatif sur le statut de certains produits (2.1.1.2)

2.1.1.1 Présentation de l'Agence nationale de sécurité du médicament

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a été créée par la loi du 29 décembre 2011 [23] relative au renforcement de la sécurité sanitaire des médicaments et des produits de santé.

L'ANSM est un établissement public placé sous la tutelle du ministère chargé de la santé ; elle est financée par une subvention pour charge de service public reçue de l'État, qui s'est élevée à 137 millions d'euros en 2016.

L'ANSM s'est substituée le 1^{er} mai 2012 à l'Agence française de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (Afssaps) dont elle a repris les missions, droits et obligations. Elle a été dotée toutefois de responsabilités et de missions nouvelles ainsi que de pouvoirs et de moyens renforcés, notamment en termes de surveillance et de police sanitaire.

2.1.1.2 Texte interprétatif issu de l'ANSM

Parmi les missions de l'ANSM, il y a notamment la qualification des produits de santé.

Dans ce cadre, l'ANSM a notamment publié une liste de ses positionnements réglementaires relatifs aux DM et DMDIV [24], comme par exemple :

- **La qualification d'une baignoire pour accouchement**

Selon l'ANSM une baignoire pour accouchement peut être considérée comme dispositif médical uniquement si elle intègre des fonctionnalités médicales, comme c'est le cas pour un lit médicalisé ou une table d'accouchement.

- **L'éosine aqueuse à 1%**

Lorsque l'éosine aqueuse à 1% est spécifiquement utilisée comme solution asséchante destinée au soin du cordon ombilical et au soin du siège chez le nouveau-né, elle est qualifiée de dispositif médical par son action physico-chimique sur le microenvironnement de la plaie. Toutefois, le fabricant ne doit pas revendiquer l'antisepsie de la plaie qui reposerait sur une action antibactérienne et qualifierait l'éosine de médicament.

Il existe une autorité compétente nationale par État membre de l'UE ; comme le BfArM en Allemagne ou l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) en Belgique.

2.1.2 L'agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation (ANSES)

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) a été créée le 1er juillet 2010 suite à la parution du décret d'application n°2010-719 de l'ordonnance n° 2010-18 du 8 janvier 2010 [25].

L'ANSES est un établissement public à caractère administratif placé sous la tutelle des ministères chargés de la Santé, de l'Agriculture, de l'Environnement, du Travail et de la Consommation.

L'ANSES assure des missions de veilles, d'expertises, de recherches et de références sur un large champ couvrant la santé humaine, la santé et le bien-être animal ainsi que la santé végétale. L'Agence évalue l'ensemble des risques (chimiques, biologiques, physiques...) auxquels un individu peut être exposé, volontairement ou non, à tous les âges et moments de sa vie, qu'il s'agisse d'expositions au travail, pendant ses transports, ses loisirs, ou via son alimentation.

L'ANSES assure par ailleurs l'évaluation avant la mise sur le marché de l'efficacité et des risques des médicaments vétérinaires, des produits phytopharmaceutiques, matières fertilisantes, supports de culture et de leurs adjuvants, ainsi que des biocides.

2.1.3 L'Agence Européenne des Médicaments (EMA)

L'agence européenne des médicaments, ou European Medicine Agency (EMA) en anglais, a été créée en 1995 par le règlement du Conseil (CEE) 2309/93 du 22 juillet 1993 (JOCE L 214 du 24 août 1993) [27].

Son siège initialement basé à Londres, a été transféré en 2019 à Amsterdam suite au retrait du Royaume-Uni de l'Union Européenne.

Sa principale mission est la protection et la promotion de la santé publique et animale à travers l'évaluation et la supervision des médicaments à usage humain et vétérinaire. L'EMA est une Agence qui applique les directives élaborées par la Direction SanCo (Santé et consommation) à Bruxelles et votées par le parlement européen à Strasbourg.

L'EMA est chargée de l'évaluation scientifique des demandes d'autorisation européennes de mise sur le marché des médicaments (procédure centralisée). L'évaluation scientifique est réalisée par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP), avec le support des autres comités scientifiques qui peuvent faire des recommandations au CHMP selon leur domaine. Les 7 comités scientifiques de l'EMA sont les suivants :

- Comité des médicaments à usage humain (CHMP) ;
- Comité d'évaluation des risques en pharmacovigilance (PRAC) ;
- Comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP) ;
- Comité pour les médicaments orphelins (COMP) ;
- Comité pour les médicaments à base de plantes (HMPC) ;
- Comité pédiatrique (PDCO) ;
- Comité pour les thérapies avancées (CAT).

Le champ de compétences de l'EMA est défini par le règlement (CE) n°726/2004 [28] qui distingue dans son annexe un champ d'application obligatoire de cette procédure centralisée et un champ d'application facultatif dans son article 3, à savoir :

Champ d'application obligatoire :

- Médicaments issus des biotechnologies ;
- Médicaments de thérapie innovante⁹ ;
- Médicaments contenant une nouvelle substance active non encore autorisée et indiquée dans le traitement du SIDA, du cancer, d'une maladie neurodégénérative, du diabète, des maladies auto-immunes et autres dysfonctionnements immunitaires ainsi que des maladies virales ;

⁹ Définis à l'article 2 du règlement (CE) n°1394/2007 : l'un des médicaments à usage humain suivants : un médicament de thérapie génique, un médicament de thérapie cellulaire somatique, un produit issu de l'ingénierie tissulaire.

- Médicaments désignés comme des médicaments orphelins¹⁰ .

Champ d'application facultatif :

- Médicament contenant une nouvelle substance active non autorisée dans la Communauté européenne à la date d'entrée en vigueur du règlement ;
- Le demandeur démontre que le médicament présente une innovation significative sur le plan thérapeutique, scientifique ou technique ;
- Ou lorsque que la délivrance d'une AMM selon la procédure centralisée présente pour les patients un intérêt au niveau communautaire.

Les entreprises soumettent à l'EMA leurs demandes d'autorisation de mise sur le marché, qui sont, le cas échéant, délivrée par la Commission européenne, ouvrant droit à une mise sur le marché dans l'ensemble des États membres l'UE étendu à l'EEE.

Chaque État membre reste toutefois souverain sur les modes de prescription et de délivrance des médicaments dans le cadre de l'AMM européenne (« blue box »).

A noter qu'il n'existe pas d'agence européenne des dispositifs médicaux ; toutefois un groupe de coordination pour les dispositifs médicaux devrait être mis en place prochainement (cf.infra §2.1.5)

2.1.4 Les institutions européennes

Dans ce paragraphe, nous présentons dans un premier temps les différentes institutions Européennes (**2.1.4.1**) puis le principale texte interprétatif publié par la

¹⁰ Conformément au règlement (CE) n°141/2000 : Un médicament obtient la désignation de médicament orphelin si son promoteur peut établir :

a) qu'il est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique ne touchant pas plus de cinq personnes sur dix mille dans la Communauté, au moment où la demande est introduite, ou qu'il est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement, dans la Communauté, d'une maladie mettant la vie en danger, d'une maladie très invalidante ou d'une affection grave et chronique, et qu'il est peu probable que, en l'absence de mesures d'incitation, la commercialisation de ce médicament dans la Communauté génère des bénéfices suffisants pour justifier l'investissement nécessaire et

b) qu'il n'existe pas de méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de cette affection ayant été autorisée dans la Communauté, ou, s'il en existe, que le médicament en question procurera un bénéfice notable à ceux atteints de cette affection.

Commission Européenne intitulé : “Manual on borderline and classification in the community regulatory framework for medical devices » (2.1.4.2).

2.1.4.1 Présentations des institutions européennes

Il y a quatre institutions politiques qui détiennent les pouvoirs exécutif et législatif de l'Union :

- Le Conseil européen représente les chefs d'État et de gouvernements,
- Le Conseil de l'UE représente les gouvernements,
- Le Parlement représente les citoyens, et
- La Commission représente les intérêts européens.

Le Conseil, le Parlement (ou dans certains cas la BCE, etc.) demandent à la Commission d'élaborer un texte. La Commission fait alors une ébauche puis la présente au Parlement et au Conseil, qui doivent généralement donner leur accord ; les modalités exactes de celui-ci dépendent de la procédure législative appliquée. Une fois le texte approuvé et signé par les deux chambres, il devient une loi.

La tâche de la Commission est d'assurer sa mise en œuvre dans les activités quotidiennes de l'Union et de traduire devant la **Cour de justice** ceux qui l'enfreignent. [29] [31].

La Cour de Justice de l'Union Européenne (CJUE) a été créée en 1952 et son siège se trouve à Luxembourg [30].

La Cour de Justice de l'Union Européenne **interprète la législation européenne** afin d'en garantir l'application uniforme dans tous les pays de l'UE et **statue sur les différents juridiques** opposant les gouvernements des États membres, ainsi que les institutions et citoyens de l'UE.

2.1.4.2 Textes interprétatifs issus de la Commission Européenne : Le “Manual on borderline and classification in the community regulatory framework for medical devices”

Au sein de la Commission Européenne, il existe un groupe de travail composé d'experts des États membres et d'autres parties prenantes qui se réunit régulièrement

pour examiner les cas de produits frontières afin de garantir une approche uniforme européenne du statut de dispositif médical.

Ce groupe de travail publie régulièrement un “**MANUAL ON BORDERLINE AND CLASSIFICATION IN THE COMMUNITY REGULATORY FRAMEWORK FOR MEDICAL DEVICES**” [32].

Ce manuel présente les différents positionnements adoptés par les membres de ce groupe, après une consultation des parties prenantes, sur des produits ou des catégories de produits qui ont suscité des doutes quant à leurs statuts.

Toutefois, les positions exprimées dans ce manuel **ne sont pas juridiquement contraignantes car seule la CJUE peut rendre un avis faisant autorité au niveau communautaire**. Par ailleurs, l'interprétation de ce guide ne prive pas les autorités nationales compétentes de leurs prérogatives.

2.1.5 Le groupe de coordination pour les dispositifs médicaux (MDCG ou GCDM)

A défaut d'une agence européenne des dispositifs médicaux de type EMA, et afin d'harmoniser l'application de la réglementation relative aux DM, les Règlements UE 2017/745 et UE 2017/746 prévoient la désignation par la Commission Européenne d'un groupe d'experts en dispositifs médicaux appelé « Groupe de Coordination des Dispositifs Médicaux » (GCDM).

Ses membres seront des experts représentant les autorités compétentes des pays de l'UE ; chaque État membre nommant dans le GCDM, et pour un mandat de trois ans renouvelables, un membre titulaire et un suppléant compétent dans le domaine des dispositifs médicaux, ainsi qu'un membre titulaire et un suppléant compétents dans le domaine des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

Le GCDM aura pour **rôle de conseiller et d'assister la Commission et les pays de l'UE dans la mise en œuvre des deux règlements**, y compris, comme l'indique l'Article 108 du Règlement UE 2017/745 d'« *assister les autorités compétentes des États membres dans leurs activités de coordination, notamment dans les domaines de*

la classification et de la détermination du statut des dispositifs au regard de la réglementation » [15].

Ainsi, à la demande d'un État membre ou lorsqu'elle le jugera nécessaire pour des raisons de santé publique fondées sur de nouvelles données scientifiques, la Commission Européenne pourra, après consultation du GCDM, prendre une position quant à la qualification ou la classification d'un produit, ou d'une catégorie de produits, et sa décision s'imposera à l'ensemble des États membres de l'UE.

La mise en place du groupe de coordination pour les dispositifs médicaux est une des dispositions les plus attendues de ces Règlements.

2.1.6 Le CAMD, “Competent Authorities for Medical Devices”

Le CAMD est un groupe de coordination au sein duquel les autorités compétentes de l'UE travaillent en étroite collaboration avec la Commission européenne pour aider les États membres à planifier la mise en œuvre des nouvelles réglementations relatives au secteur du DM et du DM DIV.

La CAMD a notamment publié dans un FAQ [57], une position concernant les produits pouvant être qualifiés de dispositifs médicaux au titre de la directive 93/42/CEE consolidée mais désormais exclus du champ du Règlement UE 2017/745. Elle précise ainsi que ces produits ne bénéficieront pas des dispositions transitoires de commercialisation énoncées par l'article 120 du Règlement. *De facto*, les produits contenant des probiotiques ne pourront donc plus être mis sur le marché en tant que dispositif médical à compter du 26 mai 2020.

2.2 Les organismes notifiés (ON)

Les organismes notifiés ne sont pas des autorités compétentes, mais des organismes contrôleurs qui ont la charge de vérifier la conformité des dispositifs médicaux de classes Is, Im, IIa, IIb et III, lors d'audits initiaux ou de suivis. C'est pourquoi, ils sont présentés dans cette partie.

L'organisme notifié est défini par le règlement UE 2017/745 comme « un organisme d'évaluation de la conformité désigné en application du présent règlement ».

En d'autres termes, les organismes notifiés sont des organismes habilités à vérifier les preuves de conformité des DM. Ils sont habilités par la Commission Européenne après avoir été notifiés par l'État membre dont ils dépendent. Leur champ de compétences peut exclure des types ou des classes de DM. La France n'a notifié qu'un organisme, le LNE-GMED, dont le champ de compétence couvre l'ensemble des DM.

Selon le mode de preuve lié à la classe du DM, l'organisme notifié évalue tout ou partie de la documentation technique (DT) d'un dispositif médical et du système de management de la qualité (SMQ) du fabricant et, s'il le souhaite, le SMQ de ses prestataires critiques. Si ces évaluations satisfont aux exigences réglementaires, l'organisme notifié délivre au fabricant une attestation de conformité pour une durée limitée à 5 ans au maximum et révisable annuellement. Cette attestation autorise le fabricant à établir sa déclaration de conformité et à apposer le sigle CE sur son dispositif médical sous sa seule responsabilité, pleine et entière.

A ce jour, cinquante-neuf organismes sont notifiés au titre de la directive 93/42/CE mais cinq seulement le sont au titre du Règlement UE 2017/745. Cette liste est disponible sur le site de la Commission Européenne [26].

3. Produits frontières : exemples de cas concrets

Les produits frontières peuvent être définis comme des produits dont le statut prête à discussion ou à interprétation. Généralement, leur statut est fixé par décision d'une autorité compétente (Européenne ou nationale). Pour mieux illustrer nos propos nous traiterons le sujet à l'aide de cas pratiques à la frontière de deux produits figurant sur la liste suivante :

- Dispositif Médical/Médicament **(3.1)** ;
- Dispositif Médical/Produit Cosmétique **(3.2)** ;
- Dispositif Médical/Complément Alimentaire **(3.3)** ;
- Dispositif médical/Produits Biocides **(3.4)** ;
- Dispositif médical/Logiciel **(3.5)**.

Et pour finir, nous exposerons les cas particuliers de deux produits ayant plusieurs statuts dans l'union Européenne (3.5).

3.1 Frontière Dispositif Médical/Médicament

3.1.1 Les suppositoires à la glycérine

Les suppositoires à la glycérine sont indiqués dans le traitement symptomatique de la constipation basse, notamment par dyschésie rectale et à la préparation aux examens endoscopiques du rectum [33].



Suppositoires à la glycérine

Ils agissent par une action locale à la fois osmotique, qui déclenche une contraction du rectum, et lubrifiante, qui facilite l'évacuation des selles.

Ainsi, chacun aurait pu penser que ces modes d'actions les qualifieraient de dispositif médical.

Il n'en est rien, car la Commission Européenne a considéré, sur avis d'experts, que ces actions mécaniques masquaient une action principale métabolique.

Voilà ce qui est écrit dans le « Manual on borderline and classification in the community regulatory framework for medical devices » de Mai 2019 publié par la Commission Européenne [32] :

« Ce produit est utilisé pour soulager la constipation occasionnelle. Les suppositoires à la glycérine agissent comme un laxatif hyperosmotique en attirant de l'eau dans l'intestin. Cet effet se traduit généralement par un transit intestinal. Les suppositoires de glycérine agissent en augmentant le transport des électrolytes à travers la membrane intestinale (effet osmotique) et en stimulant les terminaisons nerveuses du rectum déclenchant le réflexe de défécation (effet stimulant).

Dans ce cas, le processus osmotique conduit à un effet métabolique alors que l'effet stimulant est considéré comme un mode d'action pharmacologique ».

« Les suppositoires à la glycérine sont des produits destinés à traiter et à prévenir la constipation et agissent selon un mode d'action métabolique et pharmacologique et ne doivent pas être qualifiés de dispositifs médicaux. ».

Pour mieux comprendre cette décision, il convient de rappeler ce qu'énonce le point 2 de l'article 2 de la directive « Médicament » 2001/83 consolidée, à savoir : *« En cas de doute, lorsqu'un produit, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, est susceptible de répondre à la fois à la définition d'un « médicament » et à la définition d'un produit régi par une autre législation communautaire, les dispositions de la présente directive s'appliquent ».* Et, la définition du médicament, selon cette directive, inclut son mode d'action.

Du fait de cette disposition, les suppositoires à la glycérine sont qualifiés de médicaments.

De l'avis général, la décision d'invoquer une action métabolique non recherchée et secondaire reste surprenante.

3.1.2 Les microsphères de chimio-embolisation

Les microsphères de chimio-embolisation associent, extemporanément, des microsphères (à base de gélatine de porc ou synthétiques) à un agent cytotoxique dans le traitement de tumeurs malignes.

Au sens de la réglementation des dispositifs médicaux, l'association même extemporanée constitue un produit combiné.

C'est le cas avec la doxorubicine ou l'irinotécan administrés avec des microsphères d'embolisation dans, respectivement, le carcinome hépatocellulaire ou le cancer colorectal avancé.

La question est de savoir si l'action principale est celle de l'embolisation de la vascularisation de la tumeur par les microsphères ou celle de l'agent cytotoxique.

Un argument en faveur de l'action principale des microsphères serait l'administration accessoire de doses de cytotoxiques inférieures à celles utilisées habituellement par la voie systémique. Mais l'argument contraire disant que les microsphères permettent d'administrer localement des doses plus faibles du cytotoxique associé, dont l'action est principale, est également recevable.

En résumé, les microsphères peuvent être présentées comme :

- Soit un dispositif médical visant à priver la tumeur d'apport sanguin ;
- Soit comme un produit combiné extemporanément avec un cytotoxique à titre ancillaire (l'effet de la privation d'apport sanguin étant estimé supérieur à l'effet de l'agent cytotoxique présent pour « achever » les dernières cellules tumorales) ;
- Soit comme un dispositif d'administration d'un cytotoxique à doses plus faibles pour une même efficacité et donc avec un rapport bénéfice/risque plus élevé.

En pratique, seul un essai thérapeutique à trois bras, destiné à démontrer l'effet principal, devrait permettre de résoudre la question posée autrement que par les dires du fabricant.

3.1.3 Substances pour le peeling chimique dont l'acide salicylique

L'exfoliation cutanée (également appelé peeling) est largement utilisée pour réduire les signes de vieillissement de la peau car cette technique diminue les imperfections en décollant les couches supérieures de la peau. Le peeling est également utilisé sur la peau acnéique et sur les cicatrices d'acné.

L'exfoliation de la peau peut être obtenue par différents moyens, tels que le peeling mécanique (également appelé dermabrasion consistant en une technique de sablage par jet), le peeling physique (laser ultra pulsé au dioxyde de carbone) et le peeling chimique. Dans ce dernier cas, la profondeur du peeling dépend de nombreux facteurs tels que la substance (acide salicylique, acide trichloroacétique (TCA) et phénol), le pH de la solution et la durée de l'application.

Concernant l'utilisation sur la peau acnéique, certains fabricants ont demandé un avis permettant de qualifier le peeling chimique contenant de l'acide salicylique (et de l'acide glycolique) comme dispositif médical de classe I.

La question était de savoir si ces peelings chimiques doivent avoir une action spécifique sur le traitement de l'acné pour être considérés comme un dispositif médical ou si l'affirmation selon laquelle ils sont indiqués en cas de peau acnéique pourrait suffire à les qualifier de dispositif médical.

La Commission dans le « Manual on borderline and classification in the community regulatory framework for medical devices » de mai 2019 [32] a conclu que, selon leur mode d'action principal et dans le cas où ils ont une finalité médicale spécifique (traitement de l'acné par exemple), ces produits pourraient être qualifiés de dispositifs médicaux.

Toutefois, l'affirmation selon laquelle ils peuvent être utilisés sur une peau acnéique n'est pas considérée comme suffisante pour indiquer un but médical.

Enfin, la Commission précise que lorsque ces produits sont qualifiés de dispositifs médicaux, ils doivent être de classes III conformément à la règle 13 de l'annexe IX de la directive 93/42 consolidée s'ils contiennent une substance médicamenteuse à effet accessoire.¹¹

Cette position de la Commission Européenne apparaît logique.

¹¹ Qui devient la règle 14 de l'annexe VIII du Règlement UE 2017/745.

3.1.4 Le sirop Toplexil® Phyto

Toplexil® Phyto est un sirop composé de plantain, thym et miel ; il est indiqué dans la toux, sèche ou grasse. Ce sirop a été mis sur le marché en 2015 avec le statut de dispositif médical [34].

Toplexil® Phyto complète la gamme Toplexil® composée de :

- Toplexil® 0,33mg/ml sirop à base d'oxomémazine ;
- Toplexil® 0,33mg/ml sol buvable sans sucre édulcorée à l'acésulfame potassique, également à base d'oxomémazine ;

Deux sirops sont commercialisés avec le statut de médicament.

L'arrivée sur le marché de Toplexil® Phyto crée donc une marque Ombrelle multi-statuts¹². Cette arrivée sur le marché n'a pas été vue d'un très bon œil par certains professionnels de la santé qui évoquent, notamment dans la revue Prescrire [35], un risque de confusion entre les différents sirops : « *un patient pensant prendre le sirop non médicamenteux peut par erreur être exposé aux effets indésirables de l'oxomémazine.* »



A droite, Toplexil® ; à gauche Toplexil® sirop, deux packagings très ressemblants

¹² Une marque ombrelle est une marque utilisée simultanément pour un ensemble de produits hétérogènes

De plus, L'ANSM a également été saisie par la DGOS (Direction générale de la santé). En cause, le statut de dispositif médical (classe IIa) et non de médicament, dont bénéficie Toplexil® Phyto, le fabricant devant prouver que le sirop n'agit pas par une action pharmacologique.

Toplexil® phyto a finalement été retiré du marché le 31 janvier 2017, vraisemblablement suite à la position très réservée de l'ANSM sur les marques dites « ombrelles » [56]

3.1.5 La crème Dexeryl®

Dexeryl® est une crème émolliente et hydratante commercialisée par le laboratoire Pierre Fabre ; elle est utilisée dans le traitement d'appoint de la sécheresse de la peau, notamment en cas de dermatite atopique, d'ichtyose ou de psoriasis, et le traitement de la brûlure superficielle peu étendue [36].



Dexeryl crème, tube de 250g

Dexeryl® crème est composé (pour 100g) de glycérol (15g), de vaseline (8g), de paraffine liquide (2g) accompagnés d'excipients (monostéarate de glycérol, acide stéarique, cyclométhicone 5, diméticone, macrogol 600, trolamine, parahydroxybenzoate de propyle (E216), eau purifiée).

Cette crème ne contient pas de substance active médicamenteuse et ne présente pas de propriété pharmacologique ; pourtant elle était jusqu'à présent qualifiée de médicament et remboursée aux assurés sociaux au taux de 15% depuis 2009 dans les indications de dermatite atopique et d'ichtyose suite à avis favorable de la Commission de transparence de la HAS.

Toutefois, en mars 2018, le laboratoire Pierre Fabre a cessé de commercialiser Dexeryl® crème comme médicament afin de commercialiser Dexeryl® comme dispositif médical au mois de mai de la même année [37].

Le retrait du médicament a été vraisemblablement motivé par une régularisation réglementaire au regard de la composition du produit.

3.1.4 L'émulsion Biafine®

Biafine® est une émulsion protectrice et calmante commercialisée par les laboratoires Johnson&Johnson. Elle est indiquée dans le traitement des brûlures du premier au deuxième degré superficiel, des plaies superficielles non infectées et des érythèmes après radiothérapie [38].



Tube de Biafine®

Dans son RCP (résumé des caractéristiques produit), il est indiqué au point 5 Propriétés pharmacologiques : « *La trolamine, associée à des acides gras comme l'acide stéarique, agit comme un émulsifiant. Après application cutanée, elle développe des propriétés occlusives et hydratantes, augmente le recrutement des macrophages*

au niveau de la plaie, favorise la cicatrisation au niveau du derme et la formation de tissu de granulation. »

Pourtant, l'action principale de l'émulsion Biafine® est principalement due au recouvrement des brûlures ; une action mécanique créant un milieu chaud et humide (principe de Winter), favorable à la cicatrisation ; ce qui aurait dû conduire à qualifier Biafine en dispositif médical.

Malgré cela, en France, mais pas dans les autres États membres de l'UE, l'émulsion Biafine® est restée qualifiée de médicament, après la date d'application de la directive DM, avec comme principe actif la trolamine, qui est un ajusteur de pH.

Le maintien de la qualification de Biafine en tant que médicament en France reste une surprise au regard de la composition du produit d'autant que Biafine est commercialisé à juste titre en tant que dispositif médical dans d'autres États membres de l'UE.

3.1.6 HEMO2life®

HEMO2life® est constitué de l'hémoglobine extracellulaire d'un vers marin dénommé *Arenicola marina* qui est capable de stocker 40 fois plus d'oxygène que l'hémoglobine humaine.

Au plan réglementaire, il s'agit d'un tissu animal rendu non viable au même titre que les valves aortiques d'origine porcine.

HEMO2life® est une innovation majeure dans le domaine de la préservation d'organe car ce capteur d'oxygène, développé par la société HEMARINA, permet de mieux préserver les organes en attente de greffe grâce à une meilleure oxygénation du greffon.

En effet, lors d'une transplantation, l'organe une fois prélevé est soumis à une forte diminution de son apport sanguin (ischémie) qui est à l'origine de lésions et de dysfonctionnements du greffon. La solution HEMO2life® permet, en additif aux solutions de préservation d'organes, d'optimiser l'oxygénation du greffon, de le

conserver plus longtemps, et de réduire les risques de dysfonctionnement voire de rejet du greffon [39].

Au plan du statut du produit, la question posée était la suivante : HEMO2life® est-il un produit « transportant et livrant » de l'oxygène, comme une bouteille d'oxygène médical, et dans ce cas il aura le statut de médicament ou bien un capteur d'oxygène de l'air qu'il restitue à la façon d'un concentrateur d'oxygène et dans ce deuxième cas il aura le statut de DM.



Bouteille d'oxygène médical



Concentrateur d'oxygène

Afin d'éclaircir le statut de HEMO2life®, le développeur a consulté deux autorités compétentes : **la première agence a qualifié le produit de médicament** au motif qu'il était un transporteur/livreur d'oxygène comme l'albumine transporte in vivo des agents pharmacologique tandis que **la deuxième a qualifié le produit de dispositif médical** de classe III (en raison de la présence de tissu d'origine animal rendu non viable) au motif que HEMO2life® agissait comme un concentrateur en captant l'oxygène de l'air (qui n'est pas de l'oxygène médical au sens pharmaceutique) en le restituant à la solution de conservation du greffon par simple effet osmotique¹³.

La position de la deuxième agence semble la plus logique.

Le débat reste ouvert à ce jour, au détriment du fabricant qui ne sait plus quelle règle observer et exigences appliquer pour le développement de son produit en vue de sa mise sur le marché et finalement au détriment des patients qui ne peuvent bénéficier de cette innovation tant attendue des professionnels du secteur et qui répond à un besoin de santé publique.

¹³ Informations confidentielles internes au Cabinet WHITE-TILLET diffusées avec l'autorisation de M. Tillet ; les noms des Agences ne sont volontairement pas dévoilés.

3.2 Frontière Dispositif Médical/Produit Cosmétique

3.2.1 Les produits de protection solaire



Exemples de produits de protection solaires

Les produits de protection solaire sont destinés à être appliqués sur la peau pour la protéger des rayonnements ultraviolets (UV) en les absorbant et/ou les réfléchissant.

En France et en Europe, les produits de protection solaire sont des produits cosmétiques en application de la recommandation de la Commission du 22 septembre 2006 relative aux produits de protection solaire et aux allégations des fabricants quant à leur efficacité [39].

Toutefois, la crème solaire peut être également utilisée dans le but de prévenir l'apparition de maladie de la peau telles que les carcinomes, les mélanomes, les érythèmes solaires, les photodermatoses.

En France, en 2008, considérant que la photoprotection est indispensable dans le Xeroderma pigmentosum (XP) car elle est la seule attitude préventive efficace contre le développement de cancers, la HAS a émis un avis favorable pour prendre en charge, à titre dérogatoire, les produits de protection solaire chez les enfants atteints de cette maladie rare plus communément appelée « maladie des enfants de la lune » sans pour autant que ceux-ci soit classés de dispositifs médicaux [40].

Dans ce cadre, les produits de protection solaire concernés auraient pu voire dû être considérés comme ayant une finalité médicale avec qualification de dispositif médical puisque leur mode action est physique, basé sur l'utilisation de filtre.

Nous sommes donc ici dans une situation particulière où une autorité de santé (HAS) confère une finalité médicale à des produits cosmétiques sans pour autant les qualifier de dispositifs médicaux. La prise en charge étant toutefois réservée à une indication médicale rare.

Il est à noter que cette décision émane de la HAS pour une raison de santé publique et non de la CNEDiMTS à la demande d'un fabricant de DM.

3.2.2 Les lubrifiants des parties génitales chez la femme



Exemples de lubrifiants des parties génitales

Les lubrifiants à base d'eau ou à base de silicone sont généralement utilisés sur les parties génitales dans le but de faciliter la pénétration vaginale.

Mais, plusieurs cas peuvent se présenter :

- Cas n°1 : Le produit est destiné à être utilisé uniquement sur les parties génitales externes dans le but de les lubrifier et ne revendique pas de finalité médicale. Dans ce cas le produit répond à la définition de produit cosmétique [16].

- Cas n°2 : Le produit est destiné à être utilisé par voie vaginale. Dans ce cas le produit ne peut répondre à la définition de produit cosmétique car il n'est plus destiné à être utilisé sur les parties superficielles du corps humain. Le produit est donc un dispositif médical et doit, de ce fait, avoir une indication médicale de type sécheresse vaginale par exemple [32].
- Cas n°3 : Le lubrifiant est destiné à être utilisé avec un préservatif dans le but de le lubrifier (sans préjudice pour les fonctions de contraception et de protection des maladies sexuellement transmissibles). Il devient ainsi « accessoire » d'un dispositif médical, et donc dispositif médical, sous réserve que le fabricant indique clairement sa destination spécifique sur son étiquetage.

3.2.3 Produits de blanchiment des dents

Les produits de blanchiment des dents ont longtemps coexisté sur le marché des produits de blanchiment et/ou d'éclaircissement des dents avec le statut cosmétique ou de dispositif médical.

La directive 2011/84/UE du 31 octobre 2012 [41] de produits cosmétiques estimant qu'ils répondent à la définition du produit cosmétique au sens de l'article L.5131-1 du code de la santé publique au vu de leur site d'application d'une part, et de leur fonction principale (ces produits étant destinés à modifier l'aspect des dents) d'autre part.

Allant dans le même sens, le manuel d'aide à la qualification des dispositifs médicaux, version 1.15 de Juin 2013, précisait que la revendication de blanchiment ou d'éclaircissement des dents ne constituait pas en soi une finalité médicale, même si une tâche ou coloration dentaire avait été provoquée par une maladie mais relevait en l'espèce d'une visée purement esthétique.

Au vu de ces éléments, l'ANSM a pris une décision de police sanitaire le 9 juillet 2013 [42] portant sur les points suivants :

- La suspension de la mise sur le marché des dispositifs médicaux dont la concentration en peroxyde d'hydrogène (présent ou dégagé) est supérieure à

0,1% et inférieure ou égale à 6%, jusqu'à leur mise en conformité à la réglementation cosmétique qui leur est applicable.

- L'interdiction et le retrait sans délai des produits dont la concentration en peroxyde d'hydrogène (présent ou dégagé) est supérieure à 6%.

A la suite de quoi, les produits indûment marqués CE en qualité de dispositifs médicaux ont dû être retirés du marché.

3.3 Frontière Dispositif Médical/Complément Alimentaire : les produits à base de canneberge

La canneberge (*vaccinium macrocarpon*) est encore appelée la grande airelle rouge d'Amérique du Nord, et en anglais cranberry.



Canneberge (vaccinium macrocarpon)

Le fruit de la canneberge est présumé prévenir des infections urinaires car il contient de la proanthocyanidine (PAC), antioxydant qui inhiberait l'adhésion d'E.Coli sur les cellules de la muqueuse vésicale, principale cause des cystites. La canneberge agirait donc par action mécanique et les produits en contenant, dans cette indication, pourraient être qualifiés de dispositif médical. C'est pourquoi, jusqu'en 2017, un produit à base de canneberge, indiqué dans les infections urinaires, pouvait être marqué CE.

Cependant, à la suite de la publication de la décision d'exécution (UE) 2017/1445 du 8 août 2017 de la Commission, ces produits ne sont plus des dispositifs médicaux. [43]

En effet selon la Commission, l'action principale de la canneberge dans l'indication urinaire est obtenue vraisemblablement par des moyens pharmacologiques dus

notamment aux métabolites des PAC et un mode d'action mécanique des PAC est hautement improbable.

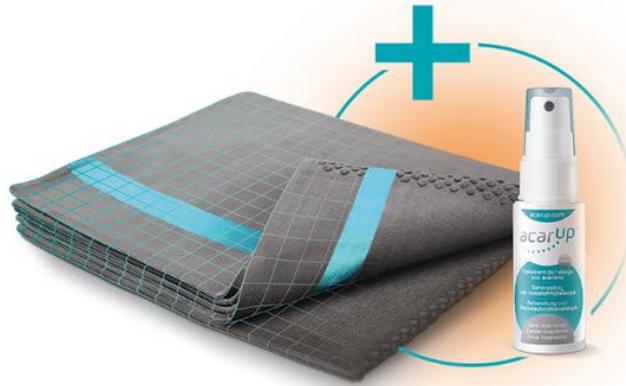
Dans cette décision, la Commission s'appuie également sur les résultats d'un questionnaire diffusé en novembre 2014 auprès du groupe d'experts « Dispositifs médicaux ». Les réponses à ce questionnaire ont montré que la majorité des États membres, s'appuyant sur leur expertise scientifique, estime que : « *Le groupe de produits dont l'action principale voulue, s'appuyant sur les proanthocyanidines (PAC) présentes dans l'extrait de canneberge (Vaccinium Macrocarpon), est de prévenir ou de traiter les cystites ne répond pas à la définition des dispositifs médicaux énoncée à l'article 1er, paragraphe 2, point a), de la directive 93/42/CEE.* »

Depuis, les produits à base de canneberge ne peuvent plus être qualifiés de dispositifs médicaux.

3.4 Frontière Dispositif médical/Biocides : Acar'up®

Acar'Up Consumer Health est une société belge qui, suite à de nombreuses années de recherches universitaires menées sur les acariens, leur sociobiologie, et sur les phéromones qu'ils utilisent pour communiquer, a développé une solution innovante visant à capturer les acariens dans le but de prévenir ou traiter les allergies qu'ils peuvent provoquer chez l'Homme [44].

Acar'up est présenté en solution (spray) accompagnée d'un textile. En vaporisant cette solution sur le textile, les acariens sont attirés hors du matelas et ensuite éliminés par lavage du textile.



Acar'up

Le mode d'emploi d'Acar'up® est le suivant :

1. Aérer, retirer les couettes 2 heures avant d'utiliser Acar'Up® ;
2. Poser le textile Acar'Up® sur le matelas et sur l'oreiller
3. Vaporiser pour attirer les acariens, ouvrir la recharge Acar'Up®, enlever l'opercule en aluminium et fixer le vaporisateur. Bien secouer avant chaque utilisation, vaporisez Acar'Up® spray à raison de 3 doses par carré dessiné sur le Textile Acar'up®.
4. Éliminer les acariens, Après 2h, retirer le Textile Acar'up® et le laver en machine (60°C) – Evitez les adoucissants
5. Eliminer les allergènes, passer un coup d'aspirateur sur le matelas et sur l'oreiller.

La société Acar'up® souhaitait commercialiser son produit en Belgique en tant que dispositif médical. Cependant, l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé belge (AFMPS) s'y est opposée [45].

Selon celle-ci, « *la solution contenue dans le vaporisateur piège les acariens en les attirant dans le tissu vaporisé déposé sur le meuble ou le lit à nettoyer n'est pas un dispositif médical car son action est dirigée contre les acariens et n'exerce donc pas d'effet direct sur le corps humain* ».

L'AFMPS ajoute que « *le but médical recherché ne peut pas être obtenu par la seule action du produit, mais en association avec d'autres équipements, tels qu'une machine*

à laver (pour nettoyer le textile et supprimer les acariens) et un aspirateur (pour ôter du meuble traité les excréments laissés par les petites bêtes) ».

Selon la lecture que fait l'AFMPS de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux, ces deux caractéristiques suffisent à démontrer que le produit ne répond pas à la définition de dispositif médical.

Ce à quoi Acar'up® a, à juste titre, répliqué que : *"Le produit qualifié de dispositif médical ne doit pas nécessairement être utilisé sur le corps humain ou entrer en contact avec celui-ci", "Il suffit qu'il soit destiné à être utilisé « chez l'homme » et non pas « dans le corps humain » ou « sur l'homme ».*

Quant aux équipements mentionnés, ils n'exercent qu'une fonction complémentaire et secondaire dans le processus, en regard de l'objectif médical poursuivi (la suppression des causes d'allergies).

Finalement, le Conseil d'État Belge a suivi l'argumentation de la société Acar'Up Consumer Health et a annulé le refus de notification de dispositif médical par l'agence Belge, qui s'est vue condamnée à verser une indemnité de procédure au plaignant.

Désormais, Acar'up® est commercialisé dans l'UE en tant que dispositif médical.

3.5 Frontière dispositif médical/logiciel

3.5.1 Les applications électroniques en santé

Les logiciels et les applications mobiles dans le domaine de la santé connaissent actuellement un essor important. Selon la HAS, près de 50 000 applications santé sont disponibles et de nouvelles apparaissent chaque jour [46].

Dans certains cas, des logiciels ou applications électroniques peuvent être qualifiés de dispositifs médicaux (DM) ou de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

Toutefois, la qualification comme DM ou DMDIV (DMDIV) nécessite une analyse au cas par cas. En effet, pour être qualifié ainsi, le logiciel doit présenter les critères cumulatifs suivants [47]:

- Être un logiciel et non un simple outil digital ;
- Présenter une « fonction expert » (avec valeur ajoutée médicalement valide entre les données d'entrée et les données de sortie) ;
- Traiter des données de patients ;
- Répondre à la définition de DM ou DMDIV.

Notons que pour une même application certaines fonctions pourront être qualifiées de dispositif médical et d'autres pas.

Ci-après quelques exemples d'application que l'on peut trouver sur les différentes plateformes de téléchargement :

- **Diabeo®**

Diabeo® est une application commercialisée par Sanofi Aventis qui destinée aux patients diabétiques adultes non contrôlés par une insulinothérapie, en schéma basal-bolus, administrée par multi-injections ou par pompe.

Diabeo® est un logiciel couplé à une télésurveillance médicale ; il nécessite une prestation technique d'apprentissage de l'utilisation du logiciel.

Le logiciel Diabeo® vise à aider le patient dans le calcul quotidien des doses d'insuline lente ou rapide, selon des objectifs prédéfinis par le médecin prescripteur. Il est disponible via une application sur terminal mobile (smartphone ou tablette) pour le patient, et via un portail web pour les professionnels de santé impliqués dans sa prise en charge (médecin prescripteur et infirmier).

L'application électronique Diabeo® est un dispositif médical, car elle répond aux quatre critères précédemment énoncés.

Diabeo® est l'une des premières applications bénéficiant d'un remboursement aux assurés sociaux. En effet en 2016, la CNEDiMTS s'est prononcée en faveur de

l'inscription de Diabeo® sur la LPPR (liste des prestations et produits remboursables) prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale [48].

Plus exactement, la CNEDiMITS a recommandé une inscription de Diabeo® sous nom de marque dans l'indication suivante : « Patient adulte diabétique de type 1 diagnostiqué depuis plus d'un an et non contrôlé ($HbA1C \geq 8\%$) par une insulinothérapie en schéma basal-bolus administrée par multi-injections ou par pompe depuis au moins 6 mois ».

Cependant la CNEDiMITS s'est prononcée en défaveur de l'inscription de l'application Diabeo® sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale, dans le diabète de type 2.

- **Pill up®**



Pill up®

Pill up® est un objet connecté permettant de suivre l'observance à la prise de médicaments. Il est composé d'un bouton « intelligent » à fixer sur l'emballage des médicaments (boite en carton, flacon, tube, inhalateur,). Avant chaque prise de médicament le bouton Pill'up® s'allume pour indiquer au patient le médicament qu'il doit prendre. Puis, une pression sur le bouton permet au patient d'enregistrer l'heure et l'identité du médicament qu'il vient de prendre [49].

Pill up® n'est pas un dispositif médical car il ne répond pas aux critères d'élection et notamment ne présente pas de « fonction expert ». Il est uniquement composé d'un système d'alarme horaire et est destiné à enregistrer des données.

3.5.2 Les logiciels d'aide à la prescription

En 2017, la cour de justice de l'Union Européenne (CJUE) a été appelée à se prononcer sur la qualification des logiciels et notamment le statut des logiciels d'aide à la prescription [50].

La Cour de justice de l'Union européenne conclut :

" Un logiciel dont l'une des fonctionnalités permet l'exploitation de données propres à un patient, aux fins notamment de détecter les contre-indications, les interactions médicamenteuses et les posologies excessives, constitue, pour ce qui est de cette fonctionnalité, un dispositif médical, au sens de l'article 1er, paragraphe 2, sous a), de la directive 93/42, et ce même si un tel logiciel n'agit pas directement dans ou sur le corps humain. "

Ainsi la CJUE pose donc le principe selon lequel, pour être qualifié de DM, l'action produite n'a pas à être forcément dans ou sur le corps humain.

De plus, par cet arrêt, la cour valide la notion de module dans un logiciel, elle précise que chacun d'entre eux doit être qualifié au regard de sa qualité ; ainsi, seuls les modules ayant individuellement une finalité médicale seront qualifiés de dispositif médical et devront, à ce titre, être évalués et mis sur le marché selon les règles applicables aux dispositifs médicaux.

Concernant la qualification des logiciels en tant que DM, il est également à noter qu'un logiciel pilotant ou influençant l'utilisation d'un DM ou d'un DM DIV sera lui-même considéré comme un dispositif médical au même titre que le DM ou DM DIV avec lequel il est utilisé en combinaison.

3.6 Cas particuliers des produits ayant plusieurs statuts en Europe

En cas de désaccord entre fabricants ou entre États membres sur le statut d'un produit, ou de contestation d'une mesure de police sanitaire relative au statut d'un produit de santé prise à l'encontre d'un fabricant par une Autorité Nationale Compétente, la Commission Européenne peut être saisie puis désigner les membres d'un groupe d'expert pour rendre un avis. Au rendu de cet avis elle peut prendre une décision ou publier un règlement qui, sur le sujet traité, s'imposera à tous les États membres. C'est la **procédure de Comitologie** qui, à ce jour, est longue (2 à 3 ans).

Toutefois, en France, comme dans d'autres États membres de l'UE, subsistent et cohabitent des produits présentant des statuts différents notamment par le choix de modes d'actions différents ou la persistance de spécificités nationales conservées pour des raisons historiques (ex : charbons activés).

3.6.1 Produits actuellement sur le marché de l'UE avec un double statut dans un même État membre de l'UE.

Deux produits identiques ou similaires peuvent coexister sous deux statuts différents dans un État membre de l'UE.

En France, c'est le cas par exemple de :

- **Hyalgan®**, **médicament** injectable à base d'acide hyaluronique indiqué dans le traitement symptomatique de la gonarthrose douloureuse avec épanchement.

Et de

- **Synvisc®**, **dispositif médical** injectable à base d'acide hyaluronique indiqué similairement dans la gonarthrose.¹⁴

Dans le premier cas, l'AMM indique que :

¹⁴ Les deux indications ne sont pas strictement identiques mais sont similaires in fine.

- L'acide hyaluronique intervient dans le métabolisme des agrégats de protéoglycanes du cartilage et améliore certaines arthroses expérimentales ;
- L'effet thérapeutique est obtenu par l'association de différentes activités pharmacologiques, notamment :
 - Fixation aux récepteurs spécifiques de l'acide hyaluronique sur les cellules articulaires.
 - Action sur le métabolisme de différents médiateurs de l'inflammation.
 - Action sur la production endogène d'acide hyaluronique par les synoviocytes et les fibroblastes.

Ces mécanismes, établis in vivo et in vitro, sont dose-dépendants.

Dans le deuxième cas c'est la fonction de visco-supplémentation du liquide synovial des articulations arthrosiques qui est le mode d'action revendiqué par le fabricant du DM.

Les deux produits, de composition et d'indication similaires, ont donc deux statuts différents car le titulaire de l'AMM et le fabricant du DM revendiquent des modes d'actions différents.

Ce qui est suffisant au regard de la réglementation en vigueur, dès lors que leurs arguments relatifs aux modes d'action respectifs sont scientifiquement justifiés.

3.6.2 Produits actuellement sur le marché de l'UE avec un double statut dans plusieurs États membres de l'UE

Le cas du produit Gynocaps® est emblématique.

Dans l'affaire Lyocentre contre Lääkealan, la Cour de Justice de l'Union Européenne (CJUE) devait décider si un même produit de santé pouvait être qualifié de dispositif médical (Gynocaps®) dans un pays de l'Union Européenne et de médicament dans un autre. La Cour de Justice de l'Union Européenne (CJUE) a rendu son arrêt le 3 octobre 2013 [51].

Ceci car, suite à la mise sur le marché en Finlande d'un médicament administré par voie vaginale contenant, tout comme Gynocaps®, des bactéries lactiques vivantes, les

autorités finlandaises avaient reconsidéré le statut de Gynocaps® et demandé à son fabricant de faire une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Saisies du litige, les juridictions finlandaises ont posé à la CJUE plusieurs questions préjudicielles.

La première question était destinée à savoir si « *le classement d'un produit, dans un État membre, en tant que dispositif médical (...) fait obstacle à ce que les autorités compétentes d'un autre État membre classent ce même produit, en raison de son action pharmacologique, immunologique ou métabolique, en tant que médicament* ».

La CJUE retient qu'un produit classé comme dispositif médical dans un pays de l'Union Européenne peut être qualifié de médicament dans un autre pays. En effet, les autorités nationales de chaque pays se prononcent « *au cas par cas, en tenant compte de l'ensemble des caractéristiques du produit, dont notamment sa composition, ses propriétés pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques* ». Cette différence de régime entre deux pays s'explique par le fait que « *subsistent (...) des différences entre les États membres dans la qualification des produits* ».

La décision de renvoi à la CJUE demandait également (troisième question préjudicielle) si dans un même État membre, deux produits, qui ne peuvent pas être considérés comme identiques, mais qui ont en commun « *un même composant (...) exerçant le même mode d'action* » pouvaient être commercialisés comme dispositif médical pour l'un et comme médicament pour l'autre. A cette question, la CJUE répond que cette circonstance impose en principe la même qualification, sauf à démontrer qu'une « *caractéristique propre* » de l'autre produit de santé n'impose la qualification de dispositif médical [52].

Notons que le Règlement UE 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux, qui sera applicable le 26 Mai 2020, exclut de son champ tous les probiotiques¹⁵ ; ce qui signifie, qu'à cette date, un produit comme Gynocaps® ne pourra plus conserver son statut de dispositif médical malgré l'arrêt de la CJUE explicité ci-dessus.

¹⁵ La directive 93/42/CEE exclut du champ des dispositifs médicaux les produits contenant des organes, tissus, ou cellules, d'origine animale sauf s'ils sont rendus non viables. Le règlement UE 2017/745 ajoute les matières biologiques viables ou organismes viables dont les micro-organismes vivants, les bactéries, les champignons ou les virus.

4. Enjeux

Cette partie est dédiée à l'importance du statut d'un produit de santé ou assimilé.

En effet, le statut d'un produit de santé l'accompagne pendant tout son cycle de vie et a un impact capital, aussi bien sur les règles applicables à son développement, que sur celles qui conditionnent son accès et son maintien sur le marché.

De ce statut dépendront donc les compétences et les ressources nécessaires pour gérer le produit pendant tout son cycle de vie.

Le tableau ci-dessous résume de façon synthétique les règles à appliquer selon le statut du produit :

Tableau 2 : Règles à appliquer selon le statut du produit de santé

| Type de produit/ Critère | Médicament | Dispositif médical | Produit Cosmétique | Complément alimentaire | Biocide |
|--|------------------------------------|--|--|---|---|
| Référence législative et réglementaire | Directive 2001/83 consolidée | Directive 93/42 consolidée puis Règlement UE 2017/745 à partir du 26 Mai 2020 | Règlement CE 1223/2009 | Règlement CE 1924/2006, Règlement UE 1169/2011, Règlement CE178/2002 | Règlement UE 528/2012 |
| Autorités compétentes | ANSM (Fr) EMA | ANSM (Fr) Commission Européenne | ANSM (Fr) Commission Européenne | ANSES (Fr) EFSA DGCCRF | ANSES (Fr) ECHA |
| Mise sur le marché et surveillance | AMM | Marquage CE + Déclaration de conformité du fabricant Intervention d'un ON pour les DM de classes Is, Im, IIa, IIb, III + Déclaration de mise sur le marché auprès de l'ANSM | Pas d'autorisation préalable mais constitution d'un dossier d'information sur le produit (DIP). | Pas d'autorisation préalable mais déclaration de mise sur le marché auprès de la DGCCRF. | Autorisation délivrée au niveau national ou européen ou AMM pour les biocides contenant une substance active inscrite sur les listes positives ou en |

| | | | | | |
|------------------------|--------------------------|---|---|------------------------------|------------------------------|
| | | | | | cours d'évaluation. |
| Publicité | Contrôle <i>a priori</i> | Contrôle <i>a priori</i> de l'ANSM pour la publicité des DM remboursables auprès du grand public, également contrôle <i>a priori</i> pour les DM inscrits sur une liste de DM présentant un risque important pour la santé. | Pas d'autorisation préalable | Pas d'autorisation préalable | Pas d'autorisation préalable |
| Remboursement possible | OUI | | NON (Sauf exception sur décision des autorités de santé) | | |
| Vigilance | Pharmacovigilance | Matériorvigilance | Cosmétovigilance | Nutrivigilance | Vigilance |

Mais, parfois, le statut d'un produit peut être modifié par une évolution réglementaire voulue par le législateur ; c'est le cas des DM à base de probiotiques administrés par voie vaginale qui devront acquérir soit le statut de médicament soit disparaître du marché.

C'est pourquoi, l'analyse du statut des Produits de santé par des responsables d'affaires réglementaires ne doit pas être ponctuelle et statique mais dynamique et prospective (processus permanent) pour informer les décideurs en temps opportuns ou utiles et protéger ainsi les intérêts bien compris de leurs entreprises.

5. Conclusion

Les produits de santé ou assimilés, évoqués précédemment, présentant une finalité médicale directe ou indirecte, sont définis et régis par le droit de l'Union Européenne dans le cadre de l'harmonisation du marché intérieur. Ce droit est ensuite transposé (directives) ou appliqué sans modification (règlements) par les Etats membres de l'UE.

Toutefois, certains produits ne répondent pas complètement à ces définitions et, comme nous l'avons vu par des exemples, un doute peut subsister quant à leurs statuts.

Que faire dans ce cas pour un développeur, un industriel, voire un investisseur ?

L'affaire n'est pas simple et pourtant doit être résolue dès le départ en se référant, soit au positionnement publié de la Commission Européenne, soit à des décisions d'autorités compétentes, soit en requérant *de novo* leur avis, soit en faisant un choix stratégique fondé sur des arguments que l'intéressé sera prêt à défendre, y compris devant le juge si nécessaire. Sachant que le statut d'un produit n'est pas définitif, comme cela a été le cas par le passé pour celui des pansements, qualifiés successivement de médicaments puis de dispositifs médicaux suite à l'application de la directive 93/42/CEE.

L'enjeu de la détermination du statut d'un produit de santé est donc d'importance capitale aussi bien des développeurs (de type start-ups) qui souhaitent valoriser rapidement leurs projets que pour des industriels du secteur de la santé qui entendent commercialiser de nouveaux produits sur différents territoires en maîtrisant, autant que possible, les risques de non-compliance aux réglementations en vigueur.

.....

6. Bibliographie

[1] Loi n°98-535 du 1^{er} Juillet 1998 créant notamment le concept de produit de santé accessible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000573437>

[2] Article L.5311-1 du code de la santé publique accessible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000033897163&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170701>

[3] Directive 65/65/CEE du Conseil relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques, 26 janvier 1965, accessible sur :

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:31965L0065>

[4] Directive 75/318/CEE du Conseil relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de spécialités pharmaceutiques, 20 mai 1975, accessible sur :

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=CELEX:31975L0318>

[5] Directive 73/319 CEE du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, 20 mai 1975, accessible sur :

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=CELEX%3A31975L0319>

[6] Directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain », 6 Novembre 2011, accessible sur :

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex%3A32001L0083>

[7] Directive 2004/27/CE du Parlement Européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, 31 mars 2004, accessible sur :

<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:136:0034:0057:FR:PDF>

[8] Article L.5111-1 du code de la santé publique accessible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006689867&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20070227>

[9] ANSM, « Résumé des caractéristiques de Lysanxia 10mg », 2014

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0235713.htm>

[10] Vidal, « Remicade, » 2019, accessible sur :

<https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp4220-REMICADE.html>

[11] Vidal, « Metformine, », 2014,

<https://www.vidal.fr/substances/2339/metformine/>

[12] Directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux, 14 juin 1993.

<https://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1993L0042:20071011:FR:PDF>

[13] Directive 2007/47/CE du Parlement Européen et du Conseil modifiant la directive 90/385/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/8/CE, 5 septembre 2007.

<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:247:0021:0055:FR:PDF>

[14] Article L.5211.1 du code de la santé publique accessible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690281>

[15] Règlement (UE) 2017/745 du Parlement Européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux, 5 avril 2017, accessible sur :

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0745>

[16] Règlement (CE) n°1223/2009 du Parlement Européen et du Conseil relatif aux produits cosmétiques, 30 novembre 2009, accessible sur :

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/fr/ALL/?uri=CELEX%3A32009R1223>

[17] Directive 2005/46/CE du Parlement Européen et du Conseil relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires » accessible sur :

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32002L0046>

[18] Décret n°2006-352 relatif aux compléments alimentaires, 20 mars 2006, accessible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT00000638341>

[19] Directive 2002/46/CE du Parlement Européen et du Conseil relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires, » ,10 juin 2002, accessible sur :

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A32002L0046>

[20] Article L.5137-1 su code de la santé publique, accessible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690161&dateTexte=&categorieLien=cid>

[21] Règlement (UE) 528/2012 du Parlement Européen et du Conseil concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides, 22 mai 2012, accessible sur :

<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:167:0001:0123:fr:PDF>

[22] ANSM, « L'ANSM, agence d'évaluation, d'expertise et de décision, » accessible sur :

[https://www.ansm.sante.fr/L-ANSM/Une-agence-d-expertise/L-ANSM-agence-d-evaluation-d-expertise-et-de-decision/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/L-ANSM/Une-agence-d-expertise/L-ANSM-agence-d-evaluation-d-expertise-et-de-decision/(offset)/0)

- [23] Loi n°2011-2012 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, 29 décembre 2011, accessible sur :
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025053440&categorieLien=id>
- [24] ANSM, « Liste des positionnements réglementaires et des qualifications des DM et DMDIV, », 19 février 2018, accessible sur :
https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0680f7aec44fa1e935b15456724a2ea.pdf
- [25] ANSES, « Présentation de l'ANSES, », accessible sur :
<https://www.anses.fr/fr/content/pr%C3%A9sentation-de-lanses>
- [26] Commission Européenne, « Liste des organismes notifiés au titre de la directive 93/42/EEC, », accessible sur :
https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/nando/index.cfm?fuseaction=directive.notifiedbody&dir_id=13
- [27] Europa, « Agence européenne des médicaments (EMA), », accessible sur :
https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema_fr
- [28] Règlement (CE) 726/2004 du Parlement Européen et du Conseil établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, 31 mars 2004, accessible sur :
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32004R0726&from=FR>
- [29] Europa, « Le Parlement Européen, », accessible sur :
<http://www.europarl.europa.eu/portal/fr>
- [30] Europa, « Cour de justice de l'Union Européenne, » accessible sur :
https://europa.eu/european-union/about-eu/institutions-bodies/court-justice_fr
- [31] Europa, « Commission Européenne, », 29 avril 2019, accessible sur :

https://europa.eu/european-union/about-eu/institutions-bodies/european-commission_fr

[32] Commission Européenne, « Manual on borderline and classification in the community regulatory framework for medical devices, » Version 1.22, Mai 2019, accessible sur :

<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/35582>

[33] Vidal, « Suppositoires à la glycérine, », 18 juin 2019, accessible sur

<https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp1075-SUPPOSITOIRES-A-LA-GLYCERINE-CENTRAPHARM.html>

[34] David Paitraud, « Toplexil Phyto sirop : nouveau dispositif médical à visée antitussive, » Vidal.fr, 03 septembre 2015, accessible sur :

https://www.vidal.fr/actualites/16208/toplexil_phyto_sirop_nouveau_dispositif_medical_a_visee_antitussive/

[35] Prescrire.org, « Toplexil Phyto : risque de confusions, », 2016, accessible sur :

<https://www.prescrire.org/fr/3/31/51653/0/NewsDetails.aspx>

[36] Vidal, « Dexeryl, », 11 mars 2019, accessible sur :

<https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gf840006-DEXERYL.html>

[37] Charlotte Demarti, « Dexeryl devient un dispositif médical, » Le quotidien du pharmacien, 18 février 2019 accessible sur :

https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite-pharmaceutique/article/2019/02/18/dexeryl-devient-un-dispositif-medical_276771?new=1

[38] ANSM, « Résumé des caractéristiques du produit Biafine, », 16 Juin 2017, accessible sur :

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69931588&typedoc=R>

[39] Hemarina, « Hemo2life : la solution de préservation de greffons, » accessible sur : https://www.hemarina.com/index.php?rub=preservation_d_organe.

[40] Recommandation de la Commission relative aux produits de protection solaire et aux allégations des fabricants quant à leur efficacité, 22 septembre 2006, accessible sur :

<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:265:0039:0043:FR:PDF>

[41] HAS, « Avis de la HAS pour la prise en charge à titre dérogatoire concernant les produits de protection solaire, », 19 Aout 2008, accessible sur :

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-06/avis_art56_xp_web.pdf

[42] Directive 2011/84/CE du Conseil modifiant la directive 76/768/CEE relative aux produits cosmétiques en vue d'adapter son annexe III, 20 septembre 2011, accessible sur :

<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:283:0036:0038:fr:PDF>

[43] Décision du 9 juillet 2013, portant suspension de la mise sur le marché, de la distribution, de l'exportation, de l'importation, de la fabrication, de la détention en vue de la vente et de l'utilisation de produits mis sur le marché sous le statut de dispositif médical, accessible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027822643&categorieLien=id>

[44] Décision d'exécution (UE) 2017/11445 concernant le groupe de produits dont l'action principale voulue, s'appuyant sur les proanthocyanidines (PAC) présentes dans la canneberge (*Vaccinium Macrocarpon*) est de prévenir ou de traiter les cystites, 8 août 2017.

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017D1445&from=FR>

[45] Acar'up, « Traitement de l'allergie aux acariens, » accessible sur :

<https://acarup.com/traitement-de-lallergie-aux-acariens/>

[46] Michel Lauwers, « Acar'Up gagne contre l'Agence fédérale des médicaments », 10 novembre 2015, accessible sur :

<https://www.lecho.be/entreprises/pharma-biotechnologie/Acar-Up-gagne-contre-l-Agence-federale-des-medicaments/9697335>

[47] MEDDEV 2.1/6, guideline on the qualification and classification of standalone software used in healthcare within the regulatory framework on medical devices. July 2016 accessible sur :

<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/17921/attachments/1/translations>

[48] ANSM, « Logiciels et applications mobiles en santé, » accessible sur :

[https://www.ansm.sante.fr/Activites/Mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/Logiciels-et-applications-mobiles-en-sante/\(offset\)/2](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/Logiciels-et-applications-mobiles-en-sante/(offset)/2)

[49] HAS, « Avis de la CNEDiMTS Solution Diabeo, », 12 juillet 2016 accessible sur :

[https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5091_DIABEO_12_juillet_2016_\(5091\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5091_DIABEO_12_juillet_2016_(5091)_avis.pdf)

[50] Pill'up, accessible sur <https://www.pillup-fr.com/>

[51] ANSM, « Contenu et conséquences de l'arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE) du 07/12/2017 (SNITEM c/Ministère des affaires sociales et de la santé Affaire C-329/16), » accessible sur :

<https://www.ansm.sante.fr/Activites/Mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/Logiciels-et-applications-mobiles-en-sante/Le-logiciel-ou-l-application-sante-que-je-vais-mettre-sur-le-marche-rel>

[52] Arrêt de la CJUE du 3 octobre 2019, « Laboratoires Lyocentre contre Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus, demande de décision préjudicielle, introduite par le Korkein hallinto-oikeus, » accessible sur :

<http://curia.europa.eu/juris/liste.jsf?num=C-109/12&language=FR#>

[53] Commission Européenne, « Publication des titres et des références des normes harmonisées au titre de la législation d'harmonisation de l'Union, » 17 novembre 2017 accessible sur :

https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=uriserv:OJ.C_.2017.389.01.0029.01.FRA

[54] France TV info, «L'affaire PIP, c'est quoi,» 2012, accessible sur :

https://www.francetvinfo.fr/decouverte/affaire-des-protheses-pip-ou-en-est-on_43721.html

[55] MEDDEV 2.1/3 rev 3, « Borderline products, drug delivery products and medical devices incorporating, as an integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivate”, accessible sur:

http://www.meddev.info/ documents/2_1_3_rev_3-12_2009_en.pdf

[56] ANSM, « Recommandations à l'attention des demandeurs et titulaires d'autorisations de mise sur le marché et d'enregistrements », Janvier 2018, accessible sur :

https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/d4cab7e61ee72dbff8b6f0aa4e8cda9f.pdf

[57] CAMD, « CAMD transition Sub Group – FAQ – MDR Transitional provisions “, 2018, accessible sur:

https://www.camd-europe.eu/wp-content/uploads/2018/05/FAQ_MDR_180117_V1.0-1.pdf

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

Nom : LUYSSAERT
Prénom : Clémence

Titre de la thèse : Les frontières entre les statuts réglementaires des produits de santé, de leurs définitions à la position des autorités compétentes et les conséquences pour les industriels de la santé.

Mots-clés : Statut Réglementaire – Produits de santé – Commission Européenne - Autorité compétente – Organisme notifié - Mode d'action - Allégations

Résumé :

Lorsqu'un développeur souhaite mettre sur le marché un produit de santé (ou assimilés), sa première préoccupation doit être de définir le statut réglementaire de son produit sur chaque territoire où il envisage de le mettre sur le marché. En effet, le statut réglementaire d'un produit va induire aussi bien les exigences de développement que les règles de mise et de maintien sur le marché. Et ces règles diffèrent selon la zone géographique concernée.

Toutefois, la détermination du statut d'un produit de santé n'est pas toujours évidente même au regard des définitions fixées par le législateur, de son mode d'action, ou de ses allégations.

Cette thèse a pour objectif principal d'exposer, à l'aide d'exemples concrets, les raisons des difficultés à établir dans certains cas le statut d'un produit de santé, même en maîtrisant la lecture des textes réglementaires, ainsi que, le cas échéant, la nécessité de recourir autant que possible au positionnement réglementaire actualisé de la Commission Européenne ou des autorités compétentes (nationales ou EMA).

Membres du jury :

Président, directeur, conseiller de thèse :

Madame Anne Catherine Perroy, Professeur des Universités en Législation, Faculté de Pharmacie de Lille.

Assesseur(s) :

Monsieur le Doyen Bertrand Decaudin, Professeur des Universités en Pharmacie Galénique, Faculté de Pharmacie de Lille ;

Monsieur Alban Dhanani, Professeur associé des Universités en Droit et Economie Pharmaceutiques, Faculté de Pharmacie de Lille ;

Monsieur Yves Tillet, CEO/CSO, Cabinet White-Tillet.