

UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER

FACULTÉ DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année : 2021

THÈSE 2021/TOU3/2030

THÈSE

POUR LE DIPLÔME d'ÉTAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement par

RIEU Sophie

APPLICATIONS ET OBJETS CONNECTÉS : STATUT RÉGLEMENTAIRE (EN FRANCE) ET IMPACT DES NOUVEAUX RÈGLEMENTS EUROPÉENS DM/DMDIV

Le 11/06/2021

Directeur de thèse : Mme Florence TABOULET

JURY

Président : **Mme Taboulet Florence**, Professeur de Droit pharmaceutique et Économie de la Santé à la Faculté des Sciences pharmaceutiques de Toulouse

1^{er} assesseur : **Mme Daubisse Agathe**, Docteur en pharmacie

2^{ème} assesseur : **Mme Pulon Céline**, Enseignante spécialisée de Droit et Économie Pharmaceutiques à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques de Bordeaux

3^{ème} assesseur : **Mme Juillard-Condât Blandine**, Docteur et Maître de conférences en Droit pharmaceutique et Économie de la Santé à la Faculté des Sciences pharmaceutiques de Toulouse

4^{ème} assesseur : **Mme Caroline Rouchaud**, Juriste en droit de la Santé et chargée de missions en santé numérique à l'ESEA Nouvelle-Aquitaine de Bordeaux

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 1er octobre 2020

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. GAIRIN J.E.	Pharmacologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C. (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. DELCOURT N.	Biochimie	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique	Mme BON C. (*)	Biophysique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique	M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme SERONIE-VIVIEN S. (*)	Biochimie	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	Mme CABOU C.	Physiologie
		Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS C.	Immunologie
		Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
		Mme DERAËVE C. (*)	Chimie Thérapeutique
		Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
		Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F.	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
		Mme GADEA A.	Pharmacognosie
		Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
		Mme LEFEVRE L.	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
		M. LE NAOUR A.	Toxicologie
		M. LEMARIE A.	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MONFERRAN S.	Biochimie
		M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
		Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
		Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires		Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)	
Mme LARGEAUD L.	Immunologie	M. François-Xavier TOUBLET	Chimie Thérapeutique
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie		
M. MOUMENI A.	Biochimie		
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique		
Mme SALABERT A.S	Biophysique		
Mme TRIBAUDEAU L.	Droit Pharmaceutique		

Remerciements

A mes parents,

Je vous remercie de m'avoir accompagnée durant toutes ces années d'études et de m'avoir fait confiance dans les moments difficiles. Merci pour votre implication jusqu'à la dernière minute, en particulier pour la relecture, et pour avoir toujours su trouver les mots. On y est enfin arrivés à cette fameuse thèse!

A mon frère,

Merci d'avoir su, à ta façon, m'encourager pour mes études et pour ta patience dans les moments fastidieux.

A ma famille,

Je vous remercie pour vos encouragements et votre soutien tout au long de mon parcours.

A mes ami.e.s,

En particulier, Lucienne, Marion, Blandine, Camille, Elodie et Marion.D, que j'ai eu la chance de rencontrer lors de mes études. Votre présence a rendu ces études bien plus agréables et drôles. Merci de m'avoir soutenue et motivée, notamment pour cette thèse.

A mes juges,

Madame le Professeur Florence TABOULET, Professeur de Droit pharmaceutique et Économie de la Santé, Faculté des sciences pharmaceutiques de Toulouse,

Je vous remercie d'avoir acceptée d'être ma directrice de thèse et pour votre aide lors de la rédaction. Vous êtes la personne m'ayant fait découvrir le droit pharmaceutique. Merci d'avoir su rendre ce sujet attractif. Vos cours ont été déterminants dans mon choix d'orientation.

Madame le Professeur Céline PULON, Professeur de Droit et Économie Pharmaceutiques à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques de Bordeaux,

Merci de m'avoir accueilli au sein de votre master et d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Cette année à Bordeaux m'a beaucoup apporté au niveau professionnel mais également au niveau personnel.

Madame Daubisse Agathe, Docteur en pharmacie,

J'ai eu beaucoup de chance de t'avoir pu travailler à tes cotés surtout pour une première expérience professionnelle. Merci pour ta bienveillance et tes conseils. Je suis très contente que tu fasses partie de mon jury.

Madame le Docteur Juillard-Condât Blandine, Maître de conférences en Droit pharmaceutique et Économie de la Santé, Faculté des Sciences pharmaceutiques de Toulouse,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Vous avez également participé à mon orientation professionnelle avec vos enseignements.

Madame Caroline Rouchaud, Juriste en droit de la Santé et chargée de missions en santé numérique à l'ESEA Nouvelle-Aquitaine de Bordeaux,

Je vous remercie de vous être rendue disponible pour participer à ma soutenance.

Sommaire

REMERCIEMENTS	4
SOMMAIRE.....	6
ABREVIATIONS.....	8
AVANT-PROPOS	10
INTRODUCTION.....	11
PARTIE 1 - DE L'E-SANTE A LA M-SANTE	14
CHAPITRE I - DEFINITIONS.....	14
CHAPITRE II - LES ENJEUX DE LA M-SANTE DANS LE MONDE	16
<i>Section I - Exemple de projet de m-santé au Bangladesh.....</i>	<i>17</i>
<i>Section II - Exemple de projet de m-santé au Ghana</i>	<i>18</i>
CHAPITRE III-LES ENJEUX DE LA M-SANTE EN FRANCE	19
<i>Section I- La m-santé en France</i>	<i>19</i>
<i>Section II-Les institutions impliquées dans la m-santé.....</i>	<i>21</i>
A - La CNIL.....	21
B - L'Agence du Numérique en Santé	23
C - L'Agence Nationale Sécurité du Médicament et des produits de santé.....	24
D - La Haute Autorité de Santé.....	25
E - La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé.....	28
<i>Section III - Focus sur la certification par la HAS.....</i>	<i>29</i>
CHAPITRE IV-STATUT JURIDIQUE DE LA M-SANTE.....	32
<i>Section I - Les données de santé.....</i>	<i>32</i>
<i>Section II - Le cadre légal de la m-santé.....</i>	<i>32</i>
PARTIE 2 - LA REGLEMENTATION EUROPEENNE DES DISPOSITIFS MEDICAUX.....	35
CHAPITRE I - DEFINITION ET CLASSIFICATION DES DM	35
CHAPITRE II -ACCES AU MARCHE	36
<i>Section I – Accès au marché pour les DM de classe I</i>	<i>36</i>
<i>Section II -Accès au marché pour les classes IIa, IIb et III.....</i>	<i>38</i>
A - Exigences générales auxquelles doivent répondre les DM	38
B - Exigences relatives à la conception et à la construction.....	38
C - Evaluation clinique et préclinique.....	39
D - Documentation technique	40
E - Évaluation de la conformité	41
1-Modalités d'évaluation	41
2-Institutions impliquées dans le processus d'évaluation de la conformité.....	42
a - Le fabricant	42
b - Organisme notifié	44
c - Autorité sanitaire.....	45
F - Évaluation de la conformité.....	47
CHAPITRE III- NOUVEAUX REGLEMENTS EUROPEENS.....	47
<i>Section I- Mise en application des nouveaux règlements</i>	<i>48</i>
<i>Section II -Les dates clés de la mise en place des nouveaux règlements</i>	<i>49</i>
A-Validité et certification des DM.....	49
B -La base EUDAMED	49
C - Le système IUD	50
D- La crise sanitaire du Covid	50
CHAPITRE IV - CHAMP D'APPLICATION DES NOUVEAUX REGLEMENTS.....	52
CHAPITRE V - NOUVELLE INSTANCE EUROPEENNE, LE GCDM	53
CHAPITRE VI - DESIGNATION DES ORGANISMES NOTIFIES	55
CHAPITRE VII - COMPETENT AUTHORITIES FOR MEDICAL DEVICES	56
PARTIE 3- QUALIFICATION ET CLASSIFICATION DES LOGICIELS ET DES APPLICATIONS..	59

CHAPITRE I- DEFINITIONS	59
CHAPITRE II - QUALIFICATION : LOGICIEL OU DM ?.....	60
CHAPITRE III- QUALIFICATION : LOGICIEL DM OU DMDIV ?.....	62
CHAPITRE IV- CLASSIFICATION DU LOGICIEL DM.....	64
CHAPITRE V- CLASSIFICATION DU LOGICIEL DMDIV	67
CHAPITRE VI - EXEMPLES SUR LE MARCHÉ	71
<i>Section I - Moovcare Poumon</i>	71
A- Présentation	71
B - Classification de classe de DM	73
<i>Section II -DIABEO</i>	74
A - Présentation	75
B -Etudes cliniques menées avec DIABEO	77
C - Classification de classe de DM	79
CONCLUSION.....	82
REFERENCES.....	84
Liste des figures	89
Liste des annexes	90
ANNEXE I- SCHEMA SYNTHETISANT LES ETAPES CLES A REALISER AUPRES DE LA CNIL LORS DE LA CREATION D'UNE APPLICATION DE SANTE	91
ANNEXE II -DECRET N°2019-856 DU 20 AOUT 2019 RELATIF A LA CERTIFICATION DES LAP ET LAD	92
ANNEXE III - REGLES DE CLASSIFICATION DEFINIES DANS L'ANNEXE IX DE LA DIRECTIVE 93/42/CEE	96
ANNEXE V - ARBRE DECISIONNEL POUR AIDER A LA QUALIFICATION DES MDSW IN VITRO	101
ANNEXE VI - ARBRE DECISIONNEL POUR LE LOGICIEL MOOVCARE.....	102
ANNEXE VII - ARBRE DECISIONNEL POUR LE LOGICIEL DIABEO	103

Abréviations

AM : Assurance Maladie

ANS : Agence du Numérique en Santé

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ANSSI : Agence Nationale de la Sécurité des Systèmes d'Information

App : Application

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

CE : Conformité Européenne

CEPS : Comité Économique des Produits de Santé

CJUE : Cour de Justice de l'Union Européenne

Cnam : Caisse nationale d'assurance maladie

CNSA : Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie

CNEDiMTS : Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CNUM : Conseil National du Numérique

COEN : Compliance and Enforcement Group (groupe de conformité et d'application)

CPP : Comité de Protection des Personnes

CPS : Carte de Professionnel de Santé

CSP : Code la Santé Publique

CSS : Code de la Sécurité Sociale

CTD : Common Technical Document

DM : Dispositif(s) Médical(aux)

DMDIV: DM de Diagnostic In Vitro

DMIA : DM Implantables Actifs

ESEA : E-Santé En Action

GHS : Groupe Homogène de Séjours

HAS : Haute Autorité de Santé

IFU : Instructions For Use (Instruction d'utilisation)

IMDRF : International Medical Device Regulators Forum

IUD : Identifiant Unique du Dispositif

LAD : Logiciel d'Aide à la Dispensation

LAP : Logiciel d'Aide à la Prescription

LPPR : Liste des Produits et Prestations Remboursables

OC : Objet(s) Connecté(s)

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ON : Organisme Notifié

OTP : One Time Password (mot de passe à utilisation unique)

PDA : Personal Digital Assistant

RGPD : Règlement Général sur la Protection des Données

SIDA : Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis

SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation

TIC : Technologies de l'Information et de la Communication

UE : Union Européenne

Avant-propos

J'ai eu l'idée de mon sujet de thèse grâce à mon poste de chargée d'Affaires Règlementaires au sein d'un laboratoire pharmaceutique, ayant eu la possibilité de travailler sur une application de santé en lien avec l'un des médicaments dont j'avais la charge.

Cette application est à la fois destinée aux patients et aux professionnels de santé, son objectif étant de favoriser le bon usage de la spécialité pharmaceutique.

Cette mission m'a amené à m'interroger sur le cadre réglementaire de cette application. Quelles sont les exigences l'encadrant ? Quels sont les référentiels à utiliser pour ce genre de cas ?

Mes recherches m'ont permis d'appréhender l'importance de la finalité médicale d'une application de santé. Définir l'objectif de son application et les outils qui permettent de l'atteindre est crucial pour déterminer le cadre juridique auquel elle appartient.

J'ai rédigé cette thèse dans le but de :

- rassembler les informations trouvées lors de mes recherches
- présenter les référentiels encadrant les applications de santé
- synthétiser les cas pratiques que j'ai utilisés pour pouvoir réaliser l'évaluation de mon application
- faciliter l'évaluation réglementaire d'une application de santé.

Introduction

L'e-santé est définie par la Commission Européenne comme l'application des technologies de l'information et de la communication (TIC) à l'ensemble des activités en rapport avec la santé (1).

C'est un marché actuellement en forte croissance avec le déploiement dans le monde des smartphones qui permettent l'utilisation d'applications. Les ventes ne cessent d'augmenter chaque année.

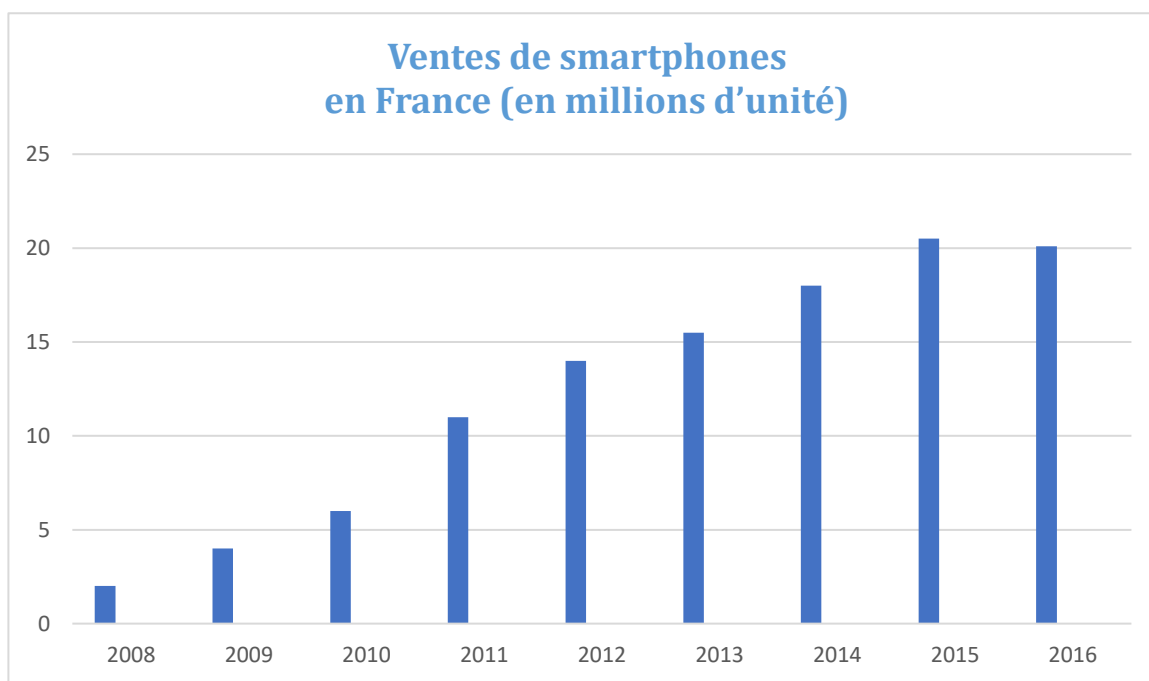


Figure 1 : Ventes de smartphones en France (en millions d'unité)

En 2023, une étude a estimé que le marché du smartphone atteindrait une valeur de 234,5 milliards de dollars, soit une hausse de 160 % par rapport aux chiffres de 2019 (2).

L'e-santé regroupe un large panel de produits issus du digital tels que la télémédecine, les objets connectés, très liés au big data (ensemble des données numériques produites par l'utilisation des nouvelles technologies à des fins personnelles ou professionnelles). Ces solutions s'adressent autant aux patients qu'aux professionnels de santé. Parmi les produits

disponibles sur le marché, les objets connectés (OC) sont les plus représentés (30% des produits) (3).

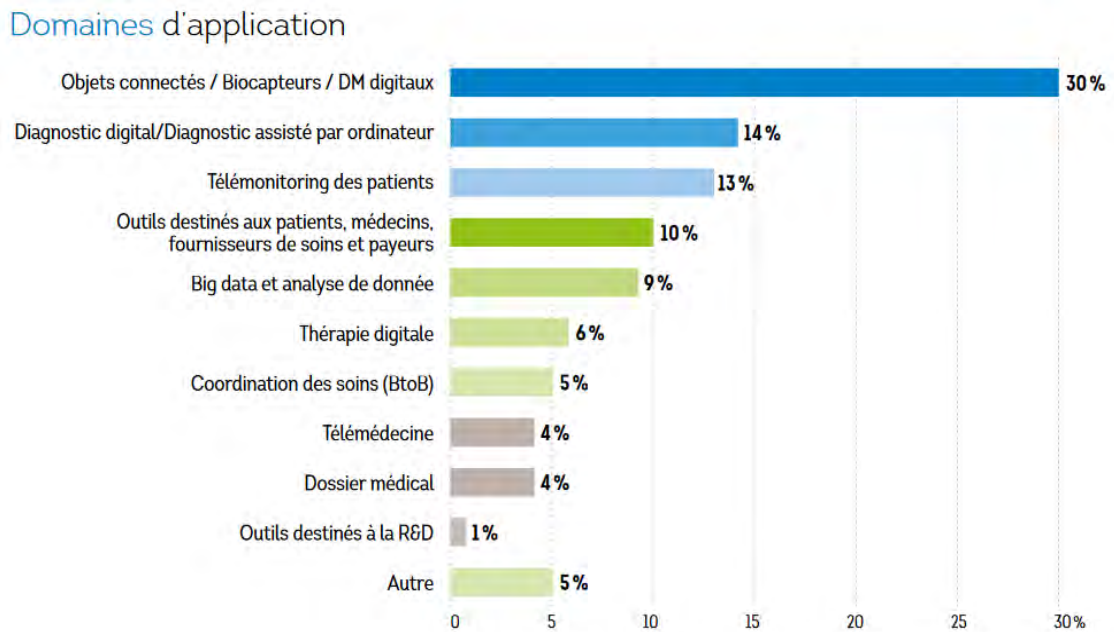


Figure 2 : Répartition des produits d'e-santé en fonction de leurs domaines d'application (3)

Un OC est un appareil connecté à Internet pouvant collecter, stocker, traiter et diffuser des données ou pouvant accomplir des actions spécifiques en fonction des informations reçues. Ces objets peuvent être associés à des applications (programme informatique permettant la réalisation d'une tâche). L'ensemble des OC et des applications de santé sont regroupés par le terme de m-santé (santé mobile).

La m-santé est majoritairement utilisée pour la collecte de données santé par le patient comme par exemple le rythme cardiaque, la tension et la glycémie. On parle de « *quantified self* » (4) pour désigner ces auto-mesures.

La finalité médicale des données ainsi obtenues est un enjeu réglementaire. Si ces données sont recueillies dans un but de diagnostic, de prévention ou de contrôle d'une pathologie alors l'application correspondante peut être qualifiée de dispositif médical.

Un dispositif médical (DM) est un instrument, appareil, équipement ou encore un logiciel destiné, par son fabricant, à être utilisé chez l'homme à des fins, notamment, de

diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement, d'atténuation d'une maladie ou d'une blessure (5).

Correctement définir la finalité d'un objet connecté ou d'une application représente un enjeu pour le fabricant. Si son application entre dans le champ d'application des règlements européens DM alors son produit devra faire l'objet de procédures qui impacteront la mise sur le marché de celui-ci.

Les règlements DM ont fait l'objet d'une révision complète, l'objectif étant de renforcer la sécurité sanitaire et d'harmoniser les évaluations au sein de l'UE.

En avril 2017, les modifications apportées conduisent à la publication de deux nouveaux textes :

- Règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux (DM)
- Règlement (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV)

Ces deux textes sont entrés en vigueur en mai 2017 et font l'objet d'une mise en application via une période de transition échelonnée. Le calendrier des dates de fin de période de transition et de mise en application de ces règlements est le suivant :

- 26 mai 2021 pour les DM (initialement 26 mai 2020 mais la date a été reportée suite à la crise sanitaire Covid).
- 26 mai 2022 pour les DMDIV.

L'application de ces nouveaux textes va entraîner des changements dans la gestion de la mise sur le marché des DM et impacter la classification des OC/Apps en tant que DM.

La première partie de cette thèse présentera les enjeux de la m-santé en France. Dans un second temps, une présentation de l'encadrement des DM et les enjeux des nouveaux règlements permettra de poser le cadre juridique de la m-santé. Enfin, la qualification d'une application en tant que DM sera abordée avec des exemples.

Partie 1 - De l'e-santé à la m-santé

Cette partie synthétise les enjeux de l'e-santé et plus précisément ceux de la m-santé. Elle commence par une présentation des différents domaines de l'e-santé et quelques définitions afin de mieux déterminer le cadre de cette thèse. Ensuite seront abordés les enjeux de la m-santé dans le monde puis en France. Enfin, le cadre juridique autour de ces applications sera développé.

Chapitre I - Définitions

L'e-santé se répartit en trois principaux domaines d'application :

- Des systèmes informatiques facilitant la transmission de l'information en santé. Ces outils permettent d'améliorer la coordination des soins au sein d'un établissement de santé (dossier patient informatisé) ou d'un territoire de soins (systèmes d'information partagée de santé entre établissements),
- La télémédecine, qui englobe la téléconsultation, la télésurveillance et la téléassistance, et est devenue une nouvelle alternative de l'offre de soins,
- La télésanté est apparue avec l'essor des objets connectés et des applications mobiles d'automesure. C'est l'ensemble des services de suivi des individus dans un objectif principal de bien-être.

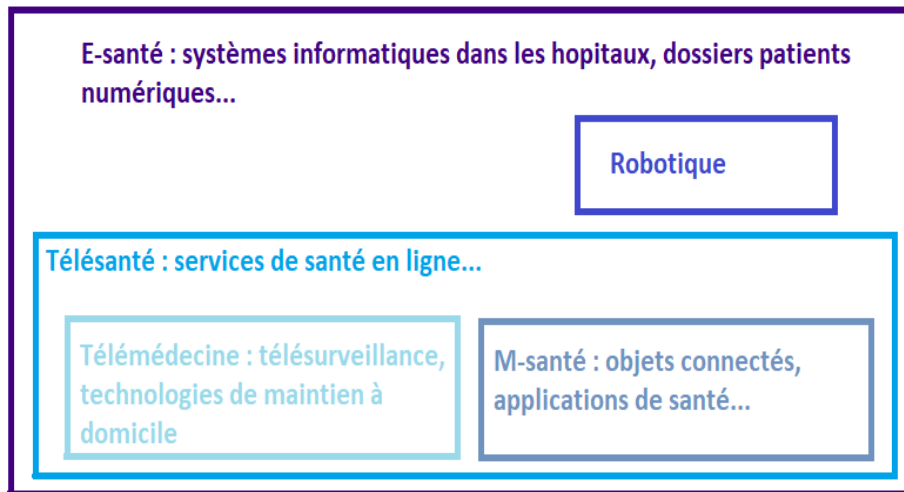


Figure 3 : Présentation des différents domaines de l'e-santé

En plus de ces domaines d'application, l'e-santé peut aussi être classée en fonction des utilisateurs :

- Établissements de santé et professionnels de santé : systèmes d'information embarqué au sein des ambulances (service mobile d'urgences et de réanimation), dispositifs de télémédecine,
- Industriels de la santé : outils génériques permettant la gestion des données du datamining (données internes) ou du big data (données externes),
- Patients et/ou grand public : m-health ou m-santé.

Cette thèse se consacre principalement à la m-santé.

La m-santé a été définie par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) comme l'ensemble des « *pratiques médicales et de santé publique supportées par des appareils mobiles, tels que les téléphones mobiles, les dispositifs de surveillance des patients, les PDA (Personal Digital Assistant) et autres appareils sans fil* » (6). Les objets connectés sont définis comme des dispositifs connectés à Internet permettant la collecte, le stockage, le traitement et la diffusion de données et/ou pouvant accomplir des actions spécifiques en fonction des informations reçues. Les applications de santé sont classées selon quatre types (7) :

- Application mobile : logiciel informatique fonctionnant sur un appareil mobile et remplissant une ou plusieurs fonctions particulières,

- Application mobile native : application mobile qui a été préinstallée sur un appareil mobile en amont de son utilisation,
- Application mobile téléchargeable : application mobile qui n'est pas préinstallée sur un appareil mobile et qui doit être téléchargée au travers d'une source externe,
- Application web : logiciel informatique, nécessitant une connexion Internet pour son fonctionnement, qui utilise un portail web sur Internet et qui adresse le flux de données sur un appareil mobile.

Chapitre II - Les enjeux de la m-santé dans le monde

Le numérique est devenu une ressource importante pour les services de santé et la santé publique.

En 2020, on compte plus de cinq milliards de téléphones mobiles en fonctionnement dans le monde (8) dont plus de 70% étaient situés dans des pays à revenu faible ou intermédiaire (9). Dans certains pays, la population a plus facilement accès à des téléphones portables qu'à l'électricité et l'eau potable (10). La croissance et la sophistication des réseaux téléphoniques dans ces pays offrent une meilleure et plus rapide transmission des informations, pour un coût moins important. La diffusion des technologies numériques a le potentiel d'accélérer les progrès des pays en voie de développement en matière de couverture sanitaire et faciliter l'accès à des services de santé de qualité.

La m-santé peut jouer un rôle majeur :

- en améliorant le partage en un temps réduit des données de santé, en particulier pour les populations difficiles à atteindre,
- en permettant l'accès aux services de santé sexuelle et procréative afin de réduire la mortalité néonatale via la surveillance des besoins de la mère et l'enfant,
- en réduisant la mortalité prématurée via des campagnes de santé publique,
- en favorisant le développement de la sécurité sanitaire mondiale grâce à la facilité de diffusion de l'information,
- en participant à la sécurité et la qualité des soins grâce à un accès facilité aux données de santé d'un patient.

Dans son *2030 Agenda for Sustainable Development* (programme de développement durable pour 2030), l'OMS a défini comme objectif l'amélioration du déploiement de la santé numérique en collaboration avec les États membres (11). A l'heure actuelle, plusieurs initiatives de santé numérique ont été déployées à travers le monde et ont commencé à apporter les preuves de l'impact positif de la m-santé. Certains pays ont mis en place des programmes de santé publique afin d'améliorer l'observance des patients à leur traitement par le biais d'envoi de messages de rappel (35% des États membres). Des études ont été menées pour évaluer l'impact de la m-santé sur la gestion de pathologies chroniques, notamment le SIDA (12),(13). Les résultats ont mis en avant un retour positif des usagers sur la facilité d'accès à l'information et une meilleure compréhension des traitements.

Section I - Exemple de projet de m-santé au Bangladesh

Cet avantage qu'a la m-santé de faciliter d'accès à l'information a été également observé au Bangladesh.

Le ministère de la santé y a lancé une campagne pour réduire la mortalité néonatale. Elle est destinée aux femmes enceintes des villages isolés. Elles peuvent enregistrer leur numéro de téléphone portable afin de recevoir des conseils prénataux utiles et appropriés à leur stade de gestation. Le réseau de téléphonie mobile du Bangladesh couvre 98% de la population cible du ministère, faisant de cette technologie un outil idéal pour la diffusion de la campagne de sensibilisation. Un facteur clé qui a facilité la réalisation de cette campagne et l'utilisation des SMS est le cadre réglementaire des télécommunications. Les agences gouvernementales ont la possibilité de demander aux opérateurs de téléphonie mobile de diffuser des messages sans frais pour les utilisateurs de téléphones portables.

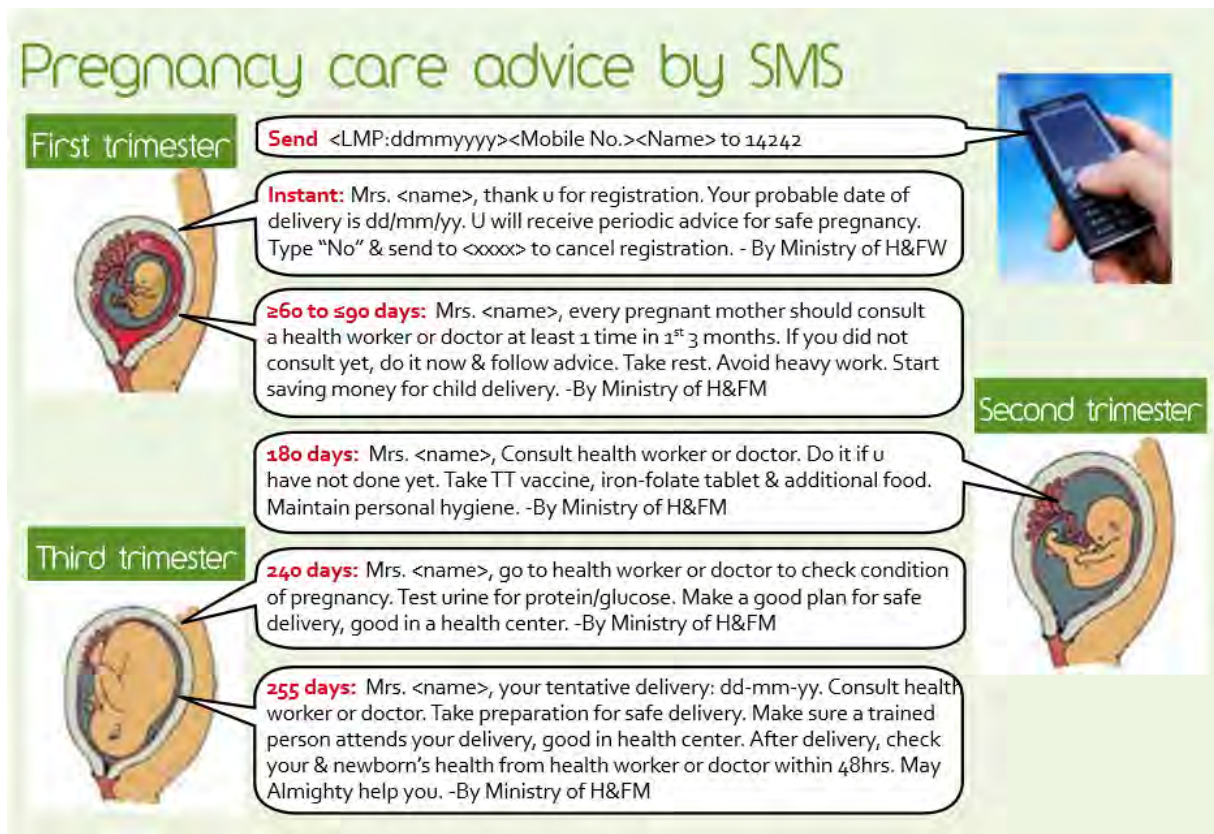


Figure 4: Présentation des SMS envoyés lors de la campagne d'information sur la grossesse menée au Bangladesh.(6)

Le ministère n'a pas mené à l'heure actuelle d'étude afin de mesurer l'impact de cette démarche. Toutefois, de nouvelles campagnes portant sur la vaccination ont été lancées.

Section II - Exemple de projet de m-santé au Ghana

La m-santé permet également de favoriser l'échange d'informations entre professionnels de santé.

Au Ghana en 2008, l'association médicale a lancé le projet MDNet (Mobile Doctors Network). C'est le premier service du genre déployé en Afrique. Il vise à faciliter l'échange de connaissances entre médecins au Ghana. Initialement, il était prévu de mener ce projet en ligne pour les médecins. Cependant, le manque d'ordinateurs et la limitation d'accès à Internet, en particulier dans les zones rurales du pays, a montré que les smartphones étaient un moyen plus efficace et plus adapté pour fournir ce genre de service. MDNet a également

facilité l'annonce des interventions d'urgence entre les médecins grâce aux échanges réalisés. Selon une enquête réalisée en 2009 auprès des usagers, les médecins considèrent que le projet MDNet a amélioré la communication sur la prise en charge des patients entre les professionnels de santé. De plus, les médecins urbains et ruraux rapportent qu'ils s'adressent plus souvent à des collègues plus expérimentés pour obtenir des conseils sur la gestion de certains cas médicaux. Et que MDNet est également utilisé pour solliciter des informations sur la disponibilité des spécialistes et des lits, facilitant l'orientation des patients vers des niveaux de soins plus élevés.

Les premiers projets et publications sur la m-santé démontrent l'impact positif de cette nouvelle approche des soins dans le monde. Cependant, son usage reste encore limité à cause de plusieurs facteurs tels que des contraintes techniques, le taux limité de pénétration des smartphones, le manque d'investissement et d'intérêt pour la m-santé de certains États.

Chapitre III-Les enjeux de la m-santé en France

Section I- La m-santé en France

En France aussi, la m-santé se développe. Sur une étude menée sur 4000 App de santé/bien-être réalisée par la plateforme DMD santé (plateforme collaborative d'évaluation d'applications mobiles de santé), il a été observé que 60% des App sont destinées au grand public et 40% aux professionnels de santé. En 2018, le marché des objets connectés représentait plus d'un milliard d'euros en France (14). 23% des Français déclarent avoir utilisé un objet connecté dont 11% pour un usage en santé/ bien-être (15).

L'e-santé est un enjeu de longue date pour la politique de santé. Dès 2009, la ministre chargée de la santé, Roselyne Bachelot, affirmait que l'e-santé pouvait améliorer tous les domaines de la santé (1). Un des enjeux de la m-santé pour la France est de désenclaver les déserts médicaux. La ministre a de plus souligné l'intérêt de l'e-santé/m-santé pour améliorer le suivi médical des patients en leur permettant de rester à domicile. Dans sa déclaration, elle a également décrit plusieurs axes d'amélioration pour favoriser le développement numérique du système de santé français. Le premier étant une modernisation des systèmes informatiques

hospitaliers via le plan Hôpital 2012. Le deuxième était le développement du dossier médical personnel pour faciliter la prise en charge des soins (projet depuis démocratisé). Ensuite, le développement de la télésanté par le biais de la m-santé et de dispositifs médicaux et son déploiement à grande échelle.

En 2015, le Conseil national du NUMérique (CNUM) a rédigé un rapport pour le Ministère chargé de la Santé sur la santé numérique (16). Ce rapport présente quinze propositions pour améliorer la transformation numérique du système de santé. Le CNUM a notamment mis en avant le besoin d'harmonisation des réglementations nationales et européennes sur le sujet pour favoriser l'innovation. Il a également demandé de faciliter l'accès et l'utilisation des données médico-administratives en faveur de la recherche et de l'innovation tout en garantissant la protection des droits des individus.

Cette question de la sécurité des données est un point critique de l'implantation de la m-santé en France. 41% des Français expriment des doutes sur la sécurisation de leurs données médicales numériques (17). L'indice de confiance en la m-santé reste limitée : une note de cinq sur dix pour la population générale contre une note de sept sur dix chez des utilisateurs réguliers d'OC/Apps (18).

Parmi les barrières à l'implantation et les risques de la m-santé, la gestion des données est la principale (4). La CNIL a alerté sur les dérives possibles des objets connectés en termes de respect de la vie privée (19). Ces données de santé sont également remises en question en termes de fiabilité. Le « quantified self » (ensemble des autoévaluations réalisées sur certains paramètres de santé par l'intermédiaire d'objets et applications connectés) est réalisé par le grand public qui peut mal les réaliser ou mal les interpréter, ce qui représente un risque en matière de santé publique.

La m-santé impacte également la relation patient/médecin. L'accès aux informations notamment sur Internet par les patients fait qu'ils deviennent acteurs de leur santé. Le médecin doit alors être plus convaincant dans son raisonnement clinique et son projet thérapeutique. L'ancien modèle « vertical » est en train de se transformer en un modèle plus « horizontal », où le patient a désormais la capacité d'avoir des connaissances importantes sur ses pathologies. Cette transformation pourrait affecter le comportement de certains patients et les risques d'automédication pourraient s'accroître. Il est également possible que les patients se mettent alors à contester les diagnostics médicaux en se basant sur les informations obtenues via les OC/Apps.

Section II-Les institutions impliquées dans la m-santé

A - La CNIL

La Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) est garante de la sécurité des données personnelles en France. Cette autorité indépendante exerce ses missions conformément à la loi Informatique et Libertés du 6 janvier 1978 modifiée par la loi du 20 juin 2018 (20).

Une donnée personnelle est définie comme toute information relative à une personne physique identifiée ou identifiable, directement ou indirectement, par référence à un numéro d'identification ou à un ou plusieurs éléments qui lui sont propres telles que la date de naissance, l'empreinte digitale, le numéro de sécurité sociale (21). Les données de santé concernent la santé physique ou mentale, passée, présente ou future, d'une personne physique (y compris la prestation de services de soins de santé) qui révèlent des informations sur l'état de santé de cette personne (22).

La commission a comme missions (23) :

- Informer les individus sur leurs droits sur Internet et le Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD), qui est le texte européen de référence en matière de protection des données à caractère personnel,
- Protéger et sécuriser l'usage des données,
- Accompagner la mise en place du RGPD,
- Conseiller en tant qu'expert sur la protection des données personnelles,
- Anticiper les besoins,
- Contrôler et sanctionner les organismes qui traitent des données à caractère personnel.

La CNIL intervient dans l'évaluation des outils de m-santé si ceux-ci entrent dans le champ d'application du RGPD (24). Si l'application de santé propose la possibilité de

réaliser un service à distance à son utilisateur ou qu'elle comporte une connexion avec une source extérieure, par exemple un serveur, alors le RGPD s'applique.

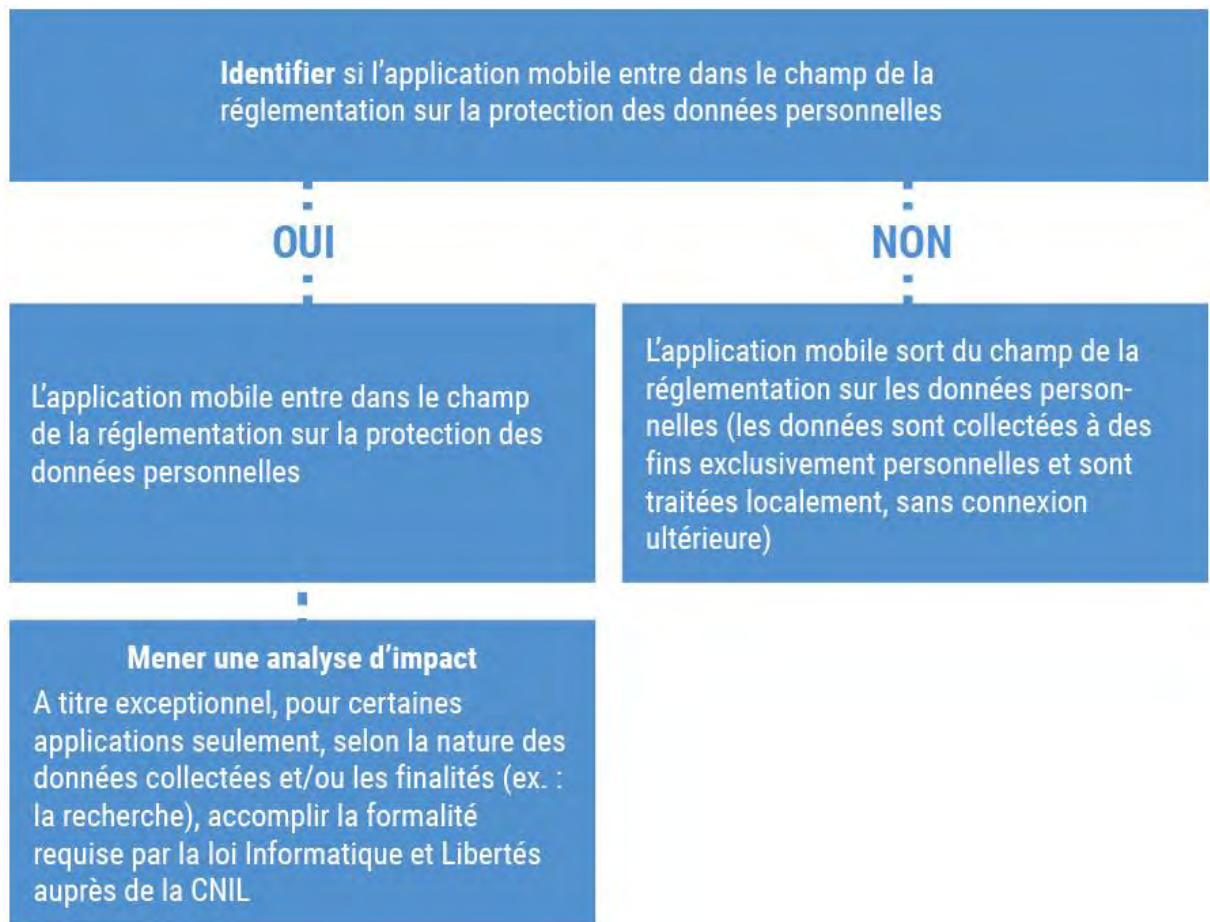


Figure 5 : Processus de mise à disposition d'une application mobile de santé (24)

Le fabricant a donc tout intérêt à analyser si les données collectées via son application auront ou non un usage exclusivement personnel. La confidentialité et la sécurité des informations des utilisateurs de l'application mobile doivent être garanties par le biais de mesures appropriées à la nature des données traitées dès la conception de l'application. Si le fabricant fait appel à un sous-traitant, celui-ci est également encadré par le RGPD et il doit veiller à la sécurité des données.

Les exigences de la CNIL pour les applications de santé sont les suivantes (25) :

- le consentement de la personne dont les données sont collectées doit être obtenu au préalable,

- la finalité de l'application doit permettre de réaliser de la médecine préventive, des diagnostics médicaux, d'administrer des soins ou des traitements, ou des services de santé pour les professionnels tels que le dossier médical ou un logiciel de gestion médico-administratif. Le logiciel peut servir pour les prestations des organismes d'assurance maladie. Cela concerne également les logiciels utilisés par les Agences Régionales de Santé par l'État et par les organismes chargés d'une mission de service public (par arrêté des ministères chargés de la santé et de la sécurité sociale).

Dans le cas où une application ne remplit pas ces conditions ou bien si sa nature le justifie, d'autres formalités spécifiques seront à réalisées auprès de la CNIL. L'annexe I de cette thèse est un schéma présentant les questions à se poser pour chaque nouvelle application de santé. Lorsque le traitement de données de santé peut engendrer un risque élevé pour les droits et libertés des individus, le responsable du logiciel doit effectuer, avant sa mise en œuvre, une analyse d'impact. Ceux qui ne sont pas soumis à l'analyse d'impact ont l'obligation de respecter l'article 5 du RGPD : traitement loyal, licite et transparent des données, collecte des données pour des finalités déterminées, explicites et légitimes, minimisation des données, etc...

B - L'Agence du Numérique en Santé

L'Agence du Numérique en Santé (ANS) est composée de représentants de l'État, de la Caisse nationale d'assurance maladie (Cnam) et de la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA) (26).

Ses missions sont :

- créer les conditions nécessaires au développement et à la régulation du numérique en santé,
- promouvoir l'innovation auprès des professionnels de santé et des usagers
- accompagner les pouvoirs publics dans la réalisation de projets numériques d'intérêt national.

Plusieurs projets ont été menés par l'agence. Par exemple, la Carte de Professionnel de Santé (CPS) qui est une carte d'identité professionnelle électronique. L'application facilite l'authentification des professionnels de santé pour pouvoir accéder à des services

numériques de santé comme des plateformes de télésanté, des plateformes de coordination de soins ambulatoires et des messageries sécurisées.



Figure 6 : Présentation de l'application e-CPS (26)

C - L'Agence Nationale Sécurité du Médicament et des produits de santé

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) encadre les médicaments, les produits biologiques, les dispositifs médicaux, les produits cosmétiques et de tatouage. Son rôle est de garantir l'innocuité des produits de santé disponibles en France, tout au long de leur cycle de vie.

L'ANSM a publié sur son site internet plusieurs points d'information sur les applications mobiles en santé. L'un d'entre eux est destiné aux utilisateurs de ces applications afin de garantir une utilisation sécurisée (27). Il présente au grand public la distinction qui

doit être faite entre les Apps classées comme DM et celles qui ne le sont pas. Les logiciels ayant le statut de DM ou DMDIV font l'objet d'une surveillance par l'ANSM. Mais les Apps destinées, par exemple, à l'entretien sportif ou au bien-être, bien que liées au domaine de la santé, ne sont pas considérées comme des DM et n'entrent pas dans le champ de surveillance de l'ANSM. Cela concerne aussi les logiciels permettant la gestion administrative de données de santé. Pour pouvoir faire la différence, l'ANSM apporte les précisions suivantes au grand public et aux patients :

- Toutes les applications vendues sur les plateformes de téléchargement ne revendiquent pas une finalité médicale. Il faut dès lors être attentif aux informations fournies par les magasins d'application en ligne,
- L'utilisation d'une application mobile doit se faire en concertation avec un professionnel de santé, particulièrement lorsqu'une application permet le suivi d'une maladie chronique,
- Une application de santé ne permet pas d'établir soi-même un diagnostic ou un traitement sans consulter un médecin.

D - La Haute Autorité de Santé

La Haute Autorité de Santé (HAS) est une agence indépendante à caractère scientifique créée par la loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie (28). Son rôle est notamment d'évaluer les produits de santé (médicaments, DM). Elle publie également des recommandations pour favoriser les bonnes pratiques et le bon usage.

Pour faciliter le développement de ces applications et garantir leur sécurité (fiabilité médicale et traitement des données), la HAS a rédigé un référentiel de bonnes pratiques pour les concepteurs et développeurs de ces outils (7).

Ce guide décrit notamment les critères qu'une application ou un objet connecté doivent remplir :

- Délivrer des informations de santé fiables et de qualité

Les contenus de santé doivent être créés en collaboration avec des professionnels de santé ou des organismes professionnels spécialisés. Les données doivent être mises à jour régulièrement et être basées sur des référentiels fiables. Si l'application fournit des conseils à partir de données recueillies, les algorithmes de calcul permettant ces conclusions doivent être testés en amont et être révisés si besoin. Si les données font l'objet d'une interprétation humaine, le professionnel compétent doit être identifiable.

- Être techniquement performant

Si l'application ou l'objet connecté réalise de la mesure de données médicales, celle-ci doit être précise. L'étalonnage de référence pour cette mesure et la marge d'erreur éventuelle doivent être décrits. Un système qualité doit être mis en place afin de gérer et prévenir d'éventuelles pannes. L'application ou l'objet connecté doit avoir une balance bénéfice/risque positive en ne provoquant pas d'effets physiques délétères à son utilisateur (allergies, brûlures, ...). Les contre-indications et risques doivent être clairement indiqués.

- Garantir la confidentialité et la sécurité des données personnelles

La gestion des données personnelles est un point critique pour les applications de santé. La récolte de ces données (type et quantité) doit être justifiée scientifiquement et correspondre strictement à la fonction de l'application. Il est obligatoire de rendre les données confidentielles dès leur recueil sur le terminal qu'il s'agisse d'un téléphone, d'une tablette ou de tout autre support. Un hébergeur de données de santé sur support numérique doit être certifié (29). Cette certification est délivrée par le ministère chargé de la santé (30). Les conditions générales d'utilisation de l'application doivent informer l'utilisateur de la durée et des délais de conservation des données sur le serveur. L'utilisateur doit avoir à tout moment la possibilité de demander l'arrêt de la collecte et la suppression de ses données. Les autorités référentes en cas d'incidents sont l'Agence Nationale de la Sécurité des Systèmes d'Information (ANSSI), le CNIL, la HAS et les autorités judiciaires.

- Être ergonomique et simple d'utilisation

Les applications de santé doivent être simples, intuitives et fluides dans leur utilisation et également dans leur interprétation. Elles doivent également être adaptées le cas échéant aux besoins particuliers des personnes en situation de handicap. Une assistance doit être proposée : foire aux questions, aide en ligne ou hotline.

Les bonnes pratiques présentes dans le guide de la HAS s'appliquent le cas échéant. Une application devra se conformer à des bonnes pratiques plus ou moins exigeantes en fonction de :

1. sa finalité : information générale, prévention primaire (conseils de santé généraux), prévention secondaire ou tertiaire (accompagnement de patient), recueil de données précises pour suivre la santé du patient,
2. son public cible : grand public, patients ou professionnels de santé.

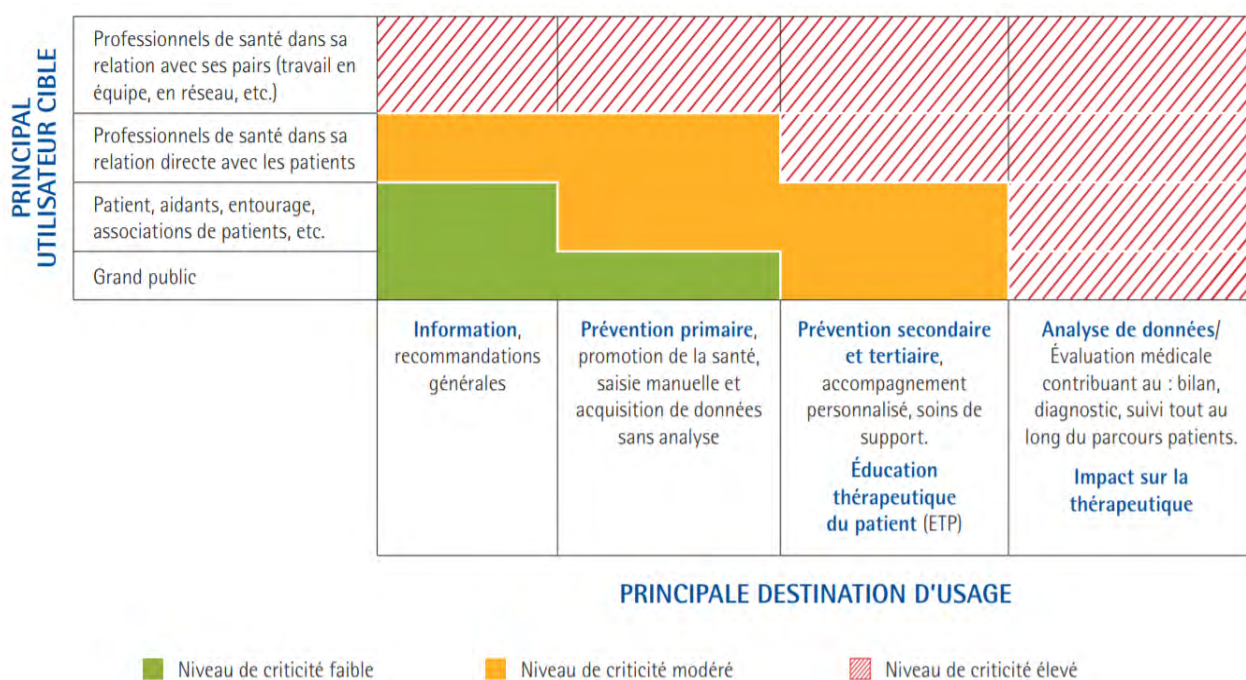


Figure 7 : Evaluation de la criticité d'un objet connecté et/ou d'une application (7)

En plus de ce référentiel de bonnes pratiques, la HAS a élaboré les procédures de certification des logiciels (détaillées ultérieurement).

La HAS est aussi responsable de l'agrément des bases de données sur les médicaments (banque de données électronique intégrant les informations sur les médicaments, notamment celles produites par les autorités officielles ou par des institutions de référence) en se basant sur la charte qualité décrite à l'article L.161-38 du Code de la Sécurité Sociale (31).

E - La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) fait partie de la HAS. Cette commission est chargée d'examiner toute les demandes relatives au bon usage des DM et des technologies de santé dans le cadre de l'inscription sur la liste des produits et des prestations remboursables.

Les missions de la CNEDiMTS sont les suivantes :

- Emettre des recommandations aux pouvoirs publics pour la prise en charge des DM, des produits de technologie de santé et les prestations associées,
- Evaluer certaines catégories de DM financées par les prestations hospitalières (Intra-Groupe Homogène de Séjours),
- Rendre un avis d'expert sur l'inscription à la Classification Commune des Actes Médicaux (liste de l'AM résumant les règles de facturation des actes médicaux) ou leur radiation. Les critères de l'évaluation sont répertoriés dans le document « Principes d'évaluation de la CNEDiMTS relatifs aux dispositifs médicaux à usage individuel en vue de leur accès au remboursement » (32) accessible sur le site de la HAS,
- Elaborer des documents d'information destinés aux professionnels de santé.

En 2019, la commission a reçu 280 demandes d'évaluation (inscription, renouvellement ou modification d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables) (33). 308 avis portant sur 276 DM ont été rendus dont 171 concernant une première demande d'inscription. Parmi ces demandes, 129 (76%) ont obtenu une recommandation au remboursement (service attendu suffisant) avec un progrès thérapeutique reconnu pour 26 d'entre elles (20 %).

Section III - Focus sur la certification par la HAS

La HAS est garante de la qualité et sécurité des logiciels de santé en leur délivrant une certification qui concerne uniquement les logiciels suivants :

- les logiciels d'aide à la prescription (LAP) dont au moins une des fonctions élabore et édite des prescriptions médicales. Il existe deux types de LAP :
 - le LAP hospitalier que l'on retrouve en établissement de santé et qui présente un livret thérapeutique (listes prédéfinies de médicaments afin de limiter le choix)
 - le LAP de médecine ambulatoire.
- les logiciels d'aide à la dispensation (LAD) dont au moins une des fonctions facilite la dispensation de médicaments (analyse des prescriptions, conseil et délivrance des médicaments) que ce soit à l'hôpital (Pharmacie à Usage Intérieur) ou en officine.

Cette certification n'est pas obligatoire. Cependant les logiciels doivent se conformer à des fonctionnalités minimales requises qui sont décrites dans le décret n°2019-856 du 20 août 2019 relatif à la certification des LAP et LAD (voir Annexe II). En conséquence :

- Les fonctionnalités précisées dans le décret doivent être respectées pour qu'une certification puisse être délivrée ;
- Les référentiels de certification de la HAS doivent être actualisés. Les nouveaux documents devaient initialement être publiés fin 2020. Cependant, la HAS n'a pas communiqué sur ces projets à l'heure de la rédaction de cette thèse.

La certification de la HAS a pour objectif :

- d'améliorer les pratiques
- de garantir la conformité des logiciels aux exigences minimales de sécurité
- de faciliter le travail de l'utilisateur.

Les exigences requises pour la certification, notamment pour les logiciels d'aide à la prescription, sont :

- l'absence de toute publicité et informations autres que celles liées à la prescription ;
- les informations concernant un médicament doivent être issues d'une base de données agréée par la HAS ;
- l'affichage, à chaque ouverture du numéro de la version du logiciel ;
- l'obligation de transmettre en temps réel les messages d'alerte émis par les autorités à l'utilisateur ;
- la prescription proposée par une application doit être conforme à la réglementation et aux règles de bonnes pratiques en vigueur pour la prescription de médicament ;
- les modèles d'ordonnances doivent appartenir à la liste définie par les autorités sanitaires ;
- l'appartenance au répertoire des groupes génériques d'une spécialité doit être indiquée ;
- l'affichage des durées de traitement et posologies recommandées ;
- l'affichage des conditions de prise en charge des médicaments par l'assurance maladie.

La certification d'un logiciel est délivrée pour une durée maximale de trois ans et est renouvelable (34).

La Haute Autorité de Santé publie la liste des logiciels d'aide à la prescription médicale et des logiciels d'aide à la dispensation certifiés (35). En 2019, la liste des logiciels certifiés comprenait (36) :

- Cinq bases de données sur les médicaments agréées par la HAS ;
- 70 LAP de médecine ambulatoire ;

- 48 LAP hospitaliers ;
- Aucun LAD (officine et PUI).

Lorsqu'un défaut ou une suspicion de défaut d'un logiciel est porté à la connaissance des organismes certificateurs, il doit être transmis à la HAS et à l'ANSM (35).

Si un logiciel fait l'objet d'une modification pouvant remettre en cause sa certification il devra de nouveau être soumis à une nouvelle évaluation.

Dans le cas où un logiciel utilisait une base de données qui cesse d'être agréée par la HAS, il devra faire l'objet d'une nouvelle certification.

Pour obtenir la certification, l'éditeur doit déposer une demande auprès d'un organisme certificateur accrédité (SGS-ICS) (37). L'évaluation du logiciel se fait par le biais d'audits. L'organisme transmet la décision à l'éditeur mais aussi à la HAS.

L'éditeur a la possibilité de communiquer sur la certification une fois celle-ci obtenue et d'apposer sur son produit la mention suivante : « le logiciel d'aide à la prescription/dispensation certifié par essai type par l'organisme certificateur (préciser le nom) répond aux critères de 20XX de la HAS ». Cette mention ne peut être modifiée et doit être apposée sur les supports en lien avec le logiciel : courriers d'accompagnement, documentation technique et commerciale et non dans le logiciel ou sur ses emballages.

Le domaine du digital en santé est un sujet complexe. En France, de nombreuses institutions travaillent sur ce sujet. Il s'agit soit d'agences créées spécialement pour cette activité soit d'agences déjà existantes qui étaient expertes uniquement en santé ou en gestion du numérique.

Au vu du nombre d'instances impliquées, il convient de s'interroger sur la capacité de coordination de celles-ci sur le sujet. La création d'une entité unique, composée de membres issus des agences précédemment citées, pourrait faciliter la mise en place de projet et permettre l'identification d'un référent unique sur la question du numérique en santé. Cela

pourrait simplifier le dialogue et le travail des autorités avec les créateurs d'application de santé.

Chapitre IV-Statut juridique de la m-santé

Section I - Les données de santé

En France, plusieurs référentiels ont été développés pour répondre aux problématiques de l'e-santé et de la m-santé.

Concernant la gestion des données de santé, l'hébergement de celles-ci est encadré en France depuis la loi du 4 mars 2002 (38), qui garantit la confidentialité, l'intégrité et la disponibilité des données des patients. L'activité d'hébergement est soumise à un agrément délivré par le ministère chargé de la santé (30). Le consentement du patient est également nécessaire comme le décrit l'article L.1111-8 du CSP : *"Les professionnels de santé ou les établissements de santé ou la personne concernée peuvent déposer des données de santé à caractère personnel, recueillies ou produites à l'occasion des activités de prévention, de diagnostic ou de soins, auprès de personnes physiques ou morales agréées à cet effet. Cet hébergement de données, quel qu'en soit le support, papier ou informatique, ne peut avoir lieu qu'avec le consentement exprès de la personne concernée"*.

Section II - Le cadre légal de la m-santé

Plusieurs directives et règlements de la Commission Européenne impactent l'e-santé. Comme par exemple, celle concernant le traitement des données (39) qui classe les données de santé parmi les données les plus sensibles et interdit leur traitement sauf dans un cadre précisément défini. Les usagers des OC/Apps sont également protégés par toutes les directives encadrant la sécurité du consommateur (directives sur les contrats à distance, la concurrence...). Cependant, il est à noter que ces directives ne concernent pas uniquement les applications dans le domaine de la santé mais s'adressent à l'ensemble des produits

numériques disponibles sur le marché européen. Un manque de directives spécifiques au numérique en santé ressort donc au niveau européen.

Les règlements DM peuvent également encadrer les OC/Apps car certains d'entre eux présentent une finalité médicale (diagnostic, prévention, contrôle, traitement ou atténuation d'une maladie, d'une blessure ou d'un handicap) et entrent dans le champ des DM. Ce point sera développé ultérieurement dans cette thèse. Mais ces textes n'englobent pas l'ensemble de l'offre. Une grande partie des produits ne rentrent pas dans le champ d'application et n'ont pas d'autres textes de référence.

La législation européenne reste donc incomplète et parfois inadaptée sur cette question.

En plus du vide juridique concernant l'accès au marché des OC/Apps, d'autres problématiques se posent sur la situation en « vie réelle » de ces produits. Par exemple, la question du remboursement des actes médicaux réalisés grâce à l'e-santé (comme la télémédecine) reste difficile. Entre les États membres, il y a un manque d'harmonisation. Dans certains pays, la télémédecine ne peut être reconnue car l'acte médical n'est reconnu que si le patient et le professionnel sont physiquement présents au même endroit. La question de la responsabilité en cas d'incident reste également complexe.

Le manque de réglementation européenne se répercute sur le droit français car les directives européennes se transposent sur la législation française et prévalent.

Les objets connectés et les applications mobiles n'ont pas de définition juridique spécifique en France. Celle de la HAS pour les objets connectés sert donc de référence en France : « *des dispositifs connectés à l'Internet pouvant collecter, stocker, traiter et diffuser des données ou pouvant accomplir des actions spécifiques en fonction des informations reçues* »(7).

Le besoin d'encadrer les dispositifs connectés n'entrant pas dans la définition des dispositifs médicaux est une nécessité pour le droit français. Ces produits se trouvent par défaut soumis aux règles de droit commun en vigueur, aux règles du droit civil et du droit du commerce. Les OC/Apps ont le même statut que tout autre produit sur le marché et ne font l'objet d'aucune protection réglementaire supplémentaire qui devrait dériver de leur statut d'objet de « santé ». Cette zone grise complique également le travail des fabricants et des évaluateurs qui ne peuvent tenir compte que de « l'état de l'art », c'est-à-dire uniquement les

recommandations concernant les OC/Apps tel que le référentiel de bonnes pratiques de la HAS.

En conclusion de cette première partie, plusieurs points sont à retenir.

Depuis l'avènement en 2009 des premiers smartphones, il a été possible d'avoir des applications disponibles sur nos téléphones. Ces outils ont rapidement été mis à profit dans le domaine de la santé. Ces applications et objets connectés en santé sont regroupés sous le terme de m-santé.

Des centaines de projets ont été menés à travers le monde. Plusieurs bénéfices en termes de soins ont été alors mis en avant : prévention accrue et meilleure qualité de vie, systèmes de santé plus efficaces et plus durables, éducation à la santé (15). Le principal avantage mis en évidence est l'aide à la facilitation de la communication entre professionnels de santé et entre les professionnels de santé et les patients.

En France, cette nouvelle approche présente plusieurs intérêts tels que le désenclavement des déserts médicaux, le maintien à domicile des patients et une modernisation des systèmes informatiques hospitaliers.

Une problématique ressort cependant pour ces objets : il n'existe pas à l'heure actuelle de réglementation spécifique les concernant, que ce soit au niveau européen ou français. Une partie d'entre eux entrent dans le champ d'application des règlements DM. Mais pour les autres, il demeure une « zone grise » juridique car ils sont encadrés faute de mieux par des textes déjà existants. Ces OC/Apps de santé ont donc le même statut que tout autre produit sur le marché. Or les données personnelles de santé que ces appareils recueillent étant sensibles, il est nécessaire de pallier ce manque.

Pour la suite de cette thèse, cette question restera en suspens car les parties suivantes porteront sur la réglementation des OC/Apps entrant dans le champ de la réglementation DM.

Partie 2 - La réglementation européenne des dispositifs médicaux

Après cette présentation des enjeux de la m-santé et des problématiques liées à son cadre juridique, la partie deux s'attachera à la réglementation des DM en Europe. Cette partie concerne les applications entrant dans le cadre des nouvelles directives européennes. L'objectif de la section suivante est de faire une synthèse de la procédure de l'évaluation des DM en décrivant les différents acteurs impliqués, le calendrier de mise en place et enfin l'impact des modifications apportées par les nouveaux textes. Ce tour d'horizon a pour objectif d'établir le contexte de la législation des dispositifs médicaux avant de s'attarder dans la partie trois sur les applications.

Chapitre I - Définition et classification des DM

Depuis la directive de 1993, un dispositif médical est défini comme tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article, utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. Constitue également un dispositif médical, le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques (40).

Les DM sont répartis en plusieurs classes en fonction de leurs niveaux de risques (41). Ces classes sont définies dans l'annexe IX de la directive 93/42/CEE (42) et sont au nombre de quatre :

- Classe I** (classe de risque la plus faible: fauteuil roulant, bas de contention, lunette de vue...)
- Classe IIa** (risque potentiel modéré/mesuré : seringue, tensiomètre, aide auditive...)
- Classe IIb** (risque potentiel élevé/important : IRM, pompe à insuline, bistouri électrique...)

-Classe III (classe de risque la plus élevée : stimulateur cardiaque, prothèse de hanche, implant mammaire...)

La procédure d'évaluation de la conformité dépend de la classe de risque, les exigences de sécurité et de performances cliniques n'étant pas les mêmes.

Les dispositifs médicaux implantables actifs (DMIA) (40) définis à l'article L.5211-1 du code de la santé publique, ne rentrent pas dans ce système de classification. Ils sont, par défaut, assimilés à des DM de classe III en matière d'évaluation de leur conformité.

Chapitre II -Accès au marché

Section I – Accès au marché pour les DM de classe 1

Pour les dispositifs médicaux de faible risque (classe I), le fabricant réalise une auto-certification. Le fabricant vérifie par lui-même que son produit entre bien dans le champ d'application du règlement DM et détermine qu'il est bien de classe I. Avant d'être mis sur le marché, une déclaration de conformité CE auprès de la Commission Européenne doit être réalisée pour le produit. Cette déclaration doit être accompagnée de la documentation technique du document. La documentation technique doit permettre d'évaluer la conformité du produit aux exigences essentielles de la directive (43).

Ce document contient notamment :

- une description générale du produit, y compris les variantes envisagées,
- les dessins de conception, les méthodes de fabrication envisagées, ainsi que les schémas de tous les composants,
- les descriptions et explications nécessaires pour comprendre les dessins et schémas susmentionnés et le fonctionnement du produit,
- pour les produits mis sur le marché à l'état stérile, une description des méthodes utilisées,
- les résultats des calculs de conception et des inspections effectuées (si le dispositif doit être raccordé à un (d') autre(s) dispositif(s) pour pouvoir fonctionner conformément à

sa destination, la preuve qu'il satisfait aux exigences essentielles lorsqu'il est raccordé à l'un quelconque de ces dispositifs ayant les caractéristiques indiquées par le fabricant doit être apportée),

- les rapports d'essais et, le cas échéant, les données clinique,
- l'étiquetage et les instructions d'utilisation.

La documentation technique présente également les normes harmonisées auxquelles s'est référé le fabricant pour répondre aux exigences essentielles. Ces normes sont disponibles sur le site du Comité Européen de Standardisation (44).

Le fabricant d'un dispositif médical de classe I doit informer l'autorité compétente du pays dans lequel est situé le siège social de l'entreprise de ses démarches de certification et de l'obtention de celle-ci. L'autorité compétente en France est l'ANSM. Son pouvoir de police sanitaire permet de contrôler mais aussi de suspendre si besoin les dispositifs ou les fabricants à tout moment après la mise sur le marché.

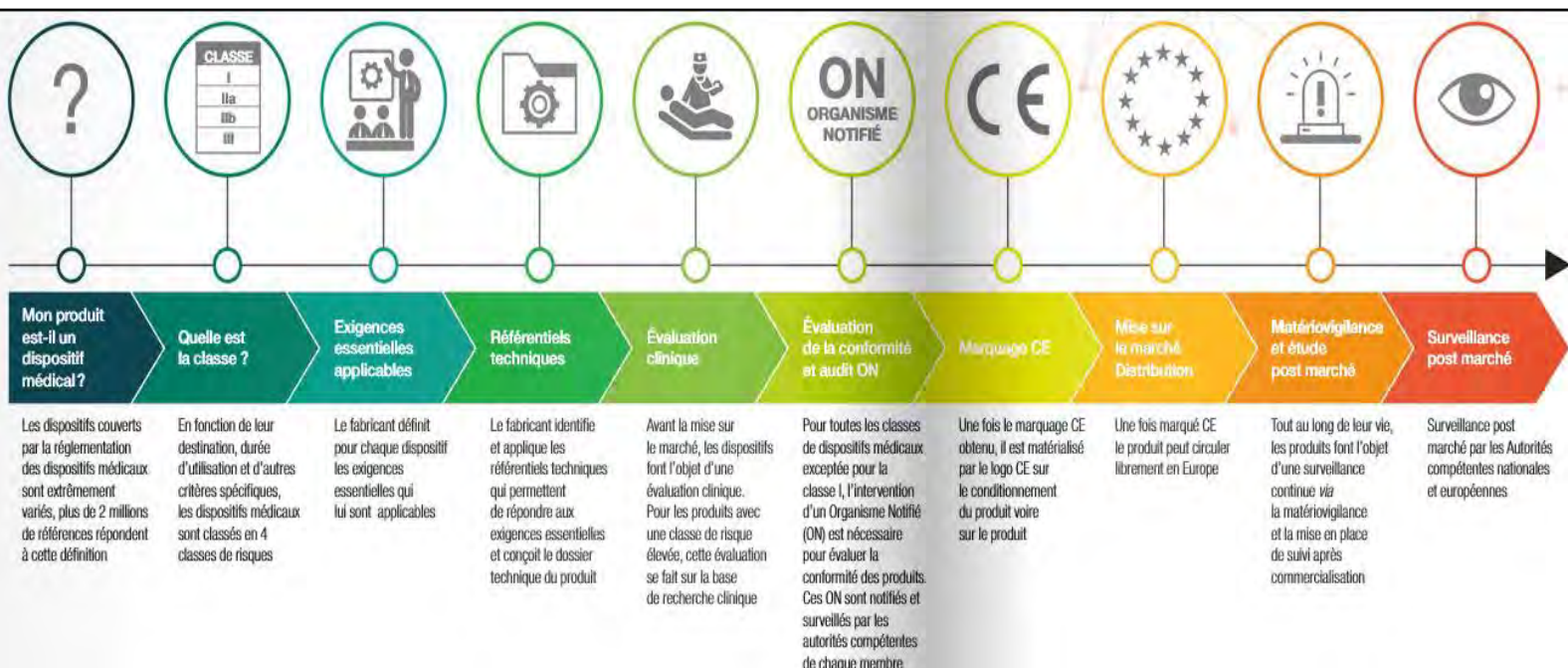


Figure 8 : Étapes de l'accès au marché d'un DM (41)

Section II -Accès au marché pour les classes IIa, IIb et III

Les dispositifs médicaux de classe IIa, IIb, III ne peuvent pas faire l'objet d'une auto-certification. L'évaluation de la conformité est strictement indépendante du fabricant et est réalisée par une entité tiers appelé « organisme notifié », tout en restant sous le contrôle de l'autorité compétente (l'ANSM en France).

A - Exigences générales auxquelles doivent répondre les DM

Les exigences générales sont applicables à l'ensemble des dispositifs médicaux :

- les DM doivent être conçus et fabriqués afin que lors de leur utilisation, ceux-ci ne compromettent pas, de manière directe et indirecte, l'état clinique ni la sécurité des patients, des utilisateurs ou des tiers,
- les DM doivent atteindre les performances fixées par le fabricant,
- leurs performances ne doivent pas être altérées de façon à compromettre l'état clinique et la sécurité pendant la durée de vie dans les conditions normales d'utilisation,
- un effet secondaire et indésirable n'est admis que s'il représente un risque acceptable au regard des performances assignées.

B - Exigences relatives à la conception et à la construction

Plusieurs exigences relatives à la conception et la construction existent et s'appliquent en fonction de la nature et de la composition du DM (45),(46). Sont concernés, par exemple, les éléments suivants :

- la réduction du risque d'infection et de contamination bactérienne,
- la réduction des risques liés aux DM ayant une source d'énergie (risques électrique, mécaniques et thermiques),

- limiter l'exposition aux émissions de rayonnements, intentionnels ou non, sans restreindre les doses thérapeutiques.

La conformité aux exigences essentielles pourra être démontrée par l'application de normes harmonisées. Pour ce faire les fabricants peuvent se référer aux guides MEDDEVs (47).

C - Evaluation clinique et préclinique

L'évaluation préclinique permet de vérifier, lors de la phase de conception d'un dispositif, les performances et la sécurité du produit (tests de toxicité, chimiques, biologiques...) par un ensemble de tests in vitro réalisés sur le dispositif et l'hôte. Les résultats des études précliniques participent à la démonstration de la conformité aux exigences essentielles.

D'après la directive 2007/47/CE, « la démonstration de la conformité aux exigences essentielles doit inclure une évaluation clinique » (48).

Les données cliniques, servant à la rédaction du document technique du DM, peuvent provenir:

- d'investigations cliniques du dispositif concerné,
- d'investigations cliniques ou d'autres études citées dans la littérature scientifique, d'un dispositif similaire pour lequel l'équivalence avec le dispositif concerné peut être démontrée,
- de rapports, publiés ou non, relatifs à une autre expérience clinique acquise sur le dispositif ou un dispositif similaire pour lequel l'équivalence avec le dispositif concerné peut être démontrée.

Concernant les DM implantables et les DM de classe III, les investigations cliniques doivent être réalisées, sauf si le recours aux données cliniques existantes peut être dûment justifié. Cette justification ne peut pas reposer uniquement sur l'équivalence à un autre DM. L'évaluation clinique et sa documentation doivent être activement mises à jour grâce aux données obtenues par la surveillance après commercialisation. En France, les recherches

interventionnelles (essais cliniques avec une intervention non dénuée de risque pour les personnes qui y participent) ne peuvent être mises en œuvre qu'après autorisation de l'ANSM.

Avant de débiter, un essai clinique impliquant la personne humaine doit également avoir obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP). Cette entité rend son avis sur les conditions de validité de la recherche, en prenant en compte notamment :

- la protection des personnes,
- le consentement éclairé, et la justification de la recherche sur des personnes incapables de donner leur consentement éclairé,
- la pertinence de la recherche, le caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéfices et des risques attendus et le bien-fondé des conclusions.

D - Documentation technique

La documentation technique peut être comparée au Common Technical Document (CTD) du médicament qui sert à la soumission des demandes d'autorisation de mise sur le marché, dans le sens où il s'agit également d'un dossier ressemblant l'ensemble des données techniques sur le DM. Cette documentation doit permettre de démontrer la conformité à l'ensemble des exigences essentielles applicables.

Ce dossier technique doit être rédigé dans une langue de l'Union européenne acceptée par l'organisme notifié.

Les informations doivent être mises à jour régulièrement, notamment celles de la matériovigilance (surveillance des incidents survenant lors de l'utilisation d'un DM après sa mise sur le marché) du DM ou sur des dispositifs similaires (49), lors des modifications de conception / fabrication intervenant au cours de la vie du dispositif (quand elles sont approuvées par l'organisme notifié ayant délivré le certificat d'examen CE).

La documentation technique doit être conservée et être mise à disposition par le fabricant aux autorités nationales pendant une période d'au moins cinq ans et une durée de quinze ans pour les dispositifs implantables. Selon la classe du dispositif, des audits sont réalisés par l'organisme notifié, soit lors d'audits périodiques (par échantillonnage), soit de

façon systématique en vue de l'obtention du marquage CE (obligatoire pour les DM de classe III et DMIA) soit lors de visites non convenues à l'avance.

La documentation technique est composée des éléments suivants :

- une description générale du produit, y compris les variantes (dans le cas de gamme de DM). Cette description peut également inclure la population cible,
- les utilisations prévues pour le DM,
- les techniques de contrôle et de vérification de la conception ainsi que les procédés et les actions systématiques qui seront utilisés lors de la conception des produits,
- une déclaration indiquant si le dispositif incorpore comme partie intégrante une substance pharmaceutique ou une substance dérivée du sang humain,
- les données de l'évaluation préclinique et clinique (essais cliniques et littérature),
- le projet d'étiquetage et, le cas échéant, la notice d'utilisation.

E - Évaluation de la conformité

1-Modalités d'évaluation

Après que l'ON ait évalué la demande comme recevable (le produit est bien un DM d'après les définitions des directives européennes, l'entreprise a une existence juridique...), le processus de certification est déroulé de la façon suivante :

- évaluation, composée d'audits du système de management de la qualité sur le site du fabricant et sur celui, le cas échéant, de ses sous-traitants impliqués dans les étapes critiques du processus de fabrication du DM. L'ON évalue également la documentation technique (notamment les données cliniques). Les conditions de ces évaluations en termes de durée, de périodicité, de sites à auditer, ... dépendent de la taille de l'entreprise, du nombre et de la classe de risque des DM,
- prise en compte des plans d'actions du fabricant en cas d'éventuels écarts,
- revue indépendante des résultats finaux des évaluations,

- décision de certification et émission des certificats correspondants pour une durée maximale de cinq ans.

2-Institutions impliquées dans le processus d'évaluation de la conformité

Il y a **trois acteurs principaux : le fabricant, l'organisme notifié et l'autorité compétente.**

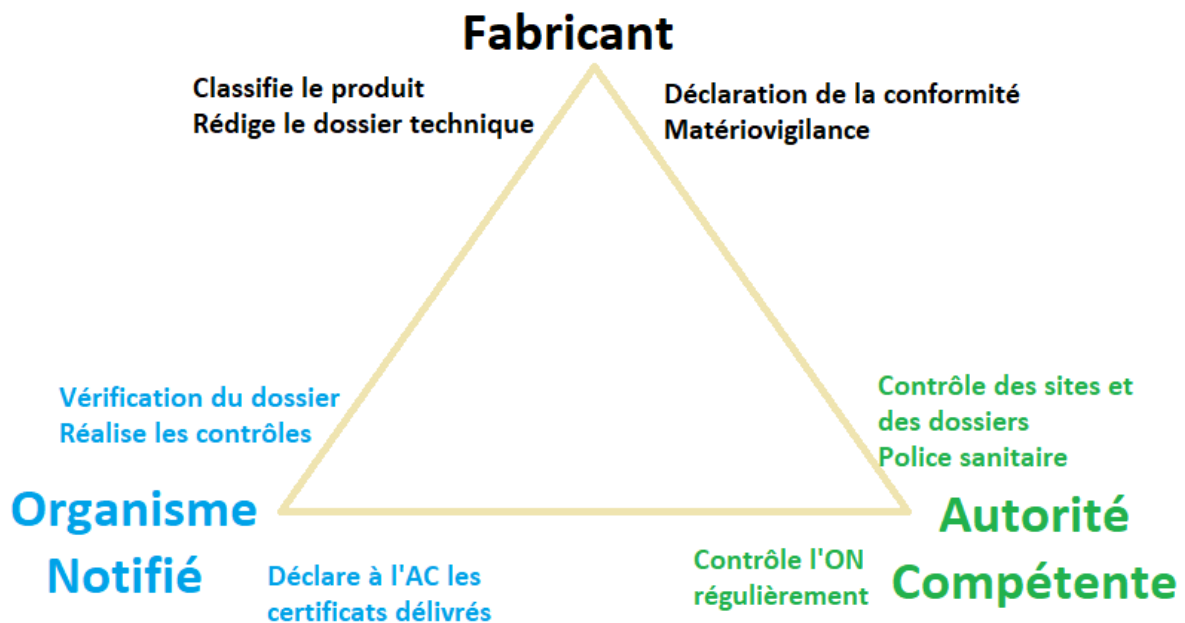


Figure 9 : Acteurs de l'évaluation de la conformité

a - Le fabricant

D'après le code de la santé publique, est désignée comme fabricant une entreprise qui se livre à la fabrication de médicaments, produits ou objets (33), en vue de leur vente en gros, de leur cession à titre gratuit ou de leur expérimentation sur l'homme. Le fabricant est l'entité responsable du DM.

Celui-ci doit tout d'abord vérifier que le produit développé réponde bien à la définition du DM, et appliquer les règles de classification définies dans l'annexe IX de la directive 93/42/CEE (voir Annexe III).

Nota. Bene : Si un fabricant est établi en dehors du territoire européen et qu'il souhaite commercialiser son produit dans l'UE, il doit désigner un mandataire dont le siège social est situé dans un pays communautaire.

Le fabricant doit désigner un ON pour évaluer la conformité de son produit. Le choix doit être fait parmi ceux reconnus par les autorités compétentes de l'UE. La liste rassemblant l'ensemble des ON approuvés est accessible sur le site du NANDO (New Approach Notified and Designated Organisations) (50).

En cas de litiges entre le fabricant et l'ON notamment sur le statut ou la classification du produit, ce sera l'autorité compétente dont dépend l'organisme qui statuera.

Le fabricant est chargé de la collecte des données et de la rédaction de la documentation technique. Ce document est nécessaire pour démontrer la conformité du produit aux exigences essentielles européennes. Le produit doit se conformer aux normes harmonisées existantes. Si le fabricant fait le choix de baser son évaluation sur un autre référentiel, il devra également présenter les arguments justifiant sa décision. En cas d'absence de norme harmonisée, la documentation doit décrire les modalités choisies pour la démonstration de conformité aux exigences essentielles. Le fabricant soumet cette documentation à l'organisme notifié. Dans le cas où le dispositif incorpore une substance active, le fabricant doit également soumettre la documentation technique à une autorité compétente en matière de médicament.

Une fois que l'organisme notifié a certifié la conformité du produit, valide pour une durée maximale de cinq ans, le fabricant peut apposer le marquage CE (décrit à l'annexe XII de la directive 93/42/CEE (49) et mettre sur le marché le DM dans l'ensemble des pays de l'UE.

Tout au long de la commercialisation du produit, le fabricant doit mettre en place un système de surveillance. Tous les incidents ou risques d'incidents graves doivent être signalés par le fabricant à l'autorité compétente du pays concerné. Ceux-ci doivent être analysés et conduire aux mesures nécessaires pour éviter la survenue de nouvel incident. Par exemple, une des mesures peut être le retrait du marché du produit qui doit être signalé à l'autorité compétente. L'ensemble des données collectées en post commercialisation peut conduire à des changements correctifs et des améliorations incrémentales du dispositif.

b - Organisme notifié

Les organismes notifiés (ONs) sont des organismes désignés pour exécuter les procédures de vérification de la conformité des directives européennes relatives aux DM et DMDIV.

Ce sont les autorités compétentes de santé de chaque pays européens qui habilitent et surveillent ces organismes. Les autorités de chaque pays adressent à l'Union européenne la liste des ON reconnus sur leur territoire.

Un organisme d'évaluation de la conformité qui souhaite être désigné en tant qu'organisme notifié introduit sa demande au moyen du formulaire de candidature auprès des États membres (51) en précisant les domaines de compétence pour lesquels il souhaite faire l'objet d'une notification. L'autorité responsable de l'évaluation de l'État membre procède à l'évaluation en se basant sur une liste de contrôle décrite dans le règlement n°920/2013. L'évaluation doit comprendre une évaluation sur place. L'autorité responsable de l'État membre donne aux représentants de deux autres États membres et un représentant de la Commission européenne un accès aux documents nécessaires pour évaluer l'organisme concerné. Les évaluateurs dressent dans un délai de 45 jours, un rapport contenant un résumé des constatations de non-respect des critères de l'évaluation et une recommandation sur la désignation de l'organisme notifié. Les autorités responsables de la désignation de tous les autres États membres sont informées de la candidature. Elles peuvent alors si besoin solliciter un accès à tout ou partie des documents transmis par le candidat. Ces autorités peuvent poser des questions ou soulever des préoccupations sur l'évaluation en cours. Si les réponses ne sont pas satisfaisantes, elles peuvent demander un échange de vues sur la candidature qui sera organisé par la Commission. L'autorité de l'État membre responsable de l'évaluation devra tenir compte des recommandations ressortant de cet entretien dans sa décision finale. L'État membre responsable de l'évaluation notifie à la Commission européenne sa décision sur la désignation de l'organisme par le canal du système d'information NANDO.

Les organismes notifiés évaluent, de manière indépendante, la documentation technique du DM et auditent le système de management de la qualité des différents sites du fabricant. Si ces évaluations satisfont aux exigences, l'ON leur délivre alors un certificat de marquage CE médical valide pour une durée limitée de cinq ans au maximum. L'ON devra

également effectuer de manière régulière des audits du système de qualité du fabricant ainsi que celui pour la surveillance post-commercialisation.

Le numéro d'identification de l'ON apparaît aux côtés du symbole CE sur le DM une fois que celui-ci est mis sur le marché.

c - Autorité sanitaire

L'autorité compétente pour la surveillance des DM en France est l'ANSM.

L'agence sanitaire a pour missions :

- d'évaluer et surveillance des organismes notifiés en France,
- d'autoriser des essais cliniques s'ils sont réalisés sur le territoire français,
- de surveiller le marché.

L'ANSM supervise le marché du DM grâce aux actions suivantes :

- évaluation des incidents de vigilance : la survenue d'un incident lié à un DM doit être reportée par les professionnels de santé, les patients ou les fabricants à l'ANSM. Cette déclaration est obligatoire pour les incidents ou risques d'incidents graves (impliquant la mise en danger des utilisateurs). Le recueil de l'ensemble des incidents et son évaluation est appelé matériovigilance pour les DM et réactovigilance pour les DMDIV,
- contrôle du marché : des contrôles ponctuels ou des campagnes d'évaluation (évaluation portant sur l'ensemble d'une catégorie de DM mis sur le marché en France) permettent de s'assurer de la conformité aux exigences essentielles, aux performances annoncées et le suivi des produits par leur fabricant,
- inspections sur site : ces contrôles permettent d'évaluer la fabrication et la distribution du produit,

- contrôle en laboratoire de la qualité, du rapport bénéfice/risque et de la sécurité de l'emploi des DM,

- contrôle de la publicité : la publicité d'un DM doit le présenter de façon objective et favoriser son bon usage

- Pour les DM remboursables, seuls ceux de la classe I et IIa peuvent faire l'objet d'une publicité auprès du grand public (52) (la publicité est interdite pour les DM de classe IIb et III remboursables). Les publicités pour les DM ne font pas l'objet d'un dépôt à l'ANSM et sont contrôlées après leur diffusion auprès du public,
- Concernant les DM non remboursables, la publicité auprès du grand public est possible, fait l'objet d'un contrôle a posteriori et ne nécessite pas de dépôt à l'ANSM. À l'exception de ceux inscrits sur la liste des DM présentant un risque important pour la santé humaine pour lesquels la publicité est soumise à un contrôle a priori ; c'est le cas, par exemple, des produits de comblement des rides (53). La publicité destinée aux professionnels de santé (DM remboursables et non remboursables) est soumise à un contrôle à priori pour les DM présentant un risque important pour la santé. Les autres DM feront l'objet d'un contrôle a posteriori et ne nécessitent pas de dépôt à l'ANSM,

- police sanitaire : l'ANSM a la possibilité de sanctionner un produit en le retirant du marché, l'interdisant, en restreignant son usage ou en suspendant sa mise sur le marché en cas de problématique sanitaire ou de santé publique,

- contrôle du fonctionnement du LNE/G-MED par le biais d'audit : il s'agit du seul organisme notifié reconnu en France. Elle peut également intervenir dans le cadre d'audits conjoints avec ses homologues européens dans des audits d'organismes notifiés étrangers.

F - Évaluation de la conformité

Le marquage CE est apposé sous la responsabilité du fabricant, de l'importateur ou du responsable de la mise sur le marché. Le fabricant applique le marquage CE, une fois l'évaluation terminée, de façon visible, lisible, indélébile et en se basant sur les dimensions décrites à l'annexe XII (49). Le logo doit apparaître sur l'emballage assurant la stérilité le cas échéant, sur l'emballage commercial et sur les instructions d'utilisation. Le cas échéant, le numéro d'identification de l'organisme habilité auquel a été confiée la mise en œuvre des procédures de certification de conformité doit également apparaître.

Chapitre III- Nouveaux règlements européens

La réglementation européenne encadrant les DM (directive 93/42/CEE et 90/385/CEE) a été entièrement révisée en 2017. L'objectif de cette révision est de renforcer la sécurité sanitaire et d'harmoniser l'application des règles au sein de l'Union européenne. Les nouveaux règlements remplacent toutes les dispositions nationales correspondantes des États membres et s'imposent d'emblée.

Ce processus de révision a conduit à l'élaboration et la mise de nouveaux règlements : **le règlement UE 2017/745 pour les DM** et **le règlement UE 2017/746 pour les DMDIV**.

Les nouveaux règlements ont les objectifs suivants (54):

- faciliter une mise en œuvre harmonisée de la législation dans l'ensemble de l'UE,
- garantir que seuls les produits répondant aux exigences essentielles puissent être mis sur le marché européen (meilleure évaluation avant mise sur le marché),
- améliorer le processus d'évaluation notamment en le rendant plus transparent,
- contrôler plus efficacement et de manière homogène le travail des organismes notifiés.

Section I- Mise en application des nouveaux règlements

Ces nouveaux règlements prévoient une période transitoire entre l'ancienne réglementation et la nouvelle qui s'étale de mai 2021 à 2025.

Les États membres doivent continuer d'autoriser sur leur territoire, jusqu'à la fin de la période de transition, les produits conçus et fabriqués conformément à leur réglementation nationale. Ainsi, le fabricant est libre de conformer son produit soit à l'ancienne réglementation, soit au nouveau règlement européen pendant toute la période transitoire.

À la fin de la période transitoire, le règlement européen primera sur les règles nationales. En conséquence, seuls les produits répondant aux exigences du règlement pourront être mis sur le marché de l'Union.

Cette période de transition a pour but de permettre aux fabricants et aux organismes notifiés de s'adapter aux nouveaux processus d'évaluation de la conformité et aux exigences essentielles fixées par le nouveau règlement : éviter des problèmes de production, écouler leurs stocks de produits fabriqués sous l'ancienne réglementation et minimiser les ruptures d'approvisionnement. Ce délai permet également aux fabricants, aux importateurs et aux distributeurs de faire de nouveau valider leurs droits au vu des nouvelles réglementations.

Jusqu'à la fin de la période de transition, les États membres ne peuvent apporter aucune modification à leur régime national, qui pourrait modifier la procédure d'évaluation de la conformité ou qui affecterait de quelque manière que ce soit les droits acquis. Toutefois, en cas de force majeure, les États membres sont autorisés à apporter des modifications ; par exemple, si l'évolution technique ou des circonstances exceptionnelles démontrent que le régime en vigueur ne répond pas à une exigence légitime et que cette lacune engendre des risques importants pour la santé. Ces modifications doivent être notifiées afin que la Commission puisse formuler des commentaires.

À la fin de la période transitoire, les produits fabriqués avant ou pendant ce délai conformément à l'ancienne réglementation ne pourront plus être mis sur le marché.

Section II -Les dates clés de la mise en place des nouveaux règlements

Des dates spécifiques sont prévues dans les textes pour ce qui concerne l'entrée en vigueur des règlements DM et la mise en place des nouveaux systèmes qu'ils introduisent.

A-Validité et certification des DM

A partir du 25 mai 2017 : les certifications restent valides jusqu'à la fin de leur période de validité, qui est au plus tard de cinq ans après leur délivrance et au plus tard le 27 mai 2024

26 mai 2017 : Entrée en vigueur du nouveau règlement DM

26 mai 2021: Application du nouveau règlement DM et abrogation des anciennes directives sauf quelques dispositions liées aux dispositions transitoires. Apposition de l'IUD (Identifiant Unique du dispositif) sur les étiquettes.

26 novembre 2021 : Enregistrement des DM par les fabricants dans EUDAMED

27 mai 2024 : Invalidation des derniers certificats délivrés au titre des anciennes directives

27 mai 2025 : Date limite de mise à disposition ou mise en service des dispositifs mis sur le marché au titre des anciennes directives.

B -La base EUDAMED

EUDAMED est la base de données européenne du DM, introduite par les nouveaux règlements DM(55). Son objectif est de favoriser l'échange d'informations sur les DM entre les autorités compétentes des États membres, la Commission et les fabricants.

Ce portail répertoriera les DM disponibles sur le marché européen et les certifications de conformité délivrés par les ON. La traçabilité et la matériovigilance seront facilitées grâce

aux données contenues dans le code barre ou la data matrix de l'IUD. Les fabricants y trouveront également les informations sur les exigences auxquelles doivent se conformer.

La base de données sera mise en service le 25 mars 2021. L'enregistrement du code IUD-ID de base, le certificat UE et certaines informations propres au dispositif devront être réalisés sous 18 mois.

C - Le système IUD

Les nouveaux règlements ont généré la création d'un système d'identification de l'UE pour les DM basé sur un identifiant unique par dispositif (IUD) (56). Cet outil a été conçu pour faciliter la traçabilité des dispositifs, améliorer les activités de surveillance liées à la sécurité post-commercialisation des dispositifs par les autorités compétentes et les fabricants et lutter contre les dispositifs falsifiés. L'IUD sera appliqué à tous les dispositifs médicaux.

Sa mise en place, apposition sur étiquettes et conditionnements, sera progressive selon un calendrier déterminé en fonction de la classe de risque du dispositif :

- 26 mai 2021 pour les dispositifs implantables et dispositifs de classe III
- 26 mai 2023 pour les dispositifs de classe IIa et de classe IIb
- 26 mai 2025 pour les dispositifs de classe I.

D- La crise sanitaire du Covid

La crise sanitaire du Covid 19 a bouleversé le calendrier initialement prévu. Le 24 avril 2020, un règlement de l'Union européenne est paru (57) afin de reporter la date d'application du règlement européen 2017/245 du 26 mai 2020 au 26 mai 2021.

Les institutions européennes ont mis en place ce report car la crise a impacté les entreprises et a demandé une mobilisation de ressources non prévue. De plus, la crise sanitaire a engendré une forte demande de dispositifs médicaux, vitaux pour les malades du

Covid. Les entreprises, très mobilisées, ne pouvaient pas se mettre en conformité avec les nouvelles exigences du règlement.

Afin de permettre la gestion de cette crise sanitaire, la Commission européenne a adapté le calendrier en faisant les modificatives suivantes :

- Date d'adoption du règlement : la date du 26 mai 2020 est repoussée au 26 mai 2021 ;
- Obligation pour les dispositifs réutilisables d'apposer le code IUD sur le dispositif lui-même: pour les dispositifs implantables et les dispositifs de classe III à compter du 26 mai 2023; pour les dispositifs de classe IIa et IIb à compter du 26 mai 2025; pour les dispositifs de classe I à compter du 26 mai 2027 ;
- Mise en fonction d'EUDAMED : la date du 25 mars 2020 est remplacée par celle du 25 mars 2021 ;
- Notification par les Etats membres à la Commission du régime de sanction du non-respect du RDM (Article 113 modifié): cette notification devra intervenir le 25 février 2021 ;
- Prolongement pour les DM légalement mis sur le marché conformément aux anciennes directives avant le 26 mai 2021 qui peuvent être mis à disposition sur le marché ou mis en service jusqu'au 26 mai 2025;
- Mise sur le marché des dispositifs médicaux conformes au nouveau règlement : les DM déjà conformes aux nouveaux règlements, alors que les anciennes directives sont toujours en application, peuvent être mis sur le marché avant le 26 mai 2021. Cette date est également valable pour les DM fabriqués à l'aide de tissus ou cellules d'origine animale, ou de leurs dérivés ;
- Maintien des investigations cliniques dont les dispositions transitoires restent inchangées. Ainsi, les investigations cliniques entamées conformément aux anciennes directives désormais avant le 26 mai 2021 peuvent être poursuivies. Mais à compter du 26 mai 2021, la notification d'événements indésirables graves et de défauts de dispositifs doit s'effectuer conformément au règlement ;

- Invalidation des organismes notifiés à compter du 26 mai 2021. Toute décision par un organisme notifié conformément aux anciennes directives 90/385/CEE et 93/42/CEE est invalidée.

Chapitre IV - Champ d'application des nouveaux règlements

Les nouveaux règlements concernent les produits destinés à être mis sur le marché (ou mis en service) pour la première fois, les anciens produits et ceux importés de pays tiers sur le territoire de l'Union. Les anciens produits ayant fait l'objet de modifications importantes doivent être considérés comme de nouveaux produits. Si la rectification n'affecte pas la performance du DM, il n'est pas nécessaire de le soumettre à une nouvelle évaluation de conformité.

De nouveaux produits ont été inclus dans le champ d'application des nouveaux règlements bien qu'ils n'aient pas de finalité médicale (58). Il s'agit des produits suivants :

- Lentilles de contact ou autres articles destinés à être introduits dans l'œil ou posés sur l'œil ;
- 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 ;
- 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 ;
- 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 ;
- 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 medium 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 ;

- 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.

Chapitre V - Nouvelle instance européenne, le GCDM

Le règlement 2017/745 introduit la création d'un Groupe de Coordination en matière de Dispositifs Médicaux, le CGDM.

Chaque État membre doit nommer des représentants pour siéger au sein du GCDM, pour un mandat de trois ans renouvelable. Ces représentants seront au nombre de quatre : un membre titulaire et un suppléant compétents dans le domaine des dispositifs médicaux et un membre titulaire et un suppléant compétents dans le domaine des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. L'État membre a aussi la possibilité de ne nommer qu'un membre titulaire et un suppléant compétents chacun des deux domaines. Les membres du GCDM sont les représentants des autorités sanitaires compétentes des États membres. Le nom et l'organisme auxquels sont affiliés les membres sont rendus publics par la Commission. Les suppléants représentent les membres titulaires et votent pour ceux-ci en leur absence. Le GCDM se réunit à intervalles réguliers. Et également à la demande de la Commission ou d'un État membre ou dès que la situation l'exige. Assistent aux réunions, selon le cas, les membres désignés au titre de leur fonction et de leurs compétences. Le GCDM est présidé par un représentant de la Commission qui ne prend pas part aux votes (58). Le GCDM peut si nécessaire inviter des experts et autres tiers à assister aux réunions ou à apporter des contributions écrites pour des problématiques spécifiques. Le GCDM peut créer des sous-groupes permanents ou temporaires pour assister à ces réunions. S'il y a lieu, des organisations représentant les intérêts de l'industrie des dispositifs médicaux, des professionnels de la santé, des laboratoires, des patients et des consommateurs à l'échelle de l'Union sont invités à intégrer

ces sous-groupes en tant qu'observateurs. La Commission européenne participe à la coopération entre les autorités compétentes nationales au sein du CGDM. Elle organise et assure le suivi des réunions du GCDM et de ses sous-groupes, auxquelles elle participe.

Les missions du GCDM sont les suivantes :

- contribuer à l'évaluation des candidats à la fonction d'organisme notifié ;
- conseiller le groupe de coordination des organismes notifiés de la Commission à sa demande ;
- faciliter une application efficace et harmonisée du nouveau règlement avec la désignation et la surveillance des organismes notifiés, l'application des exigences générales en matière de sécurité et de performances des dispositifs médicaux, la réalisation d'investigations cliniques par les fabricants et les activités de vigilance du marché ;
- contribuer à assurer le suivi permanent des progrès techniques et adapter au besoin en modifiant si nécessaire l'annexe I du règlement ;
- contribuer à la création de normes concernant les dispositifs ;
- collaborer avec les autorités compétentes des États membres notamment pour les assister dans la classification et la détermination du statut des dispositifs au regard de la réglementation, dans la réalisation des investigations cliniques, pour la vigilance et de la surveillance du marché afin d'harmoniser la surveillance du marché de l'Union Européenne ;
- conseiller, de sa propre initiative ou sous demande de la Commission, toute question liée à l'application du nouveau règlement ;

Pour ses décisions, le GCDM doit s'efforcer de parvenir à un consensus. Dans les cas où il n'y parvient pas, il statue à la majorité de ses membres. Les membres dont la position diverge peuvent demander que celle-ci, ainsi que les motifs sur lesquels elle s'appuie, soient documentés dans la prise de position du GCDM.

Chapitre VI - Désignation des organismes notifiés

Les organismes notifiés ont un rôle clé dans la certification des DM. La nouvelle réglementation DM a pour but de favoriser leur bon fonctionnement et ainsi garantir un niveau élevé de protection de la santé et de la sécurité.

Le nouveau règlement sur les dispositifs médicaux dans son annexe VII (58) décrit les nouvelles exigences applicables aux organismes notifiés, notamment pour ce qui concerne :

- *Indépendance et impartialité* : les ON ne peuvent pas être impliqués dans la conception, la fabrication ou la construction, la commercialisation d'un DM,
- *Gestion de la qualité* : ils doivent établir un système de gestion de la qualité approprié à leurs activités d'évaluation de la conformité,
- *Ressources* : le personnel participant aux activités d'évaluation de la conformité doit avoir et maintenir un niveau de qualification et d'expertise lui permettant d'exercer son activité conformément aux exigences européennes,
- *Processus d'évaluation* : les organismes notifiés doivent disposer de l'expertise et l'installation suffisantes pour examiner les aspects précliniques et cliniques, la gestion des risques mise en place par le fabricant, la conformité avec les exigences applicables et la documentation technique des dispositifs. Son expertise doit également lui permettre de planifier et d'effectuer périodiquement des audits afin de vérifier le bon fonctionnement du système de gestion de la qualité du fabricant,
- *Décision* : l'ON doit documenter la prise de décision et toutes les étapes de l'approbation par la signature des membres du personnel responsables des décisions,
- *Surveillance et contrôle après certification* : les activités de surveillance de l'ON ont l'obligation d'être archivées en précisant comment et quand elles ont été menées.

Suite à la mise en place de la nouvelle réglementation, les organismes notifiés sont réévalués afin de conserver leur statut. Ces évaluations sont menées par les autorités responsables de l'État membre où se trouve le siège social de l'ON avec une équipe européenne d'évaluation. Le règlement renforce les critères de supervision des ON : les autorités sanitaires doivent donc assurer une surveillance de manière continue au travers d'actions (visites de contrôle, audits inopinés).

L'ANSM est responsable de la désignation des organismes notifiés pour la France. Le GMED a été reconnu comme conforme aux nouvelles exigences européennes et conserve son statut d'ON. Ce nouveau statut est effectif depuis le neuf juillet 2020 (59). Le GMED désormais évalue et certifie les DM conformément aux nouveaux règlements européens.

Chapitre VII - Competent Authorities for Medical Devices

La mise en place de la nouvelle réglementation a conduit à la création du projet Competent Authorities for Medical Devices (CAMD) (60) pour améliorer la collaboration des autorités, la communication et la surveillance du marché des dispositifs médicaux à travers l'Europe.

Ce projet fait écho à la prise de parole du commissaire européen à la santé John Dalli à Bruxelles, le 9 février 2012 (61) à propos de la crise des prothèses mammaires PIP. Ce scandale ayant fait ressortir des manquements dans l'ancienne réglementation des DM. Le commissaire a appelé les États membres et la Commission européenne à prendre des mesures pour assurer le respect de la législation et garantir aux patients la sécurité des dispositifs médicaux en renforçant les contrôles.

Le CAMD a trois principaux objectifs :

- Favoriser la collaboration entre les acteurs du marché du DM,
- Améliorer la surveillance du marché,
- Permettre une meilleure transmission de l'information.

La finalité est de mettre en place un système de réglementation efficace, robuste, prévisible et sécurisé et de garantir une meilleure protection de la santé publique dans le secteur des dispositifs médicaux. Pour ce faire, le CAMD mène plusieurs projets pour aider les États membres à respecter leurs engagements en développant de meilleurs processus pour travailler ensemble et en partageant la charge de travail.

Cette institution est dirigée par le groupe exécutif du CAMD (CEG), qui est composé de neuf membres. Parmi ceux-ci, sept sont élus, dont le président et les vice-présidents. Les deux membres restants sont des représentants des pays actuels et futurs accueillant la présidence européenne. Le CEG coordonne le développement des actions conjointes.

Les missions du groupe de travail ont été divisées en deux phases. Lors de la phase I, qui est désormais terminée, le groupe de travail a déterminé une « feuille de route » des priorités européennes pour identifier les problèmes à traiter et améliorer les procédures d'accès au marché. La phase II a débuté fin 2017, suite à l'approbation et la publication de la feuille de route. Les objectifs de cette phase sont les suivants :

- affirmer les priorités de la feuille de route ;
- simplifier l'engagement et l'interface entre les groupes de travail afin de livrer la feuille de route ;
- se positionner comme référent afin de gérer les problématiques associées à la mise en place du règlement et faciliter une communication commune, à la fois au sein du CAMD et à l'extérieur, UE et en dehors de l'UE.

Le CAMD travaille conjointement avec la Commission européenne. La première action a été élaborée par le groupe de conformité et d'application (Compliance and Enforcement Group : COEN) et a été menée par l'Autriche (62). La mission de ce groupe est de faciliter l'échange d'informations entre les autorités compétentes chargées de la surveillance du marché des DM et de coordonner leurs activités. Plusieurs Etats membres ont remonté au COEN des non-conformités majeures liées aux instructions d'utilisation (IFU) des dispositifs médicaux restérilisables (RMD). Le COEN a en conséquence créé un groupe de travail consacré à ce problème. Il existait une norme harmonisée pour la stérilisation des DM afin de faciliter le respect par les fabricants des exigences essentielles : l'EN ISO 17664 « Stérilisation des dispositifs médicaux - Informations à fournir par le fabricant pour le traitement des dispositifs médicaux restérilisables ». Cependant, au vu des non-conformités persistantes, il s'est avéré que les fabricants avaient besoin d'un autre référentiel complétant la norme harmonisée. Le groupe COEN a donc rédigé un guide comportant la liste des exigences liées aux DM restérilisables et qui détaillent dans quelles circonstances elles doivent être appliquées.

En conclusion plusieurs points sont à retenir de cette présentation non exhaustive de la réglementation des DM.

De nombreux scandales tels que l'affaire des prothèses PIP ont mis en évidence les limites et dérives de l'ancienne réglementation encadrant les DM. La Commission européenne a donc réalisé une révision complète des textes aboutissant à la rédaction de deux nouveaux règlements, DM et DMDIV.

La finalité de ces textes est d'améliorer le système de l'accès au marché afin de garantir l'efficacité et la sécurité des produits accessibles aux usagers.

Les trois acteurs principaux (fabricant, autorités et organismes notifiés) restent inchangés mais les exigences concernant l'expertise et l'impartialité des ON sont beaucoup plus élevées. De nouvelles instances ont été créées afin d'améliorer la coordination entre les États membres. Des systèmes informatiques innovants sont également développés afin de garantir une meilleure traçabilité et surveillance des DM.

La mise en application de ces règlements suit un calendrier transitoire qui s'étend jusqu'en 2025 (décalé d'un an suite à la pandémie Covid).

La synthèse réalisée dans cette partie concernait l'ensemble des DM. La partie suivante s'intéresse plus spécifiquement aux spécificités réglementaires des objets connectés et applications de santé.

Partie 3- Qualification et classification des logiciels et des applications

Après la synthèse du système législatif encadrant l'accès au marché de l'ensemble des dispositifs médicaux, cette partie finale s'intéresse plus spécifiquement aux applications et objets connectés de santé. Comme évoqué dans les parties précédentes, la finalité médicale des applications permet de les qualifier de dispositifs médicaux. Cette section de la thèse s'intéressera aux critères pour déterminer si une application entre dans le champ des dispositifs et le cas échéant, à quelle classe elle appartient. Ensuite, deux exemples disponibles sur le marché serviront de base pour la démonstration de qualification et classification.

Chapitre I- Définitions

Le guide « recommandations sur la qualification et classification des logiciels » du groupe de coordination des dispositifs médicaux de la Commission européenne (63) donne les définitions suivantes :

- Logiciel : ensemble d'instructions qui traite les données d'entrée et crée des données de sortie,
- Input data ou données d'entrée : toutes les données fournies au logiciel afin d'obtenir des données de sortie après calcul peuvent être considérées comme des données d'entrée (exemples : données reçues/transmises par les appareils, données fournies par l'utilisation d'un périphérique d'entrée de données humain tel qu'un clavier),
- Output data ou données de sortie : toutes les données produites par un logiciel peuvent être considérées comme des données de sortie (exemples : impression des données, données d'affichage),

- Medical Device Software (MDSW) ou logiciel de dispositif médical : logiciel destiné à être utilisé, seul ou en combinaison, à une fin médicale telle que décrit dans la définition d'un « dispositif médical »,
- Software driver ou logiciel pilote : logiciel destiné à piloter ou influencer l'utilisation d'un dispositif médical et qui n'a pas ou ne réalise pas d'objectif médical en soi, ni ne crée d'informations par lui-même pour un ou plusieurs des objectifs médicaux. Ce logiciel peut, mais n'est pas limité à faire fonctionner, modifier l'état ou contrôler l'appareil et/ou fournir une sortie liée au fonctionnement (matériel) de cet appareil.

Chapitre II - Qualification : logiciel ou DM ?

Le guide précité a établi plusieurs arbres décisionnels permettant de déterminer si un logiciel entre ou non dans le champ d'application du règlement de DM.

Le logiciel doit avoir une finalité médicale pour être qualifié de logiciel de dispositif médical (MDSW).

La qualification et la classification de tout appareil sont dépendantes de l'usage prévu par le fabricant.

Pour être qualifié de logiciel de dispositif médical, le produit doit d'abord répondre à la définition de logiciel du guide « recommandations sur la qualification et classification des logiciels et à la définition d'un dispositif médical conformément au nouveau règlement 2017/745.

Lorsqu'un produit n'entre pas dans le champ d'application du règlement DM, d'autres législations communautaires et / ou nationales peuvent s'appliquer. Comme par exemple, la certification par la HAS en France.

Un logiciel peut contrôler directement un DM, fournir des informations décisionnelles ou porter assistance aux professionnels de santé, par exemple, un logiciel de lecteur de glycémie, un logiciel d'interprétation ECG...

Les logiciels ayant pour but de traiter, d'analyser, de créer ou de modifier des informations médicales peuvent être identifiés comme logiciel de dispositif médical si la création ou la modification de ces informations a une finalité médicale. Par exemple, si un logiciel augmente le contraste d'affichage d'une image pour faciliter la prise de décision médicale, on parle alors de DM. Cependant, si ce logiciel est utilisé à des fins d'embellissement d'image ou de compatibilité entre appareils, il ne peut pas être qualifié de DM.

Pour pouvoir déterminer si un logiciel entre ou non dans le champ d'application du nouveau règlement DM, le guide « recommandations sur la qualification et classification des logiciels » propose des arbres décisionnels pour faciliter la qualification d'un logiciel (voir schéma de l'arbre décisionnel en Annexe IV).

Étape de décision 1

Est-ce ce que le produit est un logiciel ? La définition de logiciel du guide est un ensemble d'instructions qui traite les données d'entrée et crée des données de sortie.

Si le produit correspond à cette définition, il peut s'agir d'un logiciel de dispositif médical et on peut passer à l'étape de décision 2.

Dans le cas où le produit n'est pas défini comme un logiciel, il n'entre pas dans le champ d'application du guide mais peut toujours être couvert par le règlement DM.

Étape de décision 2

Est-ce que le produit est listé dans l'annexe XVI du règlement (liste des groupes de produits n'ayant pas de destination médicale prévue visés à l'article 1^{er}) ? Est-ce qu'il s'agit d'un accessoire pour un DM? Est-il un logiciel pilote ou influence-t-il l'utilisation d'un DM?

Si c'est le cas, il doit alors être considéré comme étant partie intégrante du DM et être évalué avec celui-ci ou indépendamment s'il s'agit d'un accessoire. Il entre dans le champ d'application du règlement DM.

En cas de réponse négative, continuez à l'étape de décision 3.

Étape de décision 3

Le logiciel a-t-il une autre action que stocker, archiver, communiquer, permettre une recherche simple ou de compresser des documents ?

Si la réponse est négative, il n'entre pas dans le champ d'application du règlement DM.

Si la réponse est positive, on peut passer à l'étape 4.

Étape de décision 4

Le logiciel a-t-il pour finalité un bénéfice pour un patient particulier ?

Certains logiciels sont destinés à traiter uniquement des données de population ou d'études épidémiologiques. Si c'est le cas, ils n'entrent pas dans le champ d'application du règlement.

Si le logiciel peut concerner un cas individuel, on passe à l'étape suivante.

Étape de décision 5

Est-ce que le logiciel est conforme à la définition de MDSW de ce guide ?

Si c'est le cas, il entre dans le champ d'application du règlement. Sinon il ne rentre pas dans le champ d'application du règlement.

Chapitre III- Qualification : logiciel DM ou DMDIV ?

Le guide de la Commission donne également un arbre décisionnel pour savoir si un logiciel est un DM et est géré par le règlement DM 2017/745 ou si le logiciel est un DMDIV

et est géré par le règlement DMDIV 2017/746 (voir schéma de l'arbre décisionnel en Annexe V).

Étape de décision 1

Est-ce que le logiciel du MDSW fournit-il des informations entrant dans le champ d'application de la définition du dispositif médical de diagnostic in vitro ?

Les informations considérées de diagnostic in vitro d'après le règlement 2017/746 sont les suivantes :

- celles concernant un processus ou un état physiologique ou pathologique,
- celles concernant les déficiences physiques ou mentales congénitales,
- celles concernant la prédisposition à un état de santé ou à une maladie,
- celles permettant de déterminer la sécurité et la compatibilité aux utilisateurs potentiels,
- celles permettant de prédire la réponse ou les réactions au traitement,
- celles permettant de définir ou contrôler les mesures thérapeutiques.

Un MDSW entre dans le champ d'application du règlement 2017/745 - MDR quand il a une des finalités suivantes :

- diagnostic, prévention, surveillance, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation de la maladie,
- diagnostic, surveillance, traitement, atténuation ou indemnisation d'une blessure ou d'un handicap,
- examen, remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus ou état pathologique,
- contrôle ou soutien de la conception,

- nettoyage, désinfection ou stérilisation de DM.

Si la réponse est positive, on passe à l'étape 2.

Si elle est négative, le logiciel entre dans le champ d'application du règlement DM.

Étape de décision 2

Le logiciel crée-t-il des informations basées uniquement sur des données obtenues par diagnostic in vitro ?

Si la réponse est négative, on passe à l'étape suivante.

Si elle est positive alors le logiciel est un DMDIV.

Étape de décision 3

La destination du DM est-elle pilotée par des données in vitro?

Si oui, le logiciel entre dans le champ du règlement DMDIV 2017/746.

Sinon, il entre dans le champ du règlement DM 2017/745.

Chapitre IV- Classification du logiciel DM

Les règles de classification des dispositifs médicaux sont décrites dans l'annexe VIII du règlement 2017/745 (58).

Les règles d'application de cette classification dépendent de la finalité d'utilisation du dispositif.

Dans le cas où le dispositif doit être utilisé en combinaison avec un autre dispositif, les règles de classification s'appliquent séparément à chacun des dispositifs.

Les accessoires sont classés de manière indépendante des dispositifs avec lesquels ils sont utilisés.

Le logiciel pilote d'un dispositif relève de la même classe.

Si plusieurs règles s'appliquent au même dispositif, la règle qui s'applique est la plus stricte. Le dispositif est classé dans la classe la plus élevée.

Les logiciels d'aide à la décision médicale relèvent de la classe IIa, sauf si les décisions qu'ils permettent ont une incidence susceptible de causer :

- la mort ou une détérioration irréversible de la santé d'une personne, ils sont considérés comme de la classe III,
- une grave détérioration de la santé d'une personne ou une intervention chirurgicale, auxquels cas ils relèvent de la classe IIb.

Les logiciels dont la finalité est de contrôler les processus physiologiques sont intégrés dans la classe II, sauf dans le cas où le contrôle concerne des paramètres physiologiques vitaux et que les variations de certains de ces paramètres peuvent présenter un danger immédiat pour la vie du patient; ils relèvent alors de la classe IIb.

Tous les autres logiciels relèvent de la classe I.

Exemples pour les différentes classes

Classe III

- logiciel de diagnostic via l'analyse d'image puis d'une décision de traitement chez des patients victimes d'AVC aigus,
- logiciel de thérapie cognitive à fonction diagnostique puis adaptative du traitement en fonction chez les patients atteints de dépression.

Classe IIb

- logiciels de surveillance continue des paramètres vitaux en anesthésie, soins intensifs ou urgences,
- application analysant le pouls, détectant les anomalies et prévenant le médecin compétent,
- logiciel de diagnostic établissant un score de dépression basé sur les données transmises sur les symptômes du patient,
- système de ventilation à long terme pour un usage ambulatoire, alertant l'utilisateur/opérateur de toute déconnexion ou déviation du volume respiratoire programmé.

Classe IIa

- logiciel de thérapie cognitive à visée diagnostique chez les patients atteints de dépression en vue d'une adaptation de traitement par le médecin,
- logiciel de surveillance continue des paramètres considérés comme non vitaux,
- logiciel de surveillance continue de paramètres vitaux dans le cadre de contrôles de routine (incluant la surveillance à domicile),
- thermomètres électroniques, stéthoscopes,
- logiciel listant et classifiant toutes les chimiothérapies envisageables pour les patients BRCA-positifs.

Classe I

- application aidant à la conception en calculant la fertilité de l'utilisateur et basé sur un algorithme statistique validé.

Chapitre V- Classification du logiciel DMDIV

Les règles de classification des dispositifs médicaux sont décrites dans l'annexe VIII du règlement 2017/746 (58).

Les DMDIV sont répartis en quatre classes : A, B, C et D. La classe A étant la moins à risque et la D, la plus à risque. La classification est basée sur le risque pour l'individu et la santé publique.

Le DM est de classe D si un dispositif a une des finalités suivantes :

- détection d'agent transmissible ou de l'exposition à un tel agent, dans le sang, les composants du sang, les cellules, les tissus ou les organes, ou leurs dérivés, afin d'évaluer si ceux-ci sont appropriés pour la transfusion, la transplantation ou l'administration de cellules,
- détection d'agent transmissible causant une maladie qui met en danger la vie du patient avec un risque de propagation élevé ou présumé élevé, ou de l'exposition à un tel agent,
- détermination de la charge virale d'une maladie qui met en danger la vie du patient et dont le suivi est essentiel pour la prise en charge du patient.

Les DM permettant de déterminer les groupes sanguins ou les groupes tissulaires afin de garantir la compatibilité immunologique du sang, des composants sanguins, des cellules, des tissus ou des organes destinés à la transfusion, à la transplantation ou à l'administration de cellules appartiennent à la classe C. Cependant si la détection concerne les marqueurs suivants :

- système ABO [A (ABO1), B (ABO2), AB (ABO3)],

- système Rhésus [RH1 (D), RHW1, RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e)],
- système Kell [Kell (K)],
- système Kidd [JK1 (Jka), JK2 (Jkb)],
- système Duffy [FY1 (Fya), FY2 (Fyb)],

alors les DM relèvent de la classe D.

Les dispositifs appartiennent à la classe C s'ils :

- permettent la détection de la présence d'un agent sexuellement transmissible ou de l'exposition à un tel agent ;
- permettent la détection de la présence, dans le liquide céphalo-rachidien ou le sang, d'un agent infectieux ne présentant pas un risque de propagation élevé ou présumé élevé ;
- permettent la détection de la présence d'un agent infectieux s'il existe un risque important qu'un résultat erroné entraîne la mort ou une infirmité sévère de l'individu, du fœtus ou de l'embryon soumis à l'essai, ou de la descendance de l'individu ;
- permettent de déterminer, aux fins du dépistage prénatal, l'état immunitaire des femmes vis-à-vis des agents transmissibles ;
- permettent de déterminer un état de maladie infectieuse ou d'un état immunitaire, lorsqu'un résultat erroné risque de conduire à une décision de prise en charge du patient qui mettrait en danger sa vie ou celle de sa descendance ;
- peuvent être utilisés pour évaluer le stade de la maladie, lorsqu'un résultat erroné risque de conduire à une décision de prise en charge du patient qui mettrait en danger sa vie ou celle de sa descendance ;
- peuvent être utilisés dans le dépistage ou le diagnostic du cancer ou pour évaluer le stade de la maladie ;

- servent à l'analyse génétique humaine ;
- servent à la surveillance des niveaux de médicaments, de substances ou de composants biologiques, lorsqu'un résultat erroné risque de conduire à une décision de prise en charge du patient qui mettrait en danger sa vie ou celle de sa descendance ;
- permettent le dépistage de troubles congénitaux chez l'embryon ou le fœtus ;
- permettent le dépistage de troubles congénitaux chez le nouveau-né qui, s'ils n'étaient pas détectés et traités, pourraient entraîner des situations mettant sa vie en danger ou des infirmités sévères.

Les dispositifs permettant de réaliser des autodiagnostic relèvent de la classe C. Cependant les dispositifs destinés à la détection des grossesses, aux tests de fertilité et à la détermination du taux de cholestérol, ainsi que les dispositifs destinés à détecter la présence de glucose, d'érythrocytes, de leucocytes et de bactéries dans les urines relèvent de la classe B.

Les dispositifs suivants appartiennent à la classe A :

- les produits à usage général de laboratoire, les accessoires n'ayant pas de caractéristiques critiques, les solutions tampons, les solutions de nettoyage, les milieux de culture généraux et les colorants histologiques destinés par le fabricant à faire en sorte qu'ils conviennent pour les procédures de diagnostic in vitro liées à un examen spécifique ;
- les instruments spécifiquement destinés par le fabricant à être utilisés pour des procédures de diagnostic in vitro ;
- les récipients pour échantillons.

Les dispositifs n'ayant pas été cités dans les règles de classification ci-dessus relèvent de la classe B.

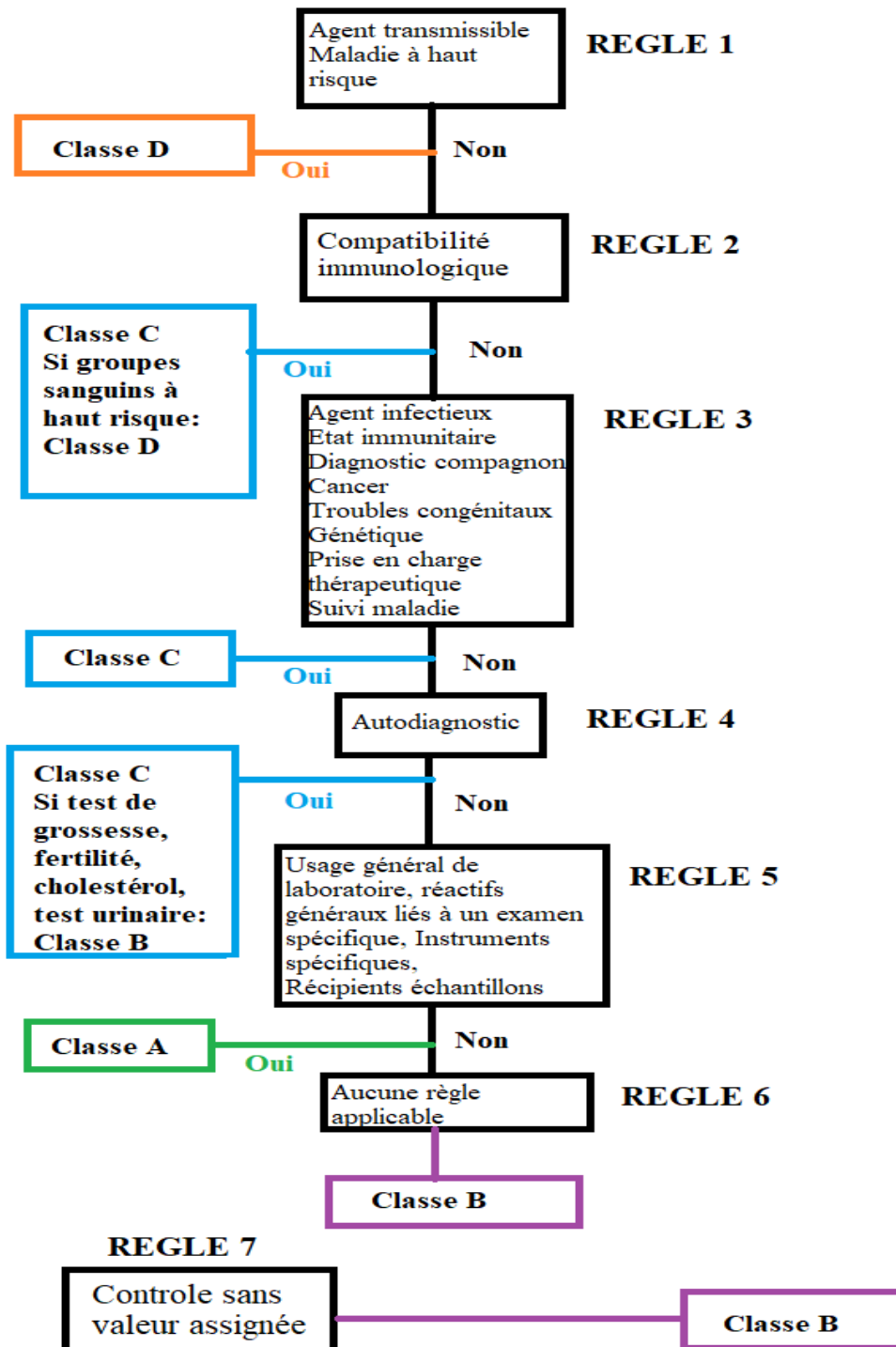


Figure 10 : Règles de classification des DMDIV du règlement UE 2017/746.

Chapitre VI - Exemples sur le marché

Section I - Moovcare Poumon

A- Présentation

C'est une web application permettant la télésurveillance médicale de rechutes et/ou de complications chez les patients atteints d'un cancer du poumon.

Elle est indiquée pour les patients de plus de seize ans, atteints d'un cancer du poumon et non progressif après l'évaluation de leur dernier traitement médical. Elle sert de complément à une surveillance conventionnelle, à un traitement de maintenance par chimiothérapie et/ou thérapie ciblée et/ou immunothérapie (64). MOOV CARE ne doit pas remplacer un suivi conventionnel, c'est un outil complémentaire.

MOOV CARE ne s'adresse pas aux patients très symptomatiques au début de leur surveillance. Une série de cinq questions posées aux patients doit permettre aux professionnels de santé de vérifier l'éligibilité de leurs patients.

Le prescripteur de cette application doit être oncologue, pneumologue ou chirurgien. Il sera également le médecin référent pour la prise en charge du suivi du patient. La prescription initiale a une durée de six mois et peut être renouvelée si nécessaire. Elle doit être accompagnée d'un courrier destiné au médecin traitant du patient. Les coordonnées du médecin référent doivent être transmises au patient et au médecin traitant pour qu'ils puissent le contacter en cas de difficulté.

Les patients sont inscrits à MOOV CARE par leur médecin référent lors d'un entretien en face à face. Une fois que le questionnaire d'inscription a été rempli par le médecin, le patient peut accéder à l'application. Ses premières actions sont d'accorder son consentement pour le traitement de ses données et d'accepter les conditions générales d'utilisation et de s'authentifier à l'aide d'un code unique reçu par SMS.

Le patient doit renseigner son état de santé dans l'application par le biais d'un questionnaire hebdomadaire de douze questions :

- 5 questions évaluant la présence d'un symptôme (fièvre, gonflement du visage, présence d'une boule sous la peau, changement de la voix, sang dans les crachats) auxquelles le patient peut répondre par oui ou non,
- 6 questions évaluant la gravité d'un symptôme (perte d'appétit, sensation de faiblesse, douleur, toux, essoufflement, déprime) où le patient répond via un score de 0 à 3,
- Le poids doit obligatoirement être saisi.

Le patient a également la possibilité de remplir une fenêtre facultative de commentaire s'il souhaite renseigner d'autres informations médicales.

Les données recueillies sont analysées par des algorithmes. S'ils détectent un risque de récurrence, de complication et/ou si la fenêtre de commentaire rapporte un changement de l'état de santé ou un phénomène nouveau, une alerte est envoyée au médecin référent.

La population cible de MOOVCARE a été estimée au maximum à 35000 patients par an, ce qui correspond à la sous-population de patients pouvant bénéficier de l'application parmi les 49000 nouveaux patients par an atteints du cancer du poumon.

L'étude clinique SENTINEL a mis en avant un bénéfice clinique notable (amélioration de la survie globale de 7 mois) et compte tenu de l'intérêt de santé publique de MOOVCARE, la CNEDiMTS a approuvé en 2019 son inscription sur la liste des produits et des prestations remboursables.

L'indication retenue est la suivante : « Télésurveillance médicale en vue d'une détection précoce des récurrences ou complications pour les patients de plus de 16 ans atteints d'un cancer du poumon et non progressif après l'évaluation de leur dernier traitement médical indépendamment du type histologique de la tumeur, en complément d'une surveillance conventionnelle. MOOVCARE POUMON peut être utilisé avec un traitement de maintenance par chimiothérapie, une thérapie ciblée et/ou une immunothérapie. »

En juin 2020, la société Sivan, créatrice de MOOVCARE, a trouvé un accord avec le comité économique des produits de santé (CEPS) sur le remboursement du logiciel. MOOVCARE est devenu le premier logiciel de télésurveillance remboursé en France suite à la publication, le 29 juillet, du Journal Officiel inscrivant l'application dans une nouvelle catégorie de la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) intitulée "Applications web et logiciels destinés à la télésurveillance"(65).

B - Classification de classe de DM

Pour vérifier si le logiciel MOOVCARE est un DM et quelle est sa classe, je me baserais sur l'arbre décisionnel du guide « recommandations sur la qualification et classification des logiciels » décrit auparavant dans ce document (voir schéma de l'arbre décisionnel pour MOOVCARE en Annexe VI).

Étape de décision 1

Est-ce ce que le produit est un logiciel?

Oui, on passe à l'étape de décision deux.

Étape de décision 2

Est-ce que le produit est listé dans l'annexe XVI du règlement (liste des groupes de produits n'ayant pas de destination médicale prévue visés à l'article 1^{er}) ? Est ce qu'il s'agit d'un accessoire pour un DM? Est-il un logiciel pilote ou influence-t-il l'utilisation d'un DM ?

Non, on passe donc à l'étape de décision trois.

Étape de décision 3

Le logiciel a-t-il une autre action que stocker, archiver, communiquer, permettre une recherche simple ou de compresser des documents ?

Oui, car il permet également d'aider à la décision médicale, on peut passer à l'étape quatre.

Étape de décision 4

Le logiciel a-t-il pour finalité un bénéfice pour un patient particulier ?

Oui, le logiciel s'adapte aux données entrées pour un patient donné. On passe à l'étape cinq.

Étape de décision 5

Est-ce que le logiciel est conforme à la définition de MDSW de ce guide ?

Le logiciel DIABEO a bien une finalité médicale.

Le logiciel fait donc bien partie du champ d'application du règlement 2017/745.

Pour déterminer la classe de MOOVCARE, le guide « recommandations sur la qualification et classification des logiciels » propose un tableau.

		Importance des données fournies par le logiciel DM		
		Haute	Moyenne	Faible
		Traiter ou diagnostiquer	Orienté la prise en charge	Informe la prise en charge
Etat de santé	Situation ou état du patient critique	Classe III	Classe IIb	Classe IIa
	Situation ou état du patient grave	Classe IIb	Classe IIa	Classe IIa
	Situation ou état du patient non-grave	Classe IIa	Classe IIa	Classe IIa

MOOVCARE ne rentrant pas dans les catégories de ce tableau, il appartient donc à la classe I.

Section II -DIABEO

A - Présentation

DIABEO est un logiciel servant à fournir l'indication d'un dosage d'insuline à un patient diabétique donné, grâce à un algorithme de calcul sur la base d'un traitement saisi par un médecin référent. Il a pour finalité d'aider au quotidien le patient pour le calcul des doses d'insuline lente et rapide, en accord avec des objectifs prédéfinis par le diabétologue.

Ce logiciel est indiqué pour un patient adulte diabétique de type 1, diagnostiqué depuis plus d'un an, non contrôlé ($HbA1C \geq 8\%$) par une insulinothérapie en schéma basal-bolus administrée par multi-injections ou par pompe (depuis au moins six mois).

L'utilisation de ce produit est uniquement réservée aux patients ayant reçu une formation spécifique à son utilisation et une télésurveillance médicale doivent être mis en place.

Le prescripteur doit être un diabétologue. La durée de la prescription initiale est de 6 mois. Un renouvellement peut être réalisé tous les six mois.

Lors de la première prescription, une version papier de la notice et des conditions générales d'utilisation est remise au patient, avec également une brochure résumant le principe du logiciel et comment le mettre en route (étapes pour télécharger l'application, mise en place de la télésurveillance médicale...).

La prescription de DIABEO est accompagnée d'un courrier adressé au médecin traitant du patient. Un référent doit être identifié (coordonnées transmises au médecin référent et au patient) pour pouvoir être contacté en cas de difficulté.

Lors de la création du compte d'un patient, le diabétologue responsable de la prescription renseigne les données du patient qui seront synchronisées sur l'application mobile du patient.

DIABEO est composée de plusieurs systèmes (66) : un logiciel couplé à une télésurveillance médicale, une formation d'apprentissage de l'utilisation du logiciel et une application mobile pour le patient. Il est accessible via un terminal mobile (smartphone ou tablette) pour les patients et via un portail web pour les professionnels de santé.

La version mobile est compatible avec les systèmes d'exploitation Android ou iOS, le téléchargement se fait par le biais des plateformes AppStore et Google Play. La version web est accessible par un navigateur web.

Pour garantir la protection des données, un patient ne peut accéder à l'application qu'en utilisant un identifiant et un mot de passe qui lui auront été transmis par mail lors de son inscription au programme DIABEO. Un seul profil patient peut être associé sur un terminal mobile donné. L'application ne sera fonctionnelle que lorsque le patient aura été formé par le professionnel de santé.

L'application mobile peut être synchronisée avec l'application web pour favoriser la transmission des données du patient au professionnel de santé. Cette synchronisation est réalisée toutes les deux heures, ou sur commande du patient.

L'accès au portail web se fait soit par une identification par carte CPS, soit par un OTP (One Time Password) généré par une application smartphone. Le professionnel de santé choisit l'option qu'il préfère.

L'application sur terminal mobile destinée aux patients comprend différentes fonctionnalités :

- Un carnet connecté dans lequel le patient peut noter par exemple l'historique de ses mesures de glycémie, les doses d'insuline injectées, les données d'activité physique, ... Ces données sont transmises automatiquement sur une plateforme sécurisée pour permettre la consultation a posteriori par un professionnel de santé,
- Une connexion au lecteur de glycémie : le terminal mobile se connecte aux glucomètres connectés pour récupérer les données sur la glycémie du patient. Cela peut être une alternative à la saisie manuelle,
- Un calculateur de dose d'insuline rapide : cette option propose une recommandation de dose d'insuline rapide en se basant sur les données entrées par le patient dans le carnet électronique. Les paramètres algorithmiques permettant ce calcul sont définis initialement par le diabétologue,

- Un ajustement de la dose d'insuline basale : cette fonctionnalité est semblable à la précédente mais concerne cette fois l'insuline basale,
- Un enregistrement de cétose : le patient peut enregistrer des événements de cétose (accumulation de corps cétoniques dans l'organisme). Ces entrées sont prises en compte par le calculateur de bolus pour adapter les prochaines doses d'insuline,
- Une gestion des débits de pompe à insuline : une pompe peut être configurée pour délivrer les débits proposés par l'application automatiquement,
- Messages de conseil (fonction optionnelle) : des messages peuvent apparaître au sein de l'application afin de l'observance de celui-ci. Ils peuvent par exemple être générés lorsqu'il y a trop peu de données dans le carnet de suivi et que les données sont trop anciennes.

Les professionnels de santé ont accès à DIABEO via un portail web accessible sur ordinateur qui comprend les fonctionnalités suivantes :

- Des graphiques et statistiques du traitement (données renseignées par le patient) destinés à être analysés par le professionnel de santé. Le patient peut également y accéder en mode lecture-seule.
- Des messages automatiques peuvent être générés. Ils sont spécifiques à un patient donné et portent sur l'historique de glycémie de celui-ci (hypoglycémie et hyperglycémie).
- Une configuration du traitement à distance : cette fonctionnalité permet de configurer les algorithmes de calcul de doses basal et bolus.

B -Etudes cliniques menées avec DIABEO

Plusieurs études ont été menées avec le système DIABEO afin de tester son efficacité.

L'étude de supériorité TéléDiab 1 a servi de support pour l'évaluation du CNEDiMTS (67). 180 diabétiques de type 1 ont été inclus. Ces patients présentaient un diabète non équilibré ($HbA1c \geq 8\%$). Tous les types d'insulinothérapie (schémas multi-injections ou

pompe à insuline) ont été admis au sein de l'étude. L'essai clinique s'est déroulé dans 17 centres hospitaliers en France. Les participants étaient répartis en trois groupes :

- Premier groupe : 60 patients témoins. Leur suivi était assuré à l'aide d'un carnet glycémique au format papier et des consultations avec un diabétologue en présentiel ;
- Deuxième groupe : 60 patients. Les sujets étaient équipés d'un carnet glycémique électronique (solution DIABEO) et des consultations chez un spécialiste en face à face ;
- Troisième groupe : 60 patients. L'équipement était la solution DIABEO couplée avec des consultations téléphoniques régulières ainsi que des consultations en présentiel mais plus espacées par rapport aux précédents groupes.

Le critère de jugement principal de cette étude est l'évolution de la valeur de l'HbA1c à six mois entre les trois groupes.

Le pourcentage de patients ayant une HbA1c < 7,5% à six mois était de 1,6% dans le groupe un et dans le groupe trois de 17% (p = 0,007). Les résultats de l'étude n'ont pas prouvé de différence significative entre les groupes deux et trois.

En 2009, une étude observationnelle monocentrique s'est déroulée avec 35 patients diabétiques de type 1. Cet essai clinique avait comme objectif d'évaluer la qualité du contrôle glycémique post-prandial de DIABEO chez des patients sous pompe à insuline et des patients sous multi-injections. Après un suivi de 17 semaines (durée moyenne), les résultats n'ont démontré aucune différence entre les deux groupes de patients.

Enfin, l'étude TELESAGE porte également sur DIABEO. Cette étude interventionnelle, multicentrique, incluait 696 patients diabétiques de type 1 ou 2, non contrôlés, sous schéma insulinaire basal bolus (par multi-injections ou par pompe) depuis au moins trois mois.

Les participants ont été répartis en trois groupes :

- Groupe un : suivi assuré à l'aide d'un carnet glycémique au format papier et des consultations avec un diabétologue en présentiel ;
- Groupe deux : solution DIABEO avec des consultations trimestrielles avec un diabétologue en présentiel ;

- Groupe trois : solution DIABEO avec une télésurveillance assurée par une infirmière.

Le suivi a duré 24 mois. Le critère de jugement principal était la comparaison de la valeur d'HbA1c à un an. Le maintien d'une amélioration de l'HbA1c à deux ans était un des critères secondaires. A l'heure de la rédaction de cette thèse, les résultats de cette étude n'ont pas encore été publiés.

C - Classification de classe de DM

Pour vérifier si le logiciel DIABEO est un DM et quelle est sa classe, je me baserai sur l'arbre décisionnel du guide de la Commission décrit auparavant dans ce document (voir schéma de l'arbre décisionnel pour DIABEO en Annexe VII).

Étape de décision 1

Est-ce ce que le produit est un logiciel ?

Oui, on passe à l'étape de décision deux.

Étape de décision 2

Est-ce que le produit est listé dans l'annexe XVI du règlement (liste des groupes de produits n'ayant pas de destination médicale prévue visés à l'article 1^{er})? Est-ce qu'il s'agit d'un accessoire pour un DM? Est-il un logiciel pilote ou influence-t-il l'utilisation d'un DM?

Non, on passe donc à l'étape de décision trois.

Étape de décision 3

Le logiciel a-t-il une autre action que stocker, archiver, communiquer, permettre une recherche simple ou de compresser des documents ?

Oui, car il permet également d'aider à la décision médicale, on peut passer à l'étape quatre.

Étape de décision 4

Le logiciel a-t-il pour finalité un bénéfice pour un patient particulier ?

C'est en effet le cas car le logiciel s'adapte aux données entrées pour un patient donné.
On passe à l'étape cinq.

Étape de décision 5 :

Est-ce que le logiciel est conforme à la définition de MDSW de ce guide ?

Le logiciel DIABEO a bien une finalité médicale.

Le logiciel fait donc bien partie du champ d'application du règlement 2017/745.

Pour déterminer la classe de DIABEO, le guide « recommandations sur la qualification et classification des logiciels » propose un tableau basé sur le format IMDRF (International Medical Device Regulators Forum).

		Importance des données fournies par le logiciel DM		
		Haute	Moyenne	Faible
		Traiter ou diagnostiquer	Orienté la prise en charge	Informe la prise en charge
Etat de santé	Situation ou état du patient critique	Classe III	Classe IIb	Classe IIa
	Situation ou état du patient grave	Classe IIb	Classe IIa	Classe IIa
	Situation ou état du patient non-grave	Classe IIa	Classe IIa	Classe IIa

Le logiciel permet d'orienter la prise en charge clinique car le diabétologue peut adapter le traitement en fonction des données entrées par le patient dans l'application. Le patient utilisant cette application peut être dans une situation grave en cas d'hyperglycémie importante. DIABEO fait donc partie de la classe IIa.

En conclusion, cette partie avait pour but de présenter les étapes à réaliser lorsque l'on souhaite évaluer d'un point de vue réglementaire un OC/Apps de santé.

Le point essentiel est de déterminer si le produit entre ou non dans le champ des nouveaux règlements encadrant les DM. Pour ce faire, le guide « recommandations sur la qualification et classification des logiciels » édité par le groupe de coordination des dispositifs médicaux de la Commission Européenne est le document de référence. La finalité médicale des OC/Apps est le point critique pour pouvoir les qualifier de DM.

Une fois cette qualification réalisée, le travail de classification de produit peut commencer. La classe d'un DM est déterminante pour le processus d'évaluation car elle conditionne les exigences essentielles auxquelles devra se conformer le produit de santé.

Les deux exemples cités ici permettent de voir une mise en application concrète du travail de qualification et de classification à réaliser pour les OC/Apps.

Conclusion

Ces dernières années ont vu l'essor des smartphones, des applications et des objets connectés. Le domaine de la santé a su saisir l'opportunité offerte par ces nouveaux outils : on parle alors de m-santé.

Plusieurs projets ont été menés concluant de l'intérêt de cette nouvelle approche de la médecine : prévention accrue, meilleur suivi du patient, meilleure qualité de vie grâce au maintien à domicile, communication facilitée, faible coût. En France, cette nouvelle approche peut présenter plusieurs intérêts notamment le désenclavement des déserts médicaux, le maintien à domicile des patients et un suivi plus régulier des patients chroniques.

Cependant, le cadre légal de ces produits reste complexe. Faute de réglementation spécifique aux applications et objets connectés, il existe pour la grande majorité d'entre eux une « zone grise » sur le plan juridique.

Seule une partie d'entre eux entre à ce jour dans le champ d'application des règlements DM. De nouveaux règlements sont parus en 2017 et seront effectifs à partir de mai 2021. La finalité de ces textes est d'améliorer le système de l'accès au marché des DM afin de garantir l'efficacité et la sécurité des produits accessibles aux usagers.

Actuellement, lors de la conception d'une application ou d'un objet connecté en santé, un travail de qualification doit être réalisé afin de déterminer si le produit entre dans le champ de la réglementation DM ou non. Si c'est le cas, la classe du DM doit alors être définie car elle détermine sur les exigences essentielles auxquelles devra se conformer le produit de santé.

Cette thèse est une synthèse du travail que j'ai dû effectuer lorsque j'ai réalisé une évaluation réglementaire sur une application de santé. En me basant sur le guide « recommandations sur la qualification et classification des logiciels » du groupe de coordination des dispositifs médicaux de la Commission Européenne et les exemples disponibles sur le marché, j'avais conclu que ce projet ne rentrait pas dans le champ d'application des règlements DM.

L'application se trouvait donc dans la « zone grise » juridique, évoquée dans la première partie. Il a fallu se baser sur l'état de l'art pour pouvoir faire l'analyse réglementaire et s'assurer de la conformité de ce produit aux exigences des autorités sanitaires française.

Ce vide juridique impacte donc les entreprises de santé et le développement des OC/Apps ce qui est dommageable. Notamment, en cette année 2020 où la crise sanitaire du Covid a mis en exergue les avantages de la m-santé avec l'explosion des téléconsultations (passage de 10 000 téléconsultations à un million par semaine au mois d'avril 2020 (68)). Ce changement de pratiques argumente en faveur de la mise en place d'une réglementation spécifique aux OC/Apps. De plus, les données de santé qu'ils recueillent sont sensibles et doivent être protégées et encadrées.

La mise en place d'un cadre législatif pourra avoir un impact favorable sur le développement de la m-santé en permettant par exemple la prise en charge par l'assurance maladie pour les OC/Apps de santé pour lesquelles un réel service est rendu au patient.

Reste à souhaiter que les législations, tant européenne que française, aient la capacité de s'adapter à cette nouvelle approche de la santé afin de garantir l'efficacité et la sécurité des produits disponibles sur le marché, protéger les données personnelles de santé et favoriser le bon usage de ces nouveaux outils de santé en profitant du développement rapide des technologies de santé.

Références

1. Commission européenne | Les dossiers européens : la e-santé en Europe (2009) [Internet] [cité 8 mars 2021]
2. Bpifrance | E-santé : vers un marché de 234,5 milliards de dollars (2019) [Internet] [cité 8 mars 2021]
3. France Biotech | Panorama France Healthtech 16ème éditions (2018) [Internet] [cité 8 mars 2021]
4. Fondation de l'avenir | Petit guide d'exploration au pays de la santé numérique (2015) [Internet] [cité 8 mars 2021]
5. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé | Nouveaux règlements européens pour les dispositifs médicaux (2019) [Internet] [cité 8 mars 2021]
6. World Health Organization | MHealth: new horizons for health through mobile technologies (2011) [Internet] [cité 8 mars 2021]
7. HAS: Haute Autorité de Santé | Référentiel de bonnes pratiques sur les applications et les objets connectés en santé (Mobile Health ou mHealth) (2016) [Internet] [cité 8 mars 2021]
8. Blog E-Works | Chiffres clés 2020 sur les utilisateurs internet, mobile et réseaux sociaux dans le monde (+ France) (2020) [Internet] [cité 8 mars 2021]
9. World Health Organization | mHealth Use of appropriate digital technologies for public health (2018) [Internet] [cité 8 mars 2021]
10. World Bank | Information and Communications for Development 2012 (2012) [Internet] [cité 8 mars 2021]
11. World Health Organization | Transforming our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development (2015) [Internet] [cité 8 mars 2021]
12. Puccio JA, Belzer M, Olson J, Martinez M, Salata C, Tucker D, et al. The Use of Cell Phone Reminder Calls for Assisting HIV-Infected Adolescents and Young Adults to Adhere to Highly Active Antiretroviral Therapy: A Pilot Study. *AIDS Patient Care STDs*. juin 2006;20(6):438-44.
13. Curioso WH, Kurth AE. Access, use and perceptions regarding Internet, cell phones and PDAs as a means for health promotion for people living with HIV in Peru. *BMC Med Inform Decis Mak*. déc 2007;7(1):24.
14. Les Echos | L'envol des objets connectés en France (2019) [Internet] [cité 8 mars 2021] Disponible sur : <https://www.lesechos.fr/partenaires/econocom/lenvol-des-objets-connectes-en-france-1027489>

15. Conseil National de l'Ordre des Médecins | Livre Blanc du Conseil national de l'Ordre des médecins : de la e-santé à la santé connectée (2015) [Internet] [cité 8 mars 2021]
16. Conseil National du Numérique | La santé, bien commun de la société numérique (2015) [Internet] [cité 8 mars 2021]
17. Fondation de l'Avenir | Qu'est-ce que l'e-santé ? (2015) [Internet] [cité 8 mars 2021]
18. Conférence Nationale de Santé | Faire en sorte que les Applications et Objets Connectés en santé bénéficient à tous (2018) [Internet] [cité 8 mars 2021]
19. CNIL | Le corps, nouvel objet connecté. Du quantified self à la m-santé : les nouveaux territoires de la mise en données du monde (2014) [Internet] [cité 8 mars 2021]
20. Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.
21. CNIL | La CNIL en bref (2019) [Internet] [cité 8 mars 2021]
22. CNIL | Qu'est-ce ce qu'une donnée de santé ? (2018) [Internet] [cité 8 mars 2021].
23. CNIL | Les missions de la CNIL (2018) [Internet] [cité 8 mars 2021]
24. CNIL | Applications mobiles en santé et protection des données personnelles : Les questions à se poser (2018) [Internet] [cité 8 mars 2021]
25. CNIL | Quelles formalités pour les traitements de données de santé à caractère personnel ? (2018) [Internet] [cité 8 mars 2021]
26. ANS | Le numérique en santé avance (2019) [Internet] [cité 8 mars 2021]
27. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé | Logiciels et applications mobiles en santé : information des utilisateurs - Point d'information (2019) [Internet] [cité 8 mars 2021]
28. Loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie
29. Article L1111-8 du code de la santé publique
30. Décret n°2006-6 du 4 janvier 2006 relatif à l'hébergement de données de santé à caractère personnel et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires)
31. Article L161-38 du code de la sécurité sociale
32. HAS: Haute Autorité de Santé | Évaluation des dispositifs médicaux. Principes d'évaluation de la CNEDiMTS relatifs aux dispositifs médicaux à usage individuel en vue de leur accès au remboursement (2019) [Internet] [cité 8 mars 2021]
33. HAS: Haute Autorité de Santé | CNEDiMTS - Rapport d'activités 2019 (2019) [Internet] [cité 8 mars 2021]

34. Décret n° 2019-856 du 20 août 2019 relatif à la certification des logiciels d'aide à la prescription et à la dispensation ainsi qu'à l'indemnité journalière en cas de travail à temps partiel pour motif thérapeutique
35. Article R161-76 du code de la sécurité sociale
36. HAS: Haute Autorité de Santé | Elaboration de la procédure et des référentiels de certification des logiciels d'aide à la prescription (LAP) et des logiciels d'aide à la dispensation (LAD) suite à la publication du décret n°2019-856 du 20 août 2019 (note de cadrage) (2020) [Internet] [cité 8 mars 2021]
37. HAS: Haute Autorité de Santé | Faire certifier mon logiciel (2017) [Internet] [cité 9 mars 2021]
38. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.
39. Directive 95/46/CE du Parlement européen et du Conseil, du 24 octobre 1995, relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données
40. Article L5211-1 du code de la santé publique
41. Snitem | Définition et cadre réglementaire (2019) [Internet] [cité 9 mars 2021]
42. Annexe IX, Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux
43. Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux
44. European Committee for Standardization | Welcome to CEN (2016) [Internet] [cité 9 mars 2021]
45. Article R5211-21 du code de la santé publique
46. Article R5211-22 du code de la santé publique
47. Commission Européenne | Guidance MEDDEVs (2020) [Internet] [cité 9 mars 2021].
48. Directive 2007/47/CE du parlement européen et du conseil, du 5 septembre 2007, 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 concernant la mise sur le marché des produits biocides [Internet] [cité 9 mars 2021]
49. Annexe XII, Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux
50. Commission Européenne | Notified Bodies NANDO (2017) [Internet] [cité 9 mars 2021] Disponible sur <https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/nando/index.cfm>

51. Règlement d'exécution (UE) No 920/2013 de la commission, du 24 septembre 2013, relatif à la désignation et au contrôle des organismes notifiés au titre de la directive 90/385/CEE du Conseil concernant les dispositifs médicaux implantables actifs et de la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux
52. Arrêté du 21 décembre 2012 fixant la liste des dispositifs médicaux pouvant faire l'objet d'une publicité auprès du public en application de l'article L. 5213-3 du code de la santé publique
53. Arrêté du 24 septembre 2012 fixant la liste des dispositifs médicaux présentant un risque important pour la santé humaine et dont la publicité est soumise à autorisation préalable en application de l'article L. 5213-4 du code de la santé publique
54. Office des Publications Officielles des Communautés Européennes | Guide relatif à la mise en application des directives élaborées sur la base des dispositions de la nouvelle approche et de l'approche globale (2000) [Internet] [cité 9 mars 2021] Disponible sur : <https://op.europa.eu/fr/publication-detail/-/publication/4f6721ee-8008-4fd7-acf7-9d03448d49e5/language-fr>
55. Commission Européenne | EUDAMED - Medical Devices (2017) [Internet] [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/md_eudamed/overview_en
56. Commission Européenne | Unique Device Identification (UDI) System under the EU medical devices Regulations 2017/745 and 2017/746 (2020) [Internet] [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/36664/attachments/1/translations/en/renditions/native>
57. Règlement (UE) 2020/561 du parlement européen et du conseil du 23 avril 2020 modifiant le règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux en ce qui concerne les dates d'application de certaines de ses dispositions
58. Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) no 178/2002 et le règlement (CE) no 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE - Règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission
59. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé | Certification des dispositifs médicaux : le GMED est désigné comme organisme notifié au titre du nouveau règlement européen - Point d'information (2019) [Internet] [cité 9 mars 2021]
60. CAMD - Competent Authorities for Medical Devices [Internet] [cité 9 mars 2021].
61. Commission Européenne | Dispositifs médicaux: la Commission européenne appelle à des actions immédiates: renforcer les contrôles, accroître la surveillance, restaurer la confiance (communiqué de presse) (2012) [Internet] [cité 9 mars 2021]
62. Commission Européenne | Instructions For Use for reusable and re-sterilisable. Medical Devices COEN Working Group – 2014 (2014) [Internet] [cité 9 mars 2021]

63. Medical Device Coordination Group | Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745 – MDR and Regulation (EU) 2017/746 – IVDR (2019) [Internet] [cité 9 mars 2021]
64. HAS Haute Autorité de Santé | Avis de la CNEDiMTS du 09 avril 2019 (2019) [Internet] [cité 9 mars 2021]
65. Ticpharma | Moovcare devient le premier logiciel de télésurveillance remboursé de droit commun (2020)[Internet] [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ticpharma.com/story/1369/moovcare-devient-le-premier-logiciel-de-telesurveillance-rembourse-de-droit-commun.html>
66. HAS Haute Autorité de Santé | Avis de la CNEDiMTS du 12 juillet 2016 (2016) [Internet] [cité 9 mars 2021]
67. Dubois S, Lalmi F, Mainguy F. Projet d'expérimentation de la télésurveillance des patients diabétiques dans le service de diabétologie du CHU d'Angers - Mémoire de Télémedecine
68. LCP Assemblée Nationale | État de santé - Télémedecine, le succès va-t-il durer ? (2020) [Internet] [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: <https://lcp.fr/programmes/etat-de-sante/telemedecine-le-succes-va-t-il-durer-25260>

Liste des figures

Figure 1 : Ventes de smartphones en France (en millions d'unités)

Figure 2 : Répartition des produits d'e-santé en fonction de leurs domaines d'application (3)

Figure 3 : Présentation des différents domaines de l'e-santé

Figure 4 : Présentation des SMS envoyés lors de la campagne d'informations sur la grossesse menée au Bangladesh (6)

Figure 5 : Processus de mise à disposition d'une application mobile de santé (24)

Figure 6 : Présentation de l'application e-CPS (26)

Figure 7 : Evaluation de la criticité d'un objet connecté et/ou d'une application (7)

Figure 8 : Etapes de l'accès au marché d'un DM (41)

Figure 9 : Acteurs de l'évaluation de la conformité

Figure 10: Règles de classification des DMDIV du règlement UE 2017/746

Liste des annexes

Annexe I : Schéma synthétisant les étapes clés à réaliser auprès de la CNIL lors de la création d'une application de santé (25)

Annexe II : Décret n°2019-856 du 20 août 2019 relatif à la certification des LAP et LAD

Annexe III : Règles de classification définies dans l'annexe IX de la directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux

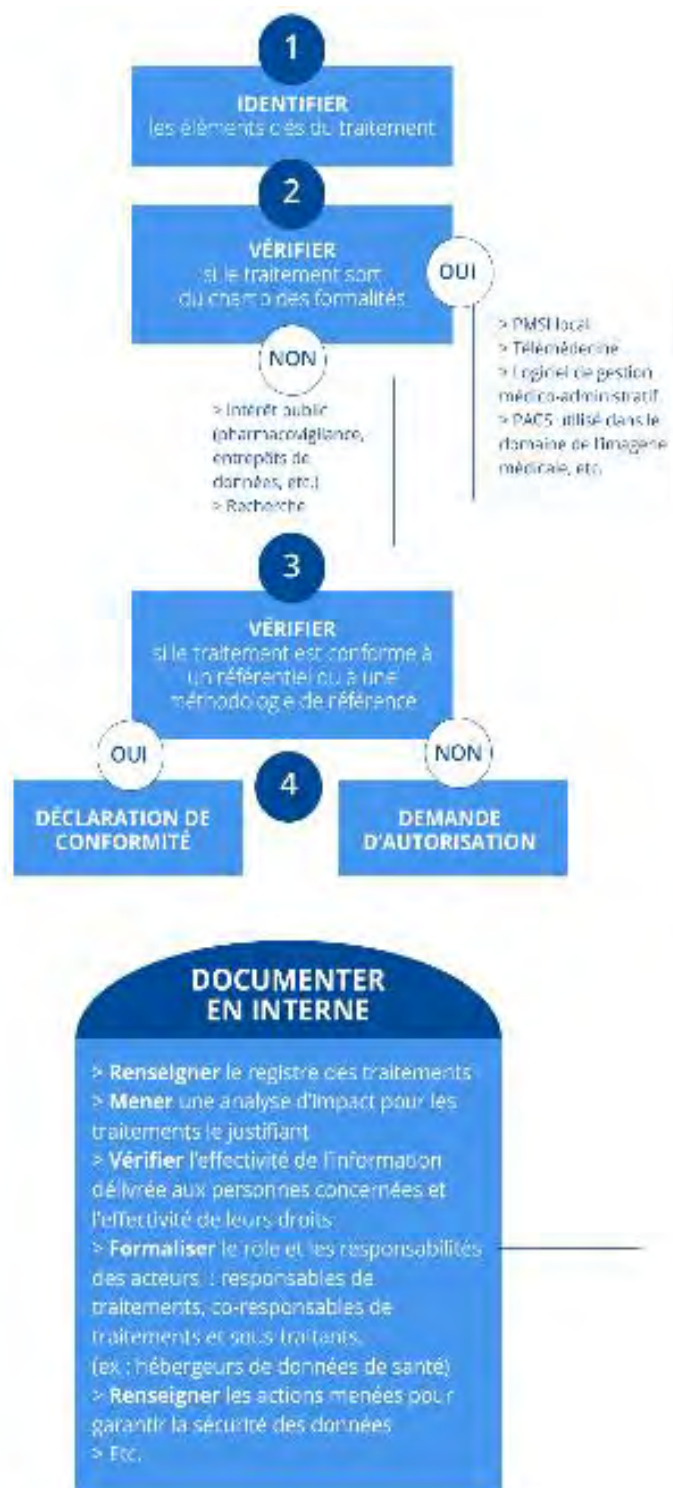
Annexe IV : Arbre décisionnel pour aider à la qualification des MDSW

Annexe V : Arbre décisionnel pour aider à la qualification des MDSW in vitro

Annexe VI : Arbre décisionnel pour le logiciel MOOVCARE

Annexe VII: Arbre décisionnel pour le logiciel DIABEO

Annexe I- Schéma synthétisant les étapes clés à réaliser auprès de la CNIL lors de la création d'une application de santé



Annexe II - Décret n°2019-856 du 20 août 2019 relatif à la certification des LAP et LAD

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Décret n° 2019-856 du 20 août 2019 relatif à la certification des logiciels d'aide à la prescription et à la dispensation ainsi qu'à l'indemnité journalière en cas de travail à temps partiel pour motif thérapeutique

NOR : SSAS1916814D

Publics concernés : éditeurs de logiciels d'aide à la prescription ou de logiciels d'aide à la dispensation, prescripteurs, établissements de santé, établissements médico-sociaux, pharmaciens d'officine.

Objet : fonctionnalités attendues pour la certification des logiciels d'aide à la prescription médicale et des logiciels d'aide à la dispensation.

Entrée en vigueur : le texte entre en vigueur le lendemain de sa publication.

Notice : le décret définit les fonctionnalités des logiciels d'aide à la prescription médicale, d'aide à la dispensation officinale et d'aide à la dispensation par les pharmacies à usage intérieur requises en vue de leur certification. La certification s'appuie sur des référentiels rendus publics par la Haute Autorité de santé et dont la mise en œuvre est assurée par des organismes certificateurs accrédités. Le texte décrit enfin la procédure d'évolution des fonctionnalités définies.

Références : le présent décret est pris pour de l'article 49 de la loi n° 2018-1203 du 22 décembre 2018 de financement de la sécurité sociale pour 2019. Le présent décret peut être consulté sur le site Légifrance (<https://www.legifrance.gouv.fr>).

Le Premier ministre,

Sur le rapport de la ministre des solidarités et de la santé,

Vu le code de la santé publique, notamment son article L. 5121-1-2 ;

Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 323-3 et L. 161-38 ;

Vu l'avis du conseil central d'administration de la Mutualité sociale agricole en date du 18 juin 2019 ;

Vu l'avis du conseil de la Caisse nationale de l'assurance maladie en date du 25 juin 2019 ;

Vu l'avis du conseil de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie en date du 27 juin 2019 ;

Le Conseil d'Etat (section sociale) entendu,

Décète :

Art. 1^{er}. – Les sous-sections 2, 3 et 4 de la section 1 du chapitre I^{er} bis du titre 6 du livre I du code de la sécurité sociale sont remplacées par les dispositions suivantes :

« Sous-section 2

« Fonctionnalités requises pour la certification d'un logiciel d'aide à la prescription médicale

« Art. R. 161-76-1. – Un logiciel d'aide à la prescription médicale certifié est un logiciel capable de répondre à un ensemble d'exigences minimales fonctionnelles en matière de sécurité, de qualité et d'efficience dans l'aide à la prescription de médicaments et dont la démonstration est attestée selon une procédure établie par la Haute Autorité de santé.

« Art. R. 161-76-2. – Les fonctionnalités minimales en matière de sécurité, de qualité et d'efficience pour la prescription de médicaments d'un logiciel d'aide à la prescription médicale requises pour sa certification sont :

« 1° L'absence de toute information étrangère à la prescription et de publicité de toute nature ;

« 2° La mise à disposition d'informations sur le médicament issues d'une base de données agréée par la Haute Autorité de santé et l'affichage systématique d'un message d'avertissement en cas d'abonnement à la base expiré ;

« 3° L'affichage, à chaque ouverture du logiciel d'aide à la prescription médicale, du numéro de version certifiée installée sur le poste de l'utilisateur, du numéro de la décision du collège de la Haute Autorité de santé portant agrément de la base de données avec laquelle le logiciel est utilisé et du référentiel de certification utilisé et l'affichage systématique d'un message d'information en cas de certification d'une nouvelle version du logiciel à télécharger ;

« 4° Des informations relatives au concepteur du logiciel et au financement de l'élaboration de ce logiciel ;

- « 5° La diffusion systématique et en temps réel de messages d'alerte sanitaire émis par les autorités sanitaires dont les catégories sont définies par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale ;
- « 6° La conformité de la prescription aux dispositions législatives et réglementaires et aux règles de bonne pratique en vigueur en matière de prescription de médicaments ;
- « 7° L'intégration systématique des référentiels de prescription, des modèles d'ordonnances types ou tout autre document ou aide relatif à la prescription dont la liste figure dans un arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, ainsi que la proposition de transformation automatique des lignes de prescription concernées. L'arrêté peut notamment préciser les conditions d'appel de ces éléments lors de l'utilisation du logiciel ;
- « 8° La prescription en dénomination commune, telle que définie au 5° de l'article R. 5121-1 du code de la santé publique ;
- « 9° L'information sur l'appartenance d'une spécialité au répertoire des groupes génériques, et l'affichage des motifs de non substitution le cas échéant ;
- « 10° L'information sur l'appartenance d'une spécialité à la liste de référence des groupes biologiques similaires et la proposition de transformation automatique des lignes de prescription concernées ;
- « 11° L'information sur l'appartenance d'une spécialité au registre des groupes hybrides et la proposition de transformation automatique des lignes de prescription concernées ;
- « 12° L'information sur les durées de traitement et posologies recommandées quand elles existent ;
- « 13° L'affichage des prix des médicaments ainsi que le montant total de la prescription, ainsi que les informations fixées par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, permettant une prescription conforme à la plus stricte économie du coût du traitement compatible avec la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits prescrits ;
- « 14° L'information sur les conditions de prise en charge par l'assurance maladie obligatoire des médicaments ;
- « 15° L'intégration systématique des systèmes d'aide à la décision indexée par médicament et une proposition de transformation automatique des lignes de prescription concernées ;
- « 16° L'information sur l'existence d'engagements individualisés, mentionnés au 22° de l'article L. 162-5, portant sur la prescription de spécialités pharmaceutiques ainsi que sur le suivi de l'atteinte des objectifs correspondants et sur leur contrepartie financière ;
- « 17° L'interface avec le dossier pharmaceutique prévu au R. 1111-20-1 du code de la santé publique pour ce qui concerne les logiciels utilisés en établissement de santé ;
- « 18° L'interface avec le dossier médical partagé prévu au L. 1111-14 du code de la santé publique ;
- « 19° L'interopérabilité avec le logiciel d'aide à la dispensation de l'établissement de santé le cas échéant selon des modalités définies par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité ;
- « 20° L'affichage automatique sur la prescription du numéro personnel correspondant à l'identification du prescripteur mentionné à l'article L. 162-5-15, et le cas échéant du numéro identifiant la structure où il exerce ;
- « 21° L'accès aux services dématérialisés déployés par l'assurance maladie et dont la liste est fixée par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale.

« Sous-section 3

« Fonctionnalités requises pour la certification d'un logiciel d'aide à la dispensation

« Art. R. 161-76-3. – Un logiciel d'aide à la dispensation certifié est un logiciel capable de répondre à un ensemble d'exigences minimales fonctionnelles en matière de sécurité, de qualité et d'efficacité dans l'aide à la dispensation de médicaments conformément aux dispositions de l'article R. 4235-48 du code de la santé publique, et dont la démonstration est attestée selon une procédure établie par la Haute Autorité de santé.

« Art. R. 161-76-4. – Les fonctionnalités minimales en matière de sécurité, de qualité et d'efficacité pour la dispensation de médicaments à fournir pour la certification de logiciel d'aide à la dispensation sont :

- « 1° L'absence de toute information étrangère à la dispensation et de publicité de toute nature ;
- « 2° La mise à disposition d'informations sur le médicament issues d'une base de données agréée par la Haute Autorité de santé et l'affichage systématique d'un message d'avertissement en cas d'abonnement à la base expiré ;
- « 3° L'affichage, à chaque ouverture du logiciel d'aide à la dispensation, du numéro de version certifiée installée sur le poste de l'utilisateur, du numéro de la décision du collège de la Haute Autorité de santé portant agrément de la base de données avec laquelle le logiciel est utilisé et du référentiel de certification utilisé et l'affichage systématique d'un message d'information en cas de certification d'une nouvelle version à télécharger ;
- « 4° Des informations relatives au concepteur du logiciel et au financement de l'élaboration de ce logiciel ;
- « 5° La diffusion systématique et en temps réel de messages d'alerte sanitaire émis par les autorités sanitaires dont les catégories sont définies par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale et qui ne peuvent être supprimés ou modifiés par l'utilisateur ;
- « 6° La conformité de la dispensation aux dispositions législatives et réglementaires et aux règles de bonne pratique en vigueur en matière de dispensation de médicaments ;
- « 7° L'intégration systématique des référentiels de dispensation, ou tout autre document ou aide relatif à la dispensation dont la liste figure dans un arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, ainsi que la proposition de transformation automatique des lignes de prescription concernées. L'arrêté peut notamment préciser les conditions d'appel de ces éléments lors de l'utilisation du logiciel ;

- « 8° La gestion d'une dispensation en dénomination commune telle que définie au 5° de l'article R. 5121-1 du code de la santé publique ;
- « 9° L'affichage des prix des médicaments ainsi que le montant total de la dispensation permettant une délivrance du médicament et de son conditionnement compatible avec la plus stricte économie du coût du traitement compatible avec la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits prescrits ;
- « 10° L'identification des spécialités appartenant au répertoire des groupes génériques ;
- « 11° L'information sur l'appartenance d'une spécialité à la liste de référence des groupes biologiques similaires ;
- « 12° L'information sur l'appartenance d'une spécialité au registre des groupes hybrides ;
- « 13° Une information sur les durées de traitement et posologies recommandées quand elles existent ;
- « 14° Une information sur les conditions de prise en charge par l'assurance maladie obligatoire des médicaments ;
- « 15° L'intégration systématique des systèmes d'aide à la décision indexée par médicament ;
- « 16° L'information sur l'existence d'engagements individualisés, mentionnés au 8° de l'article L. 162-16-1, portant sur la dispensation de spécialités pharmaceutiques ainsi que sur le suivi de l'atteinte des objectifs correspondants et sur leur contrepartie financière ;
- « 17° L'interface avec le dossier pharmaceutique prévu au L. 1111-23 du code de la santé publique ;
- « 18° L'interface avec le dossier médical partagé prévu au L. 1111-14 du code de la santé publique ;
- « 19° La gestion, pour la pharmacie à usage intérieur, de la liste des médicaments dont l'utilisation est préconisée par l'établissement de santé, mentionnée à l'article R. 6111-10 du code de la santé publique ;
- « 20° La gestion, pour la pharmacie à usage intérieur, de messages internes à visée de bon usage des médicaments et de pharmacovigilance établis par l'établissement de santé ;
- « 21° L'interopérabilité avec le logiciel d'aide à la prescription de l'établissement de santé le cas échéant selon des modalités définies par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité.
- « 22° L'accès aux services dématérialisés déployés par l'assurance maladie et dont la liste est fixée par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale.

« Sous-section 4

« Procédure de certification et évolution des fonctionnalités de certification des logiciels d'aide à la prescription médicale et des logiciels d'aide à la dispensation

« **Art. R. 161-76-5.** – La Haute Autorité de santé établit la procédure de certification des logiciels d'aide à la prescription médicale et des logiciels d'aide à la dispensation. Cette procédure est rendue publique par la Haute Autorité de santé et les référentiels sont publiés au *Journal officiel* de la République française. La procédure comporte notamment les référentiels spécifiques aux logiciels d'aide à la prescription médicale et aux logiciels d'aide à la dispensation au regard desquels les logiciels d'aide à la prescription médicale et ceux d'aide à la dispensation sont respectivement certifiés. Ces référentiels précisent notamment les critères et fonctionnalités répondant au moins aux exigences minimales fonctionnelles définies respectivement aux articles R. 161-76-2 et R. 161-76-4. Ces référentiels peuvent différer selon qu'ils visent des logiciels utilisés en ville ou en établissement hospitalier.

« Les ministres chargés de la santé ou de la sécurité sociale peuvent saisir la Haute Autorité de santé pour qu'elle élabore ou modifie la procédure de certification. La saisine précise le délai dans lequel est attendu la procédure de certification.

« **Art. R. 161-76-6.** – Les organismes certificateurs mentionnés au 1° alinéa du IV de l'article L. 161-38 transmettent la décision de certification, concomitamment à l'éditeur du logiciel, à la Haute Autorité de santé et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

« La certification d'un logiciel d'aide à la prescription médicale ou d'un logiciel d'aide à la dispensation est délivrée pour une durée maximale de trois ans renouvelable.

« La Haute Autorité de santé peut demander copie des rapports d'audit ayant servi à la certification rédigée par les organismes certificateurs. Ces organismes les lui transmettent dans un délai d'un mois suivant sa demande.

« **Art. R. 161-76-7.** – La Haute Autorité de santé rend publique la liste des logiciels d'aide à la prescription médicale et des logiciels d'aide à la dispensation certifiés.

« **Art. R. 161-76-8.** – Lorsqu'un organisme certificateur responsable de la certification a connaissance de tout défaut ou de toute suspicion de défaut de conformité d'un logiciel d'aide à la prescription médicale ou d'un logiciel d'aide à la dispensation au référentiel de certification qui lui est applicable, il en informe la Haute Autorité de santé et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

« Tout logiciel d'aide à la prescription médicale ou logiciel d'aide à la dispensation certifié faisant l'objet d'une modification susceptible de remettre en cause sa conformité au référentiel de certification qui lui est applicable doit être soumis sans délai à une nouvelle certification. Il en est de même pour tout logiciel utilisant une base de données sur les médicaments qui cesse d'être agréé par la Haute Autorité de santé.

« L'organisme certificateur informe la Haute Autorité de santé et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de toute modification, suspension ou retrait de la décision de certification. »

Art. 2. – Le premier alinéa de l'article R. 323-3 du même code est remplacé par les dispositions suivantes :

« Les modalités de calcul de l'indemnité journalière mentionnée à l'article L. 323-3 sont identiques à celles prévues à l'article L. 323-4. Le montant de cette indemnité journalière ne peut être supérieur à la perte de gain journalière liée à la réduction de l'activité résultant du travail à temps partiel pour motif thérapeutique. »

Art. 3. – La ministre des solidarités et de la santé et le ministre de l'action et des comptes publics sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 20 août 2019.

EDOUARD PHILIPPE

Par le Premier ministre :

*La ministre des solidarités
et de la santé,*
AGNÈS BUZYN

*Le ministre de l'action
et des comptes publics,*
GÉRALD DARMANIN

Annexe III - Règles de classification définies dans l'annexe IX de la directive 93/42/CEE

12. 7. 93

Journal officiel des Communautés européennes

N° L 169/37

1.5. *Dispositif actif thérapeutique*

Tout dispositif médical actif, utilisé soit seul soit en combinaison avec d'autres dispositifs médicaux, pour soutenir, modifier, remplacer ou restaurer des fonctions ou des structures biologiques en vue de traiter ou de soulager une maladie, une blessure ou un handicap.

1.6. *Dispositif actif destiné au diagnostic*

Tout dispositif médical actif, utilisé soit seul soit en combinaison avec d'autres dispositifs médicaux, pour fournir des informations en vue de détecter, diagnostiquer, contrôler ou traiter des états physiologiques, des états de santé, des maladies ou des malformations congénitales.

1.7. *Système circulatoire central*

Aux fins de la présente directive, on entend par «système circulatoire central» les vaisseaux suivants:

arteriae pulmonales, aorta ascendens, arteriae coronariae, arteria carotis communis, arteria carotis externa, arteria carotis interna, arteriae cerebrales, truncus brachiocephalicus, venae cordis, venae pulmonales, vena cava superior, vena cava inferior.

1.8. *Système nerveux central*

Aux fins de la présente directive, on entend par «système nerveux central» l'encéphale, la moelle épinière et les méninges.

II. RÈGLES D'APPLICATION

2. Règles d'application

- 2.1. Les règles de classification s'appliquent en fonction de la destination des dispositifs.
- 2.2. Si le dispositif est destiné à être utilisé en combinaison avec un autre dispositif, les règles de classification s'appliquent séparément à chacun des dispositifs. Les accessoires sont classés en tant que tels, indépendamment des dispositifs avec lesquels ils sont utilisés.
- 2.3. Le logiciel informatique commandant un dispositif ou agissant sur son utilisation relève automatiquement de la même classe.
- 2.4. Si le dispositif n'est pas destiné à être utilisé exclusivement ou essentiellement dans une partie spécifique du corps, il doit être considéré et classé suivant l'utilisation la plus critique telle que spécifiée.
- 2.5. Si plusieurs règles s'appliquent au même dispositif du fait des utilisations indiquées par le fabricant, la règle qui s'applique est la plus stricte, le dispositif étant classé dans la classe la plus élevée.

III. CLASSIFICATION

1. Dispositifs non invasifs

1.1. Règle 1

Tous les dispositifs non invasifs font partie de la classe I, sauf si l'une des règles suivantes est d'application.

1.2. Règle 2

Tous les dispositifs non invasifs destinés à conduire ou à stocker du sang, des liquides ou tissus corporels, des liquides ou des gaz en vue d'une perfusion, administration ou introduction dans le corps appartiennent à la classe IIa:

- s'ils peuvent être raccordés à un dispositif médical actif de la classe IIa ou d'une classe supérieure,
- s'ils sont destinés à être utilisés pour le stockage ou la canalisation du sang ou d'autres liquides corporels ou le stockage d'organes, de parties d'organes ou tissus corporels.

Dans tous les autres cas, ils appartiennent à la classe I.

1.3. Règle 3

Tous les dispositifs non invasifs visant à modifier la composition biologique ou chimique du sang, d'autres liquides corporels ou d'autres liquides destinés à être perfusés dans le corps appartiennent à la classe IIb, sauf si le traitement consiste en une filtration, une centrifugation ou en échanges de gaz ou de chaleur, auquel cas ils appartiennent à la classe IIa.

1.4. Règle 4

Tous les dispositifs non invasifs qui entrent en contact avec de la peau lésée:

- relèvent de la classe I s'ils sont destinés à être utilisés comme barrière mécanique, pour la compression ou pour l'absorption des exsudats,
- relèvent de la classe IIb s'ils sont destinés à être utilisés principalement pour des plaies comportant une destruction du derme et ne pouvant se cicatriser que par deuxième intention,
- appartiennent à la classe IIa dans tous les autres cas, y compris les dispositifs destinés principalement à agir sur le microenvironnement des plaies.

2. Dispositifs invasifs**2.1. Règle 5**

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

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

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

2.2. Règle 6

Tous les dispositifs invasifs de type chirurgical destinés à un usage temporaire font partie de la classe IIa sauf:

- s'ils sont spécifiquement destinés à diagnostiquer, surveiller ou corriger une défaillance du cœur ou du système circulatoire central par contact direct avec ces parties du corps, auxquels cas ils font partie de la classe III,
- s'il s'agit d'instruments chirurgicaux réutilisables, auquel cas ils font partie de la classe I,
- s'ils sont destinés à fournir de l'énergie sous la forme de rayonnements ionisants, auquel cas il font partie de la classe IIb,
- s'ils sont destinés à avoir un effet biologique ou à être absorbés en totalité ou en grande partie, auxquels cas il font partie de la classe IIb,
- s'ils sont destinés à administrer des médicaments par un mécanisme de libération et que le mode d'administration peut présenter des risques, auquel cas il font partie de la classe IIb.

2.3. Règle 7

Tous les dispositifs invasifs de type chirurgical destinés à un usage à court terme appartiennent à la classe IIa, sauf s'ils sont destinés:

- spécifiquement à diagnostiquer, surveiller ou corriger une défaillance du cœur ou du système circulatoire central par contact direct avec ces parties du corps, auxquels cas ils font partie de la classe III
- ou
- spécifiquement à être utilisés en contact direct avec le système nerveux central, auquel cas ils font partie de la classe III
- ou
- à fournir de l'énergie sous la forme de rayonnements ionisants, auquel cas ils font partie de la classe IIb
- ou
- à avoir un effet biologique ou à être absorbés en totalité ou en grande partie, auxquels cas ils font partie de la classe III
- ou

- à subir une transformation chimique dans le corps, sauf s'ils sont placés dans les dents, ou à administrer des médicaments, auxquels cas ils font partie de la classe IIb.

2.4. Règle 8

Tous les dispositifs implantables et les dispositifs invasifs à long terme de type chirurgical font partie de la classe IIb sauf s'ils sont destinés:

- à être placés dans les dents, auquel cas ils font partie de la classe IIa,
- à être utilisés en contact direct avec le cœur, le système circulatoire central ou le système nerveux central, auxquels cas ils font partie de la classe III,
- à avoir un effet biologique ou à être absorbés en totalité ou en grande partie, auxquels cas ils font partie de la classe III,
- à subir une transformation chimique dans le corps, sauf s'ils sont placés dans les dents, ou à administrer des médicaments, auxquels cas ils font partie de la classe III.

3. Autres règles applicables aux dispositifs actifs

3.1. Règle 9

Tous les dispositifs actifs thérapeutiques destinés à fournir ou échanger de l'énergie font partie de la classe IIa, sauf si leurs caractéristiques sont telles qu'ils peuvent fournir de l'énergie au corps humain ou assurer des transferts d'énergie avec celui-ci d'une manière potentiellement dangereuse, compte tenu de la nature, de la densité et du site d'application de cette énergie, auquel cas ils font partie de la classe IIb.

Tous les dispositifs actifs destinés à contrôler et à surveiller les performances des dispositifs actifs thérapeutiques de la classe IIb ou destinés à agir directement sur les performances de ces dispositifs font partie de la classe IIb.

3.2. Règle 10

Les dispositifs actifs destinés au diagnostic font partie de la classe IIa:

- s'ils sont destinés à fournir de l'énergie qui sera absorbée par le corps humain, à l'exception des dispositifs utilisés pour éclairer le corps du patient dans le spectre visible,
- s'ils sont destinés à visualiser la distribution de produits radiopharmaceutiques *in vivo*,
- s'ils sont destinés à permettre un diagnostic ou un contrôle direct des processus physiologiques vitaux, sauf s'ils sont spécifiquement destinés à surveiller les paramètres physiologiques vitaux, lorsque des variations de certains de ces paramètres, notamment ceux des fonctions cardiaques ou respiratoires ou de l'activité du système nerveux central, peuvent présenter un danger immédiat pour la vie du patient, auquel cas ils font partie de la classe IIb.

Les dispositifs actifs destinés à émettre des rayonnements ionisants et destinés au radiodiagnostic et à la radiologie interventionnelle thérapeutique, y compris les dispositifs qui commandent ou contrôlent ces dispositifs ou agissent directement sur leurs performances, font partie de la classe IIb.

Règle 11

Tous les dispositifs actifs destinés à administrer dans le corps et/ou à en soustraire des médicaments, des liquides biologiques ou d'autres substances font partie de la classe IIa, sauf si cette opération est potentiellement dangereuse, compte tenu de la nature des substances administrées, de la partie du corps concernée et du mode d'administration, auquel cas ils font partie de la classe IIb.

3.3. Règle 12

Tous les autres dispositifs actifs font partie de la classe I.

4. Règles spéciales

4.1. Règle 13

Tous les dispositifs incorporant comme partie intégrante une substance qui, si elle est utilisée séparément, peut être considérée comme un médicament au sens de l'article 1^{er} de la directive 65/65/CEE et qui est susceptible d'agir sur le corps par une action accessoire à celle des dispositifs font partie de la classe III.

4.2. *Règle 14*

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

4.3. *Règle 15*

Tous les dispositifs destinés spécifiquement à désinfecter, nettoyer, rincer ou, le cas échéant, hydrater des lentilles de contact font partie de la classe IIb.

Tous les dispositifs destinés spécifiquement à désinfecter les dispositifs médicaux font partie de la classe IIa.

Cette règle ne s'applique pas aux produits destinés à nettoyer les dispositifs médicaux autres que les verres de contact par des moyens physiques.

4.4. *Règle 16*

Les dispositifs non actifs destinés spécifiquement à enregistrer les images de radiodiagnostic font partie de la classe IIa.

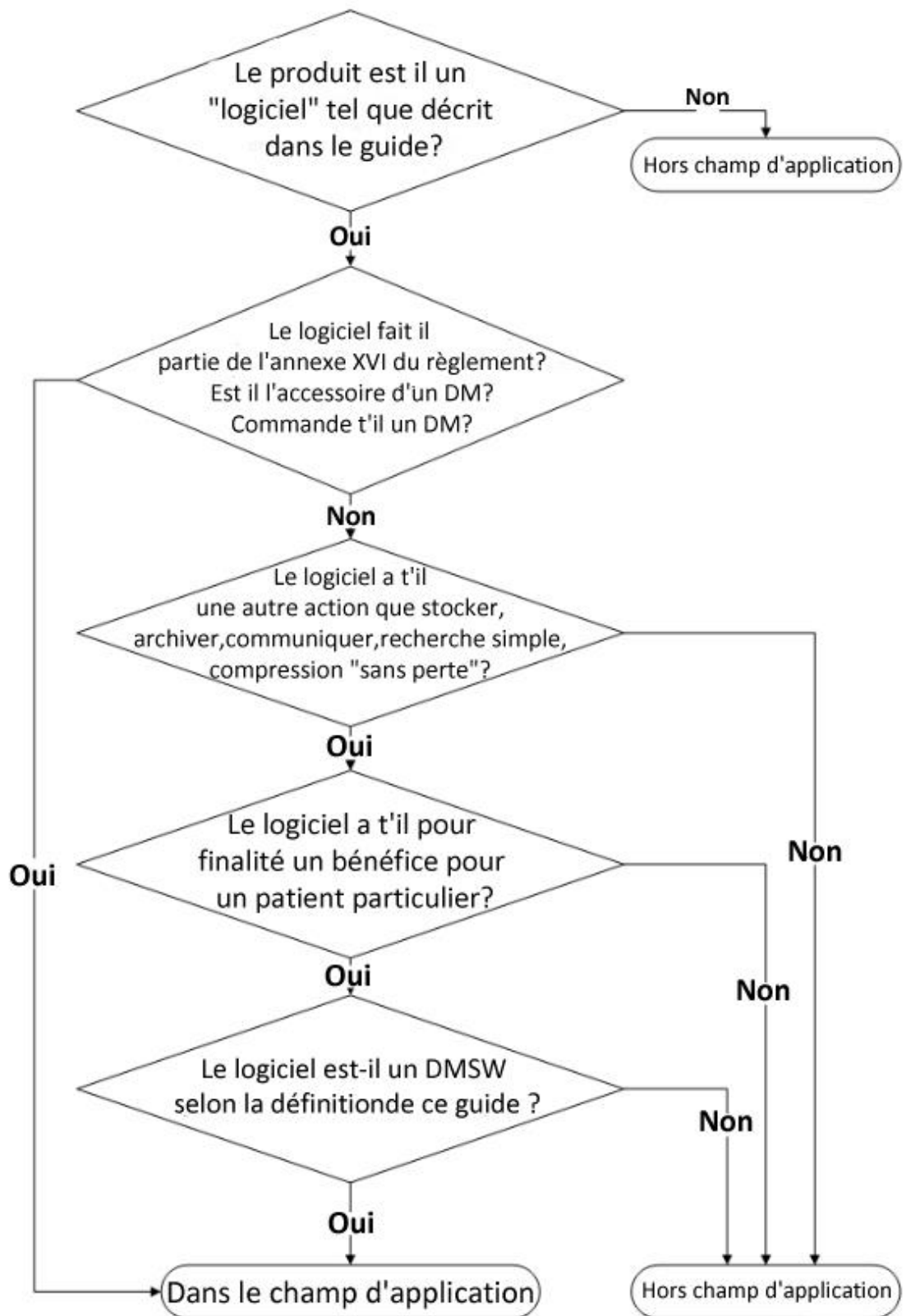
4.5. *Règle 17*

Tous les dispositifs fabriqués à partir de tissus d'origine animale ou de dérivés rendus non viables entrent dans la classe III, sauf si ces dispositifs sont destinés à entrer en contact uniquement avec une peau intacte.

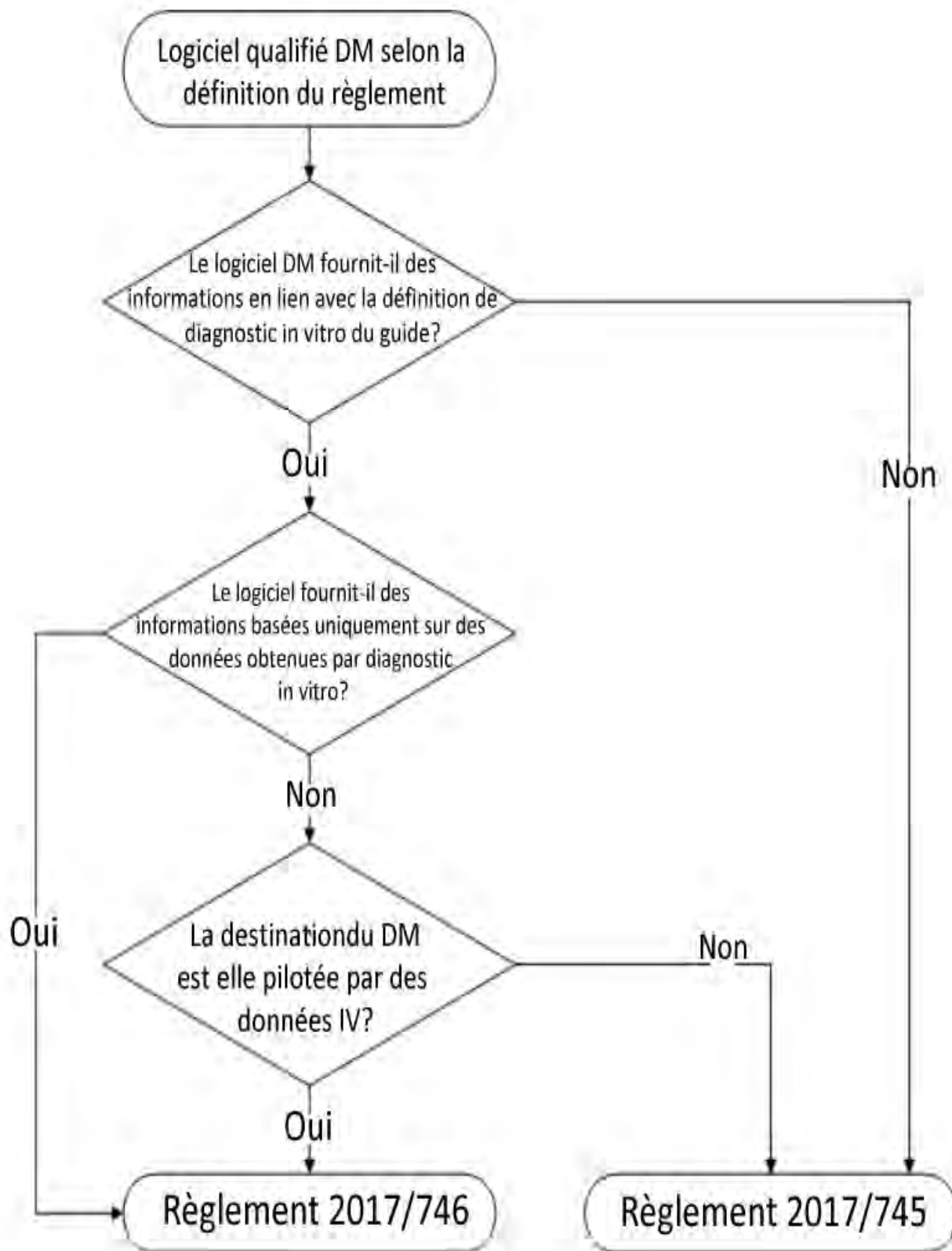
5. *Règle 18*

Par dérogation aux autres règles, les poches à sang figurent dans la classe IIb.

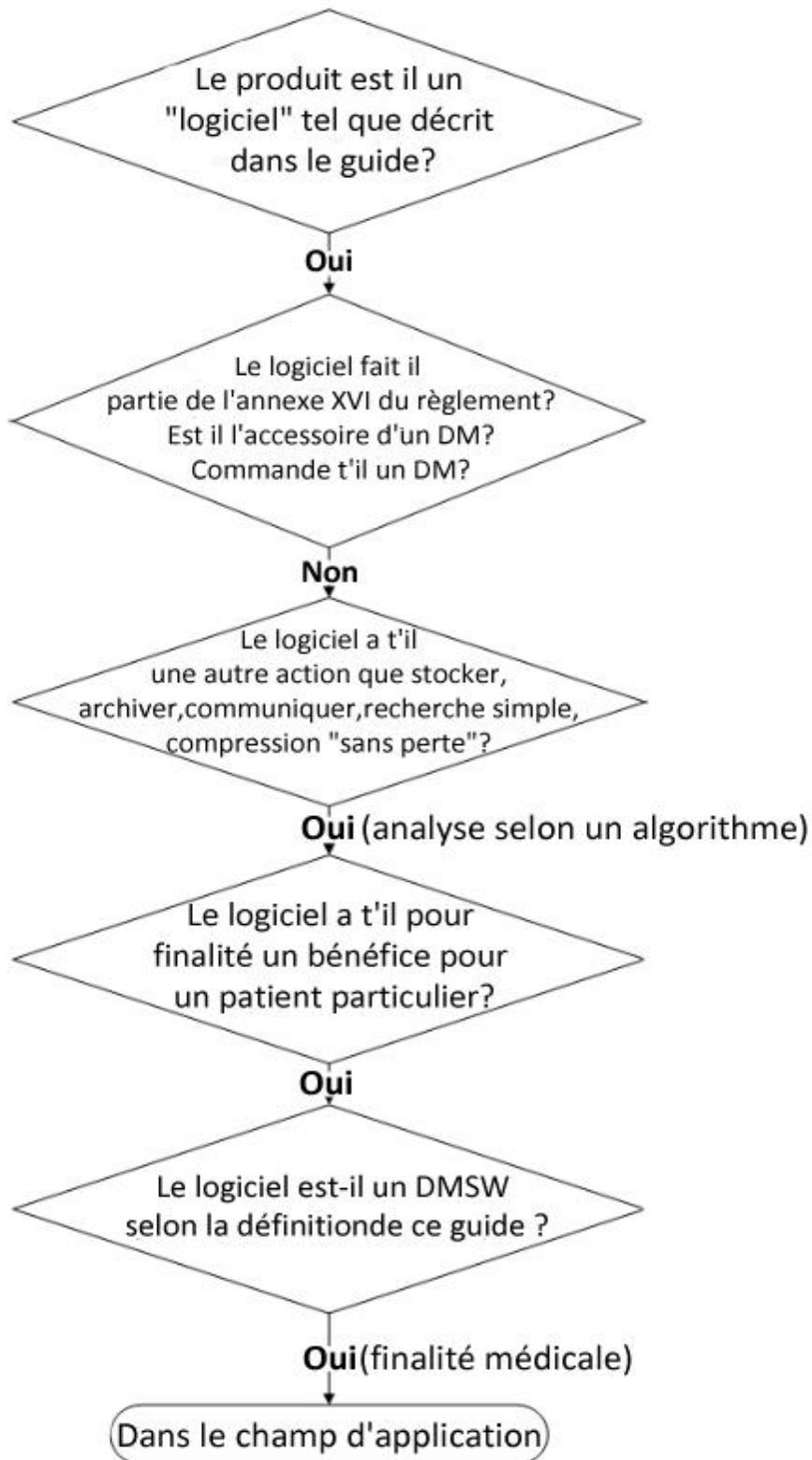
Annexe IV - Arbre décisionnel pour aider à la qualification des MDSW



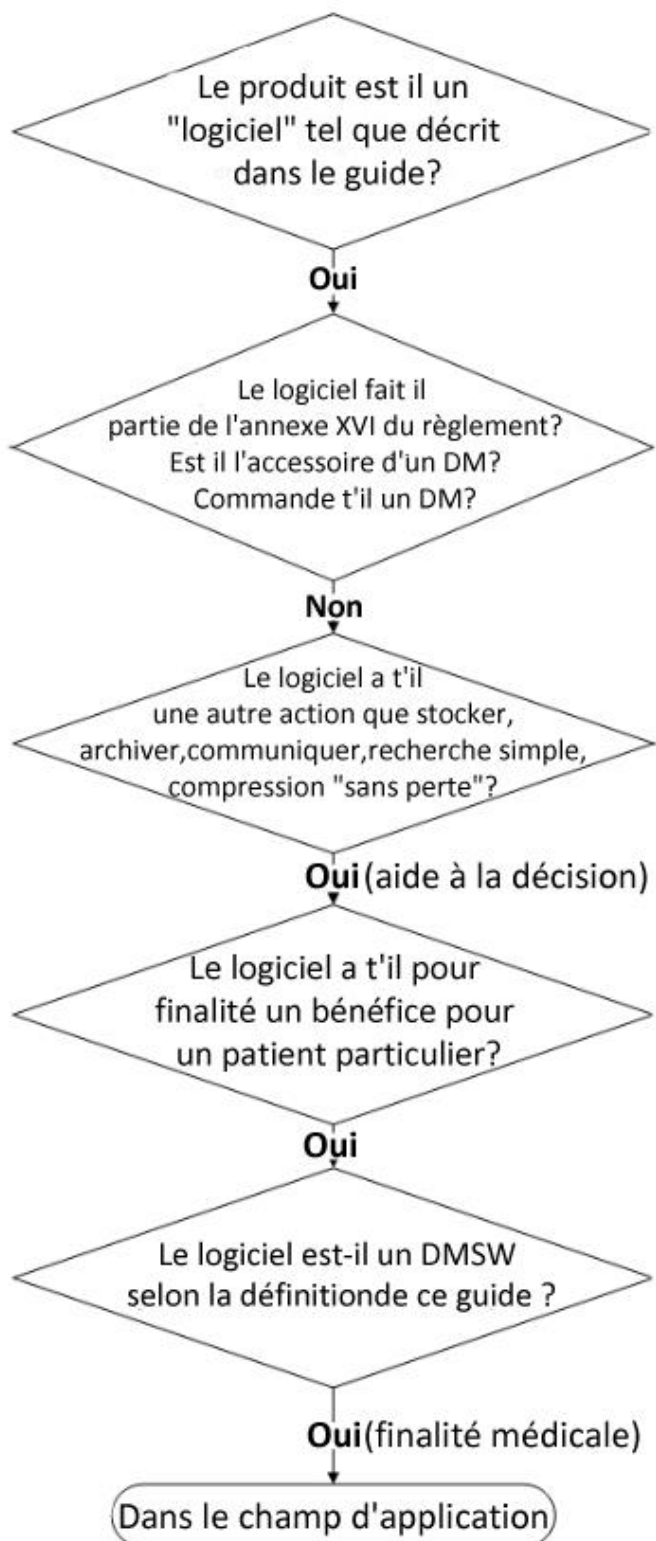
Annexe V - Arbre décisionnel pour aider à la qualification des MDSW in vitro



Annexe VI - Arbre décisionnel pour le logiciel MOOVCARE



Annexe VII - Arbre décisionnel pour le logiciel DIABEO



Titre de la thèse

APPLICATIONS ET OBJETS CONNECTÉS : STATUT RÉGLEMENTAIRE (EN FRANCE) ET IMPACT DES NOUVEAUX RÈGLEMENTS EUROPÉENS DM/DMDIV

Résumé

Cette thèse a pour but de présenter les différents règlements encadrant les applications mobiles et les objets connectés dits de « santé » et la gestion des données personnelles médicales qu'ils collectent.

Mots-clés

RGPD, donnée personnelle, dispositif médical, droit pharmaceutique, réglementation européenne, réglementation française, pharmacie, industrie pharmaceutique, application mobile, objet connecté

Thesis title

APPLICATIONS AND CONNECTED OBJECTS : REGULATORY STATUS (IN FRANCE) AND IMPACT OF THE NEW EUROPEAN REGULATIONS CONCERNING MEDICAL DEVICES AND IN VITRO DIAGNOSTIC MEDICAL DEVICES

Summary

The objectif of this thesis is to present the various regulations governing mobile health applications and connected objects and the management of the personal medical data they collect.

Key words

GDPR, personal data, medical device, pharmaceutical regulation, European regulation, French regulation, pharmacy, pharmaceutical industry, mobile application, connected object