



**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER**

**FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2022

Thèse N°2022/TOU3/2004

**MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE  
PHARMACIE HOSPITALIERE**

**THESE**

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue par

**Jamal ATFEH**

Né le 01/09/1995 à Marseille

---

**RÈGLEMENT EUROPÉEN 2017/745 : ACCÉLÉRATEUR D'ARRÊTS  
DE COMMERCIALISATION DE DISPOSITIFS MEDICAUX ?**

---

Le 10 février 2022 à TOULOUSE

Directeur de thèse : **Dr. Marion CASTEL-MOLIERES**

JURY

Président :	Le Professeur Brigitte SALLERIN	PUPH, CHU Toulouse
1 <sup>er</sup> assesseur :	Le Docteur Fabien NATIVEL	AHU, CHU Nantes
2 <sup>ème</sup> assesseur :	Le Docteur Marion CASTEL-MOLIERES	PH, CHU Toulouse
3 <sup>ème</sup> assesseur :	Le Docteur Marie-Claire MORIN	PH, CHU Toulouse
4 <sup>ème</sup> assesseur :	Le Docteur Laure HUOT	PH, Hospices Civils de Lyon

**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-STAU MONT 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**

*Aux membres du jury,*

**A Madame le Professeur Brigitte SALLERIN,**

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse, je vous en remercie très sincèrement. Je vous remercie également pour votre soutien dans mon projet professionnel, et les échanges précieux que nous avons pu avoir à ce sujet. Que cette thèse soit le témoignage de toute ma reconnaissance.

**A Monsieur le Docteur Fabien NATIVEL,**

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Veuillez-trouver ici le témoignage de toute ma considération.

**A Madame le Docteur Laure HUOT,**

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Egalement très heureux d'avoir l'opportunité de travailler et d'apprendre à tes côtés au cours de cette expérience lyonnaise. Que cette thèse soit le témoignage de ma profonde gratitude.

**A Madame le Docteur Marie-Claire MORIN,**

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Et pour le semestre passé à tes côtés, pour ta simplicité et ta bienveillance, ainsi que pour ton encadrement d'une très grande qualité. Que cette thèse soit l'expression de ma profonde reconnaissance. Merci capitaine !

**A Madame le Docteur Marion CASTEL-MOLIERES,**

Je te remercie sincèrement d'avoir encadré cette thèse. Ce fut d'abord un plaisir de travailler et d'apprendre à tes côtés au cours de mon semestre aux Achats. Ce travail a ensuite permis de poursuivre l'échange tout au long de mon internat. Je suis aujourd'hui très heureux de la relation que cette thèse a tissée : un grand merci pour ta confiance, ton soutien sans faille, et tes précieux conseils tout au long de mon parcours. Que cette thèse soit l'expression de ma plus grande estime à ton égard.

***A Europharmat qui a diffusé l'enquête et aux industriels qui ont participé à ce travail***

Un grand merci !

***Aux équipes avec qui j'ai travaillé durant mon internat,***

A toute l'équipe de Neuro, pour m'avoir accueilli à Toulouse et où j'ai fait mes premiers pas en tant qu'interne.

A toute l'équipe de l'OMEDIT, pour votre bienveillance et pour m'avoir fait découvrir l'économie de la santé.

A toute l'équipe des Achats, pour ce semestre riche et si particulier à vos côtés.

A toute l'équipe du Préparatoire, pour m'avoir endurci et m'avoir appris à dire non.

A toute l'équipe I3LM, quand aller travailler devient une partie de plaisir.

A toute l'équipe du DIM à Toulouse, pour ces premiers pas dans un nouvel environnement.

A toute l'équipe du SEES à Lyon, pour votre accueil et votre confiance, ainsi que vos enseignements en Master.

***A mes amis (avec une petite phrase de présentation),***

A la grande famille marseillaise,

**Les cafards (la team emboucaneurs)**

**Vincent** : Le parisien qui sait apprécier un KFC (son bonnet est dédié par Slimane)

**Arnaud** : L'histoire raconte qu'il sait danser la valse à mille temps (s'il te plaît !)

**David** : Le recruteur LinkedIn (il raconte à tout le monde qu'il a mixé au baby)

**Thomas** : L'influenceur à 1M d'abonnés (a des préjugés sur les habitants de l'Aude)

**Julien** : Il contrôle difficilement ses nombreux pouvoirs, notamment celui de commencer un rap en pleine discussion (il serait également bilingue espagnol)

**Nico** : Il a 3 principes : Bagdad, Arab girl et Horse power, c'est tout.

**La team pharma de Marseille (boire un canon c'est sauver un vigneron)**

**Cam** : Sa vie est un film américain à gros budget, mais cela ne l'empêche pas de connaître par cœur les répliques d'Astérix et Obélix : Mission Cléopâtre (Imhotep)

**JB** : Il termine souvent ses phrases par « Challenge Accepted » mais lui seul se comprend.

**Tiff** : ou Zen fan de gifs/joeystar2.0/hermione si vous préférez

### **La team balask**

**Coco et Ben** : La belle et le cerveau (félicitations !!)

**Rouls** : Ca m'énerve de devoir t'écrire des remerciements. Merci pour quoi d'abord ?

**Cédric** : Il réfléchit à arrêter médecine et ouvrir un bar à cocktails, chez lui.

**Hugo et Laura, Julie**

### **La team lycée**

**Franck** : Il aime bien klaxonner en voiture et interprète magnifiquement « Oh mon bateau » d'Eric Morena. **Any** : Elle a cru en moi dès le début, après tout j'étais son poulain.

A la pétillante famille toulousaine,

### **La team logée à l'internat**

**Anissa** : Elle choisit en général de se lisser les cheveux les jours de pluie et apprécie moyennement lorsqu'un cocktail n'est pas dosé à son goût.

**Adrien** : Evitez de lui laisser l'opportunité de s'introduire chez vous, cela pourrait vous coûter cher. Lui raconte qu'il apprécie apporter sa « petite touche déco »

**Marine** : Elle a un accent du sud prononcé, est très photogénique (elle serait la plus belle), et répète sans cesse qu'on ne contrôle pas l'amour. Elle aime bien « Bon entendeur » aussi.

**Cédric** : Il porte des pantalons de chez Trouble Makers et sait apprécier un bon jus de fruits maison préparé par ses soins.

**Paupau G** : Après le succès de son premier album « La bête du Sud-Ouest », elle revient sur le devant de la scène avec le single « Tchoin et alors ? » en featuring avec Aya Nakamura.

**Caro** : Elle dit qu'elle fait de la danse classique mais on pense que ce sont des cours de twerk.

**Paul** : Il apprécie aller bazarder, cultive une passion inexplicquée pour les mollets et souhaite secrètement devenir biologiste médical.

**Dodo** : Sa chaine Youtube lifestyle « Mâle alpha, l'homme de demain » cartonne ! Retrouvez sa dernière vidéo « Comment je porte mon short de rugby vert » sur la célèbre plateforme.

**Pierre Luc** : Il en a assez du pop-corn dans les salles de cinéma et aimerait pouvoir y manger son aligot saucisse comme à la maison.

**Eugénie** : Elle mène une vie d'artiste et pratique plus de 13 sports à haut niveau.

**Paupau M** : Elle pratique le bière pong en club depuis 3 ans.

### **La team RCP imminent**

**Maxime (dit Stoffel)** : Il a été chef postier plusieurs années, puis saltimbanque dans un cirque. Il fait aujourd'hui partie d'une association pour la préservation des pigeons dans les grandes villes (cette dernière info est fausse sinon c'est ok !)

**Alban** : Il n'hésite pas à se déchausser complètement lorsqu'il est invité chez des amis, il dit que c'est parce qu'il faisait du judo petit.

**Linlin** : Il est propriétaire du Black Lion. Le reste du temps il est en position horizontale.

**Paupau R** : Ne se remet toujours pas d'un certain dimanche midi chez Régis.

**Selim** et **Mehdi** : Se concertent pour prendre des décisions communes concernant leur style capillaire. Certains regrettent ces choix.

Une attention à toutes les personnes rencontrées que j'ai pu oublier dans ces remerciements  
Et un petit coucou à l'équipe du M2 (Alter) de Lyon

### ***A ma famille,***

A mes piliers : mon père **Massoun**, ma mère **Nihal** et mon petit frère **Yannis**. On ne se le dit pas assez mais je vous aime très fort.

A mes grands-parents **Jiddo**, **Yéya** et **Baba Ina** que j'aime et qui me manquent

A **Maria**, **Nawar**, et **Roxanne** (pas chiante)

Et toute la famille un peu plus loin

A **Delphine**, pour cette belle aventure

Je t'aime

<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>4</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>12</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>14</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>15</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>16</b>
<b>A/ LE NOUVEAU CADRE REGLEMENTAIRE DU DISPOSITIF MEDICAL .....</b>	<b>18</b>
<b>1. OBJET, DEFINITIONS, APPLICATION, CLASSIFICATION .....</b>	<b>18</b>
1.1 Objectifs .....	18
1.2 Définitions .....	19
1.3 Champ d'application .....	21
1.3.1 Critères d'inclusion .....	21
1.3.2 Critères d'exclusion .....	22
1.4 Règles de classification .....	23
<b>2. ACTEURS.....</b>	<b>27</b>
2.1 Organismes Notifiés .....	27
2.2 Autorité responsable des Organismes Notifiés .....	28
2.3 Opérateurs économiques .....	28
2.3.1 Fabricant.....	29
2.3.2 Mandataire .....	29
2.3.3 Importateur.....	31
2.3.4 Distributeur .....	32
2.3.5 Transfert de responsabilité .....	32
<b>3. EXIGENCES POUR LE FABRICANT .....</b>	<b>33</b>
3.1 La responsabilité de la conformité .....	33
3.2 La preuve clinique de la conformité.....	35
3.3 La transparence de la conformité .....	37
3.3.1 Identifiant Unique du Dispositif .....	37
3.3.2 Base de données européenne EUDAMED.....	40
3.4 La surveillance de la conformité .....	42
3.4.1 Surveillance après commercialisation.....	42
3.4.2 Matériovigilance .....	44
3.5 L'évaluation de la conformité .....	44
3.6 Le calendrier de la conformité.....	47

**B/ ETUDE PILOTE : ENJEUX DE LA TRANSITION REGLEMENTAIRE ET SON IMPACT SUR LES POLITIQUES COMMERCIALES DES OPERATEURS ECONOMIQUES..... 50**

<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>50</b>
<b>2. MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>51</b>
2.1 Schéma de l'étude .....	51
2.1.1 Questionnaire 1 (Annexe I).....	51
2.1.2 Questionnaire 2 (Annexe II) .....	52
2.2 Description des répondants .....	52
2.2.1 Catégorie d'entreprise .....	53
2.2.2 Fonction au sein de l'entreprise .....	54
2.3 Thématiques abordées .....	54
2.3.1 Enjeux de mise en conformité des OE au règlement .....	54
2.3.2 Incidence sur les politiques commerciales des OE .....	56
2.3.3 Position des OE lors d'un arrêt de commercialisation .....	58
<b>3. RESULTATS/DISCUSSION.....</b>	<b>60</b>
3.1 Réponses aux questionnaires.....	60
3.2 Description des répondants .....	60
3.3 Mise en perspective d'une obligation organisationnelle du fabricant.....	62
3.4 Mise en perspective de la conformité au regard d'une exigence .....	63
3.5 Mise en perspective de la stratégie calendaire de mise en conformité.....	67
3.6 Incidence de l'examen de conformité sur les politiques commerciales .....	69
3.7 Incidence des nouvelles règles de classification et de l'élargissement du champ d'application du règlement sur les politiques commerciales .....	71
3.8 Incidence directe sur le portefeuille produit.....	74
3.9 Actions auprès des utilisateurs .....	76
3.10 Politique tarifaire avec le client hospitalier .....	77
3.11 Indications en impasse thérapeutique/diagnostique .....	77
<b>4. CONCLUSION.....</b>	<b>80</b>

**C/ DISCUSSION DE L'IMPACT POUR L'HÔPITAL : EXEMPLES D'ARRÊTS DE COMMERCIALISATION LIES AU REGLEMENT SOURCES D'INDICATIONS EN IMPASSE THERAPEUTIQUE OU DIAGNOSTIQUE ..... 82**

<b>1. MONITEUR DE PRESSION DES LOGES .....</b>	<b>82</b>
1.1 Contexte.....	82
1.2 L'arrêt de commercialisation.....	83
1.3 Discussion de l'impact pour l'hôpital .....	85

<b>2. PUNAISE OBTURATRICE ANTI-HEMORRAGIQUE.....</b>	<b>87</b>
2.1 Contexte.....	87
2.2 L'arrêt de commercialisation.....	87
2.3 Discussion de l'impact pour l'hôpital .....	88
<b>3. SONDES DE COMPRESSION OESO-GASTRIQUE .....</b>	<b>89</b>
3.1 Contexte.....	89
3.2 L'arrêt de commercialisation.....	91
3.3 Discussion de l'impact pour l'hôpital .....	92
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>95</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>97</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>100</b>
<b>1. QUESTIONNAIRE 1 .....</b>	<b>100</b>
<b>2. QUESTIONNAIRE 2 .....</b>	<b>104</b>
<b>3. PLAN DE GESTION DES PENURIES (ANSM).....</b>	<b>107</b>

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**AC** : Autorité Compétente

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

**ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

**ASA** : Amélioration du Service Attendu

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

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

**CRO** : Contract Research Organization

**DM** : Dispositifs Médicaux

**DMDIV** : Dispositif Médical de Diagnostic In Vitro

**DMI** : Dispositif Médical Implantable

**DMIA** : Dispositif Médical Implantable Actif

**DT** : Documentation Technique

**EMDN** : European Medical Device Nomenclature

**ETI** : Entreprise de Taille Intermédiaire

**FDA** : Food and Drug Administration

**IUD** : Identifiant Unique du Dispositif

**LPPr** : Liste des Produits et Prestations remboursables

**MITM** : Médicaments d'Intérêt Thérapeutique Majeur

**OE** : Opérateur Economique

**ON** : Organisme Notifié

**PCVRR** : Personne Chargée de Veiller au Respect de la Réglementation

**PDS** : Produit de Santé

**PGP** : Plan de Gestion des Pénuries

**PME** : Petite et Moyenne Entreprise

**PSUR** : Rapport Périodique Actualisé de Sécurité

**PUI** : Pharmacie à Usage Intérieur

**Q1** : Questionnaire 1

**Q2** : Questionnaire 2

**RCSPC** : Résumé des Caractéristiques de Sécurité et de Performances Cliniques

**RDM** : Règlement 2017/745 ou Règlement des Dispositifs Médicaux

**SAC** : Surveillance Après Commercialisation

**SCAC** : Suivi Clinique Après Commercialisation

**SFED** : Société Française d'Endoscopie Digestive

**SMQ** : Système Management de la Qualité

**SNFGE** : Société Nationale Française de Gastro-Entérologie

**SRLF** : Société de Réanimation de Langue Française

**TIPS** : Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt

**UE** : Union Européenne

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Exemples de DMI, les implants articulaires de hanche ( <i>Source : Chirurgie Orthopédique et Traumatologique du Sport – Dr Clavé Arnaud</i> ).....	21
Figure 2 : Règles de classification des DM ( <i>Source : technologies-biomédicales.com</i> ).....	24
Figure 3 : Caractère invasif d'un DM ( <i>Source : Guide sur l'application du règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux à destination des établissements de santé SNITEM/Europharmat Mai 2021</i> ).....	26
Figure 4 : Changements de classe en lien avec le RDM ( <i>Source : Guide sur l'application du règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux à destination des établissements de santé SNITEM/Europharmat Mai 2021</i> ).....	27
Figure 5 : Responsabilités des OE selon le RDM ( <i>Source : Qualitisio</i> ).....	33
Figure 6 : Structure de l'IUD.....	38
Figure 7 : Systèmes électroniques d'EUDAMED ( <i>Source : EUDAMED &amp; IUD - Les jeudis de l'IUD SNITEM/Europharmat Mai 2021</i> ).....	41
Figure 8 : Calendrier d'application du RDM ( <i>Source : Dispositifs Médicaux Nouvelle Réglementation - SNITEM Mai 2021</i> ).....	49
Figure 9 : Cinétique des réponses au Q1 .....	60
Figure 10 : Vue d'ensemble des catégories d'entreprises dans lesquelles évoluent les répondants.....	61
Figure 11 : Modalités de désignation de la PCVRR.....	63
Figure 12 : L'exigence "challenge" pour la mise en conformité.....	64
Figure 13 : Exigence "challenge" selon le poste occupé .....	66
Figure 14 : Stratégie calendaire de mise en conformité selon la catégorie d'entreprise .....	68
Figure 15 : Incidence des nouvelles règles de classification et de l'élargissement du champ d'application du RDM sur les politiques commerciales des OE.....	72
Figure 16 : Impact de l'entrée en vigueur du RDM sur le portefeuille produit des OE (en %)	74
Figure 17 : Politique tarifaire avec le client hospitalier.....	77
Figure 18 : Moniteur de pression des loges .....	83
Figure 19 : Capteur de pression individuel.....	84
Figure 20 : Punaise obturatrice anti-hémorragique.....	87
Figure 21 : Sonde de Linton-Nachlas .....	90
Figure 22 : Sonde de Sengstaken-Blakemore .....	91
Figure 23 : Prothèse œsophagiennes métallique auto-expansible.....	93

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1 : Catégories d'entreprises selon le décret n° 2008-1354 du 18 décembre 2008 .....	53
Tableau 2 : Fonctions des répondants au sein de l'entreprise .....	62
Tableau 3 : Incidence de la hausse tarifaire des ON .....	70
Tableau 4 : Incidence du faible nombre d'ON certificateurs .....	70
Tableau 5 : Etat des lieux des produits conformes au RDM.....	71

## INTRODUCTION

Les Dispositifs Médicaux (DM) représentent un ensemble vaste et hétérogène de produits de santé couverts par le marquage CE médical : consommables à usage unique, matériel médical, équipement biomédical, implant, application mobile de santé etc...

En 2018, le marché mondial des technologies médicales est estimé à 440 milliards d'euros. Le marché Européen représente 27% du marché mondial, deuxième plus grand marché derrière les Etats Unis (43%) et suivi par le Japon (7%) et la Chine (6%). (1)

La France est, en 2018, le 4<sup>ème</sup> acteur mondial et le 2<sup>ème</sup> au niveau européen derrière l'Allemagne en termes de chiffre d'affaires à l'export. (1)

Malgré une belle dynamique de croissance du secteur, certains « scandales » sanitaires médiatiques (Poly Implant Prothèses en France notamment, Implants Essure) survenus au cours des dix dernières années ont remis en cause la crédibilité sécuritaire du marquage CE, graal indispensable à la commercialisation de ces produits de santé sur le sol européen.

C'est dans ce contexte qu'est rentré en vigueur le 5 avril 2017, le règlement 2017/745 (RDM) relatif aux dispositifs médicaux. Ce règlement européen remplacera définitivement d'ici 2024 les directives historiques encadrant les DM. Il renforce considérablement les exigences nécessaires à l'obtention du marquage CE afin de « garantir un niveau élevé de sécurité et de protection de la santé »<sup>1</sup>, et soulève de nouveaux enjeux pour les acteurs du secteur.

La partie A permettra de définir le cadre de cette nouvelle réglementation, préciser les responsabilités des différents acteurs, et expliciter les nouvelles exigences en vigueur du point de vue du fabricant. Cette partie permettra de poser le contexte de l'étude pilote (partie B) et se veut être un support à une lecture facilitée du règlement pour chaque acteur, qu'il soit industriel, institutionnel ou hospitalier. Chaque article du règlement sera ainsi référé en bas de page afin d'en permettre une consultation rapide et spécifique.

La partie B reposera donc sur une étude pilote réalisée en France en 2021. Elle proposera l'analyse de deux questionnaires adressés à plusieurs Opérateurs Economiques (OE) et la discussion des réponses recueillies. Nous tenterons en premier lieu de révéler les enjeux auxquels sont confrontés les industriels du secteur - composé en France à 93% de Petites et Moyennes Entreprises (PME) (2) - pour la mise en conformité de leurs produits au RDM.

---

<sup>1</sup> Règlement UE 2017/745 Considérant (1)

Il sera ensuite étudié l'impact de la transition réglementaire sur les politiques commerciales des OE, et sera abordé les conséquences de cet impact sur l'offre de soins.

La partie C décrira trois exemples concrets d'arrêts de commercialisation en lien avec l'entrée en vigueur du règlement. La discussion de chaque cas permettra de révéler des pistes d'amélioration et d'accompagnement des acteurs du RDM. Le choix s'est porté sur des dispositifs dont l'arrêt a entraîné des indications en impasse thérapeutique ou diagnostique et ayant fortement impacté l'offre de soins hospitalière en France.

La conclusion proposera une synthèse de la réflexion engagée sur l'accélération des arrêts de commercialisation de dispositifs avec l'entrée en vigueur du RDM. Elle reprendra également les perspectives envisagées pour un meilleur pilotage de ce nouvel environnement réglementaire.

## **A/ LE NOUVEAU CADRE REGLEMENTAIRE DU DISPOSITIF MEDICAL**

### **1. OBJET, DEFINITIONS, APPLICATION, CLASSIFICATION**

#### **1.1 Objectifs**

Les évolutions des réglementations relatives aux dispositifs médicaux ne datent pas d'hier. En effet, les directives 90/385/CEE du 20 juin 1990 relative aux dispositifs médicaux implantables actifs (DMIA) et 93/42/CEE du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux ont été modifiées à plusieurs reprises depuis leurs entrées en vigueur (1998, 2000, 2001, 2003, 2007). (3)

A noter qu'en 2007, la directive 2007/47/CEE du Parlement européen et du Conseil du 5 septembre 2007 modifiant la directive 90/385/CEE du Conseil concernait déjà le rapprochement des législations des États membres relatives aux DMIA, la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux DM et la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides. Cette directive apportait des modifications de classification des DM, et des exigences renforcées concernant l'évaluation clinique et la surveillance après commercialisation. (4)

Historiquement, les DMIA et les autres dispositifs médicaux font l'objet de deux instruments juridiques distincts ; les premiers relèvent de la directive 90/385/CEE et les seconds, de la directive 93/42/CEE.<sup>I</sup> Dans un souci de simplification, le RDM remplace ces deux directives, par un seul et même acte législatif applicable à tous les DM autres que les Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro (DMDIV).

Le RDM procède ainsi à une révision de fond de manière à établir un cadre réglementaire rigoureux, transparent, prévisible et durable pour les DM. Son objectif premier est de garantir un niveau élevé de sécurité et de protection de la santé, tout en favorisant l'innovation.<sup>II</sup>

Le règlement renforce la supervision des Organismes Notifiés (ON), les procédures d'évaluation de la conformité, les investigations cliniques et l'évaluation clinique, la vigilance et la surveillance du marché, et introduit des dispositions garantissant la transparence et la

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Considérant (6)

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Considérant (1)

traçabilité des dispositifs médicaux.<sup>I</sup> De même, les prérequis nécessaires à l'obtention du marquage CE, ont été considérablement revus à la hausse tout comme le niveau attendu de démonstration du rapport bénéfice/risque. (5)

La responsabilisation des acteurs de ces produits de santé au sein de l'Union Européenne (ON, Autorité Responsable des Organismes Notifiés, OE et établissements de santé) est également un enjeu majeur de la transition réglementaire.

Enfin, le règlement tend vers la constitution d'un cadre européen commun pour ces produits de santé et entend poursuivre l'harmonisation des dispositions régissant la mise sur le marché des DM et de leurs accessoires.<sup>II</sup>

En effet, les directives historiques sur les DM devaient être transposées en droit national dans chaque état membre. Les nouvelles mesures désormais soumises par le règlement 2017/745 s'accordent sur une uniformisation à toute l'Union Européenne (UE), laissant de côté l'interprétation des textes par chaque état membre.

## 1.2 Définitions

La définition du DM est élargie dans le règlement par rapport aux anciennes directives et y est introduit de **nouvelles notions**. Ainsi, on entend par dispositif médical au sens de l'article 2 :

*« Tout instrument, appareil, équipement, logiciel, **implant, réactif**, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :*

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

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Considérant (4)

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Considérant (2)

*et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.»<sup>I</sup>*

A noter que le règlement apporte également des précisions à d'autres définitions de la directive telles que :

- l'accessoire de DM :

*« Tout article qui, sans être lui-même un dispositif médical, est destiné par son fabricant à être utilisé avec un ou plusieurs dispositifs médicaux donnés pour permettre une utilisation de ce ou ces derniers conforme à sa ou leur destination ou pour contribuer spécifiquement et directement à la fonction médicale du ou des dispositifs médicaux selon sa ou leur destination. »<sup>II</sup>*

- le Dispositif Médical Implantable (DMI) :

*« Tout dispositif, y compris ceux qui sont absorbés en partie ou en totalité, destiné :*

- *à être introduit intégralement dans le corps humain, ou*
- *à remplacer une surface épithéliale ou la surface de l'œil, par une intervention clinique et à demeurer en place après l'intervention.*

*Est également réputé être un dispositif implantable tout dispositif destiné à être introduit partiellement dans le corps humain par une intervention clinique et à demeurer en place après l'intervention pendant une période d'au moins trente jours »<sup>III</sup> (Figure 1)*

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Article 2.1

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 2.2

<sup>III</sup> Règlement UE 2017/745 Article 2.5



Figure 1 : Exemples de DMI, les implants articulaires de hanche (*Source : Chirurgie Orthopédique et Traumatologique du Sport – Dr Clavé Arnaud*)

Au total, 58 nouvelles définitions sont introduites dans le RDM dont celles de dispositif falsifié, de l'étiquette, de la notice d'utilisation, de l'identifiant unique, des nanomatériaux ou encore de la surveillance après commercialisation. (6)

Désormais, la définition du DM telle que proposée au sein de l'article 2 du RDM couvre des destinations et des utilisations médicales extrêmement larges, allant du diagnostic au traitement d'une maladie, de l'investigation au remplacement d'une blessure ou d'un handicap. (7)

Dans ce contexte, il convient d'encadrer le champ d'application du RDM et de redéfinir les règles de classification s'appliquant aux DM.

## **1.3 Champ d'application**

### **1.3.1 Critères d'inclusion**

Le RDM clarifie et élargit le champ d'application des directives, avec notamment l'entrée des produits n'ayant pas de destination médicale mais dont les caractéristiques et les risques sont analogues à des DM. (5)

Le règlement précise ainsi que certains groupes de produits pour lesquels un fabricant ne fait valoir qu'une fonction esthétique ou une autre destination non médicale mais qui sont

similaires à des dispositifs médicaux de par leur fonctionnement et leur profil de risque relèvent du RDM.<sup>I</sup>

Les fabricants doivent désormais prouver la conformité de ces produits. La Commission peut adopter des spécifications communes portant au moins sur l'application de la gestion des risques et, au besoin, sur l'évaluation clinique en ce qui concerne la sécurité.

L'annexe XVI du RDM définit la liste des groupes de produit n'ayant pas de destination médicale, alors régis par le RDM. On peut citer à titre d'exemple :

- Les lentilles de contact
- Les équipements destinés à réduire/enlever/détruire des tissus adipeux, tels que ceux destinés à la liposuction, la lipolyse ou la lipoplastie
- Les équipements émettant des rayonnements électromagnétiques à haute intensité (infrarouge, lumière visible, ultraviolet)

Ces produits sont ainsi dénommés « dispositifs » selon le règlement.<sup>II</sup>

De même, d'autres catégories de Produits De Santé (PDS) sont également régies par le présent règlement tels que les dispositifs incorporant comme partie intégrante un DMDIV<sup>III</sup>, les dispositifs incluant des tissus ou cellules d'origine humaine à titre accessoire<sup>IV</sup>, ou les logiciels à fins médicales.<sup>V</sup>

### 1.3.2 Critères d'exclusion

Le règlement 2017/745 ne régit pas<sup>VI</sup> :

- Les DMDIV (règlement 2017/746)
- Les médicaments (directive 2001/83/CE)
- Les médicaments de thérapie innovante (règlement CE 1394/2007)
- Le sang humain, les produits sanguins, le plasma, les cellules sanguines d'origine humaine et les dispositifs qui incorporent, au moment de leur mise sur le marché ou de

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Considérant (12)

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 1.4

<sup>III</sup> Règlement UE 2017/745 Article 1.7

<sup>IV</sup> Règlement UE 2017/745 Article 1.8

<sup>V</sup> Règlement UE 2017/745 Considérant (19)

<sup>VI</sup> Règlement UE 2017/745 Article 1.6

leur mise en service, des produits sanguins, du plasma ou des cellules sanguines d'origine humaine (même s'il existe certaines exceptions)

- Les produits cosmétiques (règlement CE 1223/2009)
- Les organes, tissus et cellules d'origine animale, et leurs dérivés (même s'il existe certaines exceptions)
- Les organes, tissus et cellules d'origine humaine, et leurs dérivés (directive 2004/23/CE)
- Les denrées alimentaires (règlement CE 178/2002)

#### **1.4 Règles de classification**

En accord avec les dispositions des précédentes directives, le RDM conserve la répartition des dispositifs en quatre classes de produits en fonction de la destination des dispositifs et des risques qui leur sont inhérents<sup>1</sup> (**Figure 2**). Ci-dessous quelques exemples de dispositifs et leur classe de risque :

- Classe I : lèves personne, seringues (sans aiguille), scalpels, électrodes pour électrocardiogramme, gants d'examen
- Classe IIa : tube de trachéotomie, aiguilles pour seringue, pansements hémostatiques, tensiomètres, thermomètres
- Classe IIb : machine de dialyse, couveuses pour nouveaux nés, oxymètres, respirateurs, préservatifs masculins, trocarts stériles, moniteurs de signes vitaux, implants dentaires
- Classe III : cathéters destinés au cœur, spermicides, neuro-endoscopes, aiguilles trans-septales, applicateurs d'agrafes chirurgicales, pinces souples à biopsie, pompes cardiaques, prothèses articulaires de la hanche

---

<sup>1</sup> Règlement UE 2017/745 Article 51.1

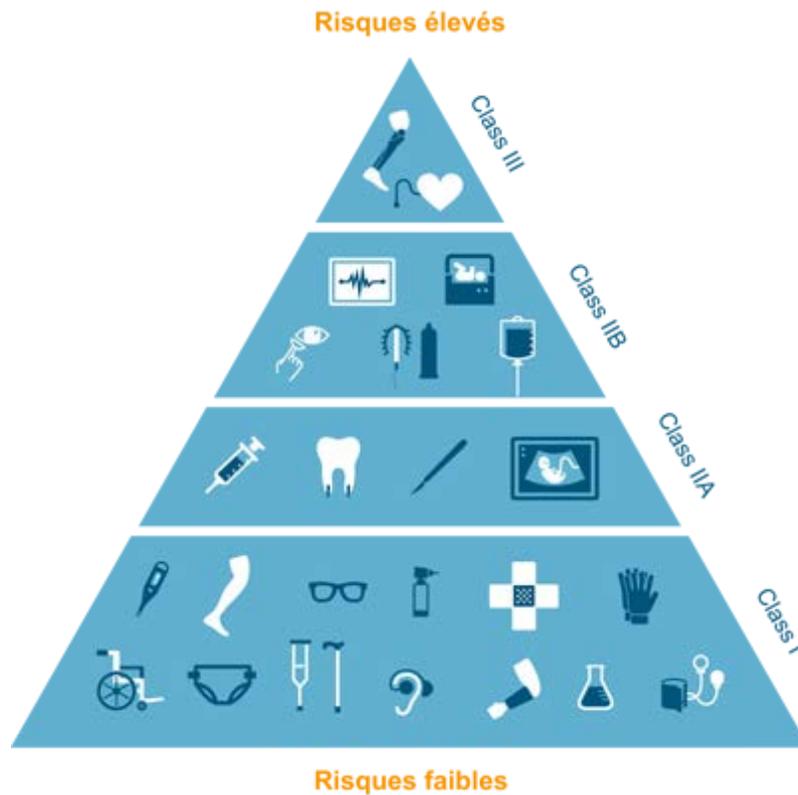


Figure 2 : Règles de classification des DM (Source : [technologies-biomedicales.com](http://technologies-biomedicales.com))

A noter qu'une nouvelle catégorie de dispositifs de classe I a été créée pour les instruments chirurgicaux réutilisables (classe Ir).

Les dispositifs de classe I sont donc désormais répartis en (8) :

- Dispositifs de classe I stériles → Is (ex: compresses)
- Dispositifs de classe I avec fonction de mesure → Im (ex : tensiomètre anéroïde)
- Dispositifs chirurgicaux réutilisables de classe I → Ir (ex : certains ancillaires)
- Autres dispositifs de classe I

Cependant, les règles de classification ont été considérablement renforcées. Sous l'égide de la directive 93/42/CEE, il existait 18 règles de classification pour 56 critères : le RDM propose désormais 22 règles pour 80 critères. (7)

Les règles :

- 1 à 4 concernent les dispositifs non invasifs
- 5 à 13 concernent les dispositifs invasifs
- 14 à 22 concernent les particularités à certains dispositifs

Les quatre règles nouvellement introduites concernent les :

- Dispositifs contenant un nanomatériau (Règle 19)
- Dispositifs invasifs non chirurgicaux destinés à administrer des médicaments par inhalation (Règle 20)
- Dispositifs composés de substances ou de combinaisons de substances qui sont destinées à être introduites dans le corps humain par un orifice du corps ou par application sur la peau et qui sont absorbées par le corps humain ou dispersées localement (Règle 21)
- Dispositifs actifs thérapeutiques ayant une fonction de diagnostic intégrée ou incorporée qui détermine largement la prise en charge du patient (Règle 22)

Les DMIA appartiennent à la classe de risque la plus élevée.

Les logiciels médicaux sont désormais classés de manière plus stricte et font l'objet d'une règle dédiée (Règle 11).

Le règlement 2017/745 renforce également les règles qui s'appliquaient aux dispositifs invasifs dans le cadre de l'ancien régime (**Figure 3**), considérant que ces mêmes règles au sens de la directive ne prenaient pas suffisamment en compte l'importance du caractère invasif et la toxicité potentielle de certains dispositifs introduits dans le corps humain.<sup>1</sup>

Ainsi, des règles de classification spécifiques pour ces dispositifs ont été définies, tenant compte de l'endroit où le dispositif agit, à l'intérieur ou à la surface du corps humain, de l'endroit où il est introduit ou appliqué et de l'absorption systémique ou non des substances dont est composé le dispositif ou des produits de métabolisme de ces substances dans le corps humain.

---

<sup>1</sup> Règlement UE 2017/745 Considérant (59)

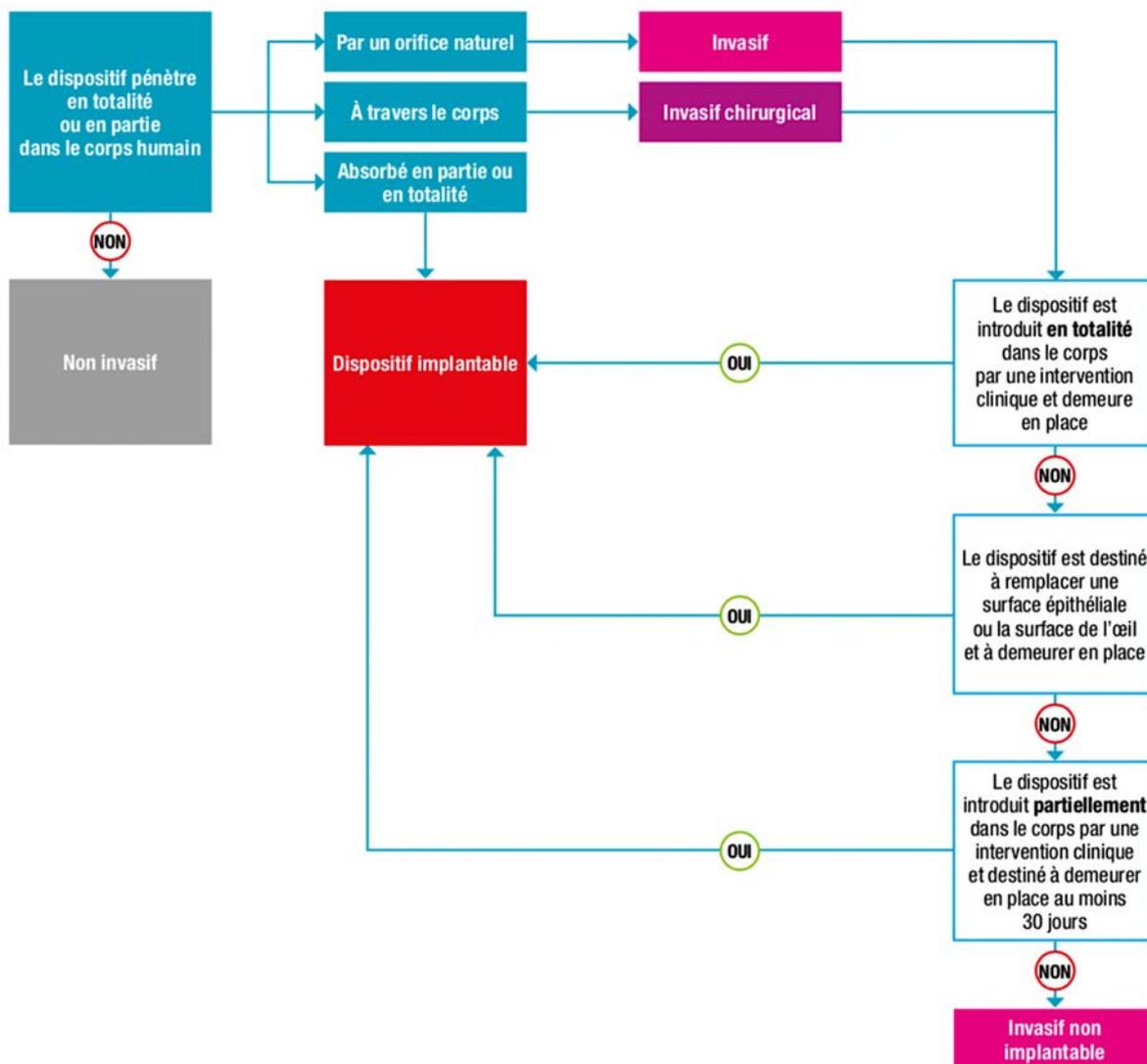


Figure 3 : Caractère invasif d'un DM (Source : Guide sur l'application du règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux à destination des établissements de santé SNITEM/Europharmat Mai 2021)

Ces évolutions ont naturellement conduit à des reclassifications de dispositifs dans une classe de risque plus élevée selon le RDM (Figure 4). On peut citer par exemple :

- Les lunettes à oxygène passant d'une classe IIa à une classe IIb
- Les implants du rachis passant d'une classe IIb à une classe III
- Certains logiciels passant d'une classe I à une classe IIb

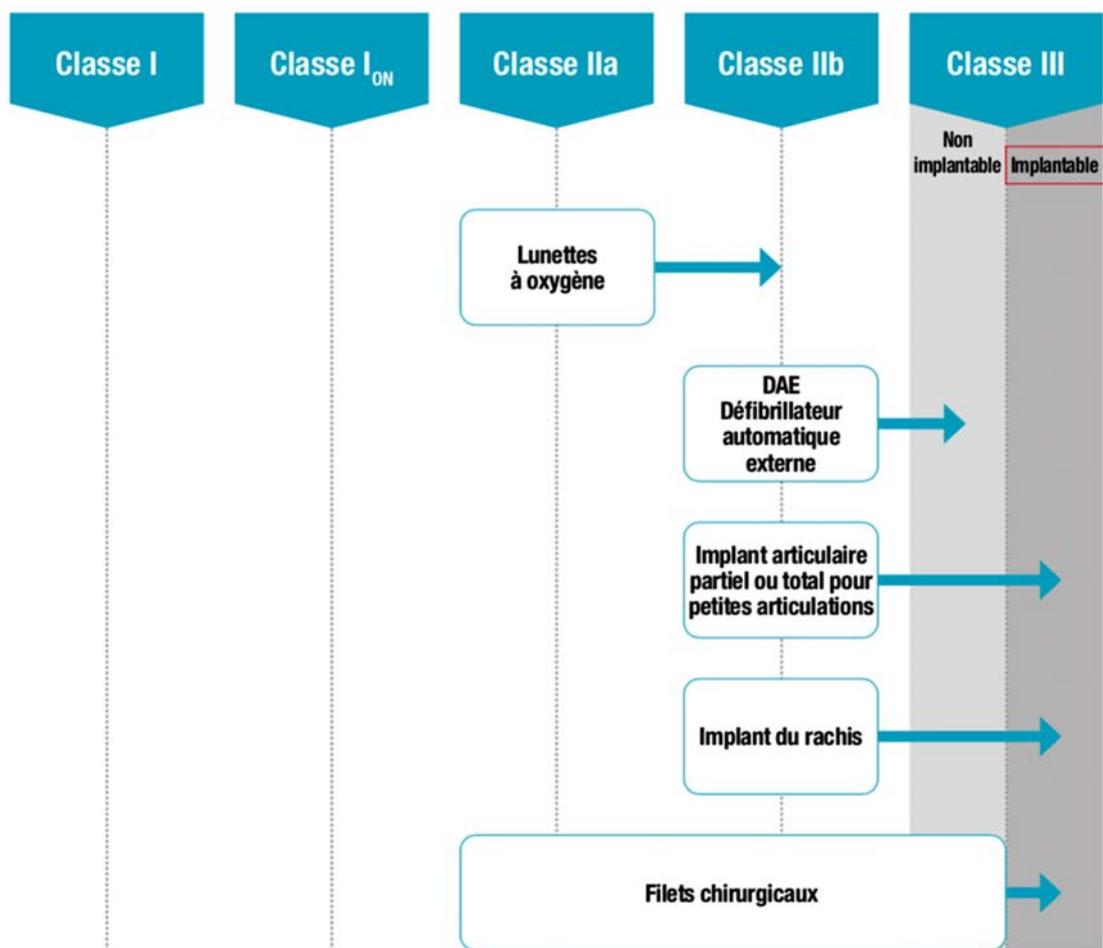


Figure 4 : Changements de classe en lien avec le RDM (Source : Guide sur l'application du règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux à destination des établissements de santé SNITEM/Europharmat Mai 2021)

## 2. ACTEURS

### 2.1 Organismes Notifiés

L'ON est défini comme l'organisme d'évaluation de la conformité des DM au règlement 2017/745.<sup>1</sup>

Le RDM renforce les procédures d'évaluation de la conformité des dispositifs par les ON. Ils ont par exemple désormais l'obligation d'effectuer des audits sur place inopinés chez le fabricant et de soumettre les dispositifs à des essais physiques ou en laboratoire. L'objectif est

<sup>1</sup> Règlement UE 2017/745 Article 2.42

de s'assurer que les fabricants continuent de respecter la réglementation même après réception du certificat de conformité.<sup>I</sup>

Les responsabilités des ON et les exigences organisationnelles auxquelles ils doivent se conformer sont également plus strictes et clairement définies.<sup>II</sup>

On peut citer notamment un renforcement sur (5) :

- Les critères de qualification du personnel
- Les conditions pour faire appel à des sous-traitants et experts externes
- La surveillance des compétences en interne
- L'impartialité de l'organisme en vue de sa notification

Toutes ces exigences sont explicitées dans l'Annexe VII du RDM : Exigences auxquelles doivent satisfaire les Organismes Notifiés.

## **2.2 Autorité responsable des Organismes Notifiés**

Tout état membre qui entend désigner un organisme d'évaluation de la conformité en tant qu'ON, nomme une Autorité responsable des Organismes Notifiés.<sup>III</sup>

En France, cette autorité est l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM).

L'Autorité responsable des Organismes Notifiés est chargée de la mise en place et du suivi des procédures nécessaires à l'évaluation, à la désignation et à la notification des organismes d'évaluation de la conformité et du contrôle des ON, ainsi que de leurs sous-traitants et filiales.

Cette autorité est tenue à l'objectivité et l'impartialité de ses activités<sup>IV</sup> et préserve les aspects confidentiels des informations qu'elle détient.<sup>V</sup>

## **2.3 Opérateurs économiques**

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Considérant (52)

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 36

<sup>III</sup> Règlement UE 2017/745 Article 35.1

<sup>IV</sup> Règlement UE 2017/745 Article 35.2

<sup>V</sup> Règlement UE 2017/745 Article 35.5

Les obligations générales des différents OE sont clairement définies dans le règlement 2017/745. L'objectif est de permettre aux opérateurs concernés de mieux comprendre les exigences énoncées dans le présent règlement et donc de mieux s'y conformer.<sup>I</sup>

A noter que la notion de « fournisseur » de DM n'existe pas dans le règlement 2017/745. Les fournisseurs mettant à disposition un dispositif à un établissement de santé peuvent être des fabricants, des importateurs ou des distributeurs. (8)

De même, il convient d'énoncer que le statut d'OE se définit désormais par produit : une même entreprise peut être fabricant, mandataire, importateur et/ou distributeur d'un dispositif médical. (9)

En fonction de son statut, chaque OE disposera d'un accès plus ou moins facilité à la Documentation Technique (DT) et aux informations relatives au produit.

### 2.3.1 Fabricant

Le fabricant est défini comme suit :

*« Personne physique ou morale qui fabrique ou remet à neuf un dispositif ou fait concevoir, fabriquer ou remettre à neuf un dispositif, et commercialise ce dispositif sous son nom ou sous sa marque. »<sup>II</sup>*

Les exigences du fabricant seront développées plus en détail dans la partie 3 du même nom.

### 2.3.2 Mandataire

La notion de mandataire désigne :

*« Toute personne physique ou morale établie dans l'Union ayant reçu et accepté un mandat écrit d'un fabricant, situé hors de l'Union, pour agir pour le compte du fabricant aux fins de l'accomplissement de tâches déterminées liées aux obligations incombant à ce dernier en vertu du présent règlement »<sup>III</sup>*

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Considérant (27)

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 2.30

<sup>III</sup> Règlement UE 2017/745 Article 2.32

En effet, pour les fabricants qui ne sont pas établis dans l'Union, le mandataire veille à la conformité des dispositifs produits par ces fabricants et sert à ces derniers de point de contact dans l'Union.<sup>I</sup>

Lorsque le fabricant d'un dispositif n'est pas établi dans un État membre, le dispositif ne peut être mis sur le marché de l'Union que si le fabricant désigne un mandataire unique.<sup>II</sup>

Le fabricant et le mandataire conviennent d'un mandat dans lequel sont explicitées les tâches confiées au mandataire.<sup>III</sup> Le mandataire doit au moins :

- Vérifier que la déclaration de conformité UE et la DT ont été établies
- Tenir disponible une copie de la DT et de la déclaration de conformité UE à la disposition des Autorités Compétentes (AC)
- Se conformer aux obligations liées à l'enregistrement des OE (fabricant, mandataire, importateur)<sup>IV</sup>
- Vérifier que le fabricant s'est conformé aux obligations liées à l'enregistrement de l'Identifiant Unique du Dispositif (IUD) et des dispositifs sur EUDAMED
- A la demande d'une AC, lui communiquer toutes les informations et tous les documents nécessaires à la démonstration de la conformité d'un dispositif
- Transmettre au fabricant toute demande d'échantillons ou d'accès à un dispositif faite par une AC
- Coopérer avec les AC à toute mesure préventive ou corrective prise en vue d'éliminer ou d'atténuer les risques présentés par des dispositifs
- Informer le fabricant des réclamations et signalements de professionnels de la santé, de patients et d'utilisateurs relatifs à des incidents supposés liés à un dispositif
- Mettre fin au mandat si le fabricant ne respecte pas les obligations qui lui incombent en vertu du présent règlement.

A noter que le mandataire et le fabricant sont solidairement responsables des dispositifs défectueux.<sup>V</sup>

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Considérant (60)

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 11.1

<sup>III</sup> Règlement UE 2017/745 Article 11.3

<sup>IV</sup> Règlement UE 2017/745 Article 31

<sup>V</sup> Règlement UE 2017/745 Article 11.5

### 2.3.3 Importateur

L'importateur désigne :

*« Toute personne physique ou morale établie dans l'Union qui met un dispositif provenant d'un pays tiers sur le marché de l'Union »*<sup>I</sup>

Les importateurs ne mettent sur le marché de l'Union que des dispositifs conformes au présent règlement.<sup>II</sup> Pour cela, les importateurs vérifient que<sup>III</sup> :

- Le dispositif porte le marquage CE et la déclaration de conformité UE du dispositif a été établie
- Le fabricant est identifié et a désigné un mandataire
- Le dispositif est étiqueté conformément au présent règlement et accompagné de la notice d'utilisation requise
- Le fabricant a attribué, le cas échéant, un IUD au dispositif

L'importateur informe le fabricant et le mandataire d'un dispositif qu'il considère non conforme au règlement. Il informe également l'AC s'il considère qu'un dispositif présente un risque grave ou est falsifié.

Il vérifie que le dispositif est enregistré dans EUDAMED<sup>IV</sup> et y enregistre également ses coordonnées. De même, il indique sur le dispositif ou sur son conditionnement son nom, sa raison sociale, son siège social et son adresse.<sup>V</sup>

L'importateur veille également à ce que les conditions de stockage ou de transport ne compromettent pas la conformité du dispositif<sup>VI</sup> et tient un registre des réclamations, des dispositifs non conformes et des rappels et retraits.<sup>VII</sup>

L'importateur tient également une copie de la déclaration de conformité UE des produits qu'il importe.<sup>VIII</sup>

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Article 2.33

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 13.1

<sup>III</sup> Règlement UE 2017/745 Article 13.2

<sup>IV</sup> Règlement UE 2017/745 Article 13.4

<sup>V</sup> Règlement UE 2017/745 Article 13.3

<sup>VI</sup> Règlement UE 2017/745 Article 13.5

<sup>VII</sup> Règlement UE 2017/745 Article 13.6

<sup>VIII</sup> Règlement UE 2017/745 Article 13.9

### 2.3.4 Distributeur

Le distributeur désigne :

*« Toute personne physique ou morale faisant partie de la chaîne d'approvisionnement, autre que le fabricant ou l'importateur, qui met un dispositif à disposition sur le marché, jusqu'au stade de sa mise en service »<sup>I</sup>*

Avant de mettre un dispositif à disposition sur le marché, les distributeurs vérifient que<sup>II</sup> :

- Le dispositif porte le marquage CE
- Le dispositif est accompagné des informations fournies avec le dispositif
- Dans le cas de dispositifs importés, l'importateur est bien identifié sur le conditionnement afin de s'y référer si besoin<sup>III</sup>
- Le fabricant a attribué un IUD, le cas échéant.

Le distributeur informe également le fabricant/le mandataire/l'importateur d'un dispositif qu'il considère non conforme au règlement. Il informe de même l'AC s'il considère qu'un dispositif présente un risque grave ou est falsifié.

Le distributeur veille également à ce que les conditions de stockage ou de transport soient conformes aux conditions fixées par le fabricant<sup>IV</sup> et tient un registre des réclamations, des dispositifs non conformes et des rappels et retraits.<sup>V</sup>

### 2.3.5 Transfert de responsabilité

Il est important de préciser les cas dans lesquels les obligations des fabricants s'appliquent aux importateurs, aux distributeurs ou à d'autres personnes. Ces modalités de responsabilité sont régies par l'article 16 du règlement.

En effet, un distributeur, un importateur ou une autre personne physique ou morale s'acquitte des obligations incombant aux fabricants s'il procède à l'une des tâches suivantes<sup>VI</sup> :

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Article 2.34

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 14.2

<sup>III</sup> Règlement UE 2017/745 Article 13.3

<sup>IV</sup> Règlement UE 2017/745 Article 14.3

<sup>V</sup> Règlement UE 2017/745 Article 14.5

<sup>VI</sup> Règlement UE 2017/745 Article 16.1

- Mettre à disposition sur le marché un dispositif sous son nom propre, sous sa raison sociale ou sous sa marque déposée, sauf si un distributeur ou un importateur conclut avec le fabricant un accord selon lequel ce dernier est mentionné en tant que tel sur l'étiquette et demeure responsable du respect des exigences imposées aux fabricants par le présent règlement ;
- Modifier la destination d'un dispositif déjà mis sur le marché ou mis en service
- Modifier un dispositif déjà mis sur le marché ou mis en service d'une manière telle que cela peut influencer sur la conformité avec les exigences applicables.

Ainsi, les responsabilités des OE sont résumées dans la **Figure 5**.

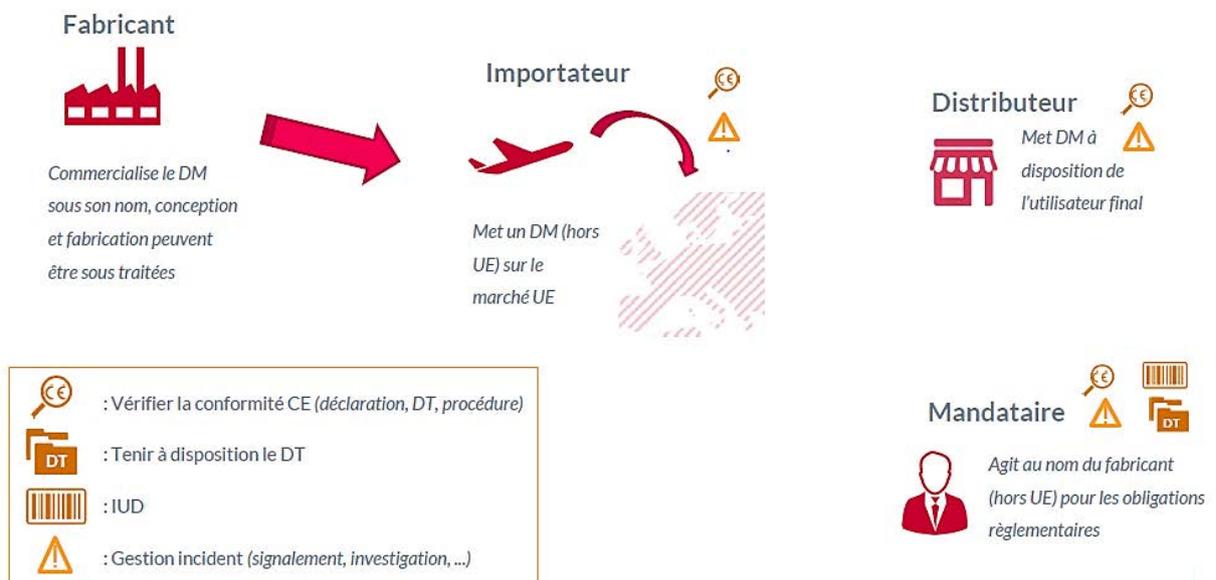


Figure 5 : Responsabilités des OE selon le RDM (Source : Qualitio)

### 3. EXIGENCES POUR LE FABRICANT

Cette partie s'intéresse aux principales exigences de mise en conformité des dispositifs au RDM du point de vue du fabricant.

Nous ne détaillerons pas les exigences en matière de sécurité et de performance.

#### 3.1 La responsabilité de la conformité

Les fabricants sont désormais tenus de disposer au sein de leur organisation d'au moins une Personne Chargée de Veiller au Respect de la Réglementation possédant l'expertise requise dans le domaine des DM. Cette expertise est attestée par l'une des qualifications suivantes<sup>I</sup> :

- Un diplôme, un certificat ou un autre document de certification formelle sanctionnant des études universitaires en droit, en médecine, en pharmacie, en ingénierie ou dans une autre discipline scientifique pertinente, ou un cycle de cours reconnu équivalent par l'État membre concerné, et une expérience professionnelle d'au moins un an dans le domaine de la réglementation ou des systèmes de gestion de la qualité en rapport avec les DM
- Une expérience professionnelle de quatre ans dans le domaine de la réglementation ou des systèmes de gestion de la qualité en rapport avec les dispositifs médicaux.

A noter que les micro et petites entreprises au sens de la recommandation 2003/361/CE de la Commission peuvent sous-traiter cette activité.<sup>II</sup>

Le mandataire dispose également d'au moins une personne chargée de veiller au respect de la réglementation (en permanence et sans interruption). L'expertise requise est identique aux fabricants.<sup>III</sup>

La personne chargée de veiller au respect de la réglementation est au moins responsable<sup>IV</sup> :

- De la conformité des dispositifs et ce conformément au système de gestion de la qualité
- De la documentation technique et la déclaration de conformité UE
- Des obligations en matière de surveillance après commercialisation
- Des obligations en matière de notification des incidents graves (matériorvigilance)
- Dans le cas de dispositifs faisant l'objet d'une investigation, de la déclaration selon laquelle le dispositif est conforme aux exigences générales en matière de sécurité et de performances indépendamment des aspects relevant de l'investigation clinique et selon laquelle, en ce qui concerne ces aspects, toutes les précautions ont été prises pour protéger la santé et la sécurité du participant, soit délivrée.

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Article 15.1

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 15.2

<sup>III</sup> Règlement UE 2017/745 Article 15.6

<sup>IV</sup> Règlement UE 2017/745 Article 15.3

## 3.2 La preuve clinique de la conformité

Le fabricant doit préciser et justifier le niveau de preuve clinique nécessaire pour démontrer la conformité de ses dispositifs au RDM.

Ce niveau de preuve clinique doit être approprié aux caractéristiques du dispositif et à sa destination. Les données cliniques doivent être pertinentes dans des conditions normales d'utilisation d'un dispositif, et doivent prendre en compte l'évaluation des effets secondaires indésirables ainsi que le caractère acceptable du rapport bénéfice/risque.

À cet effet, les fabricants planifient, réalisent et documentent une évaluation clinique.

Les exigences en matière d'évaluation clinique des DM selon le règlement sont exposées ci-dessous.

L'évaluation clinique doit suivre une procédure définie et méthodologiquement fondée sur<sup>I</sup> :

- Une évaluation critique des publications scientifiques pertinentes actuellement disponibles concernant la sécurité, les performances, les caractéristiques de conception et la destination du dispositif, à condition que :
  - o L'équivalence du dispositif faisant l'objet de l'évaluation clinique, en ce qui concerne la destination, et du dispositif auquel se rapportent les données soit démontrée
  - o Le respect des exigences générales pertinentes en matière de sécurité et de performances soit dûment établi.
- Une évaluation critique des résultats de toutes les investigations cliniques disponibles,
- La prise en compte des alternatives de traitement actuellement disponibles à cette fin, s'il en existe.

Pour tous les dispositifs de classe III et pour les dispositifs de classe IIb, le fabricant peut, avant d'effectuer son évaluation clinique et/ou son investigation clinique, consulter un groupe d'experts dans le but d'examiner la stratégie de développement clinique prévue par le fabricant et les propositions d'investigation clinique. Cette prise en compte est documentée dans le rapport sur l'évaluation clinique.<sup>II</sup>

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Article 61.3

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 61.2

Dans le cas des dispositifs implantables et des dispositifs de classe III, des investigations cliniques sont conduites, sauf si <sup>I</sup> :

- Le dispositif a été conçu en modifiant un dispositif déjà commercialisé par le même fabricant,
- Le fabricant a démontré que le dispositif modifié est équivalent au dispositif commercialisé, conformément à l'annexe XIV, section 3, et cette démonstration a été approuvée par l'organisme notifié, et
- L'évaluation clinique du dispositif commercialisé suffit à démontrer la conformité du dispositif modifié avec les exigences pertinentes en matière de sécurité et de performances.

Dans ce cas, l'organisme notifié vérifie que le plan de SCAC est approprié et inclut des études après commercialisation pour démontrer la sécurité et les performances du dispositif.

Le fabricant d'un dispositif pour lequel il a été démontré qu'il est équivalent à un dispositif déjà commercialisé et non fabriqué par lui, peut également ne pas conduire d'investigation clinique, pour autant que les conditions suivantes soient remplies en plus de ce qui est exigé audit paragraphe <sup>II</sup> :

- Les deux fabricants ont conclu un contrat qui accorde explicitement au fabricant du second dispositif un accès total et permanent à la documentation technique, et
- L'évaluation clinique d'origine a été effectuée conformément aux exigences du présent règlement, et le fabricant du second dispositif en apporte la preuve manifeste à l'organisme notifié.

L'obligation de conduire des investigations cliniques ne s'applique pas aux dispositifs implantables et aux dispositifs de classe III <sup>III</sup> :

- Qui ont été légalement mis sur le marché ou mis en service conformément à la directive 90/385/CEE ou à la directive 93/42/CEE et pour lesquels l'évaluation clinique :
  - o Est fondée sur des données cliniques suffisantes, et

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Article 61.4

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 61.5

<sup>III</sup> Règlement UE 2017/745 Article 61.6

- Est conforme à la spécification commune par produit qui est applicable pour l'évaluation clinique de ce type de dispositif, lorsqu'il en existe une
- Qui sont des sutures, agrafes, produits d'obturation dentaire, appareils orthodontiques, couronnes dentaires, vis, cales, plaques, guides, broches, clips ou dispositifs de connexion et pour lesquels l'évaluation clinique est fondée sur des données cliniques suffisantes et est conforme à la spécification commune par produit qui est applicable, lorsqu'il en existe une.

A noter que ces cas doivent être justifiés par le fabricant dans le rapport sur l'évaluation clinique et par l'organisme notifié dans le rapport d'évaluation sur l'évaluation clinique.<sup>I</sup>

### 3.3 La transparence de la conformité

Une des évolutions majeures du RDM concerne la transparence et un accès approprié à l'information. (5)

Dans ce cadre, deux outils sont mis en place :

- L'Identifiant Unique du Dispositif (IUD ou UDI en anglais)
- La base de données européenne EUDAMED

#### 3.3.1 Identifiant Unique du Dispositif

L'« identifiant unique des dispositifs » désigne :

*« Une série de chiffres ou de lettres créée selon des normes internationalement acceptées d'identification et de codification de dispositifs et qui permet l'identification formelle de dispositifs donnés sur le marché »<sup>II</sup>*

L'identifiant unique du dispositif (IUD) est un système d'identification basé sur :

- Sa production par le fabricant du dispositif
- Son apposition par le fabricant sur le dispositif
- Son enregistrement par le fabricant dans la base de données réglementaire EUDAMED

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Article 61.7

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 2.15

- Son enregistrement dans les systèmes d'informations des différents opérateurs jusqu'à l'utilisateur final

L'IUD est composé de (10) :

- L'IUD-ID → Identifiant Dispositif, un code numérique ou alphanumérique unique propre à un modèle de dispositif (fabricant, code produit...)
- L'IUD-IP → Identifiant Production, un code numérique ou alphanumérique unique identifiant l'unité de production d'un dispositif (numéro de série, numéro de lot, identifiant de logiciel, et/ou date de fabrication et/ou d'expiration...)

L'IUD-ID **de base** regroupe lui les dispositifs ayant la même finalité, la même classe de risque et les mêmes caractéristiques essentielles de conception et de fabrication.

Il s'agit d'un code de regroupement réglementaire :

- 1 IUD-ID de base = 1 ou plusieurs IUD-ID
- 1 IUD-ID = 1 seul IUD-ID de base



Figure 6 : Structure de l'IUD

Ainsi, à chaque IUD-ID de base et IUD-ID sont associés des attributs (10) :

- Réglementaires donc enregistrés par le fabricant dans EUDAMED (et transmis) :
  - o Noms et adresse du fabricant (et du mandataire le cas échéant)
  - o Code de nomenclature European Medical Device Nomenclature (EMDN)

- Classe du dispositif
- Quantité par unité de conditionnement
- Nom du dispositif ou dénomination commerciale
- Usage unique oui/non
- Stérilisation nécessaire avant utilisation oui/non
- Utiles à la logistique/approvisionnement/facturation, transmis par le fabricant :
  - Taille de la palette de livraison
  - Statut vis à vis du remboursement

L'objectif de ce système d'identification unique est d'accroître l'effectivité des activités de sécurité des dispositifs après commercialisation, grâce à une meilleure notification des incidents, à des mesures correctives de sécurité ciblées et à un meilleur contrôle par les autorités compétentes. De même, l'IUD permet de lutter de manière plus efficace contre la contrefaçon des DM et se veut améliorer les politiques d'achat et de gestion des stocks.<sup>I</sup>

Ainsi, les dispositifs sont identifiés tout au long de la chaîne d'approvisionnement et les opérateurs économiques coopèrent afin d'atteindre le niveau approprié de traçabilité de leurs dispositifs.<sup>II</sup>

En effet, les OE doivent être en mesure d'identifier<sup>III</sup> :

- Tout OE auquel ils ont directement fourni un dispositif
- Tout OE qui leur a directement fourni un dispositif
- Tout établissement ou professionnel de santé auquel ils ont directement fourni un dispositif

De même, les OE enregistrent et conservent l'IUD des dispositifs s'ils font partie<sup>IV</sup> :

- Des dispositifs implantables de classe III,
- Des dispositifs et catégories ou groupes de dispositifs déterminés par la Commission Européenne

Nous reviendrons dans la partie 3.6 sur le calendrier de mise en place de l'IUD.

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Considérant (41)

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 25.1

<sup>III</sup> Règlement UE 2017/745 Article 25.2

<sup>IV</sup> Règlement UE 2017/745 Article 27.8

A noter que l'IUD est la principale clé permettant d'introduire des informations dans la base de données IUD et l'enregistrement des produits dans EUDAMED.

### 3.3.2 Base de données européenne EUDAMED

Le RDM définit clairement les objectifs de la base EUDAMED <sup>I</sup> :

- Permettre au public d'être correctement informé des dispositifs mis sur le marché, des certificats correspondants délivrés par les organismes notifiés et des opérateurs économiques concernés
- Permettre l'identification unique des dispositifs dans le marché intérieur et faciliter leur traçabilité
- Permettre au public d'être correctement informé des investigations cliniques et aux promoteurs d'investigations cliniques de se conformer à leurs obligations
- Permettre aux fabricants de se conformer aux obligations en matière d'information
- Permettre aux autorités compétentes des États membres et à la Commission de s'acquitter des tâches que leur impose le présent règlement en connaissance de cause et renforcer la coopération entre elles

EUDAMED intègre les systèmes électroniques suivants <sup>II</sup> (**Figure 7**) :

- Le système électronique d'enregistrement des dispositifs
- La base de données IUD
- Le système électronique d'enregistrement des OE
- Le système électronique relatif aux ON et aux certificats
- Le système électronique relatif aux investigations cliniques
- Le système électronique relatif à la vigilance et à la surveillance après commercialisation
- Le système électronique relatif à la surveillance du marché

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Article 33.1

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 33.2

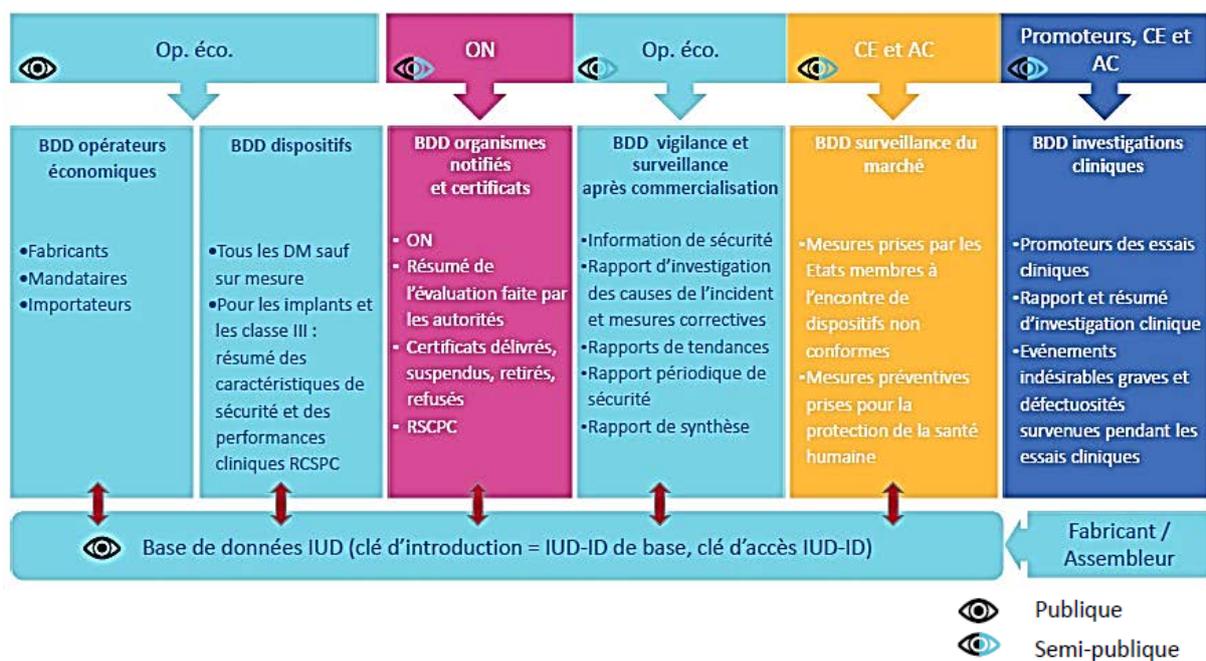


Figure 7 : Systèmes électroniques d'EUDAMED (Source : EUDAMED & IUD - Les jeudis de l'IUD SNITEM/Europharmat Mai 2021)

Cette base sera ainsi en partie en accès public dans un souci de transparence de l'information. Un Résumé des Caractéristiques de Sécurité et de Performances Cliniques (RCSPC) sera notamment disponible sur EUDAMED pour les DMI et dispositifs de classe III.<sup>I</sup>

Ce résumé est produit par le fabricant et contient au moins<sup>II</sup> :

- L'identifiant du dispositif et du fabricant, y compris l'IUD-ID de base et le numéro d'enregistrement unique
- La destination du dispositif ainsi que d'éventuelles indications ou contre-indications et les populations cibles
- Une description du dispositif, y compris une référence à la ou aux générations précédentes et aux variantes, s'il en existe, et une description des différences, ainsi que, le cas échéant, une description des accessoires, et des autres dispositifs et produits destinés à être utilisés en combinaison avec le dispositif
- Les autres solutions diagnostiques ou thérapeutiques possibles
- Une référence aux normes harmonisées et aux spécifications communes appliquées
- Le résumé de l'évaluation clinique visé à l'annexe XIV et les informations pertinentes sur le Suivi Clinique Après Commercialisation (SCAC)

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Article 32.1

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 32.2

- Le profil et la formation suggérés pour les utilisateurs
- Des informations sur les risques résiduels et sur tout effet indésirable, les mises en garde et les précautions

### 3.4 La surveillance de la conformité

Nous n'aborderons pas la surveillance du marché et son contrôle par l'AC.

#### 3.4.1 Surveillance après commercialisation

La « surveillance après commercialisation » (SAC) désigne :

*« L'ensemble des activités réalisées par les fabricants, en collaboration avec d'autres opérateurs économiques, pour établir et tenir à jour une procédure systématique de collecte proactive de données sur leurs dispositifs mis sur le marché, mis à disposition sur le marché ou mis en service de manière à dresser le bilan de leur utilisation, dans le but de repérer toute nécessité d'appliquer immédiatement une mesure préventive ou corrective »<sup>I</sup>*

Ainsi, pour chaque dispositif, les fabricants conçoivent, établissent, documentent, appliquent, maintiennent et mettent à jour un système de SAC en fonction de la classe de risque et du type de dispositif. Ce système fait partie intégrante du système de gestion de la qualité mis en place par le fabricant.<sup>II</sup>

Le système de SAC permet de collecter, d'enregistrer et d'analyser, d'une manière active et systématique, les données pertinentes sur la qualité, les performances et la sécurité d'un dispositif pendant toute sa durée de vie. Ceci en vue d'appliquer toute mesure préventive ou corrective et d'en assurer le suivi.<sup>III</sup>

Les données collectées au titre du système de SAC mis en place par le fabricant sont en particulier utilisées pour<sup>IV</sup> :

- Actualiser la détermination du rapport bénéfice/risque et la gestion des risques

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Article 2.60

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 83.1

<sup>III</sup> Règlement UE 2017/745 Article 83.2

<sup>IV</sup> Règlement UE 2017/745 Article 83.3

- Actualiser les informations sur la conception/fabrication, notice d'utilisation et l'étiquetage
- Actualiser l'évaluation clinique
- Actualiser le RCSPC
- Faire apparaître les besoins en matière de mesures préventives/correctives ou de mesures correctives de sécurité
- Répertorier les possibilités d'amélioration de la facilité d'utilisation, des performances et de la sécurité du dispositif
- Le cas échéant, contribuer à la SAC d'autres dispositifs
- Identifier les tendances d'incident et en rendre compte via le rapport de tendances <sup>I</sup>

La DT est mise à jour en conséquence. A noter qu'un plan de SAC doit être formalisé et ce plan fait partie de la DT des dispositifs (sauf des dispositifs sur mesure).

Les fabricants de dispositifs de classe I établissent un rapport sur la SAC <sup>II</sup> mis à jour selon les besoins et mis à la disposition de l'AC sur demande.

Les fabricants de dispositifs des classes IIa, IIb et III établissent un Rapport Périodique Actualisé de Sécurité (PSUR) faisant la synthèse des résultats et des conclusions de l'analyse des données de surveillance après commercialisation qui ont été collectées dans le cadre du plan de surveillance après commercialisation, exposant la justification de toute mesure préventive ou corrective prise et les décrivant. <sup>III</sup>

Ce rapport fait partie de la DT et décrit pendant toute la durée de vie du dispositif <sup>IV</sup> :

- Les conclusions à utiliser dans le cadre de la détermination du rapport bénéfice/risque
- Les principales constatations du SAC
- Le volume des ventes du dispositif et une estimation de la taille et d'autres caractéristiques de la population utilisant le dispositif et, si possible, la fréquence d'utilisation du dispositif.

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Article 88

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 85

<sup>III</sup> Règlement UE 2017/745 Article 86.1

<sup>IV</sup> Règlement UE 2017/745 Article 86.2

Les fabricants de dispositifs des classes IIb et III mettent le PSUR à jour au moins une fois par an. Les fabricants de dispositifs de classe IIa mettent le PSUR à jour selon les besoins et au moins tous les deux ans.

### 3.4.2 Matériovigilance

Les fabricants de dispositifs notifient aux AC <sup>I</sup> :

- Tout incident grave à l'exception des effets secondaires attendus qui sont clairement documentés dans les informations relatives au produit et quantifiés dans la documentation technique et qui font l'objet d'un rapport de tendances
- Toute mesure corrective de sécurité prise à l'égard de dispositifs

À la suite de la notification d'un incident grave, le fabricant mène sans tarder les investigations nécessaires liées à cet incident et aux dispositifs concernés. Ces investigations comprennent notamment <sup>II</sup> :

- Une évaluation des risques résultant de l'incident et
- Des mesures correctives de sécurité

Au cours des investigations le fabricant coopère avec les AC et, le cas échéant, avec l'ON concerné.

De même, les fabricants notifient, via EUDAMED (système électronique relatif à la vigilance et à la SAC) toute augmentation statistiquement significative de la fréquence ou de la sévérité des incidents qui pourraient avoir une incidence significative sur le rapport bénéfice/risque et qui ont entraîné ou pourraient entraîner des risques inacceptables pour la santé et la sécurité des patients/utilisateurs au regard des bénéfices recherchés. <sup>III</sup>

## 3.5 L'évaluation de la conformité

L'« évaluation de la conformité » désigne :

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Article 87.1

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 89.1

<sup>III</sup> Règlement UE 2017/745 Article 88.1

*« La procédure permettant de démontrer le respect ou non des exigences du présent règlement relatives à un dispositif »<sup>I</sup>*

Il existe trois procédures d'évaluation de la conformité :

- L'évaluation de la conformité sur la base d'un **système de gestion de la qualité** et de l'évaluation de la **DT** (Annexe IX)
- L'évaluation de la conformité sur la base de l'**examen type** (Annexe X)
- L'évaluation de la conformité sur la base de la **vérification de la conformité du produit** (Annexe XI)

Le choix de la procédure d'évaluation par le fabricant est conditionné par la classe de risque du dispositif qu'il souhaite commercialiser. Nous ne détaillerons pas les exigences spécifiques de chacune des procédures mais sera indiqué les modalités d'évaluation en fonction de la classe de risque des dispositifs.

Les fabricants de dispositifs de classe III, autres que des dispositifs sur mesure ou les dispositifs faisant l'objet d'une investigation, peuvent soit<sup>II</sup> :

- Réaliser une évaluation de la conformité conformément à l'annexe IX
- Réaliser une évaluation de la conformité conformément à l'annexe X, conjuguée à une évaluation de la conformité conformément à l'annexe XI

Les fabricants de dispositifs de classe IIb, autres que des dispositifs sur mesure ou les dispositifs faisant l'objet d'une investigation, sont soumis à<sup>III</sup> :

- Une évaluation de la conformité conformément à l'annexe IX, chapitres I et III,
- Avec évaluation de la documentation technique visée à la section 4 de ladite annexe concernant au moins un dispositif représentatif par **groupe générique de dispositifs**.

On entend par « groupe générique de dispositifs » :

*« Un ensemble de dispositifs destinés à une utilisation identique ou similaire, ou possédant une technologie commune permettant une classification générique de ces dispositifs sans prise en compte de leurs caractéristiques particulières »<sup>I</sup>*

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Article 2.40

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 52.3

<sup>III</sup> Règlement UE 2017/745 Article 52.4

Toutefois, pour les DMI de classe IIb, à l'exception des sutures, agrafes, produits d'obturation dentaire, appareils orthodontiques, couronnes dentaires, vis, cales, plaques, guides, broches, clips et dispositifs de connexion :

- L'évaluation de la DT conformément à l'annexe IX, section 4, est réalisée pour **chaque dispositif**.

Comme pour les dispositifs de classe III, le fabricant peut également choisir de réaliser une évaluation de la conformité conformément à l'annexe X, conjuguée à une évaluation de la conformité conformément à l'annexe XI pour ses dispositifs de classe IIb.

Les fabricants de dispositifs de classe IIa, autres que des dispositifs sur mesure ou les dispositifs faisant l'objet d'une investigation, sont soumis à <sup>II</sup> :

- Une évaluation de la conformité conformément à l'annexe IX, chapitres I et III,
- Avec évaluation de la DT visée à la section 4 de ladite annexe concernant au moins un dispositif représentatif pour chaque **catégorie de dispositifs**.

A noter que la notion de « catégorie de dispositif » n'est pas définie dans le règlement.

Le fabricant de dispositifs de classe IIa peut également :

- Etablir la DT conformément aux annexes II et III
- Associer une évaluation de la conformité conformément à l'annexe XI, section 10 ou 18

L'évaluation de la documentation technique s'applique là aussi pour au moins un dispositif représentatif pour chaque **catégorie de dispositifs**.

Enfin, les fabricants de dispositifs de classe I, autres que des dispositifs sur mesure ou les dispositifs faisant l'objet d'une investigation, attestent la conformité de leurs produits en établissant la déclaration de conformité UE sans évaluation des produits par d'un ON. <sup>III</sup>

---

<sup>I</sup> Règlement UE 2017/745 Article 2.7

<sup>II</sup> Règlement UE 2017/745 Article 52.6

<sup>III</sup> Règlement UE 2017/745 Article 52.7

Cependant, si ces dispositifs sont mis sur le marché à l'état stérile (Is), ont une fonction de mesurage (Im) ou sont des instruments chirurgicaux réutilisables (Ir), le fabricant applique les procédures prévues :

- Dans l'annexe IX, chapitres I et III
- Ou dans l'annexe XI, partie A.

L'intervention de l'ON dans le cadre de ces procédures se limite toutefois :

- Dans le cas des dispositifs mis sur le marché à l'état stérile, aux aspects liés à l'obtention, à la préservation et au maintien de cet état
- Dans le cas des dispositifs ayant une fonction de mesurage, aux aspects liés à la conformité des dispositifs aux exigences métrologiques
- Dans le cas des instruments chirurgicaux réutilisables, aux aspects liés à la réutilisation du dispositif, en particulier le nettoyage, la désinfection, la stérilisation, la maintenance et l'essai de fonctionnement, ainsi que la notice d'utilisation correspondante

### **3.6 Le calendrier de la conformité**

À partir du 26 mai 2021, date d'application du RDM (repoussée d'un an en raison de la crise sanitaire liée au COVID-19), les DM mis sur le marché devront répondre aux exigences du règlement et donc disposer d'un certificat tel qu'exigé dans le règlement. (5)

Cependant, le RDM prévoit des dispositions transitoires pour répartir dans le temps la mise en conformité réglementaire des dispositifs déjà marqués CE au titre des directives. La période d'application de ces dispositions transitoires est appelée « **période de grâce** ».

Le RDM prévoit en effet que <sup>1</sup> :

- Les certificats délivrés par des ON conformément aux directives 90/385/CEE et 93/42/CEE **avant le 25 mai 2017** conservent leur validité jusqu'à la fin de la période indiquée sur ces certificats.
- Les certificats délivrés par des ON conformément aux directives 90/385/CEE et 93/42/CEE **à partir du 25 mai 2017** restent valables jusqu'à la fin de la période indiquée sur le certificat, laquelle n'excède pas cinq ans après la délivrance dudit certificat. Ils sont toutefois invalidés **au plus tard le 27 mai 2024**.

---

<sup>1</sup> Règlement UE 2017/745 Article 120.2

Les DM pouvant bénéficier de ces dispositions transitoires sont donc les DM couverts par un certificat directive au 26 mai 2021 (**Figure 8**).

Toutefois, l'application de ces dispositions transitoires suppose qu'il n'y ait pas de changement significatif dans la conception et la finalité du dispositif.

De même, les exigences du règlement 2017/745 relatives à la SAC, à la surveillance du marché, à la vigilance, à l'enregistrement des OE et des dispositifs, s'appliquent en lieu et place des exigences correspondantes desdites directives pour les dispositifs bénéficiant de la période de grâce.<sup>1</sup>

A noter que les DM de classe I, qui changent de classe en application du règlement (et nécessitent donc l'intervention d'un organisme notifié) peuvent aussi bénéficier de cette période de grâce.

En revanche, les DM de classe I au titre du règlement doivent être conformes au 26 mai 2021.

Enfin les produits conformes à la directive présents dans les circuits de distribution peuvent être écoulés jusqu'au 26 mai 2025. Après le 26 mai, les produits conformes à la directive devront être retirés des circuits de distribution. (5)

---

<sup>1</sup> Règlement UE 2017/745 Article 120.3

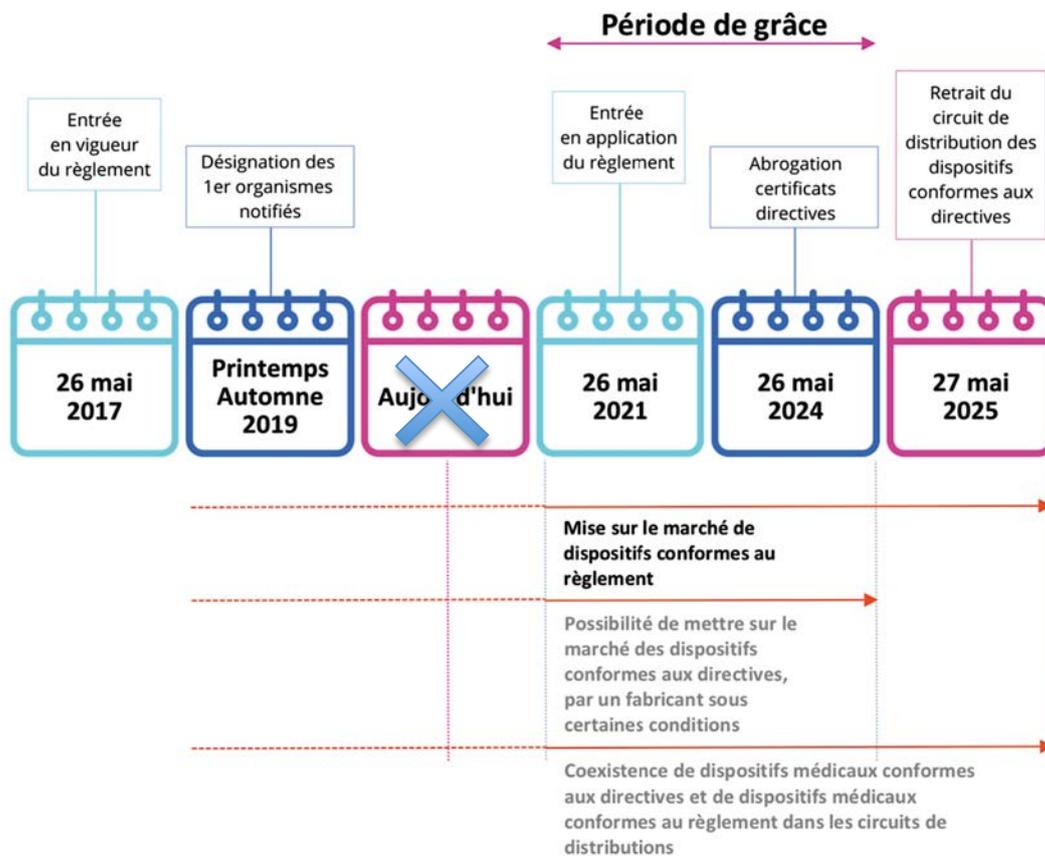


Figure 8 : Calendrier d'application du RDM (Source : Dispositifs Médicaux Nouvelle Règlementation - SNITEM Mai 2021)

Concernant la mise en place de l'IUD :

- La mise en place des supports IUD sur les étiquettes est réalisée au plus tard <sup>1</sup> :
  - o Le 26 mai 2021 pour les DMI et DM de classe III
  - o Le 26 mai 2023 pour les DM de classe IIa et IIb
  - o Le 26 mai 2025 pour les DM de classe I
  
- Le marquage direct des dispositifs réutilisables est réalisé au plus tard :
  - o Le 26 mai 2023 pour les DMI et DM de classe III
  - o Le 26 mai 2025 pour les DM de classe IIa et IIb
  - o Le 26 mai 2027 pour les DM de classe I

<sup>1</sup> Règlement UE 2017/745 Article 123.3

## **B/ ETUDE PILOTE : ENJEUX DE LA TRANSITION REGLEMENTAIRE ET SON IMPACT SUR LES POLITIQUES COMMERCIALES DES OPERATEURS ECONOMIQUES**

### **1. INTRODUCTION**

Le règlement 2017/745 procède à une révision en profondeur des anciennes directives européennes encadrant le DM et renforce considérablement les exigences relatives à ce produit de santé.

La définition du DM est élargie et de nouvelles technologies relèvent désormais de sa réglementation. Le niveau de preuve clinique nécessaire pour l'obtention de son marquage CE est sensiblement revu à la hausse, tout comme le suivi de son efficacité et de son degré de risque après mise sur le marché. De même, il devient identifiable et porteur d'informations, de sa fabrication à son utilisation chez le patient.

Les acteurs de ces PDS, que ce soit ceux qui les commercialisent, ou ceux qui les évaluent sont également responsabilisés. Ils doivent répondre à de nouvelles obligations organisationnelles et de ressources humaines, se conformer à de nouvelles procédures d'évaluation de la conformité en fonction de la classe de risque de leurs dispositifs, et respecter un calendrier défini par le Commission Européenne.

Toutes ces exigences engendrent des coûts non négligeables de mise en conformité réglementaire à la charge des industriels du secteur, dont on peut redouter l'impact sur le portefeuille produit, du surcoût du prix de vente du dispositif à la rationalisation de gamme ou l'arrêt de commercialisation.

L'objectif de ce travail est de révéler d'une part, les exigences sensibles du règlement 2017/745 auxquelles ont été confrontées les OE ainsi que les stratégies adoptées pour réussir au mieux la transition réglementaire de leurs dispositifs. D'autre part, il est question d'étudier l'impact de cette nouvelle réglementation sur les politiques commerciales des OE et d'aborder les conséquences de cet impact pour l'hôpital.

## **2. MATERIEL ET METHODES**

### **2.1 Schéma de l'étude**

L'étude propose une analyse mixte quantitative et qualitative à travers deux questionnaires :

- a) Questionnaire 1 (Q1) : questions à choix multiples et/ou fermées (quantitatif)
- b) Questionnaire 2 (Q2) : questions ouvertes (qualitatif)

Le choix d'un premier questionnaire à choix multiples et réponses fermées permet de sécuriser l'exploitation des résultats et de standardiser les réponses.

Ce choix limite la sollicitation en facilitant les réponses, et renforce l'attractivité du questionnaire pour les répondants. Le panel de répondants est ainsi élargi.

Le deuxième questionnaire entend lui affiner certaines thématiques du questionnaire initial, en proposant des questions à réponses ouvertes. Il permettra ainsi de compléter les résultats obtenus via le Q1.

Les deux questionnaires sont présentés ci-dessous.

#### **2.1.1 Questionnaire 1 (Annexe I)**

Ce travail a bénéficié du soutien d'Europarmat (société savante de dispositifs médicaux) qui a permis la diffusion du Q1 à ses industriels adhérents par courriel. Le courriel a présenté le sujet de la thèse d'exercice et son contexte, ainsi que l'objectif de l'enquête. Le questionnaire a été associé au corps du courriel sous forme de lien Google Form.

D'autre part, ont été mentionnés les noms et prénoms, fonction et lieu d'exercice de l'étudiant et du directeur de thèse.

Les OE sollicités ont été informés du respect d'anonymisation des informations recueillies et du traitement des données.

Ainsi, le Google Form a été paramétré de telle sorte qu'aucune adresse mail ne puisse être récupérée automatiquement après réponse au questionnaire.

La diffusion d'un compte-rendu après exploitation des résultats a également été proposée aux répondants afin de renforcer l'attractivité de l'enquête.

Ces répondants devaient eux renseigner une adresse mail à cet effet.

Le Q1 a été diffusé aux adhérents d'Euromat une première fois le 2 Février 2021 avec une relance le 16 Mars 2021.

Le Q1 a été clôturé le 30 Avril 2021.

### 2.1.2 Questionnaire 2 (Annexe II)

Le questionnaire 2 a été soumis aux répondants ayant accepté d'être contactés par mail en vue d'affiner les réponses du questionnaire initial (question 20 du Q1).

Ces répondants devaient également renseigner une adresse mail.

L'objectif est d'ouvrir la discussion et de favoriser l'échange d'information sur les enjeux de la transition réglementaire.

Contrairement au Q1, le Q2 est ciblé et personnalisé pour chaque enquêté en fonction de ses réponses au premier questionnaire.

Le Q2 personnalisé a été envoyé directement à l'adresse mail renseignée.

Le courriel a rappelé le sujet de la thèse d'exercice et son contexte, ainsi que l'objectif de ce second questionnaire. Le questionnaire personnalisé a été envoyé en pièce jointe sous format Word.

Les répondants pouvaient selon leur convenance :

- Répondre directement sur le fichier Word et le renvoyer en réponse au mail
- Préférer un entretien téléphonique ou par visioconférence pour répondre au Q2

Les règles d'anonymisation et de traitement des données ont également été rappelées.

Les Q2 personnalisés ont été envoyés le 15 Juin 2021 avec une relance le 1<sup>er</sup> Juillet 2021.

Le recueil des Q2 par mail ainsi que les entretiens se sont clôturés le 27 Juillet 2021.

## 2.2 Description des répondants

Les répondants ont été décrits selon deux critères :

- a) Catégorie d'entreprise
- b) Fonction au sein de l'entreprise

En raison du caractère anonyme des réponses, il était indispensable de choisir des critères pertinents de description des répondants pour l'exploitation des résultats.

### 2.2.1 Catégorie d'entreprise

Les critères de taille d'entreprises repris dans le questionnaire sont ceux introduits par l'article 51 de la loi n°2008-776 du 4 août 2008 de modernisation de l'économie. Il autorise un classement des entreprises en quatre catégories (11) :

- Microentreprises
- Petites et Moyennes Entreprises (PME)
- Entreprises de Taille Intermédiaire (ETI)
- Grandes entreprises

Le décret n° 2008-1354 du 18 décembre 2008 précise les critères d'appartenance à une catégorie d'entreprises. (12) (**Tableau 1**)

Catégorie d'entreprise	Définition
Microentreprise	Effectif < 10 personnes Chiffre d'affaires (CA) annuel < 2 millions d'euros <b>ou</b> total du bilan annuel < 2 millions d'euros
PME	Effectif < 250 personnes CA annuel < 50 millions d'euros <b>ou</b> total du bilan annuel < 43 millions d'euros
ETI	N'appartient pas à la catégorie des PME Effectif < 5000 personnes CA annuel < 1500 millions d'euros <b>ou</b> total du bilan annuel < 2 000 millions d'euros
Grande entreprise	Entreprise qui ne peut être classée dans les catégories précédentes

Tableau 1 : Catégories d'entreprises selon le décret n° 2008-1354 du 18 décembre 2008

Ainsi dans la première question du Q1, les répondants indiquent dans quelle catégorie d'entreprise ils évoluent.

### 2.2.2 Fonction au sein de l'entreprise

Les fonctions des répondants au sein de l'entreprise ont été regroupées sous 4 postes :

- Réglementaire/Assurance Qualité
- Direction Commerciale
- Direction Générale
- Marketing/Direction scientifique

## 2.3 Thématiques abordées

La construction des questionnaires s'est articulée autour de trois axes de réflexion étroitement liés :

- a. Enjeux de mise en conformité des OE au règlement 2017/745
- b. Incidence sur les politiques commerciales des OE
- c. Position des OE après décision d'un arrêt de commercialisation

Ces thématiques ont été développées de manière transversale au fil des deux questionnaires et sont présentées ci-dessous.

Les concepts abordés sous forme de questions à choix multiples et/ou fermées (Q1) et ceux abordés par des questions ouvertes (Q2) sont précisés pour chaque thématique.

### 2.3.1 Enjeux de mise en conformité des OE au règlement

- a. Mise en perspective d'une obligation organisationnelle du fabricant

Le RDM impose la désignation d'une PCVRR. L'article 15 en définit les conditions, ainsi que l'expertise requise pour occuper un tel poste au sein de l'entreprise.

L'impact potentiel de cette exigence pour les opérateurs économiques est mesuré (Q1) :

- En termes de recrutement
- En termes de formation

La position des micros et petites entreprises a également été analysée, par rapport à leur opportunité de sous-traiter cette activité réglementaire.

*b. Mise en perspective de la conformité au regard d'une exigence*

L'objectif a été d'identifier l'exigence ayant représenté le plus grand challenge (Q1) pour les OE dans la transition réglementaire de leurs dispositifs déjà sur le marché en termes de :

- Respect des délais pour la mise en conformité
- Investissement en ressources humaines/financières

Grâce à l'analyse du règlement et surtout de ses nouveautés par rapport aux directives, les 4 exigences suivantes ont été ciblées :

- Renforcement de la traçabilité et mise en place de l'IUD
- Transparence et diffusion des informations liées au produit  
(*Etiquetage, mise à jour de la documentation technique, carte d'implants ...*)
- Renforcement du SCAC  
(*SCAC, Matéiovigilance, plans de surveillance...*)
- Certification du Système Management de la Qualité (SMQ)

En complément, des questions ont ciblé les aspects de l'exigence challenge ayant mis en difficulté les OE, notamment par rapport à sa mise en œuvre pratique et le coût associé (Q2).

La relation entre l'absence de données cliniques disponibles et/ou de preuve suffisante pour l'obtention du marquage CE selon le RDM et l'arrêt de commercialisation d'un dispositif médical a également été investiguée dans le Q2.

Les OE ont de même été questionnés sur le rachat ou la fusion potentielle de leur entreprise avec une entreprise tierce, en vue de répondre aux exigences du règlement 2017/745 (Q1).

*c. Mise en perspective de la stratégie calendaire de mise en conformité*

L'objectif de cet item est de mettre en lumière la vision stratégique de l'entreprise dès l'entrée en vigueur du règlement en 2017. En particulier concernant la planification et l'organisation de la transition réglementaire et les missions prioritaires du point de vue de la fonction du répondant (Q2).

Les répondants ont été interrogés sur la stratégie préconisée de renouvellement du marquage CE (Q1). En effet, la date d'application du RDM est le 26 mai 2021 mais la période de grâce permet de continuer la commercialisation de dispositifs marqués CE jusqu'en 2024.

Ainsi, pour les produits dont le certificat directive est arrivé à échéance avant le 26 mai 2021, les entreprises ont eu le choix entre :

- Renouveler le certificat directive et bénéficier de la période de grâce jusqu'en 2024
- Certifier directement selon le règlement 2017/745

En complément, sous forme de question ouverte, les répondants ayant préconisé « certifier directement selon le règlement 2017/745 » ont été interrogés sur les motivations de ce choix stratégique, ainsi que sur les classes et/ou types de DM ciblés (Q2).

D'autre part, pour les répondants ayant préconisé « renouveler le certificat directive en vue de certifier par la suite selon le règlement 2017/745 », une estimation de calendrier de mise en conformité des gammes au RDM a été demandée (Q2).

### 2.3.2 Incidence sur les politiques commerciales des OE

#### *a. Incidence de l'examen de conformité sur les politiques commerciales*

Le renforcement des exigences relatives à la certification des ON et celles relatives à la procédure d'évaluation de la conformité suppose une hausse tarifaire de l'examen pour l'obtention du marquage CE selon le RDM.

Ainsi, les opérateurs économiques ont été consultés afin de savoir si le coût de l'examen de conformité selon le RDM a pu être un facteur de décision dans l'arrêt de commercialisation d'un de leurs dispositifs (Q1).

La répercussion de cette hausse sur les prix appliqués par les OE sur leurs dispositifs a été abordée (Q2) :

- Impact positif direct sur le prix unitaire du DM évalué
- Répartition du montant relatif à la certification sur l'ensemble du portefeuille produit

L'impact du faible nombre d'ON habilités à certifier selon le nouveau règlement a été pris en compte. En effet, au 5 mai 2021, le nombre d'ON habilités au titre du règlement 2017/745 est de 20 en Europe. (5)

Ainsi, les OE devaient indiquer si cette situation avait provoqué des retards de certification qui ont pu compromettre la pérennisation d'une gamme de DM (Q1).

L'incidence commerciale des retards de certification a été évaluée (Q2). Les OE devaient indiquer si ces retards ont eu pour conséquence :

- Une décision d'arrêt de commercialisation définitif de la gamme en Europe
- Une suspension temporaire du marquage CE dans l'attente de son obtention

Un état des lieux à date des produits conformes au règlement a été réalisé (Q1). L'intérêt est également de mettre en évidence l'impact de l'intervention ou non d'un ON pour la certification. Les DM ont ainsi été différenciés suivant leur classe de risque :

- Produits de classe I (non Is, Im, Ir) → en auto-certification
- Produits autres que classe I (non Is, Im, Ir) → nécessitant un ON pour la certification

#### *b. Incidence des nouvelles règles de classification et de l'élargissement du champ d'application du règlement sur les politiques commerciales*

Le premier objectif de cette thématique est d'évaluer la relation entre le renforcement des règles de classification et les décisions d'arrêt de commercialisation de produit, en particulier les reclassifications de produits dans des classes de risque plus élevées (Q1).

Les répondants pouvaient également donner un exemple issu de leur expérience (Q2).

Le second objectif est de mesurer l'impact du nouveau champ d'application du règlement et de la définition élargie du DM. Ainsi, a été demandé si une décision d'arrêt de commercialisation avait été motivée par l'entrée d'un de leurs produits dans le champ du DM, et donc régi par le règlement 2017/745 et ses exigences (Q1).

De même, les répondants pouvaient donner un exemple issu de leur expérience (Q2).

Enfin, le dernier objectif est de montrer que le renforcement des exigences relatives à la commercialisation d'un produit sous le statut de DM a pu motiver les OE à commercialiser le même produit sous un statut réglementaire différent tel que :

- Cosmétique
- Biocide
- Equipement de Protection Individuelle

Cette stratégie permettant de s'affranchir de la lourdeur réglementaire encadrant la commercialisation des DM (Q1).

Les répondants pouvaient également donner un exemple issu de leur expérience (Q2).

*c. Incidence directe sur le portefeuille produit des OE*

La part du portefeuille produit des OE directement impactée (rationalisation de gamme ou arrêt de commercialisation) par les nouvelles exigences du règlement 2017/745 a été estimée (Q1).

En complément, nous avons voulu savoir si ces produits en arrêt de commercialisation étaient toujours commercialisés hors Europe, notamment aux Etats-Unis via le Food and Drug Administration (FDA) approval (Q2).

Il a également été demandé aux répondants s'ils avaient, dans le cadre de leur fonction, pris part à la redéfinition du portefeuille produit de l'entreprise, et sur quels critères de décision (Q2).

De même, le pourcentage de surcoteur directement imputable au RDM et rapporté au prix unitaire du DM a été estimé et confronté à la décision d'arrêt de commercialisation (Q2) : à partir de quel pourcentage de surcoteur lié au RDM les OE décident-ils d'un arrêt de commercialisation ?

### 2.3.3 Position des OE lors d'un arrêt de commercialisation

*a. Actions auprès des utilisateurs*

La position des OE avant décision d'un arrêt de commercialisation a été interrogée (Q1), notamment :

- S'ils engagent un travail d'identification d'alternatives à leurs produits arrêtés en amont
- S'ils s'assurent du circuit de distribution français des produits proposés en alternative

D'autre part, en lien avec une situation d'arrêt de commercialisation sur le sol européen, a été demandé si les OE sont disposés à répondre favorablement à une demande d'importation en Europe, et sous quelles conditions (Q2).

*b. Politique tarifaire avec le client hospitalier*

L'impact d'un arrêt de commercialisation sur la politique tarifaire des OE a été analysé. Notamment lorsque leurs produits sont préconisés en alternative par l'établissement de santé, suite à l'arrêt de commercialisation du fournisseur titulaire du marché.

L'OE a été interrogé sur sa politique de prix lors de l'arrêt de commercialisation d'un produit concurrent, qui lui permet dès lors d'occuper une plus grande part du marché hospitalier. Il a ainsi été demandé si l'OE applique une majoration du prix de vente de ses produits (hors Liste des Produits et Prestations remboursables) lorsque ceux-ci constituent une alternative à un arrêt de commercialisation (Q1).

En complément, a été demandé si les OE ont déjà été confrontés à une renégociation par l'établissement, du tarif du produit préconisé en alternative, et si la renégociation a été un succès du point de vue hospitalier (Q1).

*c. Indications en impasse thérapeutique/diagnostique*

Il a été question de recueillir les arrêts de commercialisation de DM ayant conduit à des situations d'impasse thérapeutique ou diagnostique dans une indication sur le sol français et européen.

Les indications de « niche » (Q2) ont été ciblées. Ce sont les indications qui, au regard de leur faible volume de vente confronté au coût de mise en conformité réglementaire, sont plus propices à être déficitaires pour les OE. Elles ont été définies dans le questionnaire par un volume de vente ne dépassant pas 5 unités de vente par an et par Centre Hospitalier Universitaire (CHU).

Les OE ont également été interrogés sur l'éventuelle sollicitation ou alerte par l'AC ou de sociétés savantes, suite à une décision d'arrêt de commercialisation pouvant conduire à une situation d'impasse thérapeutique ou diagnostique (Q2).

### 3. RESULTATS/DISCUSSION

#### 3.1 Réponses aux questionnaires

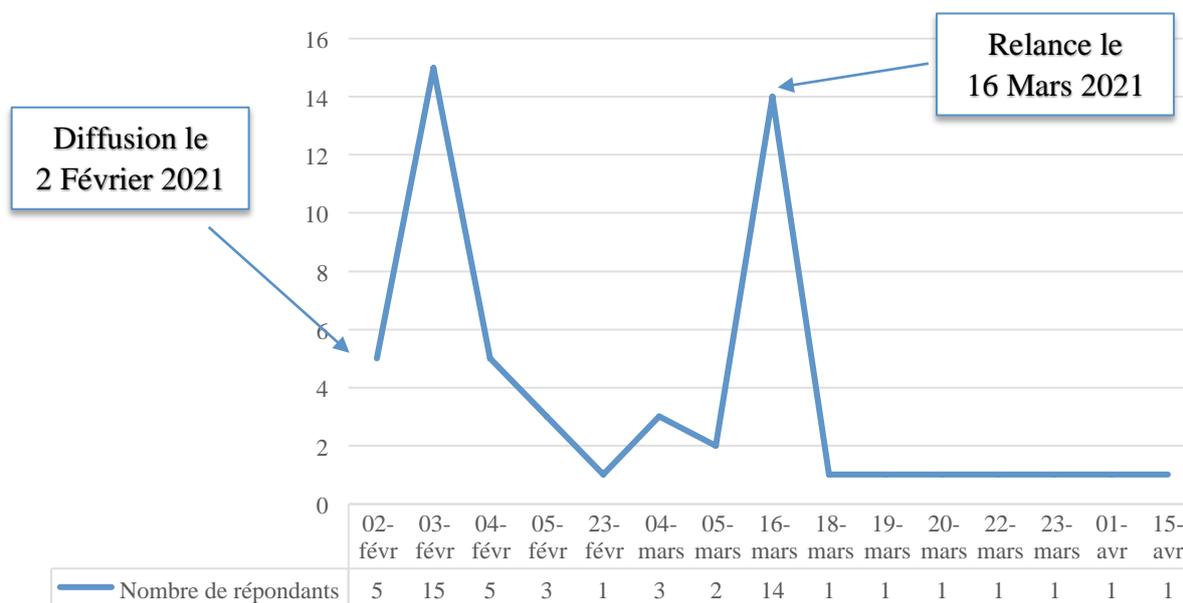


Figure 9 : Cinétique des réponses au Q1

Au total, 55 réponses ont été recueillies via le Q1.

Les réponses au Q1 ont été importantes les 4 premiers jours ayant suivi la diffusion puis se sont estompées. La relance par mail mi-mars a été efficace pour élargir le panel de répondants et recueillir de nouvelles réponses (**Figure 9**).

Sur ces 55 répondants, 26 ont accepté d'être contactés par mail afin de répondre au Q2 et affiner leurs réponses au questionnaire initial.

Sur ces 26 répondants, ont été recueilli :

- 8 témoignages par retour écrit
- 2 témoignages par entretien téléphonique

#### 3.2 Description des répondants

Le panel des répondants à l'enquête reflète la réalité du secteur des industriels du DM, composé majoritairement de PME (93% de PME en 2019 (2))

Ainsi, 38 (69%) des répondants au Q1 évoluent dans cette catégorie d'entreprise, contre 4 (7%) en ETI, 6 (11%) en Micro-Entreprise et 7 (13%) en Grande Entreprise (**Figure 10**).

Cette approche permettra par exemple de discuter les stratégies de transition réglementaire en fonction de l'appartenance à une catégorie d'entreprise.

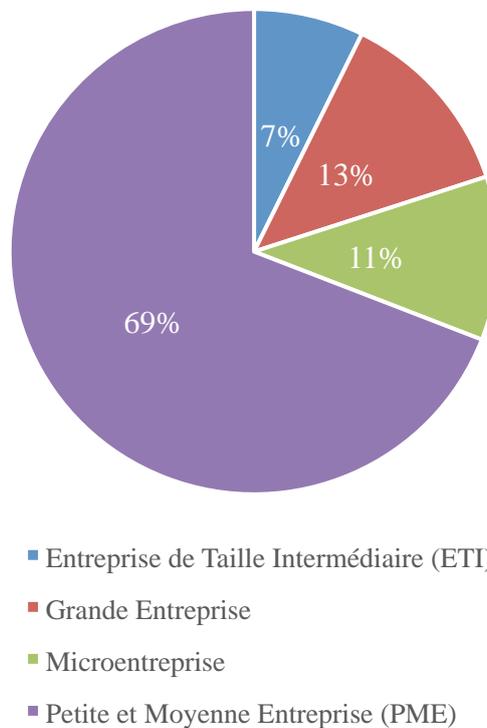


Figure 10 : Vue d'ensemble des catégories d'entreprises dans lesquelles évoluent les répondants

Une majorité des répondants occupe un poste de Règlementaire/Assurance Qualité (n = 24 soit 43%) ou appartient à la Direction Commerciale de l'entreprise (n = 17 soit 31%). En outre 7 (13%) des répondants sont affiliés à la Direction Générale de l'entreprise (**Tableau 2**).

Ainsi, ce panel suppose une pertinence des réponses aux questions soulevées par l'enquête. En effet, ces postes sont en première ligne dans la prise de décision relative à la transition réglementaire, tant au regard de la stricte conformité des DM au RDM (Règlementaire/Assurance Qualité) qu'au niveau de l'impact sur les politiques commerciales (Direction Commerciale/Direction Générale).

L'expérience des répondants est ainsi un réel atout pour la discussion des résultats.

Fonction au sein de l'entreprise	Nombre de répondants
Règlementaire/Assurance Qualité	24 (43%)
Direction Commerciale	17 (31%)
Direction Générale	7 (13%)
Marketing/Direction scientifique	7 (13%)

Tableau 2 : Fonctions des répondants au sein de l'entreprise

Concernant les répondants au Q2, 8 sur 10 évoluent au sein d'une PME. Parmi ces 8 répondants on retrouve 3 répondants Règlementaire/Assurance Qualité, 3 répondants affiliés à la Direction Commerciale de l'entreprise et 2 à la Direction Générale (1 par entretien téléphonique).

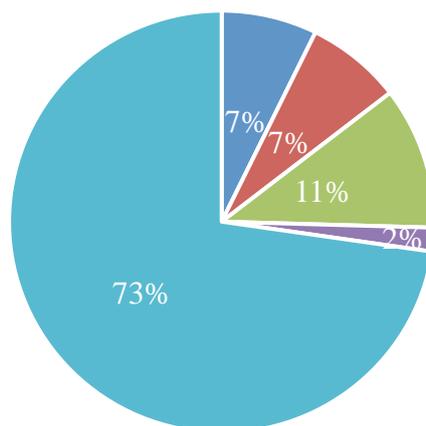
Enfin, nous avons recueilli le témoignage d'un Règlementaire/Assurance Qualité au sein d'une ETI et d'un directeur d'une micro-entreprise (entretien téléphonique).

### **3.3 Mise en perspective d'une obligation organisationnelle du fabricant**

La désignation d'une PCVRR, obligation définie dans le RDM semble n'avoir eu que peu d'impact sur l'organisation de l'entreprise en termes de ressources humaines (**Figure 11**).

En effet, 40 soit 73% des répondants ont indiqué qu'une personne qualifiée était déjà en poste au sein de l'entreprise, cette disposition n'ayant pas nécessité le recrutement d'une personne experte ou une formation supplémentaire pour une personne en poste.

De plus, seules 4 (7%) micro et petites entreprises ont pris le parti de sous-traiter cette activité.



### Le poste de PCVRR :

- a été confié à un prestataire externe (applicable pour les micro et petites entreprises)
- a fait l'objet d'un recrutement d'une personne qualifiée
- a fait l'objet d'une formation spécifique complémentaire
- fait l'objet d'une démarche de recrutement sans succès à ce jour
- une personne qualifiée était déjà en poste au sein de l'entreprise

Figure 11 : Modalités de désignation de la PCVRR

Ainsi, il semble que cette exigence du règlement 2017/745 n'ait pas nécessité de mise à niveau particulière des OE, ni de réorganisation des effectifs.

Cette exigence souligne principalement le souci de responsabilisation des acteurs que prône le RDM, mais ne semble pas représenter un enjeu de taille pour la mise en conformité des OE au règlement. Nous pouvons penser que cette disposition organisationnelle du RDM n'aura pas d'impact direct sur les politiques des OE, comme par exemple justifier une augmentation de prix des dispositifs pour pallier à un coût supplémentaire en ressources humaines, ou rationaliser les effectifs de l'entreprise.

### 3.4 Mise en perspective de la conformité au regard d'une exigence

Le renforcement du SCAC a été désigné comme l'exigence ayant représenté le plus grand challenge dans la transition réglementaire pour 27 (51%) répondants (**Figure 12**).

Cette tendance est retrouvée quelle que soit la fonction occupée (**Figure 13**).

Ensuite, nous retrouvons dans l'ordre le renforcement de la transparence et la diffusion des informations liées au produit (n = 15 soit 27%), le renforcement de la traçabilité et la mise en place de l'IUD (n = 7 soit 13%), et enfin la certification du SMQ (n = 5 soit 9%).

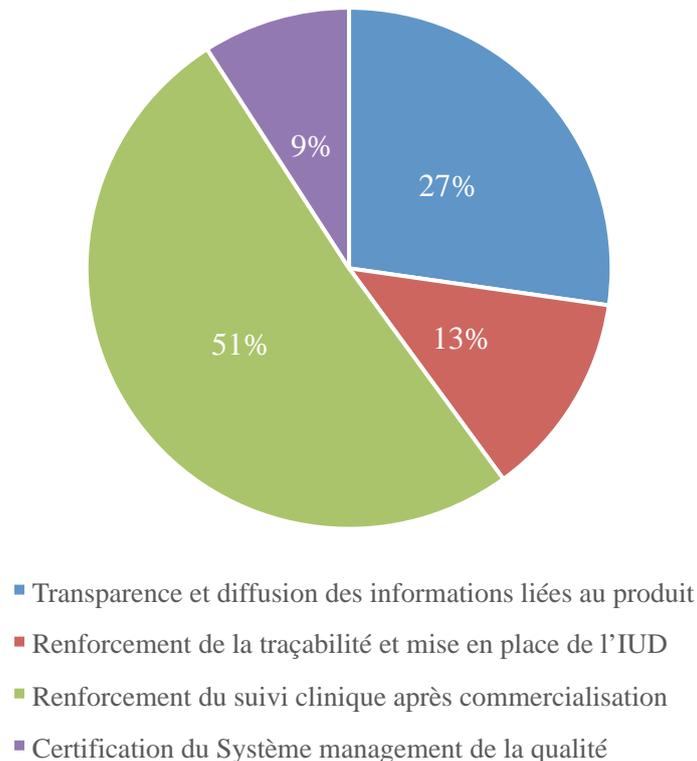


Figure 12 : L'exigence "challenge" pour la mise en conformité

Les réponses au Q2 ont permis de recueillir quelques expériences et difficultés rencontrées lors de la mise en conformité au regard de l'exigence « Renforcement du suivi clinique après commercialisation ». En effet, 7 sur 8 répondants au Q2 avaient indiqué cette exigence comme étant l'exigence challenge.

Un chargé Règlementaire/AQ d'une ETI nous a fait part de la difficulté à mettre en place des études observationnelles justifiant au long cours de l'intérêt d'un DM. En effet, trouver des promoteurs, des Contract Research Organization (CRO) ou des équipes médicales motivées et disponibles pour conduire ces études est de plus en plus compliqué, d'autant plus lorsqu'il s'agit de produits anciens ou d'utilisation courante dont l'utilité n'est plus à démontrer.

D'autre part, un chargé Règlementaire/AQ d'une PME a pointé du doigt la difficulté de recueillir les données cliniques sur les accessoires de DM. En effet, ces produits relèvent de la même réglementation, mais très souvent les données cliniques sont collectées seulement pour le DM principal évalué.

De plus, les bénéfices cliniques de produits qui apparaissent sur le long terme après une intervention chirurgicale sont difficilement évalués/évaluables, les patients guéris ou en bonne santé ne revenant pas au sein d'une structure d'hospitalisation ou auprès du chirurgien.

La mise en œuvre pratique de cette exigence est ainsi très compliquée et suppose aux OE de supporter le coût de mise en place de telles études. En effet, les structures qui composent le tissu industriel du DM étant principalement des PME, ces coûts réglementaires additionnels sans retour sur investissement rapide, peuvent constituer un frein à la croissance de ces entreprises.

De même, la nécessité de renforcer les effectifs au sein de l'entreprise afin de documenter et de mettre à jour ces données cliniques en vie réelle, représente un poids économique non négligeable à la charge des industriels.

Enfin, un directeur de micro-entreprise nous a indiqué qu'une partie du développement commercial de ses produits (marketing auprès des hôpitaux, relation client etc ...) avait été « sacrifié » au profit du SCAC. En effet, un arbitrage de la répartition des ressources économiques et de temps humain entre ces deux activités a dû être réalisé et le suivi clinique post commercialisation a été privilégié.

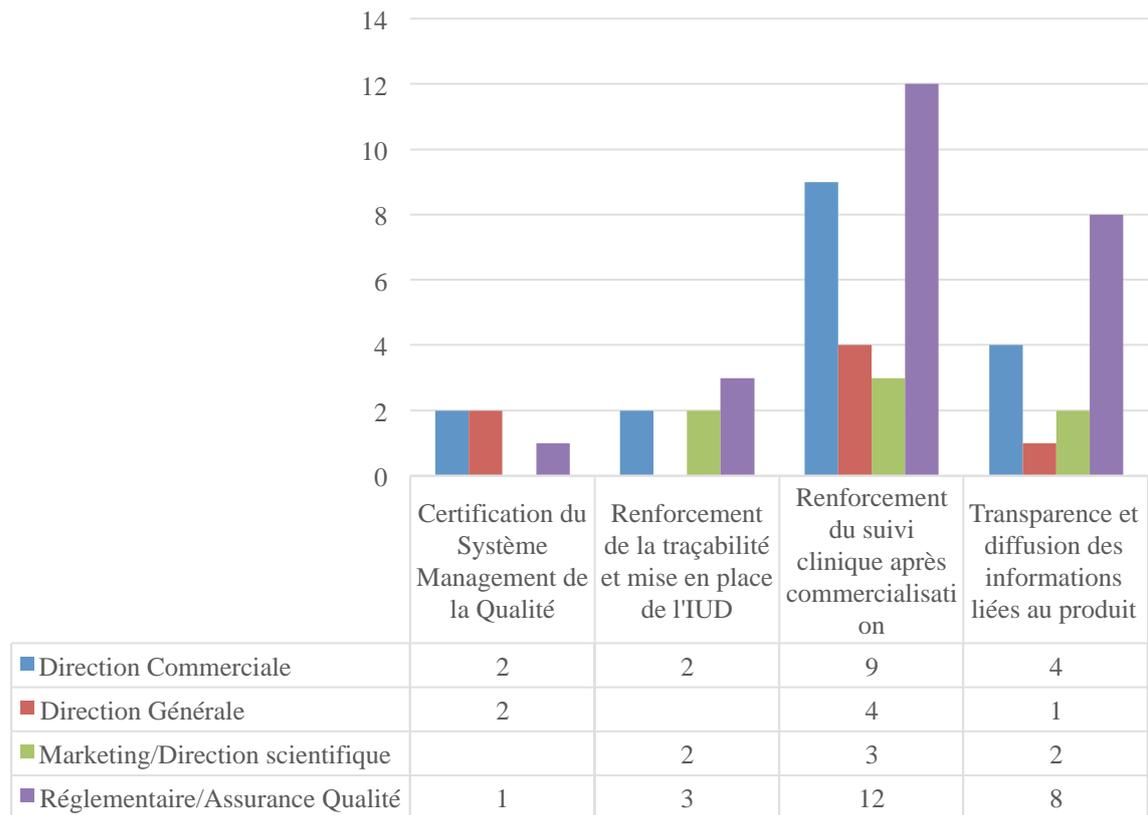


Figure 13 : Exigence "challenge" selon le poste occupé

Concernant un rapprochement d'entreprises en vue de répondre aux exigences du RDM seuls 2 répondants ont indiqué que leur société avait fait l'objet d'une fusion ou d'un rachat avec une entreprise tierce.

Ce résultat semble non représentatif de la réalité du paysage industriel actuel. En effet, entre 2017 et 2019, le SNITEM indique que 201 entreprises ont été créées sur le territoire français mais que 133 ont quitté le marché suite à des rachats/fusions, repositionnement ou cessations d'activités (on comptait 1434 entreprises du DM en France en 2017 contre 1502 en 2019). (2)

Une hypothèse serait que ces rachats/fusions d'entreprises entre 2017 et 2019 soient en lien direct avec l'entrée en vigueur du règlement 2017/745.

Ce rapprochement d'entreprises fait notamment écho à l'article 61.5 relatif à l'évaluation clinique des DM, qui précise que pour démontrer l'équivalence d'un dispositif à un dispositif déjà commercialisé et fabriqué par un autre OE, les deux fabricants doivent conclure un contrat.

La démonstration de l'efficacité clinique d'un produit par équivalence pourrait ainsi se présenter comme une solution pour la mise en conformité de certains dispositifs, permettant en même temps de minimiser les coûts relatifs aux études cliniques pré-marquage CE.

### **3.5 Mise en perspective de la stratégie calendaire de mise en conformité**

Lors de l'entrée en vigueur du règlement en 2017, les OE ont dû organiser et planifier la transition afin de se confronter au mieux aux enjeux du RDM.

En termes d'organisation à l'échelle de l'entreprise, les retours recueillis mettent l'accent sur des actions de formation des salariés aux nouveautés réglementaires. Ces formations ont eu pour objectif de mesurer au plus tôt l'impact du règlement sur l'activité des OE et leur portefeuille produit.

Les formations au nouveau référentiel ont été réalisées auprès d'organismes externes au sein d'une ETI et d'une PME dont nous avons eu le retour. Leur permettant de réaliser une analyse d'écart de la nouvelle réglementation par rapport à l'ancienne directive et secondairement une analyse d'impact :

- En termes de ressources humaines
- Sur le portefeuille produit de l'entreprise
  - o Impact sur le SMQ
  - o Impact sur le dossier technique nécessaire à l'obtention du marquage CE

Un plan d'action général a ainsi été établi suite à ces analyses. Dans l'ETI nous ayant répondu, une équipe de projet a été montée afin de piloter ce changement, avec à la tête un chargé Règlementaire/Assurance Qualité. Les missions de cette équipe ont été :

- De budgétiser le projet de transition réglementaire
- D'élaborer un planning prévisionnel sur 5 ans
- De cartographier les processus de révision de la DT et des dossiers de conception
- De mettre en place un plan de réduction des risques (vers une rationalisation du portefeuille produit, nous y reviendrons)

La refonte des règles de classification a également dû être étudiée par les OE. En effet, un répondant chargé Règlementaire/Assurance Qualité au sein d'une PME a été chargé d'étudier

les possibles changements de classe de risque des dispositifs de l'entreprise au regard du règlement et identifier ceux pour lesquels le règlement applique un renforcement de la classification.

En lien direct avec le plan de transition réglementaire, il a été majoritairement préconisé par les répondants (quelle que soit la catégorie d'entreprise) de renouveler le certificat CE selon la directive afin de bénéficier de la période de grâce jusqu'en 2024 (n = 37 soit 67% des répondants) (**Figure 14**).

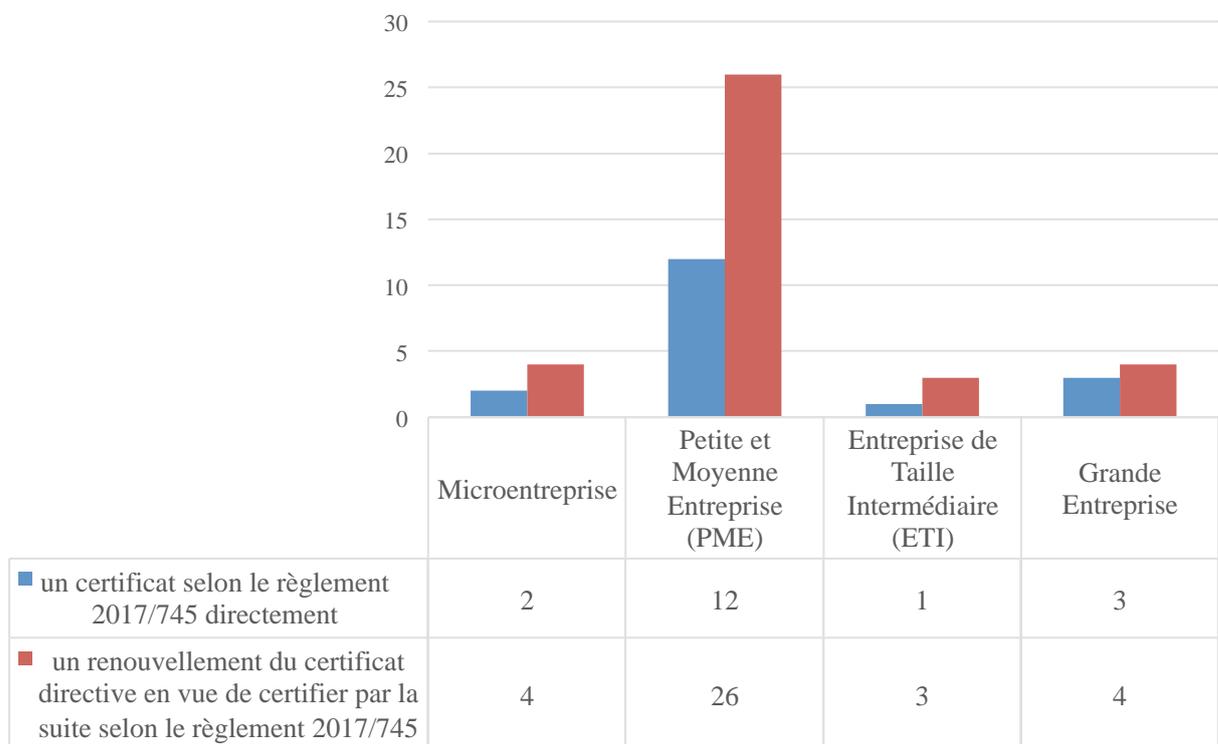


Figure 14 : Stratégie calendaire de mise en conformité selon la catégorie d'entreprise

La stratégie d'une PME a été d'identifier et de solliciter très précocement un ON habilité à certifier selon le RDM afin d'assurer plus sereinement la transition. L'objectif a été de planifier rapidement l'audit du SMQ de l'entreprise, puis d'organiser le dépôt progressif de l'ensemble des produits de l'entreprise auprès de l'ON.

Avec cette démarche, la PME a souhaité se prémunir du risque lié à l'engorgement et la sur sollicitation des ON qui ne pourront pas répondre à l'ensemble des demandes d'examen de marquage CE des industriels du secteur.

Ainsi, renouveler le marquage CE selon la directive apparaît comme une solution pour les OE afin de travailler au mieux la mise en conformité selon le règlement : bénéficier de la période de grâce pour certains dispositifs permet par exemple une plus grande marge de manœuvre pour le recueil des éléments de preuve clinique.

Il est tout de même fort probable que cette stratégie soit imposée par le faible nombre d'ON actuellement habilités à certifier selon le règlement.

Ci-dessous un exemple de calendrier de transition réglementaire du portefeuille produit d'une PME nous ayant répondu :

- Classe I : Mise en conformité au RDM effective depuis le 26 Février 2021
- Classe I passant classe Ir selon le RDM :
  - o Attente d'un devis de l'ON d'ici fin 2021 pour l'évaluation de tous les produits
  - o Evaluation d'un premier dossier Ir courant 2022
  - o Dépôt de l'ensemble des dossiers auprès de l'ON courant 2023 en vue d'obtenir la certification RDM au plus tard début 2024
- Classe II : Soumission en priorité des dossiers comptant des évolutions technologiques de produits existants

Cependant, ce calendrier est fortement dépendant des délais de l'ON et la PME redoute déjà l'engorgement prévisible en mai 2024 (fin de la période de grâce).

### **3.6 Incidence de l'examen de conformité sur les politiques commerciales**

Le coût de l'examen de conformité a pu être facteur de décision dans l'arrêt de commercialisation de DM pour 30 (55%) répondants (**Tableau 3**).

La hausse tarifaire des ON impacte cependant les tarifs des DM de manière diverse selon la politique commerciale de l'OE. Certaines réponses ci-dessous :

- Augmentation de 20 % de l'ensemble du portefeuille (micro-entreprise)
- Répartition du montant relatif à la certification par gamme de DM (2 PME)
- Augmentation du prix sur l'ensemble des dispositifs (PME)
- Pas de répercussion sur le prix de vente (1 PME et 1 ETI)
- Pas de décision encore prise à ce jour (PME)

Incidence de la hausse tarifaire des ON sur une décision d'arrêt de commercialisation	Oui	30 (55%)
	Non	25 (45%)

Tableau 3 : Incidence de la hausse tarifaire des ON

Le faible nombre d'ON habilités à certifier selon le nouveau règlement a pu entraîner des retards de certification et compromettre la pérennisation d'une gamme pour 31 (56%) répondants (**Tableau 4**).

Incidence du faible nombre d'ON certificateurs sur la pérennisation d'une gamme ou retard de certification de la gamme	Oui	24 (44%)
	Non	31 (56%)

Tableau 4 : Incidence du faible nombre d'ON certificateurs

Seuls 21 (38%) répondants ont indiqué commercialiser à date des DM autre que de classe I (non Is, Im, Ir) conformes au règlement (**Tableau 5**). Ce constat suppose l'impact du faible nombre d'ON certificateurs selon le RDM et la transition encore longue des OE vers le nouveau règlement.

La mise en application de la nouvelle classe Ir (instruments de chirurgie réutilisables), imposant une certification par un ON (versus auto-certification selon la directive) a fortement impacté une PME nous ayant répondu. En effet, cette entreprise possède près de 12 000 références qui devront être évaluées pour la première fois par un ON, ce qui représente 10 dossiers techniques de marquage CE à soumettre (sous réserve que l'ON valide la répartition des références dans ces 10 dossiers et n'exige pas de soumettre des dossiers supplémentaires plus spécifiques).

Cette nouvelle règle de classification a ainsi un impact financier non négligeable sur l'entreprise puisque l'évaluation de chaque dossier Ir par l'ON coûte 10 000 € à la PME.

De même, le répondant nous a confié la difficulté de planification de ces évaluations du fait de l'indisponibilité des ON, débordés, qui ont d'ores et déjà annoncé un risque de délais de certification fortement rallongés.

Nous pouvons imaginer l'impact potentiel que pourraient présenter ces retards de certification, à l'échelle d'un CHU par exemple, hôpitaux pour lesquels on peut parfois compter plusieurs dizaines de milliers de références au livret par CHU.

Une communication transparente et préventive sur un retard de certification à venir permettrait au client d'anticiper de manière plus confortable la recherche d'alternatives et l'acquisition d'un produit temporaire de remplacement. Ceci en vue de limiter les tensions d'approvisionnement lors d'une suspension d'un marquage CE, les coûts supplémentaires logistiques de produits en stock (produits avec dates de péremptions courtes notamment), et de permettre un meilleur accompagnement de l'évolution d'une pratique.

Une démarche de recherche d'alternatives engagée par l'OE et proposée à l'établissement de santé peut également être une solution dans ces situations, sous couvert que l'alternative convienne aux pratiques locales.

Produits de classe I (non Is, Im, Ir) conformes au RDM	Oui	26 (47%)
	Non	29 (53%)
Produits autres que classe I (non Is, Im, Ir) conformes au RDM	Oui	21 (38%)
	Non	34 (62%)

Tableau 5 : Etat des lieux des produits conformes au RDM

### **3.7 Incidence des nouvelles règles de classification et de l'élargissement du champ d'application du règlement sur les politiques commerciales**

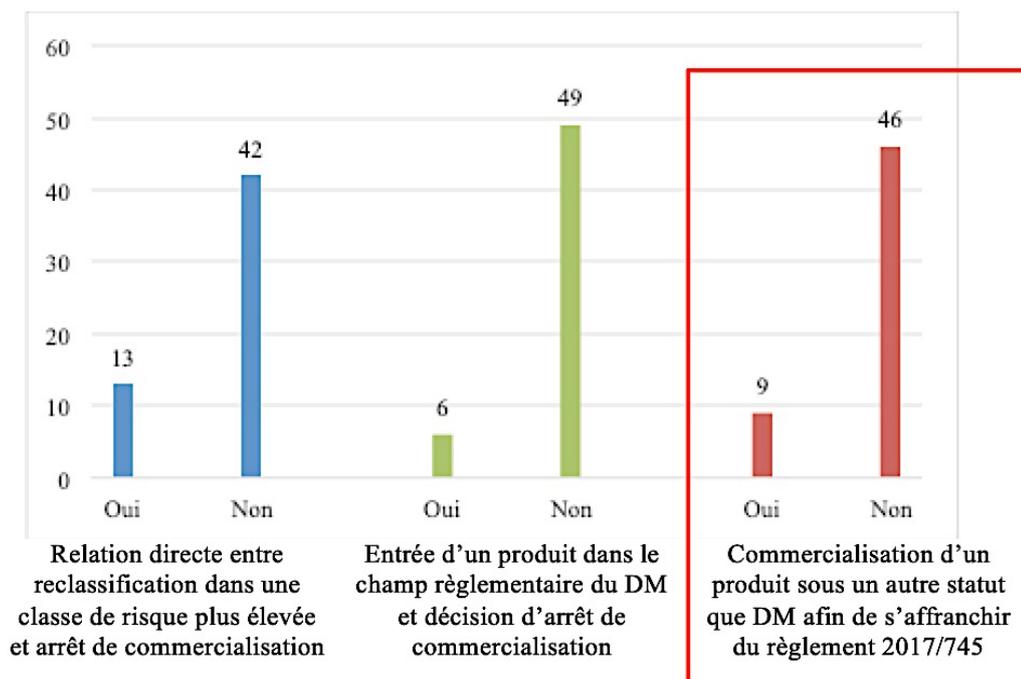


Figure 15 : Incidence des nouvelles règles de classification et de l'élargissement du champ d'application du RDM sur les politiques commerciales des OE

Bien que représentant des décisions minoritaires, le renforcement des règles de classification de DM, ainsi que l'entrée d'un produit dans le champ d'application du DM selon le règlement 2017/745 ont motivé des arrêts de commercialisation de produits (**Figure 15**).

En effet, 13 (24%) ont indiqué qu'une reclassification d'un DM dans une classe de risque plus élevée a pu être facteur de décision d'un arrêt de commercialisation. 6 répondants (11%) ont indiqué que l'entrée d'un produit dans le champ réglementaire du DM selon le règlement 2017/745 a pu motiver l'arrêt de commercialisation du produit.

Une PME nous a indiqué définitivement arrêter la commercialisation des produits reclassés en classe III selon le règlement 2017/745 à l'issue de la période de grâce en mai 2024, du fait de la lourdeur réglementaire et financière qu'impose la certification de ces dispositifs.

C'est notamment le cas de ses punchs aortiques et stabilisateurs cardiaques réutilisables, qui passent d'une classe I à classe III du fait de leur utilisation spécifique au contact du cœur et du système circulatoire central (règle 6).

Dans ce cas aussi se pose la question de la transmission d'informations et de la communication avec le client hospitalier, en vue d'initier la recherche anticipée d'alternative.

Nous avons également pu recueillir l'exemple d'une formulation lipidique indiquée dans le traitement préventif des escarres et plaies cutanées, pour laquelle le fabricant et l'Organisme Notifié n'ont pas revendiqué la même règle de classification :

- La règle 21 est revendiquée par le fabricant, classant le DM en classe IIa
- La règle 14 est suivie par l'Organisme Notifié, classant le DM en classe III

La règle 21 stipule en effet que les dispositifs composés de substances ou de combinaisons de substances destinées à être introduites dans le corps humain par un orifice du corps ou par application sur la peau et qui sont absorbées par le corps humain ou dispersées localement dans celui-ci :

- Relèvent de la **classe IIa** si les substances en question sont **appliquées sur la peau** ou si elles sont appliquées dans la cavité nasale ou buccale jusqu'au pharynx et atteignent leur destination dans ces cavités.

C'est ainsi l'action mécanique de la formulation lipidique qui est mise en avant par le fabricant. L'ON estime quant à lui que la règle 14 prend le dessus car la présence intrinsèque d'une molécule dans la formulation lipidique peut être considérée comme un médicament au sens de la directive 2001/83/CE et l'ON considère que cette molécule participe au mode d'action du dispositif.

Cette confrontation sur l'interprétation réglementaire se traduit possiblement par des exigences très différentes pour le fabricant pour la mise en conformité d'un même dispositif. Ce type de reclassification peut motiver un arrêt de commercialisation, l'enjeu de mise en conformité étant trop élevé par rapport au chiffre d'affaires généré par le produit, et la hausse des exigences difficilement supportable pour le fabricant.

Une des solutions prônées par les fabricants pour continuer la commercialisation d'un dispositif a été, lorsque le produit a un statut frontière, de le commercialiser sous une autre réglementation que celle du DM et ainsi de s'affranchir des exigences relatives au règlement 2017/745. C'est le cas de 9 (16%) répondants ayant répondu à l'enquête.

Nous pouvons citer comme exemples, recueillis via le Q2 :

- Une blouse de protection non tissée qui a basculé du statut de DM vers le statut d'Équipement de Protection Individuelle

- Un produit de ville (protecteur cutané) indiqué dans la cicatrisation de tatouages qui est désormais commercialisé sous le statut de cosmétique
- Un traitement de prévention des escarres qui est devenu un produit cosmétique destiné à une nouvelle indication : l'hydratation de la peau
- Un logiciel de diagnostic de plaie qui a été repensé afin d'en simplifier la mise en conformité réglementaire :
  - o Une partie du logiciel suit la norme 82304 (logiciel de santé)
  - o Une partie du logiciel suit la norme 62304 (logiciel DM servant au diagnostic)

Dès lors, se pose la question du risque associé à ces transpositions de réglementation. En effet, pour des produits fortement assimilables à des DM, les OE ont la possibilité de s'affranchir du règlement 2017/745 et de ses exigences sécuritaires (notamment la matériovigilance), ce qui peut constituer un risque non négligeable pour la santé des patients.

Les ON ont un rôle majeur dans la détermination du statut réglementaire de ces produits frontière. Leur position doit être argumentée par une évaluation de la balance bénéfice/risque du produit pour la société, notamment dans le cas où il sortirait de la réglementation des DM.

### 3.8 Incidence directe sur le portefeuille produit

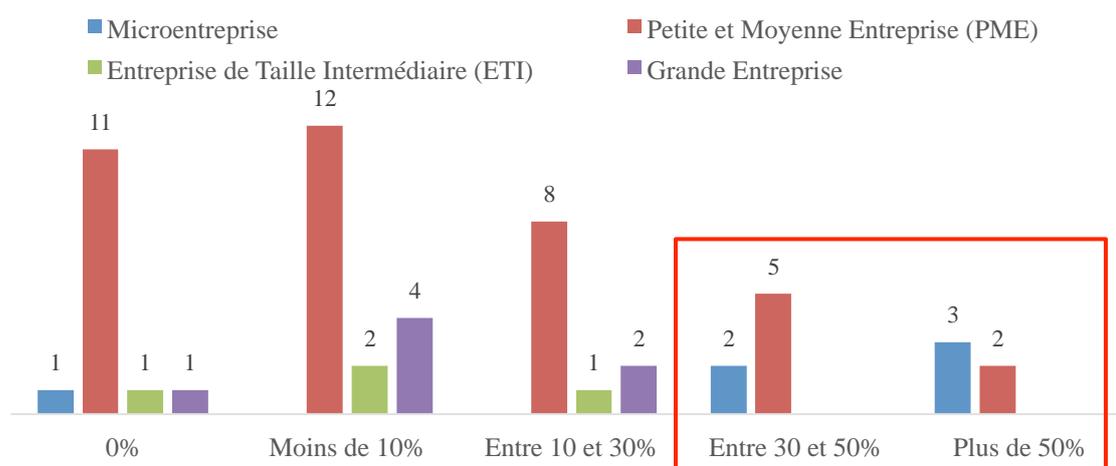


Figure 16 : Impact de l'entrée en vigueur du RDM sur le portefeuille produit des OE (en %)

Le portefeuille produit des OE est impacté de manière diverse par le RDM. Toutefois, seuls 14 (25%) répondants indiquent que leur portefeuille produit n'a pas été impacté par les nouvelles exigences réglementaires.

Les micro-entreprises et les PME sont les plus touchées (**Figure 16**). Ce sont les seules catégories d'entreprise ayant indiqué que plus de 30 % de leur portefeuille a été impacté par une rationalisation de gamme ou un arrêt de commercialisation.

L'impact dépend fortement du nombre de produits commercialisés par l'OE mais ce constat reflète les plus grandes difficultés qu'ont les entreprises à faible capital financier et/ou humain pour la mise en conformité au RDM.

Concernant les stratégies de redéfinition du portefeuille, elles doivent s'harmoniser avec le modèle économique de l'entreprise.

Nous avons recueilli le retour d'un Règlementaire/Assurance Qualité d'une ETI ayant participé à la redéfinition du portefeuille, qui nous a indiqué avoir :

- Arrêter définitivement les anciennes gammes pour lesquelles il existe une nouvelle génération de produit (évolution technologique)
- Arrêter les gammes ayant une marge annuelle inférieure à 50 000 € et dont les dossiers réglementaires étaient fragiles
- Dans un second temps, arrêter les gammes ayant une marge annuelle inférieure à 250 000 €
- Changer de statut réglementaire sur certains produits pour passer « Distributeur »

De manière plus simple, un répondant (PME, Direction Commerciale) a indiqué comparer le volume de vente et/ou le chiffre d'affaires généré par le produit au coût de mise en conformité au RDM, et décider d'un arrêt de commercialisation lorsque le coût de mise en conformité est supérieur de 30% du chiffre d'affaires réalisé sur le produit.

De même, le chargé Règlementaire Assurance Qualité d'une PME a souligné qu'un dossier de marquage CE regroupant peu de références commerciales (indications très spécifiques ne pouvant s'intégrer à d'autres dossiers) était plus susceptible de ne pas être soumis à un ON, et ce d'autant plus que le volume de vente des références est faible.

Enfin, la directrice générale d'une PME qui distribue en France les produits d'un fabricant européen nous a indiqué que l'objectif premier du fabricant, lors de l'entrée en vigueur du règlement, a été de maintenir sur le marché l'ensemble de ses gammes. Néanmoins, lors de la réponse au Q1, ce répondant avait indiqué qu'entre 10 et 30% de ses produits avaient cessés d'être commercialisés sur le sol français.

Deux répondants au Q2 nous ont indiqué envisager (micro-entreprise) ou continuer (ETI) la commercialisation de ces produits arrêtés en dehors de l'Europe.

En effet, la micro-entreprise commercialise ses produits uniquement sur le sol européen à l'heure actuelle, mais envisage sérieusement d'étudier de nouveaux marchés. Notamment celui des Etats-Unis (FDA Approval), considérant les exigences de la FDA plus souples que celles de la Commission Européenne.

L'ETI étudie même de nouvelles stratégies de développement de nouveaux produits, en privilégiant le développement de ces produits hors Europe dans un premier temps, en vue d'évaluer le marché potentiel et de décider ensuite d'une mise sur le marché sur le sol européen.

Ces deux retours d'expériences laissent entendre un retard plus marqué de l'innovation en Europe au profit d'autres régions du monde.

### **3.9 Actions auprès des utilisateurs**

31 (56%) répondants indiquent ne pas engager un travail d'identification d'alternatives au produit qu'ils cessent de commercialiser.

24 (44%) réalisent ce travail et 21 sur 24 s'assurent que les produits préconisés en alternative disposent d'un circuit de distribution en France.

Cependant, les alternatives proposées se placent très souvent en équivalence non stricte du dispositif initial.

L'alternative doit ainsi être validée par le pharmacien en concertation avec le chirurgien et une recherche d'alternatives à l'initiative de l'hôpital (bibliographie, sourcing, benchmarking etc..) est initiée si le dispositif proposé ne convient pas à la pratique.

### 3.10 Politique tarifaire avec le client hospitalier

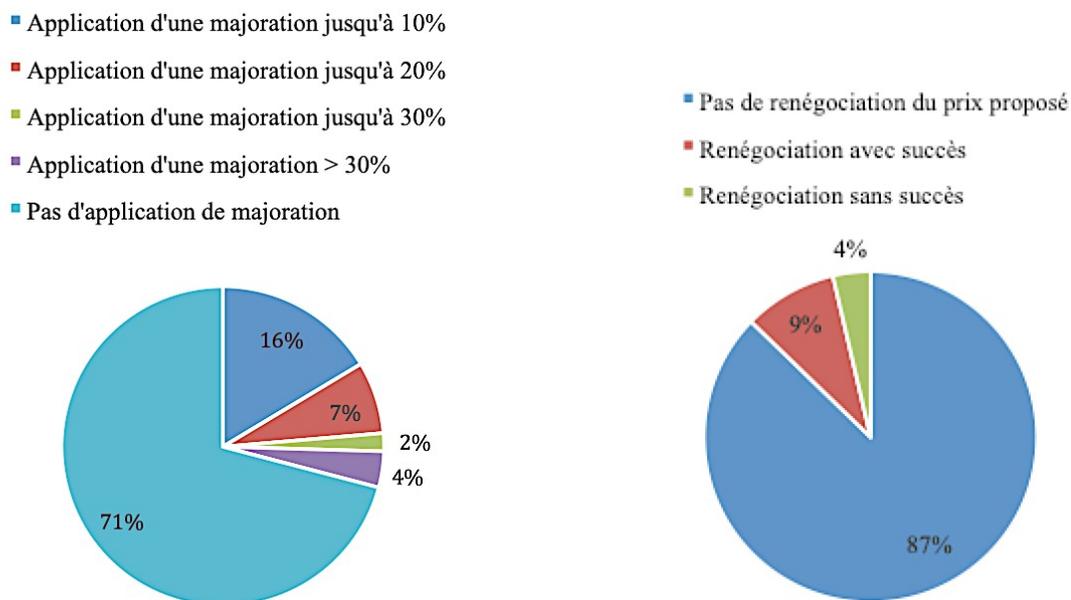


Figure 17 : Politique tarifaire avec le client hospitalier

La majorité des OE (n = 39 soit 71%) ne modifie pas la politique tarifaire lorsque leurs produits sont préconisés en alternative suite à un arrêt de commercialisation, et qu'ils jouissent d'une plus grande part de marché (**Figure 17**).

En revanche, il est intéressant de noter que 48 répondants (87%) indiquent que les prix des produits proposés en alternative à un arrêt de commercialisation ne sont pas renégociés par le client hospitalier.

En effet, les arrêts de commercialisation produisent très souvent des situations de tensions de stock pouvant conduire à des indications en impasse thérapeutique ou diagnostique. Dans ces situations d'urgence, une démarche de négociation du prix ne peut être envisagée par l'hôpital. D'autre part, le produit en alternative se présente souvent la seule solution disponible sur le marché.

### 3.11 Indications en impasse thérapeutique/diagnostique

Il n'y a pas eu de retours de décision d'arrêts de commercialisation ayant conduit à des situations d'impasse thérapeutique ou diagnostique sur le sol français ou européen.

Toutefois, il est fortement redouté que des DM utilisés dans des indications très spécifiques ou de niche cessent d'être commercialisés en Europe avec l'entrée en vigueur du RDM et que ces indications se retrouvent en impasse thérapeutique ou diagnostique.

En effet, ces produits à faible volume de vente sont plus susceptibles de représenter un poids économique supplémentaire à la seule charge des industriels, et pour lesquels ils ne peuvent espérer un retour viable sur investissement (notamment liés aux coûts réglementaires du marquage CE).

Cependant, cette position commerciale se doit d'être confrontée à la perte de chance potentielle pour le patient qui ne pourra plus être traité ou diagnostiqué. Ici, le rôle de l'AC est essentiel en tant qu'acteur de la surveillance du marché au niveau national.

Un parallèle avec d'autres produits de santé est ici proposé. En effet, pour les médicaments, et notamment les Médicaments d'Intérêt Thérapeutique Majeur (MITM) commercialisés en France, le décret n°2021-349 publié le 30 mars 2021 qui entrera en vigueur le 1<sup>er</sup> Septembre 2021 prévoit que les titulaires d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et les entreprises pharmaceutiques exploitant des médicaments procèdent à l'élaboration de Plans de Gestion des Pénuries (PGP) afin de prévenir le plus efficacement les risques de pénuries, notamment celles qui auraient des conséquences graves pour les patients.

Ces PGP élaborés à partir de lignes directrices de l'ANSM (Annexe III) permettront d'identifier les risques d'indisponibilité et, en cas de difficultés d'approvisionnement, d'apporter dans les meilleurs délais des solutions pour assurer la continuité des traitements pour les patients concernés.

La liste des MITM est fixée par l'arrêté du 27 juillet 2016. (13)

Chaque PGP comprend :

- Des informations générales sur le médicament concerné (indications, impact pour les patients, circuit de distribution)
- Une appréciation des risques pouvant conduire à une rupture de stock
- Les moyens de maîtrise prévus pour lutter contre ces risques (notamment stocks de sécurité, sites alternatifs de fabrication de la substance active et du produit fini)

- Les mesures de gestion en cas de risque de rupture ou de rupture avérée (contingement du stock résiduel, alternatives thérapeutiques, information des professionnels de santé et des patients, importations de médicaments).

Sous un angle différent, il pourrait être envisagé une transposition de ces PGP de médicaments vers des modèles de gestion d'arrêts de commercialisation de dispositifs médicaux. En particulier ceux pour lesquels une décision d'arrêt entraîne une situation d'impasse thérapeutique ou diagnostique et une perte de chance pour le patient.

Les lignes directrices de ces modèles devront bien entendues être adaptées à l'environnement réglementaire, commercial et de bon usage du dispositif médical et la réflexion orientée par l'AC du point de vue de l'indication couverte par le dispositif arrêté. Il peut de même être imaginé que l'AC, par sa connaissance du marché, fixe une liste d'indications sensibles et à risque de causer ces situations.

Un modèle de ce type, sera surtout fortement conditionné par une communication transparente et anticipée entre l'industriel et l'AC, condition qui pourrait relever d'une obligation réglementaire pour tout arrêt de commercialisation d'un produit utilisé dans une indication sensible.

Dès lors, l'AC en collaboration avec les sociétés savantes pourront engager un travail d'identification d'alternatives pertinentes (commercialisées en Europe ou non) et proposer aux professionnels de santé et aux utilisateurs des recommandations d'évolution de pratiques et de conduites à tenir dans ces situations. Ceci en vue de limiter l'impact de l'arrêt sur l'hôpital et sur la prise en charge des patients.

En effet, à l'heure actuelle, les gestions d'arrêts de commercialisation de ce type relèvent d'initiatives locales non standardisées, et parfois sans solution pérenne. Surtout, lorsqu'aucune alternative n'est disponible sur le sol français, des usages détournés de dispositifs peuvent diminuer l'efficacité de la prise en charge voire même présenter un risque pour le patient.

## 4. CONCLUSION

Cette étude pilote réalisée auprès des OE du secteur a permis de révéler certaines limites du RDM. En effet, la révision des directives européennes avait certes comme objectif premier de renforcer la sécurité des patients, mais l'entrée en vigueur du RDM a un prix pour les industriels avec des conséquences sur l'offre de soins.

Les OE sont confrontés à des exigences renforcées pour la mise en conformité de leurs produits, ce qui impose un arbitrage de l'allocation de leurs ressources et un ajustement de leurs politiques commerciales. Le principal enjeu est la démonstration et le suivi de l'efficacité clinique des dispositifs, source d'un lourd tribut organisationnel et économique pour les entreprises. A cela s'ajoutent le respect du calendrier fixé par le règlement, les reclassifications de certains dispositifs, l'entrée de nouveaux produits dans le champ réglementaire du DM, ainsi que les contraintes tarifaires et de disponibilité des ON pour la certification selon le RDM.

L'incidence de la transition réglementaire sur les politiques commerciales des OE est observable à plusieurs niveaux.

D'un point de vue macro-économique, le RDM pourrait favoriser l'émergence de nouveaux marchés en dehors de l'Europe, avec des contraintes réglementaires plus souples pour les industriels. Les multinationales pourraient privilégier le développement de nouveaux produits hors Europe afin d'évaluer un marché potentiel à moindre coût. Cette hypothèse suppose un retard accentué de l'innovation en Europe ainsi qu'un remodelage important du paysage industriel du DM (fusions d'entreprises ou cessations d'activité).

A plus petite échelle, il peut être fortement redouté une augmentation significative du prix de vente des dispositifs sur le sol européen et une négociation plus compliquée pour les acheteurs hospitaliers, qui devront absorber le surcoût réglementaire lié au RDM.

Des retards de mise en conformité sont d'ores et déjà attendus, avec pour conséquences des situations de tensions de stocks voir de ruptures de produits à l'hôpital.

Enfin, les décisions multipliées de rationalisations de gammes et d'arrêts de commercialisation peuvent engendrer de réelles pertes de chance pour les patients, lorsque ces situations perturbent l'offre de soins hospitalière.

Nous décrivons dans la suite de cette thèse des cas d'arrêts de commercialisation liés au règlement 2017/745 ayant conduit à des indications en impasse thérapeutique ou diagnostique en France. Seront détaillés les modèles adoptés pour la gestion locale de ces arrêts, et des pistes d'amélioration seront explorées.

## **C/ DISCUSSION DE L'IMPACT POUR L'HÔPITAL : EXEMPLES D'ARRÊTS DE COMMERCIALISATION LIES AU REGLEMENT SOURCES D'INDICATIONS EN IMPASSE THERAPEUTIQUE OU DIAGNOSTIQUE**

### **1. MONITEUR DE PRESSION DES LOGES**

#### **1.1 Contexte**

Le syndrome des loges est caractérisé par une élévation pathologique de la pression intratissulaire d'un compartiment musculaire entraînant une souffrance neuromusculaire de sévérité variable. (14) Il existe deux tableaux cliniques.

La forme aiguë est une urgence chirurgicale qui survient le plus souvent suite à un traumatisme (fracture) ou une compression (plâtre ou pansement compressif). Le premier signe et le plus constant se caractérise par une douleur, disproportionnée avec le traumatisme responsable, et résistante aux antalgiques. Une douleur à l'étirement musculaire lors d'une mobilisation passive peut également être constatée.

Un retard de diagnostic et/ou une prise en charge retardée peut être rapidement catastrophique sur le plan fonctionnel, pouvant aboutir à une nécrose musculaire associée à une atteinte neurologique irréversible dans le territoire correspondant.

La forme chronique elle, survient dans la majorité des cas chez l'adulte jeune (20 à 30 ans en moyenne) et sportif (course à pied et sports collectifs le plus souvent), et atteint préférentiellement les jambes. La douleur, le plus souvent antérieure, est à type de tension, de crampe, ou de claudication. Elle survient lors de l'effort et peut persister quelques heures à quelques jours après.

Dans les deux formes, seule la mesure de la pression intra-compartimentale de loges musculaires permet d'affirmer le diagnostic. (14)



Figure 18 : Moniteur de pression des loges

La technique historiquement utilisée pour la mesure des pressions intra-compartmentales associe une aiguille ou un cathéter (consommables à usage unique) à un capteur de pression à affichage digital (équipement biomédical). L'aiguille ou le cathéter est introduit dans une loge musculaire afin d'en mesurer la pression (**Figure 18**).

Le diagnostic se base sur les critères de Pedowitz (14) et permet notamment d'orienter la prise en charge vers une chirurgie (aponévrectomie ou aponévrotomie) si le diagnostic de syndrome des loges est confirmé.

La mesure des pressions intra-compartmentales à l'aide du moniteur de pression permet ainsi un diagnostic rapide (diagnostic de la forme aiguë) et convient à la prise en charge ambulatoire (diagnostic de la forme chronique). (14)

## 1.2 L'arrêt de commercialisation

En Février 2019, le distributeur français (A') du moniteur de pression des loges annonce par courrier la cession de distribution de l'équipement et de ses consommables.

Les commandes de consommables doivent désormais être directement adressées au fabricant (A), sauf qu'aucune n'est prise en compte. Le service client informe en effet que la totalité de la gamme a été cédée à un fabricant américain (B), laissant cette gamme sans circuit de distribution en France.

Lors de la prise de contact avec le fabricant américain (B), celui-ci indique envisager une commercialisation du dispositif sur le sol européen, mais est incapable de fournir un délai de mise à disposition, l'enregistrement du produit en conformité aux exigences du règlement 2017/745 soulevant des contraintes de calendrier incompressibles.

Les stocks de consommables diminuent dans les hôpitaux et une solution rapide de remplacement s'impose. Le risque étant de se retrouver dans une indication en impasse diagnostique, que ce soit pour le diagnostic de la forme aigue conditionnant la prise en charge en urgence, ou dans le cadre des consultations de médecine vasculaire pour le diagnostic de la forme chronique.

Une concertation pluridisciplinaire est mise en place au sein de l'hôpital. Les sociétés savantes de dispositifs médicaux sont sollicitées, tout comme les établissements voisins afin de connaître leur stratégie adoptée face à cet arrêt de commercialisation.

Une alternative au moniteur de pression est trouvée en Avril 2019 : un capteur de pression individuel, stérile et à usage unique, sans consommables captifs au dispositif (**Figure 19**).



Figure 19 : Capteur de pression individuel

Cependant, lors de l'identification de l'alternative, le dispositif ne dispose toujours pas d'un circuit de distribution en France (ni en Europe). Il est seulement commercialisé aux Etats-Unis par la filiale américaine d'une multinationale (C).

L'ANSM est alors alertée de cette situation d'impasse diagnostique par les correspondants régionaux de Matériovigilance. L'ANSM accélère les démarches de certification du produit en Europe et la distribution est confiée à la filiale française du groupe (C') en Juillet 2019.

A noter que la contractualisation d'un marché pour ce produit n'a pu être réalisée qu'en Septembre 2019 et que les premières commandes ont été livrées en Novembre 2019.

### **1.3 Discussion de l'impact pour l'hôpital**

La gestion complète de cet arrêt de commercialisation a nécessité au total 10 mois, depuis l'arrêt de distribution du moniteur et de ses consommables à la première livraison du capteur de pression individuel. Ce délai souligne la complexité de la gestion d'un arrêt, et la lourdeur des tâches à la principale charge des hospitaliers.

Du fait de l'arrêt de commercialisation du moniteur de pression, l'activité de consultations pour le diagnostic du syndrome chronique des loges a dû être interrompue pendant plusieurs mois, faute de consommables et d'alternative validée. Bien que le diagnostic de la forme chronique ne relève pas de l'urgence, il est légitime de s'interroger sur la perte de chance engendrée par un tel retard de diagnostic.

A l'initiative des pharmaciens de la PUI, le stock de consommables a en effet été priorisé pour le diagnostic de la forme aiguë. Malgré cette initiative, s'est tenue une période sans aucun dispositif disponible pour le diagnostic en urgence, engendrant une réelle perte de chance pour le patient (risque de nécrose musculaire lors d'une prise en charge retardée) et relevant de la responsabilité médico-légale du professionnel de santé.

Il est important de souligner l'utilité des correspondants régionaux de Matériovigilance qui ont alerté l'AC du désert de diagnostic dans cette indication. De même, l'action de l'ANSM a été efficace, capable d'accélérer la certification d'un produit dans une indication sensible.

Cependant, cet arrêt de commercialisation a pu conduire certains établissements à se retourner vers des dispositifs non validés dans cette indication et pouvant entraîner un risque pour le patient. L'unique alternative disponible sur le marché français pour le diagnostic du syndrome des loges s'étant dès lors emparée d'un marché de niche : les prix appliqués par le distributeur peuvent difficilement être négociés par les acheteurs hospitaliers car le capteur de pression individuel représente la seule solution dans cette indication.

Une analyse économique comparative simple entre le moniteur de pression et le capteur à usage unique a été réalisée, du point de vue de l'activité de consultations de diagnostic du syndrome chronique. Considérant l'achat de l'équipement entièrement amorti (achat à 1000 € en 2003), un rythme de consultations estimé à 2 rendez-vous par semaine sur l'année, et un seul dispositif utilisé pour un patient à chaque consultation, un surplus de 15 000 € a été chiffré sur une année pour cette activité avec l'utilisation du capteur de pression individuel (prix unitaire de 180 €) par rapport à l'achat de consommables (prix unitaire de 36 €).

De même, cela crée un gap économique non négligeable entre le prix unitaire du nouveau dispositif et le tarif de la consultation spécialisée (30 €, tarif applicable au 1<sup>er</sup> 2017 du point de vue de la collectivité (15)) pour cet acte non pris en charge par l'Assurance Maladie (Classification Commune des Actes Médicaux PDQB001 : Mesure directe de la pression tissulaire dans les loges musculaires des membres, par voie transcutanée)

Le rattrapage de la file active des patients avec un syndrome chronique des loges a cependant permis un recrutement plus important en amont des consultations, dans les services de Médecine du Sport (hospitalisations de jour) pour la réalisation d'examens diagnostiques.

Les patients positifs sont orientés vers des séjours de chirurgie orthopédique en ambulatoire, dont la valorisation peut compenser le prix unitaire du capteur à usage unique, sous couvert que la chirurgie soit réalisée dans le même établissement de santé pour un syndrome chronique.

## 2. PUNAISE OBTURATRICE ANTI-HEMORRAGIQUE

### 2.1 Contexte

La punaise obturatrice anti-hémorragique est conçue pour endiguer les hémorragies de la région présacrale au cours de la chirurgie pelvienne.

Elle est en particulier indiquée pour obtenir l'arrêt des hémorragies locales graves dans la région sacrée au cours des opérations chirurgicales, lorsque d'autres techniques telles que la cautérisation, la suture ou le clampage sont inefficaces.

Après contrôle transitoire du saignement par une compression digitale, la punaise disposée à l'extrémité de son applicateur malléable est appliquée dans l'espace présacré (**Figure 20**). Une pression est alors appliquée sur la tête de la punaise jusqu'à ce qu'elle pénètre dans l'os. Il est envisageable de placer une deuxième punaise si le saignement continue.

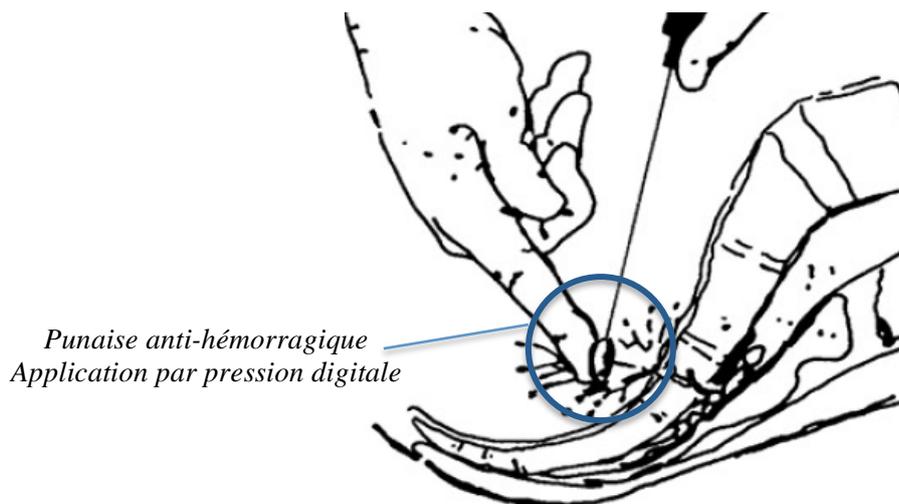


Figure 20 : Punaise obturatrice anti-hémorragique

### 2.2 L'arrêt de commercialisation

Suite à une passation de commande non honorée en Mars 2021, le fabricant de la punaise obturatrice anti-hémorragique informe par courriel sa décision d'arrêter de commercialiser le produit en Europe. Historiquement, le distributeur avait déjà cessé la distribution du produit, imposant de contractualiser un marché directement avec le fabricant de la punaise.

En effet, le fabricant décide pour des raisons économiques et de contraintes règlementaires de ne pas renouveler le marquage CE selon le nouveau règlement 2017/745. Ce produit couvre une indication de niche dont l'utilisation est estimée à 2 à 5 unités par an et par CHU.

Le fabricant précise qu'il poursuivra l'agrément FDA du produit et continuera à commercialiser le produit aux Etats-Unis.

Des dépannages inter-services sont organisés sur le mois d'Avril 2021 afin de pallier à cette situation mais cette solution ne peut être pérenne. En effet, cette indication se retrouve en impasse thérapeutique dans cette indication avec mise en jeu du pronostic vital du patient.

L'ANSM est sollicitée en Mai 2021. L'AC est interrogée sur sa connaissance potentielle d'autres fabricants commercialisant ce type de dispositif en Europe et le cas échéant sur la possibilité de prévoir des autorisations ponctuelles d'importation de ce produit avec agrément FDA en France. Il faut attendre Octobre 2021 pour avoir un retour de l'ANSM, informant qu'il n'existe pas à ce jour de dispositif similaire à la punaise obturatrice en arrêt de commercialisation sur le sol français et que l'agence ne peut pas intervenir sur les décisions industrielles de maintien ou non de leurs produits sur le marché. L'ANSM ne se positionne pas sur une autorisation ponctuelle d'importation mais propose des alternatives de pratique chirurgicale, en se basant sur les résultats d'une enquête menée auprès d'établissements de santé (compresses ou poudre hémostatique, comblement par de la cire/ciment orthopédique).

### **2.3 Discussion de l'impact pour l'hôpital**

Il existe d'ores et déjà des mesures dérogatoires encadrées par l'ANSM permettant de mettre sur le marché européen des dispositifs n'ayant pas fait l'objet des procédures de certifications et dont l'utilisation présente un intérêt pour la santé. (16)

En effet, une autorisation dérogatoire peut être sollicitée auprès de l'ANSM par le fabricant dans l'intérêt de la santé des patients. La demande doit être motivée par le professionnel de santé qui souhaite utiliser le dispositif et sera recevable :

1. En l'absence d'alternative pour le diagnostic ou le traitement du patient par des dispositifs médicaux marqués CE déclarée par le praticien
2. S'il est démontré que le bénéfice attendu pour le patient est significatif grâce à l'utilisation du dispositif en comparaison au diagnostic/traitement alternatif disponible

Les décisions dérogatoires prises par l'ANSM engagent la responsabilité de l'agence, du fabricant et du praticien qui utilise le dispositif médical.

Ainsi, dans le cas d'arrêt de commercialisation conduisant à des situations d'impasse thérapeutique ou diagnostique en Europe et induisant une perte de chance pour le patient, ces mesures dérogatoires argumentées peuvent être une solution.

En effet, il semble que certains des récents arrêts soient directement imputables à l'impact économique de la mise en conformité au RDM, bien que l'indication des dispositifs soit toujours pertinente et reconnue. Pour ces dispositifs, une autorisation d'importation de ce type peut se justifier.

Cependant, il peut être redouté que la prise en compte des demandes au cas par cas entraîne un retard de prise en charge potentiellement à risque pour le patient. Notamment, pour les dispositifs indiqués dans les situations d'urgence.

### **3. SONDES DE COMPRESSION OESO-GASTRIQUE**

#### **3.1 Contexte**

L'hémorragie digestive haute par rupture de varices œsophagiennes ou gastriques est l'une des principales complications de l'hypertension portale, survenant la plupart du temps chez le patient cirrhotique. (17) Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique.

La prise en charge associe la correction des perturbations hémodynamiques du syndrome hémorragique par solutés de remplissage et/ou transfusions sanguines et la mise en œuvre d'un traitement pharmacologique vasoactif (somatostatine et analogues de la terlipressine) le plus précocement possible.

L'endoscopie œsogastroduodénale (endoscopie digestive haute) est recommandée systématiquement. (17) Elle est à la fois à visée diagnostique car permettant d'affirmer l'origine du saignement et thérapeutique (ligature élastique ou sclérothérapie) pour contrôler l'hémorragie et prévenir la récurrence précoce. Elle doit être réalisée au plus tard dans les 12 heures après le début de l'hémorragie, dès que le patient est en situation hémodynamique stable. Le geste thérapeutique par endoscopie peut être répété pendant les 5 premiers jours de l'hémorragie en cas de persistance ou de récurrence à court terme. Si malgré tout l'hémorragie persiste ou récurrence précocement, l'hémorragie est dite « réfractaire » c'est-à-dire en échec du

contrôle des saignements malgré l'administration de traitements pharmacologiques et endoscopiques.

Dans ces situations, en l'attente de la réalisation d'un traitement définitif telle que la pose d'un shunt intrahépatique par voie transjugulaire (TIPS), des sondes dites de compression ou de tamponnement par ballonnet peuvent être utilisées de manière temporaire (maximum 24h). (17)

Chez l'enfant, les recommandations de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) préconisent leur utilisation si l'endoscopie ne peut pas être effectuée en urgence. (18)

Il existe deux types de sondes de compression œsogastrique :

- La sonde de Linton-Nachlas à ballonnet unique, indiquée pour le tamponnement des varices à localisation cardiotubérositaire ou fundique (**Figure 21**).



Figure 21 : Sonde de Linton-Nachlas

- La sonde de Sengstaken-Blakemore à deux ballonnets, indiquée pour le tamponnement des varices à localisation œsophagienne (**Figure 22**).

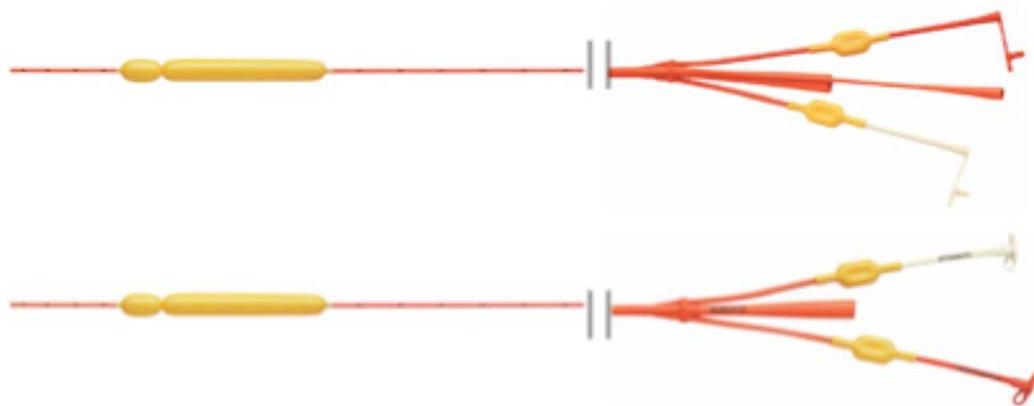


Figure 22 : Sonde de Sengstaten-Blakemore

### 3.2 L'arrêt de commercialisation

En Février 2020, le fabricant des sondes de compression œsogastrique en marché annonce par courrier qu'il cesse la commercialisation de ses dispositifs.

Cet arrêt de commercialisation fait suite à des arrêts de commercialisation successifs d'autres OE qui commercialisaient historiquement ces sondes sur le sol européen.

En effet, ces sondes représentent un marché de niche à très faible volume vente, estimé entre 5 et 10 unités par an à l'échelle d'un CHU.

Le fabricant a indiqué que l'impact économique du renouvellement du marquage CE selon le RDM est trop important au regard du chiffre d'affaires généré par les produits, motivant ainsi l'arrêt de leur commercialisation.

Cette indication très spécifique se retrouvant a priori sans solution thérapeutique validée en Europe, des pistes d'alternatives sont explorées en sollicitant :

- Le fabricant en marché qui a annoncé l'arrêt de commercialisation
- Une société savante de dispositifs médicaux : Europharmat
- L'ANSM

L'AC a sollicité directement le fabricant qui proposera de contacter une société américaine et une société chinoise susceptibles de commercialiser les produits, sans certitude qu'ils disposent d'un marquage CE ou d'un circuit de distribution en France.

Après prise de contact avec les sociétés, le fabricant américain ne commercialise pas le produit en Europe pour les mêmes raisons règlementaires liées aux exigences renforcées du RDM et le fabricant chinois n'a jamais répondu.

Europharmat a pu recueillir par son réseau des retours d'établissements de santé sur l'état de leurs pratiques dans cette indication et surtout, le fabricant qui approvisionne ces centres en sondes de compression. Au total, 18 établissements de santé ont répondu dont 11 CHU, 5 centres hospitaliers et 2 établissements de santé privés ont répondu à l'enquête. Cette action a notamment permis d'identifier deux autres fabricants de sondes de compression, mais qui commercialisent uniquement les sondes de Blakemore.

Un marché a été contractualisé avec l'un de ces fabricants de sondes de Blakemore mais il n'y a toujours pas à l'heure actuelle de solution pour les sondes de Linton.

### 3.3 Discussion de l'impact pour l'hôpital

Le recours aux sondes de tamponnement pour les varices hémorragiques réfractaires au traitement endoscopique est une indication reconnue et publiée. De nombreuses sociétés savantes telles que la SRLF (18), la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) (19) ou la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE) (20) recommandent leur utilisation dans cette indication.

Dans l'espoir que l'alternative pour les sondes de Blakemore puisse être une alternative pérenne, si une solution n'est pas trouvée pour les sondes de Linton, le changement de pratique le plus probable sera d'utiliser ces sondes de Blakemore pour la compression des varices à localisation cardiotubérositaire ou fundique.

Cependant, il peut être fortement redouté une compression incomplètement efficace et ainsi une persistance de l'hémorragie, entraînant une réelle perte de chance pour le patient et un risque pour la suite de sa prise en charge.

De même, lors de l'enquête initiée par Europharmat, certains répondants avaient indiqué envisager l'utilisation d'un dispositif d'hémostase endoscopique en alternative à l'arrêt de commercialisation pour le contrôle des saignements.

Cependant, le marquage CE de ce dispositif stipule bien l'indication « Hémostase d'hémorragies digestives hautes **d'origine non variqueuse** »

Là encore, cette pratique imposée par l'arrêt de commercialisation des sondes conduirait à l'utilisation d'un dispositif dans une indication « hors référentiel », non couverte par le fabricant. La responsabilité du praticien est en jeu et cette pratique présenterait également un risque pour le patient.

La recherche d'alternatives dans cette indication a également permis la mise en évidence d'une solution de remplacement potentiellement plus efficace et présentant un meilleur profil de sécurité que les sondes de tamponnement œsophagiennes (Blakemore) : une prothèse œsophagienne métallique auto-expansible (21) (**Figure 23**).



Figure 23 : Prothèse œsophagiennes métallique auto-expansible

Dans un avis publié en 2020 (17), la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) s'est prononcée pour une Amélioration modérée du Service Attendu (ASA III) de la prothèse par rapport à la sonde de tamponnement œsophagien de Sengstaken-Blakemore, comparateur cliniquement pertinent au regard de leurs indications superposables :

- Ce sont tous les deux des traitements temporaires en l'attente d'un traitement définitif tel que la pose d'un TIPS
- Ils sont au même niveau dans la stratégie thérapeutique c'est-à-dire en cas d'hémorragie aiguë et incontrôlée par rupture de varices œsophagiennes, réfractaire au traitement médical conventionnel (pharmacologique et endoscopique).

La SNFGE se positionnait déjà en 2016, préférant la prothèse œsophagienne aux sondes de tamponnement classiques dans cette indication. (20)

Ainsi, l'entrée en vigueur du règlement 2017/745 pourra également permettre une évolution des pratiques vers une prise en charge plus sécurisée du patient grâce à l'utilisation raisonnée de technologies innovantes.

En effet, les sondes de tamponnement utilisées historiquement présentaient également de nombreuses complications (pneumopathie d'inhalation, ulcération et rupture œsophagienne) et pouvaient tout de même être inefficaces et entraîner une récurrence hémorragique. (18)

L'arrêt de leur commercialisation aura permis aux professionnels de se repencher sur cette indication, et de réévaluer la pertinence des pratiques.

## CONCLUSION

Le règlement 2017/745 est un accélérateur d'arrêts de commercialisation de dispositifs médicaux. Les nouvelles exigences auxquelles doivent se conformer les industriels incitent à repenser le modèle économique des entreprises. L'entrée en vigueur du RDM a accentué la prise de décision au regard de l'intérêt lucratif du dispositif, plus qu'au regard de son intérêt de santé publique. Les produits à faible volume de vente couvrant des indications très spécifiques sont les plus touchés par ces politiques commerciales.

L'étude pilote a permis de révéler cette tendance. L'approche mixte quantitative et qualitative a apporté des résultats préliminaires convaincants qui se doivent d'être confirmés sur un échantillon plus grand : une étude de plus grande ampleur, idéalement à l'échelle européenne, permettrait de rendre compte de cette problématique aux décideurs.

Les multiplications d'arrêts de commercialisation risquent de perturber fortement l'offre de soins des années à venir si des actions concrètes ne sont pas mises en place.

Il convient par exemple que les acheteurs hospitaliers revoient les contrats de marchés publics en conséquence, afin de garantir des achats performants : il peut être envisagé une clause prévoyant des pénalités ou une obligation d'identification d'alternatives en cas d'arrêt de commercialisation d'un produit en cours de marché.

Les pratiques des professionnels utilisateurs d'un DM en arrêt de commercialisation devront être réévaluées. Cette démarche est intéressante d'un point de vue scientifique puisqu'elle permettra de remettre en perspective la pertinence d'une pratique au regard de l'arsenal thérapeutique disponible, mais pourra vite être fortement chronophage si les arrêts se multiplient.

Une adaptation du Plan de Gestion des Pénuries des médicaments à l'environnement du dispositif médical doit être réfléchi à l'échelle nationale. De même, les procédures dérogatoires de l'ANSM permettant de mettre sur le marché européen des dispositifs n'ayant pas fait l'objet des procédures de certifications doivent être portées à la connaissance des praticiens hospitaliers. Il est toutefois raisonnable de douter que ces démarches soient adaptées aux situations d'urgence avec mise en jeu du pronostic vital.

Des mesures incitatives devront sans doute être mise en œuvre par les instances nationales, pour ces dispositifs couvrant des indications sensibles. L'inscription sur la Liste des Produits

et Prestations remboursables (LPPr) de ce type de dispositifs avec un tarif de remboursement adapté est une solution à envisager.

La Commission Européenne évaluera l'application du règlement 2017/745 au plus tard le 27 mai 2027.<sup>1</sup> Il sera intéressant de faire un état des lieux du paysage industriel du dispositif médical à cette date. Aujourd'hui, constitué majoritairement de PME, il peut être imaginé à terme un modèle comparable à celui des industries pharmaceutiques : de grandes multinationales leader associées à des start-up pour la recherche et développement et des CRO pour la conduction des études cliniques.

Il sera de même pertinent de confronter le marché européen au reste du monde, en particulier en matière d'innovation ...

---

<sup>1</sup> Règlement UE 2017/745 Article 121

## BIBLIOGRAPHIE

**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 2017/745 Considérant (1)	Règlement UE 2017/745 Article 15.2
Règlement UE 2017/745 Considérant (2)	Règlement UE 2017/745 Article 15.3
Règlement UE 2017/745 Considérant (4)	Règlement UE 2017/745 Article 15.6
Règlement UE 2017/745 Considérant (6)	Règlement UE 2017/745 Article 16.1
Règlement UE 2017/745 Considérant (12)	Règlement UE 2017/745 Article 25.1
Règlement UE 2017/745 Considérant (19)	Règlement UE 2017/745 Article 25.2
Règlement UE 2017/745 Considérant (27)	Règlement UE 2017/745 Article 27.8
Règlement UE 2017/745 Considérant (41)	Règlement UE 2017/745 Article 31
Règlement UE 2017/745 Considérant (52)	Règlement UE 2017/745 Article 32.1
Règlement UE 2017/745 Considérant (59)	Règlement UE 2017/745 Article 32.2
Règlement UE 2017/745 Considérant (60)	Règlement UE 2017/745 Article 33.1
Règlement UE 2017/745 Article 1.4	Règlement UE 2017/745 Article 33.2
Règlement UE 2017/745 Article 1.6	Règlement UE 2017/745 Article 35.1
Règlement UE 2017/745 Article 1.7	Règlement UE 2017/745 Article 35.2
Règlement UE 2017/745 Article 1.8	Règlement UE 2017/745 Article 35.5
Règlement UE 2017/745 Article 2.1	Règlement UE 2017/745 Article 36
Règlement UE 2017/745 Article 2.2	Règlement UE 2017/745 Article 51.1
Règlement UE 2017/745 Article 2.5	Règlement UE 2017/745 Article 52.3
Règlement UE 2017/745 Article 2.7	Règlement UE 2017/745 Article 52.4
Règlement UE 2017/745 Article 2.15	Règlement UE 2017/745 Article 52.6
Règlement UE 2017/745 Article 2.30	Règlement UE 2017/745 Article 52.7
Règlement UE 2017/745 Article 2.32	Règlement UE 2017/745 Article 61.2
Règlement UE 2017/745 Article 2.33	Règlement UE 2017/745 Article 61.3
Règlement UE 2017/745 Article 2.34	Règlement UE 2017/745 Article 61.4
Règlement UE 2017/745 Article 2.40	Règlement UE 2017/745 Article 61.5
Règlement UE 2017/745 Article 2.42	Règlement UE 2017/745 Article 61.6
Règlement UE 2017/745 Article 2.60	Règlement UE 2017/745 Article 61.7
Règlement UE 2017/745 Article 11.1	Règlement UE 2017/745 Article 83.1
Règlement UE 2017/745 Article 11.3	Règlement UE 2017/745 Article 83.2
Règlement UE 2017/745 Article 11.5	Règlement UE 2017/745 Article 83.3
Règlement UE 2017/745 Article 13.1	Règlement UE 2017/745 Article 85
Règlement UE 2017/745 Article 13.2	Règlement UE 2017/745 Article 86.1
Règlement UE 2017/745 Article 13.3	Règlement UE 2017/745 Article 86.2
Règlement UE 2017/745 Article 13.3	Règlement UE 2017/745 Article 87.1
Règlement UE 2017/745 Article 13.4	Règlement UE 2017/745 Article 88
Règlement UE 2017/745 Article 13.5	Règlement UE 2017/745 Article 88.1
Règlement UE 2017/745 Article 13.6	Règlement UE 2017/745 Article 89.1
Règlement UE 2017/745 Article 13.9	Règlement UE 2017/745 Article 120.2
Règlement UE 2017/745 Article 14.2	Règlement UE 2017/745 Article 120.3
Règlement UE 2017/745 Article 14.3	Règlement UE 2017/745 Article 121
Règlement UE 2017/745 Article 14.5	Règlement UE 2017/745 Article 123.3
Règlement UE 2017/745 Article 15.1	

1. MedTech in France - Les technologies médicales [Internet]. [cité 12 juin 2021]. Disponible sur : <https://medtechinfrance.fr/les-technologies-medicales>
2. Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales (SNITEM). Panorama et analyse qualitative de la filière industrielle des Dispositifs Médicaux en France 2019
3. Boue C. Evolution de la réglementation relative aux Dispositifs Médicaux : Impact sur l'évaluation clinique [Th.D]. [Toulouse]: Université Toulouse III Paul Sabatier; 2021.
4. Chadirac C. Évolution du cadre juridique de la mise sur le marché des dispositifs médicaux dans l'Union Européenne. Sciences pharmaceutiques. 2014. dumas-01104312
5. Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales (SNITEM). Dispositifs Médicaux : Nouvelle Réglementation (Dossier de Presse) Mars 2020 (mise à jour Mai 2021).
6. Kababi K, Mhamdi S, Nyagam Kemajou O D. Fabricants : Passage de la directive 93/42 CEE au Règlement Européen 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux. Université de Technologie de Compiègne Janvier 2020.
7. Eurasanté ,Veille stratégique sur le bio-santé. Le règlement européen 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux Avril 2018 (n°42)
8. Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales (SNITEM) & Europharmat. Guide sur l'application du règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux à destination des établissements de santé Mai 2021
9. Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales (SNITEM) & Europharmat. Périmètre et impact du MDR : Les opérateurs économiques. Disponible sur <https://www.euro-pharmat.com/formation-en-ligne/actions-snitem-euro-pharmat/2347-marquage-ce-nouveau-reglement-europeen-quel-impact-pour-les-operateurs-des-etablissements-de-sante>
10. Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales (SNITEM) & Europharmat. EUDAMED et IUD. Disponible sur <https://www.euro-pharmat.com/formation-en-ligne/actions-snitem-euro-pharmat/2347-marquage-ce-nouveau-reglement-europeen-quel-impact-pour-les-operateurs-des-etablissements-de-sante>
11. Loi n° 2008-776 du 4 août 2008 de modernisation de l'économie Article 51. Version en vigueur au 20 Septembre 2021.
12. Décret n° 2008-1354 du 18 décembre 2008 relatif aux critères permettant de

déterminer la catégorie d'appartenance d'une entreprise pour les besoins de l'analyse statistique et économique.

13. Arrêté du 27 juillet 2016 fixant la liste des classes thérapeutiques contenant des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur mentionnés à l'article L. 5121-31 du code de la santé publique.
14. Bonnevie L, Clement R, Larroque P, Fontes D, Garcin J, Chanudet X. Syndrome des loges. EMC - Cardiologie-Angéiologie. Novembre 2004 ; 1(4):413-25.
15. Tarifs des consultations [Internet]. [cité 20 août 2021]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/consultations/modifications-tarifs-consultations-mai-2017>
16. Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Demander une dérogation pour un dispositif médical dépourvu de marquage CE [Internet]. [cité 1 septembre 2021]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/demander-une-derogation-pour-un-dispositif-medical-depourvu-de-marquage-ce>
17. Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS). Avis du 8 Septembre 2020. [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 5 septembre 2021]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3211567/fr/danis-stent](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3211567/fr/danis-stent)
18. Groupe d'experts, Osman D, Djibré M, Da Silva D, Goulenok C. Prise en charge par le réanimateur des hémorragies digestives de l'adulte et de l'enfant. Réanimation. Juillet 2012 ; 21(4):477-92.
19. Lesur G, Heresbach D, Arpurt J-P, Richard-Molard B. Consensus en endoscopie digestive : hémostase endoscopique des hémorragies digestives hautes. Acta Endosc. Mars 2012 ; 42(2):98-103.
20. Bureau C. Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE) Prévention et traitement des hémorragies digestives liées à l'HTP chez les malades atteints de cirrhose. Septembre 2016.
21. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Danis stent for acute oesophageal variceal bleeding. 2019 ; Disponible sur : <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg57>

## ANNEXES

### 1. QUESTIONNAIRE 1

1. *Quelle est la taille de votre entreprise ?*

- Microentreprise
- Petite et Moyenne Entreprise (PME)
- Entreprise de taille intermédiaire (ETI)
- Grande entreprise

2. *Quelle fonction occupez-vous au sein de cette entreprise ?*

- Réglementaire/Assurance Qualité
- Direction Commerciale
- Direction générale
- Marketing/Direction Scientifique
- Autre :

3. *De manière générale, quelle exigence a représenté/représente pour vous le plus grand challenge (respect des délais, investissements en ressources humaines/financières ...) dans la transition réglementaire de vos dispositifs déjà sur le marché ?*

- Renforcement de la traçabilité et mise en place de l'IUD
- Transparence et diffusion des informations liées au produit  
*Etiquetage, mise à jour de la documentation technique, carte d'implants ...*
- Renforcement du suivi clinique après commercialisation  
*SCAC, Matéiovigilance, plans de surveillance ...*
- Certification du Système Management de la Qualité (SMQ)

4. *Votre entreprise (ou une division) a-t-elle récemment fait l'objet d'un rachat/fusion avec une entreprise tierce en vue de répondre aux exigences du règlement 2017/745 ? (également répondre oui si acquisition d'une entreprise)*

- Oui
- Non

5. *L'article 15 du règlement 2017/745 impose la désignation d'une "Personne chargée de veiller au respect de la réglementation". Ce poste :*

- A fait l'objet d'un recrutement d'une personne qualifiée
- Fait l'objet d'une démarche de recrutement sans succès à ce jour
- A fait l'objet d'une formation spécifique complémentaire

- A été confié à un prestataire externe (applicable pour les micro et petites entreprises)
  - Une personne qualifiée était déjà en poste au sein de votre organisation
6. *A ce jour avez-vous déjà des produits classe I (non Is, Im, Ir) conformes au nouveau règlement ?*
- Oui
  - Non
7. *A ce jour avez-vous déjà des produits autres que classe I (non Is, Im, Ir), conformes au nouveau règlement ?*
- Oui
  - Non
8. *Depuis l'entrée en vigueur du règlement en 2017 et pour les produits dont les certificats directive sont arrivés à échéance avant le 26 mai 2021, avez-vous préconisé ?*
- Un renouvellement du certificat directive afin de bénéficier de la période de grâce jusqu'en 2024
  - Une certification des produits directement selon le règlement 2017/745
9. *A combien estimez-vous, la part de votre portefeuille produit commercialement impactée (rationalisation de gamme, arrêt de commercialisation) par les nouvelles exigences du règlement 2017/745 ?*
- 0 %
  - Moins de 10%
  - Entre 10 et 30 %
  - Entre 30 et 50 %
  - Plus de 50 %
10. *En lien avec la hausse tarifaire des Organismes Notifiés habilités à certifier selon le nouveau règlement, est ce que le coût de l'examen de conformité a pu être facteur de décision dans l'arrêt de commercialisation d'un de vos produits ?*
- Oui
  - Non
11. *De même, en lien avec le faible nombre d'Organismes Notifiés habilités à certifier selon le nouveau règlement, rencontrez-vous des retards de certification qui pourraient compromettre la pérennisation d'une gamme ?*
- Oui
  - Non

12. *Est-ce qu'un changement de classe de risque de l'un de vos dispositifs suivant le règlement 2017/745 a pu motiver un arrêt de commercialisation ?*

- Oui
- Non

13. *Avez-vous arrêté la commercialisation d'un de vos produits car rentrant dans le champ du dispositif médical selon le nouveau règlement (ex : logiciels médicaux, DM connectés, dispositifs incorporant un nanomatériau etc...) ?*

- Oui
- Non

14. *Le nouveau règlement 2017/745 et ses exigences a-t-il pu motiver la commercialisation d'un de vos produits sous un autre statut que celui du dispositif médical (ex : Cosmétique, Biocide, Equipement de Protection Individuelle etc...) ?*

- Oui
- Non

15. *Avant l'arrêt de commercialisation d'un dispositif, engagez-vous systématiquement un travail d'identification d'alternatives à vos produits ?*

- Oui
- Non

16. *Si oui, vous assurez-vous que ces produits disposent d'un circuit de distribution en France ?*

- Oui
- Non
- Non concerné (non à la question précédente)

17. *Qu'en est-il de votre politique tarifaire lorsque vos produits sont préconisés comme alternative par un établissement de santé, suite à l'arrêt de commercialisation de leur fournisseur en marché (hors produits LPPR) ?*

- Pas d'application de majoration
- Application d'une majoration jusqu'à 10%
- Application d'une majoration jusqu'à 20%
- Application d'une majoration jusqu'à 30%
- Application d'une majoration supérieure à 30%

18. *Avez-vous déjà été confrontés à une renégociation par l'établissement, du prix de votre produit préconisé en alternative ?*

- Pas de renégociation du prix proposé
- Renégociation sans succès
- Renégociation avec succès

*19. Accepteriez-vous d'être contacté par mail pour programmer un entretien téléphonique et affiner certains points du questionnaire et/ou souhaiteriez-vous recevoir un compte rendu des résultats de l'enquête ?*

- Oui, j'accepte d'être contacté par mail
- Non, je refuse d'être contacté par mail
- Oui, je souhaite recevoir les résultats de l'enquête
- Non, je ne souhaite pas recevoir les résultats de l'enquête

## 2. QUESTIONNAIRE 2

Le questionnaire a été personnalisé à chaque répondant en fonction de ses réponses au questionnaire 1. L'ensemble des questions est repris ici.

### 1. *Considérant votre fonction au sein de l'entreprise :*

- Quelles ont été vos missions prioritaires lors de l'entrée en vigueur du règlement en 2017 ?
- Avez-vous participé à la redéfinition du portefeuille produit de votre entreprise ? Si oui, sur quels principaux critères de décision ?

### 2. *Vous avez indiqué que « X % » de votre portefeuille produit a été directement impacté par une rationalisation de gamme ou un arrêt de commercialisation en lien avec le MDR :*

- Ces produits sont-ils toujours commercialisés hors Europe ? Si oui, pouvez-vous préciser s'ils possèdent le « FDA Approval », ou une autre attestation de conformité ?
- Envisagez-vous de répondre favorablement à une demande d'importation en Europe ? Si oui, sous quelles conditions ?
- Y'a-t-il des produits arrêtés qui répondent à une indication de « niche » ? (< 5 patients/an et par CHU) Si oui, laquelle ?
- A votre connaissance, cette indication est-elle en impasse thérapeutique ou diagnostique actuellement en France ? en Europe ?
- Avez-vous été sollicités/alertés par l'ANSM ou des sociétés savantes suite à une décision d'arrêt de commercialisation ?
- Etes-vous impliqués avec les utilisateurs dans la recherche d'alternative ?

### 3. *Vous avez indiqué rencontrer des retards de certification pouvant compromettre la pérennisation d'une gamme en lien avec le faible nombre d'ON habilités à certifier selon le nouveau règlement, la conséquence est à ce jour :*

- Une décision d'arrêt de commercialisation définitif de cette gamme en Europe : OUI/NON
- Une suspension temporaire du marquage CE dans l'attente de son obtention : OUI/NON
- Quelles sont les actions mises en place auprès des utilisateurs et les solutions proposées ?

4. *Vous avez indiqué que l'exigence « ... » a représenté le plus grand challenge dans le cadre de la transition règlementaire :*

- Pouvez-vous nous indiquer quels aspects de cette exigence vous ont particulièrement mis en difficulté ?
- Est-ce la mise en œuvre pratique ou son coût qui a rendu difficile la mise en conformité du point de vue de cette exigence ?

5. *Depuis l'entrée en vigueur du règlement en 2017, et pour les produits dont les certificats « directive » sont arrivés à échéance avant le 26 mai 2021 :*

*Vous avez préconisé la **mise en conformité selon le règlement 2017/745 directement** sans renouvellement du certificat « directive » :*

- Ce choix a été motivé indifféremment de la classe de risque du DM ou avez-vous ciblé une/des classes en particulier ?
- Est-ce que d'autres critères ont motivé ce choix stratégique ?

*Vous avez préconisé un **renouvellement du certificat « directive » en vue de certifier par la suite selon le règlement 2017/745** :*

- Quelle est votre estimation de calendrier de mise en conformité de vos gammes au MDR ?

6. *Une hausse tarifaire de l'examen de conformité au MDR par les Organismes Notifiés a été observée :*

- Cette hausse va-t-elle avoir un impact positif direct sur le prix unitaire du DM évalué ? Ou envisagez-vous un « lissage » des tarifs appliqués sur l'ensemble de votre portefeuille produit ?
- Quels autres surcoûts liés à la mise en conformité sont les plus difficiles à supporter ?
- A partir de quel pourcentage de surcoût (lié au MDR) rapporté au prix unitaire d'un DM, décidez-vous de son arrêt de commercialisation ?

7. *Vous avez indiqué qu'un changement de classe de risque de l'un de vos dispositifs suivant le règlement 2017/745 a pu motiver un arrêt de commercialisation :*

- Pouvez-vous citer un exemple ? *Sans citer de nom de marque commercial mais en raisonnant par indication, type de dispositif, classe de risque etc ...*

8. *Vous avez indiqué avoir arrêté la commercialisation d'un de vos produits car rentrant dans le champ du dispositif médical selon le nouveau règlement :*
  - *Pouvez-vous citer un exemple ? Sans citer de nom de marque commercial mais en raisonnant par indication, type de dispositif, classe de risque etc ...*
9. *Vous avez indiqué que les exigences du MDR ont pu motiver la commercialisation d'un de vos produits sous un statut autre que celui du DM (cosmétique, biocide, EPI) :*
  - *Pouvez-vous citer un exemple ? Sans citer de nom de marque commercial mais en raisonnant par indication, type de dispositif, classe de risque etc ...*

### 3. PLAN DE GESTION DES PENURIES (ANSM)

#### **ANNEXE - Lignes directrices pour l'élaboration des plans de gestion des pénuries (PGP) pour les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur**

Aux termes de l'article L. 5111-4 du code de la santé publique (CSP), « on entend par médicaments ou classes de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur les médicaments ou classes de médicaments pour lesquels une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou représente une perte de chance importante pour les patients au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie ».

L'arrêté du 27 juillet 2016 paru au JORF du 2 août 2016 fixe la liste des classes thérapeutiques contenant des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM).

En application de l'article L. 5121-31 du CSP, les plans de gestion de pénuries (PGP) sont obligatoires pour tous les MITM. Ils sont élaborés par les titulaires d'autorisation de mise sur le marché (AMM) et les entreprises pharmaceutiques exploitantes, sous leur responsabilité et dans le respect des lignes directrices définies par décision du directeur général de l'ANSM.

Les PGP sont des outils qui rassemblent des informations sur les MITM, leurs points de fragilité et les actions de prévention des ruptures de stock et, le cas échéant, de réduction de leur impact en termes de santé publique. En conséquence, une attention particulière doit être portée à leur qualité lors de leur élaboration puis à leur actualisation.

Les PGP doivent contenir des informations générales sur la spécialité concernée, une appréciation des risques pouvant conduire à un risque de rupture de stock ou à une rupture de stock, des moyens de maîtrise ainsi qu'un système de revue et de suivi de ces risques. Les PGP doivent également rappeler l'historique de leurs précédentes modifications et, le cas échéant, l'historique des antécédents de rupture ayant entraîné la mise en place d'actions pour la spécialité concernée.

Il sera possible, le cas échéant, de regrouper les informations relatives à plusieurs médicaments dans un même PGP, pour des raisons de cohérence et sur justification (par exemple, dosages différents mais similarité en termes d'indications ou d'impact sur la santé publique).

Le degré d'effort, de formalisation et de documentation de chaque PGP devra être proportionné au niveau de risque considéré et tenir compte notamment de la part de marché que représente la spécialité.

#### **Informations devant figurer dans les PGP :**

##### **1. Informations générales minimales**

Dénomination complète de la spécialité (nom, dosage et forme pharmaceutique) et liste des présentations commercialisées (codes CIP) :

DCI :

Code ATC :

Nom et adresse de l'exploitant :

Coordonnées de contact :

Téléphone :

Adresse électronique :

Indication(s) pour lesquelles la spécialité est particulièrement indispensable :

Usage(s) hors AMM documenté(s), autorisation d'accès précoce, autorisation d'accès compassionnel ou cadre de prescription compassionnelle en vigueur (ex ATU et RTU) :

Impact patient en cas de rupture (y compris indirect, en cas d'impact sur l'organisation des soins) :

*Mise en jeu du pronostic vital*

- à court terme (quelques heures à quelques jours) : OUI/NON
- à moyen terme (semaines ou mois) : OUI/NON

*Perte de chance importante pour le patient au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie*

- OUI/NON

Canal de distribution en France :

*Ville ou hôpital - Précisez le volume mensuel moyen de vente et la part de marché pour chaque canal de distribution.*

Distribution hors de France de la même spécialité:

- Union européenne (UE) : OUI/NON
- Non UE : OUI/NON

## **2. Appréciation des risques pouvant conduire à un risque de rupture de stock ou une rupture de stock**

- Identification, analyse et évaluation des risques sur l'approvisionnement et la fabrication des substances actives et des autres composants critiques de la spécialité  
*Lister également le(s) site(s) actif(s) de fabrication de la substance active :*
- Identification, analyse et évaluation des risques sur la fabrication du produit fini  
*Lister également le(s) site(s) actif(s) de fabrication et site(s) de conditionnement du produit fini :*
- Identification, analyse et évaluation des risques sur la chaîne d'approvisionnement et de distribution du produit fini  
*Lister également le(s) site(s) actif(s) de contrôle, site(s) de libération, site(s) distributeurs/circuits :*
- Identification, analyse et évaluation d'autres causes possibles de rupture (éléments de marché, variabilité, saisonnalité, volumes)

**Conclusion sur le profil de risque de la spécialité :**

**3. Moyens de maîtrise prévus pour lutter contre les risques de rupture de stock (liste non cumulative, non exhaustive<sup>1</sup>)**

- Niveau des stocks de sécurité destinés au marché national et référencement du ou des sites de stockage
- Existence et identification d'autres sites de fabrication de la/des matières premières (enregistrés dans le dossier d'AMM ou en cours d'enregistrement avec la date de dépôt)
- Existence et identification d'autres sites de fabrication de la spécialité pharmaceutique (enregistrés dans le dossier d'AMM ou en cours d'enregistrement avec la date de dépôt)
- Autres mesures de prévention en place ou envisagées

**4. Mesures de gestion envisagées en cas de risque de rupture de stock ou de rupture de stock (liste non cumulative, non exhaustive<sup>2</sup>)**

Indiquer « Non applicable » si la rubrique n'est pas pertinente.

- Contingentement (*quantitatif, qualitatif*)
- Restriction ou modification du circuit de distribution
- Remobilisation des stocks disponibles de la spécialité concernée (notamment possibilité de recours à des stocks disponibles initialement destinés à d'autres marchés de l'Union européenne (UE) ou hors UE, pour le marché français (mise à disposition / importation))
- Possibilité de report vers d'autres dosages ou d'autres formes disponibles de la spécialité concernée
- Existence d'une ou plusieurs spécialités alternatives disponible(s) en France  
*Si oui, préciser lesquelles et pour quel canal de distribution.*
- Possibilité de recours à des stocks disponibles d'une spécialité comparable initialement destinés à d'autres marchés de l'UE ou hors UE, pour le marché français (mise à disposition / importation)  
*Si oui, préciser le nom de la spécialité, le type d'AMM, si la spécialité est identique ou non (si non, préciser les différences)*
- Communication prévue (professionnels de santé, patients, communiqué de presse...) : information, modalités de gestion, mises en garde / recommandations de changement de traitement ...
- Autres mesures

**5. Historique du PGP**

- Historique, le cas échéant, des antécédents de rupture de stock et de risques de rupture de stock de la spécialité au cours des deux dernières années
- Historique des modifications du PGP

## **SERMENT DE GALIEN**

**En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :**

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances**
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;**
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité**
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession**
  - De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens**
  - De coopérer avec les autres professionnels de santé**

**Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.**

**Date**

**Signature de l'étudiant et du Président du jury**

## **EUROPEAN REGULATION 2017/745 : INCREASING MEDICAL DEVICE END OF SALES ?**

---

Medical devices represent a vast and heterogeneous set of healthcare products, covered by the CE marking of conformity.

Regulation (EU) 2017/745, published in 2017, lays down an in-depth revision of the previous European directives, strengthening the requirements to obtain the CE marking.

This work is based on a pilot study conducted in France in 2021. After having contextualized the new regulatory framework, the purpose is to reveal the challenges the economic operators have been confronted to, and to assess the impact of the regulatory transition on their marketing policies.

One of the main concerns is the demonstration and the follow up of medical device clinical efficacy.

One of the consequences is the increase of medical device end-of sales.

Indications with therapeutic and/or diagnosis gaps are expected due to lack of available marketed devices.

Thoughts for a better management of the new regulatory framework will be proposed.

---

**Keywords** : medical device, regulation, end of sale

**Auteur : Jamal ATFEH**

**Titre : RÈGLEMENT EUROPÉEN 2017/745 : ACCÉLÉRATEUR D'ARRÊTS DE COMMERCIALISATION DE DISPOSITIFS MÉDICAUX ?**

**Directeur de thèse : Dr. Marion CASTEL-MOLIERES**

**Lieu et date de soutenance : Faculté de Pharmacie Toulouse – le 10 Février 2022**

---

## **RESUME**

Les dispositifs médicaux représentent un ensemble vaste et hétérogène de produits de santé couverts par le marquage CE médical. Le règlement 2017/745, entré en vigueur en 2017, procède à une révision en profondeur des anciennes directives européennes en renforçant considérablement les exigences nécessaires à l'obtention de ce marquage.

Ce travail repose sur une étude pilote réalisée en France en 2021. Après avoir contextualisé le nouveau cadre réglementaire, l'objectif est de révéler les enjeux auxquels ont été confrontés les opérateurs économiques lors de la transition réglementaire et de mesurer l'impact du nouveau règlement sur leurs politiques commerciales.

Un enjeu majeur est la démonstration et le suivi de l'efficacité clinique des dispositifs médicaux.

Une des conséquences est la multiplication de décisions d'arrêts de commercialisation de produits.

Des indications en impasse thérapeutique ou diagnostique sont redoutées, faute de dispositifs commercialisés disponibles.

Des perspectives seront proposées pour un meilleur pilotage de ce nouvel environnement réglementaire.

---

**MOTS-CLES** : dispositif médical, règlement, arrêt de commercialisation

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE** : Pharmacie

---

**INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. OU DU LABORATOIRE :**

**Faculté des sciences pharmaceutiques**

**UPS 35 chemin des Maraîchers**

**31400 TOULOUSE**