

Année 2014

THESES 2014 TOU3 2088

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement par Charlotte MOHARA
Le 31 octobre 2014 à Toulouse

**QUELLE RÉFORME POUR LA RÉGLEMENTATION EUROPÉENNE
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ?**

Directeur de Thèse : Madame le Professeur Florence TABOULET

Jury

Madame le Professeur Florence TABOULET

Madame le Docteur Blandine JUILLARD-CONDAT

Monsieur Michel HUC

Madame Frédérique DÉMOULIN-SIGAUT

Madame Aurélie MAHALATCHIMY

Président

1^{er} assesseur

2^{ème} assesseur

3^{ème} assesseur

4^{ème} assesseur

Remerciements

A David,

Pour ton amour, ton soutien et ton écoute,

Pour tout ce que tu fais pour moi.

A ma famille,

Pour votre présence indispensable, votre soutien constant et votre bonne humeur
quotidienne,

Pour tout ce que vous m'avez apporté et continuez de m'offrir.

A Clémence,

Pour ces formidables années passées ensemble en binôme,

Pour tes encouragements lors de la rédaction et ta relecture de cette thèse.

Remerciements

A mes juges,

Madame le Docteur Blandine JUILLARD-CONDAT

Maître de Conférences en Droit pharmaceutique et Economie de la Santé

Praticien hospitalier au CHU de Toulouse

UMR 1027 Inserm-Université de Toulouse III

Epidémiologie et analyses en santé publique : risques, maladies chroniques et handicaps - Faculté des Sciences pharmaceutiques

Docteur en Pharmacie, Docteur de l'Université

Pour l'enseignement que vous m'avez dispensé au sein de la Faculté de Pharmacie, Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance.

Monsieur Michel HUC

Chef d'entreprise, ASPE Conseil

Docteur en Pharmacie

Pour m'avoir accueillie en stage et m'avoir fait confiance depuis plus d'un an, en me confiant des missions qui ont grandement contribué à ma formation et à mon intérêt pour la réglementation des dispositifs médicaux.

Madame Frédérique DÉMOULIN-SIGAUT

Responsable Affaires Réglementaires, Pierre Fabre Medical Devices

Pour avoir accepté de lire et juger cette thèse, Veuillez trouver ici le témoignage de toute ma gratitude.

Madame Aurélie MAHALATCHIMY

Juriste

Center of Global Health Policy, School of Global Studies, University of Sussex, UK

Pour m'avoir accueillie à l'INSERM et m'avoir guidée lors de ma première approche de la réglementation des dispositifs médicaux, Pour votre gentillesse et vos encouragements.

A mon Président de Thèse,

Madame le Professeur Florence TABOULET

Professeur de Droit pharmaceutique et Economie de la santé

UMR 1027 Inserm-Université de Toulouse III

Epidémiologie et analyses en santé publique : risques, maladies chroniques et handicaps - Faculté des Sciences pharmaceutiques

Docteur en Pharmacie, Docteur de l'Université

Pour m'avoir offert l'opportunité d'un premier stage dans le domaine de la réglementation des dispositifs médicaux, et m'avoir permis de le poursuivre par cette thèse,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger et de juger ma thèse,

Pour votre aide, vos conseils et votre disponibilité,

Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

Table des matières

Table des matières	4
Liste des illustrations	8
Liste des abréviations	9
Introduction	10
Première partie - Le cadre juridique actuel des dispositifs médicaux, avantages et limites	12
Chapitre I - Le cadre juridique actuel des dispositifs médicaux	12
Section I - Les textes en vigueur	13
A - Au niveau communautaire	13
B - Au niveau national	14
C - Les guides MEDDEV	15
Section II - La mise sur le marché des dispositifs médicaux	16
A - La définition du dispositif médical	17
B - Les exigences essentielles	18
1 - Exigences générales	18
2 - Exigences relatives à la conception et à la construction	19
C - La classification	19
1 - Selon la directive 93/42/CEE	20
2 - Les grandes familles selon l'ANSM	21
3 - Les grandes catégories de dispositifs selon le Snitem	22
4 - La Global Medical Device Nomenclature	22
D - Les procédures d'évaluation de la conformité	25
1 - Modalités d'évaluation de la conformité selon la classe	25
2 - Contenu des annexes II à VII	26
E - L'analyse de risque	28
F - L'évaluation clinique	29
1 - Les différentes voies d'évaluation clinique et les investigations cliniques	30
2 - Les difficultés posées par l'investigation clinique	32

3 - Le suivi post-commercialisation.....	33
G - Les acteurs de la mise sur le marché.....	34
1 - Les fabricants.....	34
2 - Les organismes notifiés.....	35
3 - Les autorités compétentes.....	36
Chapitre II - Avantages et limites de la législation actuelle : élaboration du nouveau règlement.....	38
Section I - Les points forts des directives et les scandales de sécurité sanitaire.....	38
A - Les points forts des directives ³⁰	38
B - Les scandales de sécurité sanitaire.....	39
1 - Le cas des prothèses PIP.....	39
2 - L'affaire des prothèses de hanche ASR.....	40
Section II - Résultats de la consultation publique de 2008 : points faibles des directives.....	41
A - Résultats de la consultation publique de 2008.....	41
1 - Nécessité de modifier la réglementation.....	41
2 - Gouvernance.....	42
3 - Champ d'application et produits frontières.....	42
4 - Points clés à prendre en compte.....	43
B - Les points faibles des directives.....	44
1 - Champ d'application et divergence d'interprétation.....	44
2 - Sécurité post-commercialisation.....	44
3 - Transparence et traçabilité.....	45
4 - Surveillance des organismes notifiés.....	45
Section III - Contribution des autorités françaises au débat européen et débat sur l'évolution du marquage CE.....	46
A - Contribution des autorités françaises au débat européen ³⁸	46
1 - Dispositifs associés aux risques les plus élevés.....	46
2 - Renforcement des exigences et des contrôles des organismes notifiés.....	47
3 - Renforcement des exigences essentielles.....	47
4 - Développement de la vigilance européenne.....	48
5 - Création d'un comité pour favoriser les échanges entre autorités compétentes.....	49

B - Débat sur l'évolution du marquage CE	49
1 - Avis des différents participants	49
2 - Améliorer la réglementation en restant réaliste	50
Seconde partie - La proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.....	52
Chapitre I - Les différentes approches envisagées et les objectifs des révisions	52
Section I - Les différences approches envisagées ⁴²	52
A - Aucune action au niveau communautaire.....	52
B - Création d'une autorisation de mise sur le marché	53
C - Evolution du régime actuel.....	54
Section II - Les objectifs de la révision ⁴²	54
A - Nécessité d'une action au niveau Européen.....	54
B - Objectifs de la proposition de règlement.....	55
Chapitre II - Les modifications apportées par le règlement.....	56
Section I - L'élargissement du champ d'application.....	56
Section II - Les opérateurs économiques et leurs responsabilités	57
A - Fabricant et personne chargée du respect de la réglementation.....	57
B - Mandataires, importateurs et distributeurs.....	59
Section III - Les acteurs de la réglementation et leurs responsabilités	60
A - Autorités compétentes	60
B - Commission Européenne et le Groupe de coordination des dispositifs médicaux	62
C - Laboratoires de référence de l'Union	63
Section IV - L'identification, la traçabilité et la transparence	64
A - Identification unique du dispositif	65
B - EUDAMED.....	67
C - Outils de transparence.....	67
Section V - Les organismes notifiés	68
A - Plus d'exigences et de contrôles.....	68
B - Plus de responsabilités : intérêt des audits inopinés ^{53 54}	69
C - Les organismes notifiés spécialisés.....	70
D - Vers une diminution du nombre d'organismes notifiés ?	71
Section VI - La classification et l'évaluation de la conformité.....	71
A - Evolution des règles de classification	71

B - Reclassification de certains dispositifs.....	73
C - Prescriptions générales en matière de sécurité et de performance	73
D - Procédures d'évaluation de la conformité.....	74
E - Procédure de « scrutiny ».....	76
Section VII - L'évaluation et les investigations cliniques	78
A - Evaluation clinique.....	78
B - Investigation clinique.....	79
C - Démonstration d'équivalence.....	80
D - Suivi après commercialisation.....	81
Section VIII - La vigilance et la surveillance du marché	81
A - La vigilance	81
B - La surveillance du marché	82
Chapitre III - Amendements du Parlement et du Conseil	83
Section I - Amendements proposés par le Parlement	83
Section II - Débat au Conseil ⁶²	85
Chapitre IV - Les avis des différents acteurs et les points clés encore en débat.....	86
Section I - Les avis des différents acteurs.....	86
A - Eucomed et COCIR ⁶⁴	87
B - Snitem	89
Section II - Les points-clés encore en débat ⁶⁷	89
A - La procédure de « scrutiny ».....	89
B - Le retraitement des dispositifs à usage unique ⁶⁸	90
C - L'utilisation de substances dangereuses.....	91
Chapitre V - Mise en application et situation actuelle	92
Section I - Application progressive et période transitoire	92
Section II - Situation en septembre 2014 ⁷⁰	93
Conclusion.....	94
Bibliographie.....	96
Summary.....	102

Liste des illustrations

Figure 1 - Classification selon la directive 93/42/CEE	20
Figure 2 - Classification selon la GMDN	24
Figure 3 - Modalités d'évaluation de la conformité selon la directive 93/42/CEE ¹⁷ ...	26
Figure 4 - Contenu des annexes II à VII de la directive 93/42/CEE	27
Figure 5 - Représentation schématique du processus de gestion des risques selon la norme ISO 14971 ¹⁸	29
Figure 6 - Exemple FDA de l'identification unique des dispositifs ⁵¹	66
Figure 7 - Procédures d'évaluation de la conformité selon la proposition de règlement ¹⁷	76
Figure 8 - Procédure de "scrutiny" ⁵⁹	78
Figure 9 - Etapes clés de la mise en place du règlement ⁵⁹	92

Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AQ : Assurance Qualité

ASR : Articular Surface Replacement

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

Cocir : European Coordination Committee of the Radiological, Electromedical and Healthcare IT Industry.

ECG : Electrocardiographie

EMA : European Medicines Agency

ENVI : Environnement, santé publique et sécurité alimentaire

EUDAMED : European Databank on Medical Devices

FDA : Food and Drug Administration

GCDM : Groupe de Coordination des Dispositifs Médicaux

GHTF : Global Harmonization Task Force

GMDN : Global Medical Device Nomenclature

IMDRF : International Medical Device Regulators Forum

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ISO : Organisation Internationale de Standardisation

IUD : Identification Unique du Dispositif

PIP : Poly Implant Prothèse

Snitem : Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales

Introduction

Les dispositifs médicaux sont définis dans le Code de la santé publique comme des produits de santé ayant une revendication d'utilisation à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques, immunologiques, ou par métabolisme, ce qui les différencie des médicaments. Ils représentent un très large éventail de produits couvrant une grande variété d'applications, contribuant ainsi de manière significative aux progrès médicaux.

Depuis quelques années, plusieurs problèmes de sécurité sanitaire liés à des dispositifs médicaux ont été largement médiatisés. Il s'agit en l'occurrence de problèmes relatifs à la qualité et à l'évaluation médico-administrative des dispositifs médicaux suffisamment graves pour faire intervenir la justice : l'affaire des prothèses mammaires et celle des prothèses de hanche. Le ministre français chargé de la santé avait alors demandé en 2011 à la Commission Européenne d'établir une réglementation plus stricte pour les dispositifs médicaux.¹ En effet, la législation existante mise en place dans les années 1990 n'était plus adaptée aux progrès et aux évolutions technologiques réalisés depuis. De plus, les différences dans les règles mises en œuvre par les États membres généraient des niveaux inégaux de protection des patients et de la santé publique au sein de l'Union. Enfin, d'une part la traçabilité des dispositifs ne permettait pas toujours de remonter jusqu'au fabricant et d'autre part, les patients et professionnels de santé n'avaient pas accès aux informations essentielles concernant la sécurité et l'efficacité des dispositifs mis sur le marché de l'Union.

Face à ces lacunes, la Commission Européenne envisageait justement de réviser la législation communautaire. Le 26 septembre 2012, elle a donc établi un texte tendant à la révision des directives européennes applicables aux dispositifs médicaux, sous la forme d'une proposition de règlement intitulé « Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil sur les dispositifs médicaux modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n°178/2002 et le règlement (CE) n°1223/2009 ». Une fois voté au Parlement, ce règlement sera d'application obligatoire dans tous les pays de l'Union Européenne.

La Commission a donné à la proposition trois objectifs majeurs : assurer un niveau élevé de protection de la santé et de la sécurité des utilisateurs, garantir le

bon fonctionnement du marché intérieur et soutenir l'innovation et la concurrence des industries. Cette révision, applicable sans transposition dans tous les Etats membres, aura un impact majeur sur l'ensemble des opérateurs économiques du marché européen tels que les fabricants, mandataires, importateurs et distributeurs, mais aussi sur les autorités compétentes de santé et les organismes notifiés. La proposition de règlement renforce significativement les exigences et les contrôles applicables aux acteurs et aux produits, tout en simplifiant le cadre juridique actuel.

Les modifications majeures apportées par la proposition de règlement concernent :

- le champ d'application et les produits frontières ;
- le fonctionnement et le contrôle des organismes notifiés ;
- l'évaluation des produits avant leur mise sur le marché ;
- le renforcement de leur surveillance après commercialisation ;
- la traçabilité des dispositifs ;
- la transparence du système ;
- l'accès à une expertise clinique et scientifique externe ;
- enfin la gouvernance au niveau européen.

Dans ce contexte de réforme réglementaire qui encadre ce passionnant sujet d'actualité, j'ai souhaité étudier et mettre en lumière l'évolution de la mise sur le marché des dispositifs médicaux en Europe. Dans un premier temps, nous dresserons le portrait du cadre juridique actuel applicable aux dispositifs médicaux. Par la suite, nous montrerons les avantages et les limites de cette législation, en analysant les revendications des différents acteurs. Enfin, les modifications apportées par la proposition de règlement seront étudiées par l'analyse en détail de son contenu et des avis des différentes parties prenantes.

Cette thèse ne s'intéressera pas aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ni aux dispositifs médicaux sur mesure, afin de se concentrer sur l'explication de la manière dont la réglementation européenne évolue.

Première partie - Le cadre juridique actuel des dispositifs médicaux, avantages et limites

Chapitre I - Le cadre juridique actuel des dispositifs médicaux

La réglementation européenne des dispositifs médicaux a été élaborée sur le principe de la Nouvelle approche. Mis en place dans les années 1980, ce principe fait partie des instruments élaborés par la Commission Européenne afin d'accélérer le processus de rapprochement des législations des États membres. Il permet la libre circulation de marchandises d'un haut niveau de sécurité pour les utilisateurs, tout en diminuant les entraves injustifiées aux échanges, et laisse aux industriels le libre choix des solutions à mettre en œuvre pour y parvenir.

Son principe tend à la rédaction de directives générales qui ont pour objet de préciser les exigences minimales auxquelles un produit doit satisfaire avant d'être mis sur le marché. Ces exigences peuvent être explicitées par des normes européennes harmonisées qui confèrent aux produits une présomption de conformité aux exigences essentielles des directives.²

La Nouvelle approche permet ainsi aux États membres de combiner la nécessité d'assurer sur leur territoire la sécurité des personnes avec un degré élevé de protection, tout en limitant les entraves techniques à la libre circulation des marchandises.³ De ce fait, les directives Nouvelle approche harmonisent les législations des États membres tout en laissant aux entreprises le choix des moyens techniques pour se conformer aux exigences réglementaires dans la fabrication de leurs produits.⁴

Les règles relatives à la sécurité et aux performances des dispositifs médicaux ont été harmonisées dans l'Union Européenne au cours des années 1990. Le cadre juridique européen actuel se compose de trois directives principales, qui visent à assurer un niveau élevé de protection de la santé et de la sécurité humaine ainsi que le bon fonctionnement du marché intérieur.⁵ Ces directives ont été transposées en droit français dans le code de la santé publique.

A - Au niveau communautaire

Les trois directives principales qui régissent le cadre juridique actuel sont :

- la Directive 90/385/CEE du Conseil du 20 Juin 1990 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux **dispositifs médicaux implantables actifs** ;
- la Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 Juin 1993 relative aux **dispositifs médicaux** ;
- la Directive 98/79/CE du Parlement Européen et du Conseil du 27 Octobre 1998 relative aux **dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro***. Ces dispositifs ne seront pas traités ici.

Ces directives ont ensuite été progressivement complétées par des directives techniques, en fonction de l'évolution des connaissances :

- Directive 2000/70/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 novembre 2000 modifiant la directive 93/42/CEE du Conseil en ce qui concerne les dispositifs médicaux incorporant des dérivés stables du sang ou du plasma humain ;
- Directive 2001/104/CE relative aux dispositifs médicaux contenant des dérivés stables du sang ou du plasma humain (correction de la directive 2000/70/CE) ;
- Directive 2003/12/CE relative aux implants mammaires ;
- Directive 2003/32/CE de la Commission du 23 avril 2003 introduisant des spécifications détaillées en ce qui concerne les exigences prévues à la directive 93/42/CEE du Conseil pour les dispositifs médicaux fabriqués à partir de tissus d'origine animale ;

- Directive 2005/50/CE relative aux implants orthopédiques (genou, hanche et épaule) ;
- Directive 2007/47/CE du Parlement européen et du Conseil du 5 septembre 2007 modifiant la directive 90/385/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides.

B - Au niveau national

Les directives européennes ont été transposées en droit français par des textes publiés au Journal Officiel et codifiés dans le code de la santé publique. Les principaux textes de transposition sont :

- la loi n° 94-43 relative à la santé publique et la protection sociale (JOFR n° 15 du 19 janvier 1994) ;
- le décret n° 95-292 relatif aux dispositifs médicaux définis à l'article L.665-3 du Code de la santé publique et modifiant ce code (JORF n°65 du 17 mars 1995) ;
- le décret n° 96-32 du 15 janvier 1996 relatif à la matériovigilance exercée sur les dispositifs médicaux et modifiant le code de la santé publique (JORF n°14 du 17 janvier 1996) ;
- le décret n° 2002-1221 du 30 septembre 2002 relatif aux catégories de dispositifs médicaux devant faire l'objet d'une communication lors de leur mise en service et modifiant le livre V bis du code de la santé publique (JORF n°231 du 3 octobre 2002) ;
- le décret n° 2003-1106 qui transpose la directive 2003/12/CE ;
- l'arrêté du 20 avril 2006 précisant le marquage CE, les conditions de mise en œuvre des exigences essentielles, et les règles de classification ;
- le décret n° 2009-482 du 28 avril 2009 relatif aux conditions de mise sur le marché des dispositifs médicaux (JORF n°0101 du 30 avril 2009) ;
- l'ordonnance n° 2010-250 du 11 mars 2010 relative aux dispositifs médicaux (JORF n°0060 du 12 mars 2010) ;

- le décret n° 2010-270 du 15 mars 2010 relatif à l'évaluation clinique des dispositifs médicaux et à la communication des données d'identification à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ;
- l'arrêté du 15 mars 2010 modifiant l'arrêté du 20 avril 2006 ;
- l'arrêté du 15 mars 2010 fixant les conditions de mise en œuvre des exigences essentielles, et les modalités d'application des procédures de certification de la conformité.

Dans le code de la santé publique, les dispositions légales et réglementaires concernant les dispositifs médicaux et la matériovigilance sont présentes respectivement :

- aux articles L.5211-1 à 6 et L.5212-1 à 3 ;
- aux articles R.5211-1 à D.5211-73 et R.5212-1 à 43.

C - Les guides MEDDEV

Afin d'uniformiser la transposition des directives européennes dans le droit positif des États membres, la Direction Générale de l'Industrie de la Commission Européenne a publié une série de guides intitulés MEDDEV. Ces guides à l'attention des fabricants, des organismes notifiés et des autorités compétentes donnent des lignes directrices pour l'application des directives européennes : ils n'ont pas de valeur réglementaire ni de caractère obligatoire, mais permettent une interprétation et une application uniforme des directives au sein de l'Union. Les guides MEDDEV sont rédigés, sous l'égide de la Commission Européenne, par des groupes de travail constitués d'experts de différents États membres : groupe de travail sur la vigilance, sur la classification et le statut, sur les investigations et l'évaluation clinique, sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. Puis ils sont validés par le Groupe d'experts sur les dispositifs médicaux de la Commission et publiés sur son site internet. Il existe ainsi des lignes directrices sur la matériovigilance, sur la classification des dispositifs médicaux, les organismes notifiés ou les produits à la frontière entre dispositif médical et médicament.⁶

Les sujets abordés par les guides MEDDEV peuvent être très généraux (par exemple, MEDDEV 2.7/1 sur l'évaluation clinique) ou au contraire spécifiques à un

groupe de dispositifs (par exemple, l'annexe 1 du MEDDEV 2.7/1 sur l'évaluation clinique des stents coronaires).

Section II - La mise sur le marché des dispositifs médicaux

Avant d'être mis sur le marché, un dispositif médical doit avoir obtenu le marquage CE. Celui-ci garantira sa libre circulation à l'intérieur de l'Espace économique européen. Il est apposé sous la responsabilité du fabricant, qui doit apporter la preuve que le dispositif est conforme aux exigences essentielles de santé et de sécurité qui s'y appliquent : par conséquent, le marquage CE matérialise la conformité du dispositif aux exigences essentielles des directives.

Pour apposer ce marquage CE, le fabricant doit suivre plusieurs étapes. Il doit tout d'abord vérifier que le produit qu'il développe correspond à la définition de dispositif médical. Il doit ensuite appliquer les règles de classification pour déterminer à quelle classe appartient le dispositif. Si le dispositif est de classe I, le fabricant se déclarera auprès de l'autorité compétente du pays où il a son siège ; si le dispositif appartient à une autre classe, le fabricant choisira un organisme notifié parmi ceux autorisés dans l'Union Européenne. Selon la classe, il choisira la procédure de démonstration de la conformité la plus adaptée et rassemblera les données nécessaires à la procédure choisie (évaluation clinique, investigation clinique si nécessaire). Enfin, il appliquera la procédure d'évaluation de la conformité choisie. Si le dispositif obtient le certificat CE, le fabricant pourra apposer le marquage CE sur le dispositif afin de le commercialiser dans l'ensemble des pays de l'Union Européenne et dans l'Espace économique européen. Ce certificat a une validité de cinq ans.⁷

La directive 93/42/CEE définit les dispositifs médicaux comme :

« tout **instrument, appareil, équipement, matière ou autre article**, utilisé seul ou en association, y compris le logiciel nécessaire pour le bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins :

- de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie,
- de diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap,
- d'étude ou de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique,
- de maîtrise de la conception,

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

Les dispositifs médicaux sont donc utilisés avec pour objectif le diagnostic ou le traitement de maladies humaines, la modification de l'anatomie ou de la physiologie, ou bien la compensation d'un handicap. Ils se distinguent des médicaments par leur mode d'action principal, qui est autre que pharmacologique, immunologique ou métabolique.

Cette définition est très vaste : les dispositifs médicaux représentent une grande variété de produits allant des consommables (seringues) aux appareils d'imagerie les plus complexes (scanners) en passant par les prothèses implantables (défibrillateurs cardiaques), les aides techniques pour personnes handicapées (fauteuils), les pansements ou encore les orthèses. Cela correspond à environ 1,5 millions de produits⁸ très différents par leur poids, leur taille, ou bien leur coût de production⁹, d'où la difficulté d'établir un cadre réglementaire unique et cohérent pour tous ces types de dispositifs. De plus, nombreux sont les produits qui se situent à la frontière entre médicament et dispositif médical, voire entre complément alimentaire ou produit cosmétique et dispositif médical (lentilles de contact non correctrices par exemple).

Les dispositifs ne peuvent être mis sur le marché que s'ils ne compromettent pas la sécurité et la santé des patients et des utilisateurs. Ils doivent pour cela satisfaire aux exigences essentielles établies dans l'annexe I de la directive 93/42/CEE qui leur sont applicables. Ces exigences essentielles sont de deux types : exigences générales et exigences relatives à la conception et à la construction. En effet, l'obtention du marquage CE est un processus recouvrant aussi bien le dossier de conception du produit que l'assurance qualité de sa fabrication.

1 - Exigences générales

L'annexe I indique avant tout que les risques liés à l'utilisation des dispositifs médicaux doivent être acceptables au regard du bénéfice apporté au patient (exigence 6 : « *tout effet secondaire et indésirable doit constituer un risque acceptable au regard des performances assignées* »). Les dispositifs ne doivent donc pas compromettre l'état clinique et la sécurité des patients, ni la sécurité et la santé des utilisateurs. Par conséquent le fabricant doit s'efforcer de trouver des solutions pour que les risques liés à l'utilisation du dispositif soient acceptables au regard du bienfait apporté au patient. Il doit pour cela appliquer les principes suivants, dans cet ordre :

- éliminer ou réduire autant que possible les risques ;
- prendre les mesures de protection appropriées pour les risques qui ne peuvent être éliminés ;
- informer les utilisateurs des risques résiduels dus à l'insuffisance des mesures de protection adoptées.

Enfin, pendant la durée de vie du dispositif, lorsqu'il est soumis aux contraintes pouvant survenir dans les conditions normales d'utilisation, au cours de son stockage et transport (compte tenu des instructions fournies par le fabricant), ses caractéristiques et ses performances ne doivent pas être altérées de façon à compromettre l'état clinique et la sécurité des patients et des autres personnes.

2 - Exigences relatives à la conception et à la construction

La conception et la construction des dispositifs médicaux doivent prendre en compte plusieurs facteurs et paramètres. Par exemple concernant les propriétés chimiques, physiques et biologiques des matériaux, une attention particulière doit être portée à leur choix et leur compatibilité avec les tissus et les cellules du corps humain.

Par ailleurs, les dispositifs doivent être conçus de manière à éliminer ou réduire autant que possible le risque d'infection pour le patient, l'utilisateur et les tiers, et les dispositifs délivrés en l'état stérile doivent pouvoir le rester jusqu'à ce que la protection assurant la stérilisation soit endommagée ou ouverte. L'annexe I donne également des exigences spécifiques relatives aux dispositifs ayant fonction de mesurage, à la protection contre les rayonnements, ou encore contre les risques mécaniques et thermiques.

Enfin, cette annexe fournit la liste des informations qui doivent accompagner le dispositif, afin que celui-ci puisse être utilisé en toute sécurité. Ces informations sont constituées des indications figurant dans la notice d'instruction et sur l'étiquetage, comme par exemple le nom du fabricant, l'identification du dispositif, le numéro de lot, les instructions d'utilisation et les précautions à prendre. Elles font partie intégrante du dispositif, car certains produits parmi les plus complexes nécessitent d'être accompagnés de véritables dossiers à l'attention des utilisateurs regroupant les spécifications techniques, ainsi que les modalités d'utilisation et de maintenance.¹⁰ Enfin, si la destination du dispositif n'est pas évidente pour l'utilisateur, le fabricant doit la mentionner clairement sur l'étiquetage et dans la notice.

C - La classification

Il existe plusieurs manières de classer les dispositifs médicaux : celle de la directive 93/42/CEE est organisée en niveaux de risque, l'ANSM distingue quant à elle des grandes « familles » de dispositifs médicaux, enfin le Snitem et la Global Medical Device Nomenclature différencient les dispositifs médicaux en fonction de leur usage.

1 - Selon la directive 93/42/CEE

Dans la directive 93/32/CEE, les dispositifs médicaux sont répartis en quatre classes de produits, dépendant de leur niveau de risque :

Classe I	Classe IIa	Classe IIb	Classe III
Faible degré de risque	Degré moyen de risque	Potentiel élevé de risque	Potentiel très sérieux de risque
<i>Ex : bande de contention</i>	<i>Ex : lentilles de contact</i>	<i>Ex : hémodialyseurs</i>	<i>Ex : prothèse de hanche</i>

Figure 1 - Classification selon la directive 93/42/CEE

Cette dernière classe (III) comprend les dispositifs médicaux implantables actifs (stent coronaire actif par exemple).

Le fabricant détermine la classe du dispositif en se référant à l'annexe IX de la directive, qui définit les règles et critères de classification des dispositifs médicaux. Ces règles de classification se fondent sur la vulnérabilité du corps humain, en tenant compte des risques potentiels découlant de la conception technologique des dispositifs et de leur fabrication. Elles s'appliquent en fonction de la destination des dispositifs. Il existe 18 règles et il est fréquent que plusieurs règles soient applicables au même dispositif : si c'est le cas, c'est la règle la plus contraignante qui s'applique et la classe la plus élevée qui sera retenue.

Ces règles s'appuient sur les critères suivants :

- la durée d'utilisation ;
- le caractère invasif ;
- le caractère implantable ;
- la possibilité de réutilisation ;
- la visée thérapeutique ou diagnostique ;
- la dépendance d'une source d'énergie (dispositif actif) ;
- la partie du corps en contact avec le dispositif (système nerveux central, système circulatoire central).

Les règles de classification se répartissent de la manière suivant :

- règles 1 à 4 : dispositifs non invasifs, dispositifs en contact avec des plaies ou des fluides biologiques ;
- règle 5 : dispositifs invasifs par un orifice du corps ;
- règles 6 et 7 : dispositifs invasifs de type chirurgical ;
- règle 8 : dispositifs implantables et invasifs à long terme ;
- règles 9 à 12 : dispositifs actifs ;
- règles 13 à 18 : règles spéciales pour des catégories particulières de dispositifs (solutions pour lentilles de contact, par exemple).¹¹

Les accessoires de dispositifs sont classés en tant que tels, indépendamment des dispositifs avec lesquels ils sont utilisés.

Pour aider le fabricant, les guides « MEDDEV 2.1/3 rev3 », « MEDDEV 2.1/6 », « MEDDEV 2.17/1 rev2 » et le manuel « Borderline and classification » fournissent les lignes directrices permettant de déterminer la classe du dispositif médical. Le guide « MEDDEV 2.4/1 rev9 » et le manuel « Borderline and classification » fournissent les lignes directrices pour déterminer la frontière entre dispositifs médicaux et autres produits. L'objectif de cette classification est d'attribuer à chaque dispositif un niveau de risque, afin de lui affecter les règles d'évaluation de la conformité et de contrôle proportionnées à ce niveau de risque.

2 - Les grandes familles selon l'ANSM

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé distingue les grandes familles de dispositifs médicaux de la façon suivante¹² :

- les dispositifs médicaux implantables actifs, c'est à dire dépendant pour leur fonctionnement d'une source d'énergie autre que celle générée par le corps humain (stimulateurs cardiaques, par exemple) ;
- les dispositifs médicaux implantables non actifs (implants orthopédiques par exemple) ;

- les dispositifs médicaux tels que les équipements destinés au diagnostic, à l'anesthésie-réanimation, à la suppléance fonctionnelle (dialyse), ou à des gestes thérapeutiques (bistouri) ;
- les dispositifs médicaux de soin à usage unique (matériel d'injection de médicaments, pansements de protection) ;
- les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* utilisés pour les analyses de biologie médicale et d'anatomo-pathologie.

3 - Les grandes catégories de dispositifs selon le Snitem

Le Snitem est la première organisation professionnelle représentant le secteur des dispositifs médicaux, ainsi que les technologies de l'information et de la communication en santé en France. Selon elle, on peut distinguer trois grandes catégories de dispositifs médicaux¹³ :

- les consommables, implantables, matériel à usage unique et matériel à usage individuel, c'est à dire les dispositifs médicaux destinés à un seul patient pour une seule ou plusieurs utilisations (implants, aiguilles et pansements par exemple) ;
- le matériel réutilisable, c'est à dire les dispositifs médicaux pouvant être utilisés chez plusieurs patients en subissant, si nécessaire, des procédures de désinfection ou de stérilisation (comme les instruments de chirurgie, les sondes d'échographie endocavitaire, ou les tensiomètres) ;
- les équipements, c'est à dire les dispositifs destinés à être utilisés en général chez plusieurs patients et comportant de la mécanique, de l'électronique, de l'électrique ou de l'informatique (tels que les scanners, les logiciels, ou les lits médicaux).

4 - La Global Medical Device Nomenclature

Cette nomenclature est celle officielle en Europe. Elle est définie par la Global Medical Device Nomenclature Agency et constitue un système reconnu au niveau international permettant d'identifier les dispositifs médicaux. Elle est utilisée pour faciliter les échanges entre les autorités compétentes, les organismes notifiés et les

fabricants ; elle sert à identifier les dispositifs médicaux qui sont du même type générique. Cela contribue à la surveillance du marché, à la déclaration des effets indésirables, au rappel de produits et aux autres activités de gestion des soins de santé. La classification GMDN est structurée en douze catégories de dispositifs, permettant de couvrir au maximum le vaste champ thérapeutique des dispositifs médicaux, incluant 10 000 groupes génériques de dispositifs médicaux et plus de 500 000 technologies.¹⁴ Dans cette classification, les dispositifs correspondants ne sont pas identiques entre eux mais servent pour un même usage.

Un problème de mise à disposition de cette nomenclature subsiste : les fabricants devant acheter leurs codes, la généralisation de l'usage de la nomenclature GMDN aux utilisateurs est donc limitée. Une solution pour le financement de cette nomenclature est en cours d'élaboration dans le cadre du Global Harmonization Task Force.¹⁵

Cette classification fait l'objet d'une norme ISO 15225:2000 intitulée « Nomenclature - Spécifications pour un système de nomenclature des dispositifs médicaux destinés à l'échange de données réglementaires ».

Macro-classe de dispositifs médicaux	Classe de dispositifs médicaux	Exemples
Dispositifs médicaux dits d'équipement	Appareils médicaux électromécaniques	<i>IRM, scanner, ECG</i>
	Appareils de radiation à visée thérapeutique ou diagnostic	<i>Unités radio thérapeutiques</i>
	Dispositifs anesthésiques et respiratoires	<i>Masque à oxygène</i>
	Matériel d'hôpital	<i>Lit médical</i>
Dispositifs médicaux à usage individuel	Aides techniques	<i>Fauteuil roulant, prothèse auditive</i>
	Implants non actifs	<i>Stent cardiaque, prothèse de hanche</i>
	Implants actifs	<i>Pacemaker, pompe à insuline</i>
	Matériel dentaire	<i>Brosse, alliages</i>
	Matériel ophtalmologique et optique	<i>Lentille de contact, verres correcteurs</i>
	Matériel réutilisable	<i>Instruments chirurgicaux</i>
	Matériel à usage unique	<i>Seringue, cathéter</i>
Dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i>	Dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i>	<i>Test de grossesse, glucomètre</i>

Figure 2 - Classification selon la GMDN

Qu'elles différencient les dispositifs médicaux selon leur niveau de risque, leur « famille » ou leur usage, ces classifications présentent des liens entre elles et permettent des recoupements. Ainsi, on a pu voir que les dispositifs dits d'équipement constituaient souvent une classe à part (classifications de l'ANSM, du Snitem et de la GMDN). Les dispositifs médicaux implantables actifs, de part leur niveau de risque élevé, forment également une classe particulière (classification de l'ANSM, du GMDN et classe III de la directive 93/42/CEE). Le caractère réutilisable ou à usage unique est aussi un critère commun de classification (ANSM, Snitem, GMDN, et critère de classification de la directive 93/42/CEE). Enfin les dispositifs de diagnostic *in vitro* composent souvent une catégorie à part (selon l'ANSM et la GMDN). La classification selon la directive 93/42/CEE est la plus utilisée par les fabricants car elle permet de suivre les procédures d'évaluation de la conformité décrite dans cette directive, que nous allons voir dans la section suivante.

D - Les procédures d'évaluation de la conformité

Le choix de la procédure d'évaluation de la conformité la plus adaptée incombe au fabricant et dépend de la classe du dispositif. Ce choix dépend de l'organisation interne de l'entreprise, notamment en fonction de son système qualité, et des modalités de conception et de fabrication du dispositif, en particulier les étapes sous-traitées.¹⁶ Les procédures sont décrites dans l'article 11 et les annexes II à VII de la directive 93/42/CEE.

1 - Modalités d'évaluation de la conformité selon la classe

Le fabricant doit choisir parmi une combinaison de deux modules : un module pour la conception et un module pour la fabrication. L'article 11 donne, pour chacune des classes, les combinaisons d'annexes qui lui permettront d'évaluer son dispositif. Le schéma suivant indique les procédures d'évaluation possibles.

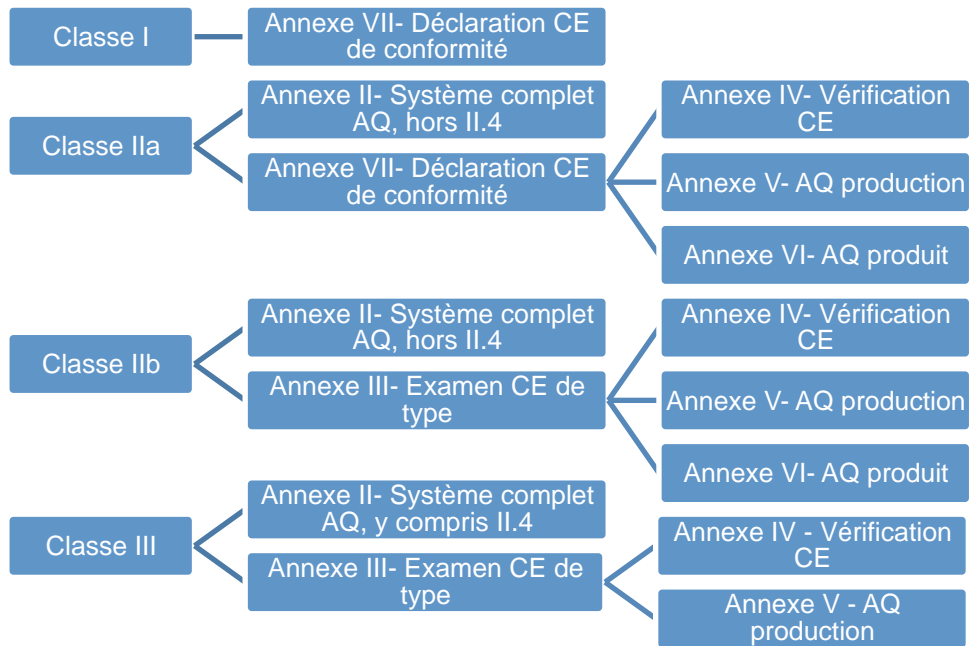


Figure 3 - Modalités d'évaluation de la conformité selon la directive 93/42/CEE¹⁷

L'organisme notifié peut réaliser un audit du fabricant, ou une évaluation de la documentation technique du dispositif. Les annexes choisies pour établir la conformité seront mentionnées sur le certificat CE.

2 - Contenu des annexes II à VII

Les annexes II à VII détaillent les procédures par lesquelles le fabricant démontre la conformité du dispositif aux exigences essentielles. Dans le tableau suivant sont résumées les grandes lignes du contenu de ces annexes.

Pour le cas particulier des dispositifs de classe I stérile et I de mesurage, le fabricant établit une déclaration de conformité et fait auditer par un organisme notifié, selon les annexes II, IV, V ou VI, les aspects de la fabrication liés à l'obtention et au maintien de l'état stérile (pour les produits mis sur le marché à l'état stérile), ou ceux liés à la conformité des produits aux exigences métrologiques (pour les dispositifs ayant une fonction de mesurage).

Annexe	Contenu
II - Système complet d'assurance qualité	L'organisme notifié audite le système qualité du fabricant selon les normes de management de la qualité ISO 9001/ ISO 13485 pour la conception, la fabrication, le contrôle final du produit et les essais.
III- Examen CE de type	L'examen CE de type délivré par l'organisme notifié porte sur la conception. Il est complété par un module d'évaluation en phase de production.
IV- Vérification CE	Elle porte sur la phase de production, en complément de l'annexe III. L'organisme notifié contrôle la conformité au « type » décrit dans l'attestation d'examen CE de type et délivre un certificat de conformité.
V- Assurance qualité de la production	L'organisme notifié contrôle et approuve le système qualité mis en place pour la production, le contrôle final et les essais.
VI- Assurance qualité des produits	L'organisme notifié contrôle et approuve le système qualité mis en place pour le contrôle final et les essais.
VII- Déclaration CE de conformité	Le fabricant déclare, dans une déclaration de conformité, que son dispositif répond aux exigences essentielles de la directive.

Figure 4 - Contenu des annexes II à VII de la directive 93/42/CEE

L'analyse des risques et la mise en œuvre de la gestion des risques doivent être réalisées par le fabricant. Elles font partie des éléments qui doivent obligatoirement figurer dans le dossier technique de marquage CE. Ainsi, le fabricant doit apporter les preuves que les risques potentiels liés à l'utilisation du dispositif médical tout au long de son cycle de vie (conception, fabrication, transport, stockage, utilisation, mise au rebut) sont acceptables au regard du bénéfice apporté au patient. Pour réaliser cette analyse et gérer les risques associés à leurs dispositifs, les fabricants peuvent s'appuyer sur la norme harmonisée ISO 14971:2012 « Dispositifs médicaux - Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux », qui leur fournit des outils et des méthodes et spécifie « *une procédure permettant aux fabricants d'identifier les phénomènes dangereux associés aux dispositifs médicaux et à leurs accessoires, d'estimer et d'évaluer les risques, de maîtriser ces risques et de surveiller l'efficacité de cette action.* »

Le concept de risque est défini par deux variables :

- la probabilité d'occurrence du dommage,
- le degré de gravité, c'est à dire la conséquence possible du phénomène dangereux.

Conformément à la norme, la procédure de gestion des risques comporte 4 phases essentielles : l'analyse du risque, l'évaluation de l'acceptabilité du risque, la maîtrise du risque, et les informations de production et post-production. Cette procédure est expliquée dans la figure suivante.

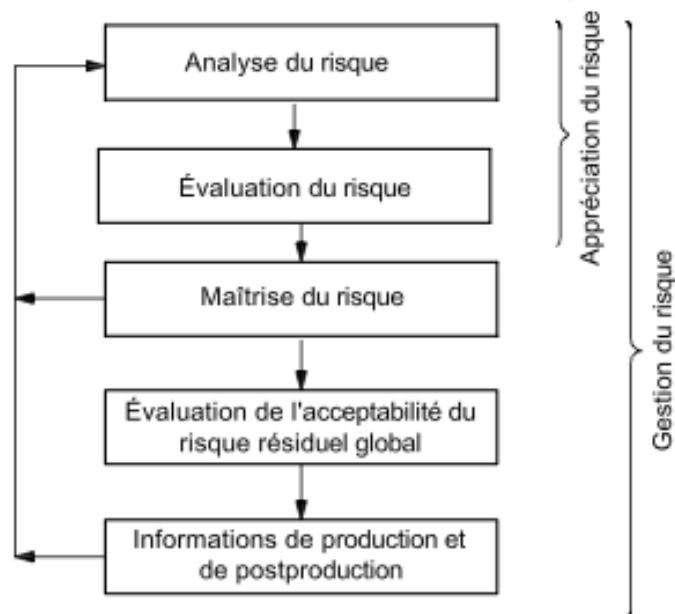


Figure 5 - Représentation schématique du processus de gestion des risques selon la norme ISO 14971¹⁸

L'analyse de risque, généralement présentée sous forme de tableau, permet d'avoir une vision globale de tous les phénomènes dangereux associés à un dispositif, d'en évaluer la gravité et de minimiser les risques. Il s'agit d'une démarche qui se met en place depuis les premiers choix de conception d'un nouveau dispositif, et doit être poursuivie tout au long de son cycle de vie. Cette analyse n'est pas décrite en tant que telle dans la directive 93/42/CEE, mais cette notion apparaît dans les annexes II, III et VII au niveau du contenu nécessaire à la documentation technique. Elle est également mentionnée à l'annexe I - Exigences essentielles, par la description des moyens de maîtrise du risque.

F - L'évaluation clinique

La démonstration de la conformité aux exigences essentielles doit inclure une évaluation clinique telle que décrite dans l'annexe X de la directive 93/42/CEE. Le fabricant doit mettre en œuvre cette évaluation afin d'identifier, sélectionner, évaluer et analyser les données cliniques obtenues.¹⁹ Les données cliniques sont définies comme : « toute information relative à la sécurité et aux performances obtenues dans le cadre de l'utilisation clinique d'un dispositif ».

Elles peuvent provenir :

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

L'évaluation clinique vise donc le plus souvent à vérifier les performances attendues et la sécurité du dispositif.²⁰

1 - Les différentes voies d'évaluation clinique et les investigations cliniques

Selon l'annexe X, l'évaluation clinique doit suivre une procédure méthodologique basée :

- soit sur une évaluation critique de la littérature scientifique pertinente concernant la sécurité, les performances, les caractéristiques de conception et la destination du dispositif en démontrant l'équivalence avec le dispositif étudié ;
- soit sur une évaluation critique des résultats de toutes les investigations cliniques réalisées ;
- soit sur une évaluation critique de la combinaison de ces deux types de données.

Les résultats de l'évaluation clinique doivent figurer dans un document inclus dans la documentation technique du dispositif. Ils doivent être mis à jour activement par le fabricant grâce aux données obtenues par la surveillance après commercialisation.

Concrètement, l'évaluation clinique avant marquage CE peut suivre les deux voies suivantes :

- une analyse critique de la littérature, si une équivalence du dispositif médical peut être démontrée avec ceux déjà évalués (en effet, beaucoup de dispositifs ont des conceptions très voisines pour un même usage sans être de véritables copies à cause des brevets) ;
- ou bien la mise en œuvre d'investigations cliniques (semblables aux essais cliniques pour un médicament).²¹

Les investigations cliniques sont obligatoires pour les dispositifs implantables et ceux de classe III, sauf justification particulière. Par exemple, pour une nouvelle génération d'un dispositif déjà existant, dont l'analyse de risques montre que les modifications apportées n'affectent pas la performance ou la sécurité, la démonstration d'équivalence peut parfois suffire. Les investigations cliniques ont pour objectif de vérifier que, dans les conditions normales d'utilisation, les performances du dispositif sont conformes à celles attendues, de déterminer les éventuels effets secondaires indésirables et d'évaluer si ceux-ci constituent des risques au regard des performances.

Depuis 2006, les recherches biomédicales sur les dispositifs médicaux sont soumises à un avis favorable du comité de protection des personnes ainsi qu'à une autorisation délivrée par l'ANSM. L'unité « Veille et évaluation clinique » de l'ANSM est responsable de l'autorisation et du suivi des investigations cliniques interventionnelles de dispositifs médicaux ayant lieu en France. Elle donne en particulier des avis sur la réalisation de certaines investigations et sur des dossiers d'événements indésirables graves survenus lors des investigations.

Il convient de distinguer :

- les investigations cliniques non interventionnelles, dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, le dispositif médical étant utilisé conformément à la notice ;
- les essais de soins courants, dont l'objectif est d'évaluer des actes, combinaisons d'actes ou stratégies médicales de prévention, de diagnostic ou de traitement qui sont de pratique courante, c'est à dire faisant l'objet d'un consensus professionnel, dans le respect de leurs indications ;

- les investigations interventionnelles, définies comme toute investigation clinique d'un ou plusieurs dispositifs médicaux visant à déterminer ou à confirmer leurs performances, ou à mettre en évidence leurs effets indésirables, et à évaluer si ceux-ci constituent des risques au regard des performances assignées au dispositif.²²

Les promoteurs peuvent se référer à la norme ISO 14155 - « Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains », qui fixe les exigences générales afin de protéger les droits, la sécurité et le bien-être des sujets humains, d'assurer la conduite scientifique de l'investigation et la fiabilité des résultats obtenus, et de définir les responsabilités du promoteur et de l'investigateur. Elle aide globalement tous les acteurs (promoteurs, investigateurs, comités d'éthique, autorités de santé) impliqués dans l'évaluation des dispositifs médicaux.

2 - Les difficultés posées par l'investigation clinique

Les investigations cliniques d'un dispositif médical ne sont pas identiques aux essais cliniques pour un médicament. Afin d'étudier la réalisation et la faisabilité d'une investigation clinique, il faut en effet prendre en compte plusieurs caractéristiques spécifiques aux dispositifs médicaux.

Tout d'abord, les dispositifs médicaux étant une famille hétérogène, il est difficile d'avoir une évaluation uniforme. Parfois, un nouveau dispositif n'apporte qu'une simple amélioration technique : dans ce cas, il faut éviter de confondre performance technique et performance clinique (par exemple, le logiciel de programmation d'un pacemaker). Il convient également de tenir compte de la durée de vie des dispositifs médicaux, plus courte que celle d'un médicament, dans les délais d'autorisation et de réalisation de l'investigation.

Ensuite, l'utilisation d'un dispositif est très souvent opérateur-dépendante : le succès clinique résulte d'une combinaison entre le dispositif médical, l'équipe médicale et le plateau technique. Il faut prendre en considération l'expérience de l'équipe, qui doit maîtriser l'utilisation du dispositif évalué. Ainsi, il est nécessaire de standardiser la formation du médecin ou chirurgien, car la variation de la pratique d'une équipe à l'autre influence les résultats de l'étude, en particulier pour les études multicentriques.²³

Se pose également la question du critère de jugement et du traitement de référence. L'objectif d'une investigation est de démontrer la supériorité du dispositif par rapport à la stratégie de référence, mais cette dernière peut être un dispositif, un médicament, ou encore un acte chirurgical. La stratégie de référence est l'essai contrôlé randomisé, il doit y avoir un seul objectif principal et un seul critère de jugement, obligatoirement clinique.²⁴

Enfin, plusieurs points doivent être pris en compte :

- la mise en aveugle, qui est bien souvent difficile mais nécessaire à l'évaluation objective ;
- le faible nombre de patients pouvant parfois bénéficier du dispositif ;
- la période de recueil qui peut être longue (par exemple pour une prothèse), il faudra par conséquent choisir des critères prédictifs ;
- l'acceptabilité de l'étude par les patients et les chirurgiens (les patients souhaitent choisir leur intervention, les chirurgiens préfèrent l'une ou l'autre technique) ;
- et enfin l'éthique, quand on compare une méthode invasive à une méthode non invasive.²⁵

3 - Le suivi post-commercialisation

L'annexe X de la directive 93/42/CEE modifiée par la directive 2007/47/CE établit que l'évaluation clinique et sa documentation doivent être activement mises à jour grâce aux données obtenues par la surveillance après commercialisation. Un suivi clinique post-commercialisation doit par conséquent être effectué : il s'agit de la collecte active de données cliniques pendant les premières années de commercialisation, afin de confirmer les données de performance à long terme (particulièrement pour les implants), et les données de sécurité, c'est à dire si les risques résiduels attendus sont acceptables et si aucun incident grave n'a été déclaré. En addition au traitement des réclamations et des données issues de la vigilance, qui ne suffisent pas à satisfaire aux exigences du suivi post-commercialisation, ce suivi peut inclure des enquêtes des clients, des revues de la littérature, ou encore la mise en place d'études de suivi clinique après mise sur le marché.

Le guide européen MEDDEV 2.12-2²⁶ - « Post-Market Clinical Follow-up studies » donne aux fabricants et aux organismes notifiés de nombreuses informations pour la mise en œuvre de ce suivi après la mise sur le marché du dispositif. Dans son introduction, le guide indique qu'il est important de reconnaître qu'il existe des limites aux données cliniques obtenues lors des études de pré-commercialisation. Ces limites sont liées notamment à la durée des investigations cliniques, au faible nombre et à l'hétérogénéité des sujets inclus. Les données recueillies dans cette phase ne permettent pas toujours au fabricant de détecter les complications ou les problèmes rares, qui ne deviendront apparents qu'après une utilisation à long terme ou par un grand nombre de patients du dispositif. Un plan de surveillance post-commercialisation approprié est donc primordial pour identifier et analyser les risques résiduels liés à l'utilisation des dispositifs mis sur le marché. Les données cliniques obtenues par le fabricant à partir de la surveillance post-commercialisation ne sont pas destinées à remplacer les données de pré-commercialisation. Cependant, elles sont essentielles pour mettre à jour l'évaluation clinique tout au long du cycle de vie du dispositif médical, et veiller ainsi à la sécurité à long terme et à la performance des dispositifs après leur mise sur le marché.

G - Les acteurs de la mise sur le marché

Selon la classe du dispositif, plusieurs acteurs interviennent dans son évaluation et sa certification préalablement à la mise sur le marché : les fabricants, les organismes notifiés et les autorités compétentes.

1 - Les fabricants

Selon l'article 1 de la directive 93/42/CEE, le fabricant est « *la personne physique ou morale responsable de la conception, de la fabrication, du conditionnement et de l'étiquetage d'un dispositif en vue de sa mise sur le marché en son propre nom, que ces opérations soient effectuées par cette même personne ou pour son compte par une tierce personne.* »

Cette définition est basée sur la notion de responsabilité du fabricant, plutôt que sur les actes qu'il réalise : il est le responsable de l'apposition du marquage CE

sur le dispositif, en ayant donné la preuve de la conformité du produit aux exigences de la directive concernée. Pour cela et comme il a été vu précédemment, il doit dans un premier temps vérifier que le produit qu'il développe répond à la définition de dispositif médical. Puis, il détermine sa classe en fonction de la revendication et des règles de classification de la directive. Si le dispositif est de classe I, le fabricant se déclarera à l'autorité compétente de son pays, qui pourra éventuellement procéder à un contrôle de conformité. Si le dispositif est d'une autre classe, le fabricant choisira librement un organisme notifié parmi ceux autorisés par les autorités compétentes des pays de l'Union.

Ensuite, le fabricant doit rédiger la documentation technique du dispositif afin de démontrer la conformité de celui-ci aux exigences essentielles. Pour cela, il peut se référer aux normes harmonisées publiées, justifier le choix d'un autre référentiel, ou décrire les étapes suivies pour démontrer la conformité aux exigences essentielles, lorsqu'il n'existe pas de norme harmonisée applicable. Puis le fabricant soumet le dispositif à la procédure de classification choisie. Suite à l'obtention du certificat, le fabricant déclare la conformité du dispositif, appose le marquage CE et peut mettre le dispositif sur le marché de l'ensemble des pays de l'Union Européenne et ceux de l'espace économique européen.

Après commercialisation, le fabricant met en place le suivi post-commercialisation afin de collecter des informations sur l'utilisation du dispositif en vie réelle. Il est tenu de signaler les incidents ou risques d'incidents graves à l'autorité nationale compétente, et de prendre des mesures correctives en cas de besoin.

Ainsi, le fabricant joue un rôle essentiel tout au long du cycle de vie du dispositif médical, tant en termes de responsabilités qu'en termes de choix, comme la procédure à appliquer ou le référentiel.

2 - Les organismes notifiés

Les organismes notifiés font partie des acteurs majeurs des procédures d'évaluation de la conformité. Ils ont pour mission d'évaluer les performances et la sécurité des dispositifs médicaux. Dans le cadre de la Nouvelle approche, ce sont les seuls organismes autorisés à intervenir dans l'évaluation de la conformité des

dispositifs médicaux. Conformément à l'article 16 de la directive 93/42/CEE, ils sont agréés par les Etats membres de l'Union Européenne et leur agrément est notifié à la Commission et aux autres Etats membres. L'annexe XI décrit les critères minimaux devant être réunis pour obtenir le statut d'organisme notifié : le personnel doit être indépendant, intègre, compétent, et en effectif suffisant.

En France, le LNE/G-Med est le seul organisme notifié au titre des directives européennes applicables aux dispositifs médicaux. Ses missions sont :

- d'informer sur la réglementation et la procédure à suivre ;
- de donner un avis d'expert pour la classification ;
- de délivrer les attestations nécessaire au marquage CE ;
- de réaliser les examens CE de la conception, les examens CE de type et les vérifications CE ;
- d'effectuer les essais de conformité aux normes européennes et les audits du système de qualité selon les annexes des directives ;
- et de procéder à l'évaluation des données cliniques, biologiques ou scientifiques.²⁷

3 - Les autorités compétentes

Les directives concernant les dispositifs médicaux confient à l'autorité compétente de chaque Etat membre (en France, l'ANSM) trois principales missions :

- la désignation et la surveillance des organismes notifiés,
- la surveillance du marché,
- les activités de vigilance.²⁸

Les États membres sont responsables de la désignation des organismes notifiés et pour ce faire, ils appliquent les critères énoncés à l'annexe XI de la directive 93/42/CEE. Puis ils notifient à la Commission et aux autres États membres les organismes qu'ils ont désignés pour évaluer les dispositifs médicaux.

La surveillance du marché comprend les procédures d'enregistrement des fabricants de dispositifs de classe I et sur mesure, ainsi qu'une procédure facultative de déclaration des nouveaux dispositifs de classe IIa, IIb et III. La banque de données EUDAMED permet de favoriser la coopération administrative entre les Etats

membres. Les autorités compétentes peuvent procéder à des contrôles de conformité par l'évaluation du dossier technique d'un dispositif, le contrôle en laboratoire d'un dispositif, ou bien par la réalisation d'une inspection chez le fabricant. Cependant, les faibles ressources disponibles dans ce secteur par rapport à l'importance du marché rendent ces contrôles difficiles.

La vigilance, appelée en France la matériovigilance, consiste en la centralisation et l'évaluation des incidents graves liés à l'utilisation des dispositifs médicaux. Ces incidents doivent être déclarés par les fabricants, les professionnels de santé et les patients à l'autorité nationale, qui évaluera ces notifications et demandera éventuellement au fabricant de prendre des mesures correctives.

Dans ce premier chapitre, nous avons dressé le tableau du cadre juridique actuel applicable aux dispositifs médicaux. Celui-ci a démontré son intérêt, mais il a aussi fait l'objet de nombreuses critiques. Nous allons à présent identifier les points forts et les points faibles de cette réglementation, sous l'éclairage des récents scandales de sécurité sanitaire. Enfin nous retracerons le processus d'élaboration de la nouvelle réglementation en analysant les demandes et revendications des différents acteurs.

Chapitre II - Avantages et limites de la législation actuelle : élaboration du nouveau règlement

Les dispositifs médicaux n'ont été réglementés au niveau européen que récemment, dans les années 1990. Le processus de révision de cette réglementation a été lancé dès la mise en œuvre de la révision partielle des directives historiques par la directive 2007/47/CE²⁹, dans un quadruple objectif :

- faire un bilan d'application et de renforcement des règles ;
- obtenir une meilleure harmonisation de leur application au sein de l'Union Européenne ;
- simplifier et améliorer la lisibilité des directives ;
- et les adapter à l'innovation.

La révision de la réglementation a été ajustée suite au scandale sanitaire des implants mammaires, mais il ne s'agit nullement d'une réponse à cette crise. Dans ce chapitre, nous ferons d'une part un bilan des points forts de la législation actuelle et du marquage CE, puis nous verrons quels en sont les points faibles qui ont motivé la Commission Européenne à élaborer le nouveau règlement. D'autre part nous mettrons en évidence les positions des différents acteurs, qui illustrent la manière dont les règles évoluent.

Section I - Les points forts des directives et les scandales de sécurité sanitaire

A - Les points forts des directives³⁰

La législation actuelle applicable aux dispositifs médicaux a permis d'obtenir rapidement une réglementation globale pour un très vaste éventail de produits. Sous le statut de dispositif médical, elle regroupe de nombreux produits différents autrefois appelés « matériel médico-chirurgical », « objets de pansements » ou encore « réactifs utilisés par les laboratoires de biologie médicale ». En France, ces produits n'avaient été réglementés dans le passé que par des dispositions partielles, comme l'homologation de certaines catégories de dispositifs ou l'enregistrement des réactifs.

Concernant les grands principes des dispositifs médicaux comme la classification par niveau de risque associée à un niveau de contrôle proportionné, ou la nécessité de répondre à des exigences essentielles, les directives étaient en cohérence avec les principes de convergence internationale tels que la Global Harmonization Task Force (GHTF) et l'International Medical Device Regulators Forum¹. De plus les directives permettent de limiter l'implication et donc les ressources employées par les autorités compétentes en faisant appel à des tierces parties, les organismes notifiés.

Enfin, elles rendent le marché européen favorable à l'innovation, car les technologies pour la santé représentent une des voies majeures de progrès dans les domaines du diagnostic, de la thérapeutique, de l'information en médecine, de la chirurgie et de la médecine supplétive.³¹

B - Les scandales de sécurité sanitaire

Depuis quelques années, le secteur des dispositifs médicaux est agité par des affaires largement médiatisées : l'affaire des prothèses mammaires Poly Implant Prothèse (PIP) et celle des prothèses de hanche. Le cadre réglementaire actuel a donc été vivement critiqué car il n'était pas en mesure de garantir suffisamment la sécurité des patients.

1 - Le cas des prothèses PIP

Dans le cas des prothèses mammaires, révélé en mars 2010, les autorités sanitaires françaises ont découvert que le fabricant français d'implants mammaires PIP avait utilisé pendant plusieurs années du silicone industriel au lieu de silicone de

¹ Le GHTF était un groupe international bénévole de représentants des autorités réglementaires en charge des dispositifs médicaux et des associations sectorielles en Europe, aux États Unis, au Canada, au Japon et en Australie, dont l'objectif était la standardisation des réglementations relatives aux dispositifs médicaux dans le monde. Il a été remplacé en 2012 par l'IMDRF, un forum composé de membres des agences de régulation (et non de l'industrie) du monde entier. Le premier forum a eu lieu en Octobre 2011 avec des représentants de l'Australie, du Brésil, du Canada, de la Chine, de l'Union Européenne, du Japon et des Etats-Unis, ainsi que de l'OMS. Imdrf.org

qualité médicale, en violation de l'agrément délivré par l'organisme notifié et infligeant un préjudice à des milliers de femmes dans le monde. C'est après constatation d'un taux de rupture plus important des prothèses mammaires de la marque que l'AFSSAPS a inspecté les locaux de la société et mis en évidence l'utilisation d'un gel de silicone frauduleux, différent de celui déclaré lors de la mise sur le marché. Ce gel « irritant » étant susceptible d'être cancérogène, M. Mas, fondateur de la société, a été mis en examen pour blessures involontaires, et les prothèses ont été retirées du marché européen le 30 mars 2010. Suite à ce scandale, le Parlement européen a adopté le 14 juin 2012 une résolution³² sur les implants mammaires en gel de silicone défectueux produits par la société française PIP, invitant la Commission à élaborer un cadre juridique permettant de garantir la sûreté des technologies médicales.

2 - L'affaire des prothèses de hanche ASR

La seconde affaire sanitaire concerne les prothèses de hanche ASR (articular surface replacement) fabriquées par la division orthopédique du fabricant américain Johnson & Johnson, et commercialisées depuis 2003. Portées par 380 personnes en France et 93 000 dans le monde, elles se sont avérées défectueuses. En provoquant la libération de particules métalliques de Cobalt et de Chrome dans le sang des patients, elles entraînaient des modifications des fonctions immunitaires ; par ailleurs certaines particules étaient suspectées d'être carcinogènes. Alors que plusieurs pays avaient déjà retiré ce dispositif de leur marché (l'Australie et les Etats-Unis en 2009), le laboratoire a continué à commercialiser les prothèses dans d'autres pays, dont la France, minimisant voire ignorant les risques associés à leur utilisation. Le 24 août 2010, le laboratoire a été forcé de rappeler les prothèses du marché.³³

La proposition de règlement n'est pas une réponse aux scandales sanitaires car la Commission travaillait déjà sur la révision de la législation relative aux dispositifs médicaux avant qu'ils ne soient révélés, mais leur analyse a permis de renforcer ce dispositif afin d'éviter leur renouvellement.³⁴

Section II - Résultats de la consultation publique de 2008 : points faibles des directives

A - Résultats de la consultation publique de 2008

Pour mieux identifier les lacunes de la réglementation actuelle et essayer de l'améliorer, la Commission a demandé aux différents acteurs impliqués dans le cycle de vie des dispositifs médicaux de répondre à un questionnaire sous forme d'une consultation publique intitulée « Refonte des directives relatives aux dispositifs médicaux ». ³⁵

Cette consultation a obtenu 200 réponses ³⁶, principalement de la part des industriels (92 réponses), mais aussi de professionnels de santé et d'universitaires (33 réponses), des autorités de régulation (27 réponses) et des organismes notifiés (18 réponses). 21 émanaient de la France, soit 11% des réponses.

1 - Nécessité de modifier la réglementation

D'une manière générale, la plupart des répondants (terme utilisé dans la proposition de règlement pour désigner les acteurs ayant répondu à la consultation) ont confirmé que le cadre juridique actuel des dispositifs médicaux pouvait être amélioré et renforcé. Presque tous s'accordaient sur le fait que certains points faibles de la réglementation actuelle, soulignés par la Commission dans son questionnaire, devaient être améliorés, tels que la surveillance des organismes notifiés, le manque d'uniformité de leur niveau d'expertise, et l'absence de réglementation de certains produits frontières. Toutefois la majorité des répondants, en particulier les États membres et les industriels, a jugé qu'une révision de la réglementation était prématurée et qu'il était préférable d'attendre l'application de la modification à venir apportée par la directive 2007/47/CE modifiant les directives relatives aux dispositifs médicaux et aux dispositifs médicaux implantables actifs, à partir du 21 mars 2010, ainsi que la mise en œuvre du nouveau cadre réglementaire concernant la commercialisation des produits devant entrer en vigueur à partir du 1er janvier 2010. Il était donc préférable d'attendre l'application de ces modifications avant de réévaluer la nécessité de nouveaux changements.

2 - Gouvernance

La grande majorité des répondants a rejeté l'option d'attribuer un rôle plus important à l'Agence européenne des médicaments, craignant que la participation de cette Agence ne rapproche trop la réglementation des dispositifs médicaux de celle des médicaments, ce qui pourrait entraîner une augmentation des délais et des coûts de mise sur le marché. Pour justifier leur opinion, les répondants ont souvent cité le rapport datant de 2002 du Groupe d'experts des dispositifs médicaux, qui avait mis en évidence la différence fondamentale entre le cadre juridique pour les produits pharmaceutiques et le cadre juridique pour les dispositifs médicaux. A la question de savoir si les directives existantes devraient être fusionnées pour ne conserver qu'un seul texte juridique, aucune tendance claire n'a émergé : la majorité des répondants a estimé qu'il était possible de fusionner la directive relative aux dispositifs médicaux implantables actifs à celle relative aux dispositifs médicaux, et d'autres répondants ont adopté une position neutre, estimant que cette fusion n'apporterait pas d'amélioration majeure mais nécessiterait d'importantes ressources humaines.

3 - Champ d'application et produits frontières

Concernant le champ d'application des directives actuelles, la plupart des répondants a confirmé que les dispositifs médicaux constitués de cellules ou tissus non-viables d'origine humaine n'étaient actuellement pas réglementés au niveau de l'Union, laissant un vide juridique. L'option de réglementer les dispositifs implantables ou invasifs à visée esthétique a reçu un large soutien, mais les avis étaient partagés quant à la plus manière la plus appropriée de le faire : certains ont préféré inclure ces dispositifs dans la législation cosmétique, tandis que d'autres ont choisi de les inclure dans le cadre des dispositifs médicaux. La nécessité d'établir une procédure capable d'assurer une classification cohérente des produits frontières à travers l'Union Européenne a été reconnue par la majorité des répondants.

4 - Points clés à prendre en compte

Les aspects de la réglementation actuelle le plus souvent mentionnés comme nécessitant particulièrement une révision ont été :

- l'accréditation, la désignation et le contrôle des organismes notifiés ;
- la surveillance des dispositifs post-commercialisation ;
- les obligations des importateurs et distributeurs.

Particulièrement pour la désignation et le contrôle des organismes notifiés, presque tous les répondants ont souhaité une procédure plus harmonisée, voire centralisée, afin d'assurer un niveau élevé et uniforme d'expertise de tous les organismes notifiés. De même, une plus grande transparence dans le fonctionnement des organismes notifiés était préconisée afin d'accroître la confiance dans la procédure d'évaluation et de conduire à une meilleure acceptation des résultats, y compris hors d'Europe.

Par ailleurs, de nombreux répondants ont demandé à la Commission de se pencher sur plusieurs points spécifiques. Par exemple, une majorité de répondants a suggéré que la traçabilité et l'identification soient prises en compte dans les exigences essentielles. L'élaboration d'une base de données accessible au public a été considérée comme le moyen le plus approprié pour améliorer la transparence vis à vis des patients. Globalement, les répondants ont appuyé l'option de la poursuite du renforcement du système de vigilance ; cependant la différence entre la vigilance pour les produits pharmaceutiques et pour les dispositifs médicaux a été soulignée, en particulier par l'industrie et les États membres. Enfin, l'amélioration de la coopération entre les autorités compétentes a été définie comme la clé du renforcement de l'ensemble du système.

Les résultats de la consultation publique de 2008 ont permis d'identifier plusieurs points faibles liés au cadre juridique actuel, et d'établir les commentaires suivants.

1 - Champ d'application et divergence d'interprétation

La définition de la directive 93/42/CEE comporte certaines lacunes, donnant lieu à des incertitudes quant au champ d'application des directives. Par ailleurs une directive est un instrument juridique qui implique une obligation de résultat, mais laisse libre les Etats membres quant au choix des moyens à mettre en œuvre pour atteindre ces résultats, entraînant une divergence d'interprétation. Le marché du dispositif médical étant européen, voire international, il était nécessaire d'harmoniser la législation en adoptant un texte réglementaire, ne nécessitant pas d'être transposé en droit national : un règlement européen.

2 - Sécurité post-commercialisation

Un des fondements du système actuel est le droit des États membres à limiter ou interdire la mise sur le marché d'un dispositif susceptible de porter atteinte à la santé ou à la sécurité d'un patient. Cependant les faits ont montré que les autorités nationales n'étaient pas toujours en mesure de posséder les informations nécessaires pour évaluer correctement un dispositif, et que face à un problème identique, les autorités de deux Etats membres pouvaient avoir des réponses différentes. La surveillance post-commercialisation des dispositifs médicaux incombe au fabricant, et les autorités nationales compétentes (en France, l'ANSM) étaient elles aussi chargées de la matériovigilance, mais manquaient de moyen pour réaliser cette mission.³⁷ Le résumé de la consultation publique indique que les différents acteurs étaient favorables à un durcissement de la réglementation en matière de vigilance, à condition de maintenir une différence entre matériovigilance et pharmacovigilance.

3 - Transparence et traçabilité

On peut également noter l'existence d'un problème de transparence du système, comme le peu d'accès aux informations par les patients et le manque de traçabilité du dispositif. En effet, puisqu'il n'existe aucune donnée précise sur les dispositifs mis sur le marché européen, plusieurs États membres ont élaboré leurs propres outils d'enregistrement. L'enregistrement du dispositif peut donc être multiple, *via* un enregistrement au niveau de chaque Etat membre. Cela génère des délais lorsqu'il est nécessaire de retirer du marché un produit, par exemple en cas d'incident grave de post-commercialisation. Certains pays ont par ailleurs imposé aux opérateurs des exigences de traçabilité, mais les systèmes nationaux ne sont pas compatibles entre eux. Les réponses à la consultation publique ont montré la nécessité qu'EUDAMED, qui était déjà un système d'enregistrement centralisé, soit amélioré pour résoudre les problèmes d'enregistrements multiples. La réponse des autorités françaises à la consultation publique a aussi suggéré d'ajouter un système d'identification unique des dispositifs à cette base de données et de la rendre accessible au public, dans un souci de transparence.

4 - Surveillance des organismes notifiés

Au moment de la publication de la proposition de règlement, il existait 78 organismes notifiés pour 27 Etats membres, le LNE/G-Med (Laboratoire national d'essais / G-Med) étant le seul organisme français autorisé. Ces acteurs ayant un rôle majeur dans la commercialisation du dispositif ne bénéficiaient pas de responsabilités et de pouvoirs suffisants (par exemple, pour contrôler le fabricant sur site), et il leur était reproché un manque de surveillance et de contrôle par les Etats membres et la Commission. De plus, il a été jugé nécessaire de renforcer l'évaluation clinique lors de la certification du dispositif médical. Le résumé de la consultation publique a montré que tous les acteurs (autorités compétentes, fabricants, et les organismes notifiés eux-mêmes) étaient conscients des différences importantes concernant la désignation et le suivi des organismes notifiés ainsi que la qualité de l'évaluation effectuée. Tous étaient d'accord pour améliorer ces aspects afin d'assurer un niveau élevé et surtout uniforme de compétence et de rigueur.

*A - Contribution des autorités françaises au débat européen*³⁸

Il existe de nombreuses contributions des autorités françaises à la préparation de cette nouvelle législation. L'ANSM a tout d'abord participé aux travaux techniques préparatoires en présidant deux groupes de travail dans le cadre du Medical Devices Experts Group, au sein de la Commission Européenne,² et par la présidence d'une « task force ». Les autorités françaises ont également contribué aux enquêtes publiques réalisées par la Commission Européenne.³⁹ D'importants travaux ont aussi été réalisés en France, en particulier dans les suites du dossier PIP, par le rapport rendu public sur l'état des lieux des contrôles opérés par les autorités sanitaires.⁴⁰ Les principales attentes de l'ANSM en tant qu'autorité compétente en France pour les dispositifs médicaux sont les suivantes.

1 - Dispositifs associés aux risques les plus élevés

Concernant les dispositifs les plus à risque, il est nécessaire de renforcer les conditions préalables à la mise sur le marché en adaptant les procédures de certification de conformité afin que les autorités compétentes puissent surveiller le processus de certification, être informées des nouvelles demandes déposées et avoir accès aux rapports d'évaluation des organismes notifiés. De plus, pour les dispositifs innovants, l'ANSM juge inacceptable que la décision soit entièrement prise par l'organisme notifié et estime que ce dernier devrait recueillir un avis favorable de la part d'un comité européen sur la base de son rapport d'évaluation. Ainsi pour les dispositifs innovants, l'organisme notifié ne devrait pouvoir délivrer qu'un certificat provisoire d'une durée limitée. Le rapport d'évaluation présenté par l'organisme notifié devrait également être accompagné d'un résumé des caractéristiques du dispositif qui serait rendu public, comme c'est le cas aux Etats-Unis avec la Food and Drug Administration.

² Groupe consacré aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, groupe consacré aux nouvelles technologies.

2 - Renforcement des exigences et des contrôles des organismes notifiés

L'ANSM juge primordial de renforcer les critères de désignation et d'habilitation des organismes notifiés en les rendant plus exigeants, et d'introduire une obligation de formation continue, compte tenu de l'évolution constante des techniques et des matériaux utilisés dans la fabrication des dispositifs médicaux. De même, la désignation des organismes notifiés devrait se faire par une évaluation conjointe d'experts au niveau à la fois national et européen, plutôt que par les seules autorités compétentes nationales comme c'est le cas actuellement. Compte tenu de ces paramètres, une réévaluation des organismes notifiés actuels doit être effectuée, en tenant compte des nouveaux critères fixés. Les responsabilités des organismes notifiés par rapport aux fabricants de dispositifs doivent être renforcées, notamment par la réalisation d'audits inopinés ; la fréquence de ces audits doit être fixée au niveau communautaire avec au minimum un contrôle annuel. Afin de renforcer la transparence du fonctionnement des organismes notifiés, ceux-ci devraient publier annuellement un rapport d'activités. Enfin, les organismes notifiés doivent être en mesure de recevoir les données de vigilance envoyées par les industriels et les autorités compétentes, ainsi que les rapports d'inspection des autorités compétentes internationales. Ils doivent informer les autorités des suites données aux rapports d'inspection reçus, tenir à disposition des autorités compétentes les rapports d'audit, et notifier leur autorité nationale en cas de non-conformité majeure observée en indiquant les mesures correctives mises en place.

3 - Renforcement des exigences essentielles

L'ANSM préconise de modifier la directive 93/42/CEE qui prévoit que le rapport bénéfices/risques du dispositif médical soit acceptable, afin que ce rapport soit en réalité favorable au patient, et de prévoir des exigences spécifiques à certaines catégories de produits (implants à long terme, nanomatériaux). Concernant l'obligation d'investigations cliniques pour les dispositifs implantables ou de classe III, déjà prévue par l'annexe X révisée en 2007, l'Agence estime qu'elle est à reformuler pour éviter les interprétations et limiter ainsi le recours à l'équivalence : les fabricants devront fournir des données cliniques robustes en réalisant de véritables essais cliniques, dont les résultats seront évalués au niveau européen et de manière indépendante par l'organisme notifié. Elle préconise d'obliger le fabricant à désigner

une personne qualifiée responsable, chargée de l'application et du respect de la réglementation. Par ailleurs, l'ANSM conseille de différencier le marquage CE des dispositifs médicaux des autres produits mis sur le marché européen, en instaurant un marquage CE spécifique permettant aux patients et utilisateurs d'identifier que le dispositif est un produit de santé. L'Agence considère nécessaire la publication d'un résumé officiel des caractéristiques du dispositif, comprenant entre autres la destination médicale, les modalités d'utilisation, les précautions d'emploi, la synthèse des données cliniques et les effets indésirables du dispositif, qui sera mis à disposition des professionnels de santé et du grand public. Enfin dans l'objectif de faciliter la traçabilité des dispositifs et d'assurer un meilleur suivi après leur mise sur le marché, l'ANSM demande d'instaurer un identifiant unique des dispositifs médicaux au niveau européen. Dans cette démarche de traçabilité, un document spécifique aux dispositifs implantables devrait être remis au patient afin de lui fournir des informations sur le dispositif implanté.

4 - Développement de la vigilance européenne

L'ANSM a publié les trois propositions suivantes dans l'objectif de permettre une meilleure circulation des signalements de vigilance, qui permettront à chaque État membre de prendre les mesures appropriées :

- rédiger et appliquer une procédure de coopération entre les différentes autorités nationales compétentes pour le traitement des signalements ;
- obliger le fabricant à informer directement et immédiatement les autorités nationales compétentes d'évènements indésirables graves liés à ses dispositifs ;
- obliger dans tous les pays de l'Union Européenne les professionnels de santé à signaler les effets indésirables aux autorités compétentes nationales (ce qui n'est actuellement le cas que dans certains pays), tout en ouvrant la possibilité de notification aux patients eux-mêmes.

De plus, les autorités compétentes devraient pouvoir demander aux fabricants un bilan annuel détaillé de vigilance concernant les dispositifs à haut risque.

5 - Création d'un comité pour favoriser les échanges entre autorités compétentes

La coopération entre les autorités compétentes et avec la Commission Européenne est un point clé pour assurer la sécurité du marché. Dans ce sens, il est nécessaire de mettre en place une structure de coordination permanente entre ces autorités. Cela leur permettra d'exercer un contrôle pré-commercialisation de la conformité des dispositifs médicaux les plus à risque et les plus innovants, de participer aux procédures de désignation et de surveillance des organismes notifiés, d'échanger des informations relatives à la surveillance du marché, et de statuer sur la détermination de la classification des produits frontières. En regroupant des experts européens de domaines spécialisés, ce comité améliorera la coopération administrative entre les autorités compétentes.

Par ailleurs, le développement de la banque de données européennes EUDAMED est indispensable. Cette banque prévoit déjà l'accès aux données relatives aux fabricants, aux dispositifs, aux certificats, aux données de matériovigilance et aux investigations cliniques pour les autorités compétentes. Dans le futur, cet accès doit être élargi aux organismes notifiés afin de leur fournir les informations nécessaires à l'évaluation des dispositifs. Dans un second temps, pourra être envisagé un accès au grand public.

B - Débat sur l'évolution du marquage CE

Lors de son assemblée générale annuelle, le Snitem a organisé en juin 2012 une rencontre entre la Commission Européenne et les députés européens sur le thème de l'évolution du marquage CE.⁴¹

1 - Avis des différents participants

Selon Jacqueline Minor, Directrice de la direction « Politique des consommateurs » à la direction générale de la santé des consommateurs de la Commission Européenne, la réglementation actuelle présente des faiblesses et des signes de vieillesse qu'il est nécessaire de corriger. Même si une nouvelle réglementation est en préparation, le texte ne sera applicable que dans plusieurs

années. Il est donc nécessaire d'améliorer rapidement les règles actuelles en prenant des mesures transitoires : améliorer la coordination entre les autorités nationales avec un portail unique pour les déclarations de vigilance, renforcer les exigences cliniques pour les dispositifs à haut risque, renforcer le contrôle des organismes notifiés, et informer en amont les Etats membres de l'arrivée sur le marché de certains dispositifs à risque, parallèlement à l'évaluation par l'organisme notifié.

Pour Françoise Grossetête, député européen, la priorité est de redonner confiance aux patients en établissant une législation plus rigoureuse. Cela passe par exemple par une meilleure traçabilité des dispositifs tout au long de la production et de la commercialisation, par un meilleur contrôle des organismes notifiés et par l'uniformisation de leur niveau d'évaluation. Cependant, tout comme le Commissaire européen John Dalli, elle est opposé à la mise en place d'une autorisation de mise sur le marché similaire à celle des médicaments.

Christian Seux, président du Snitem, souhaite lui aussi élever le niveau du marquage CE. Il est en faveur d'une accréditation des organismes notifiés, de contrôles de cette accréditation, et de la création d'un portail européen avec un certain niveau de transparence permettant un meilleur échange des informations entre les Etats membres.

De même Dario Pirovano, consultant en affaires réglementaires pour EUCOMED (représentant de l'industrie des technologies médicales en Europe), indique qu'il manque une véritable coordination entre les Etats membres concernant les activités de vigilance, ce qui entraîne des délais dans le traitement des déclarations et la prise de mesures correctives. Pour ce qui est de la notion bénéfiques/risques, elle devrait prendre en compte le fait que pour les dispositifs médicaux, elle est en grande partie dépendante de l'opérateur qui utilise le dispositif.

2 - Améliorer la réglementation en restant réaliste

La réglementation doit assurer la sécurité des patients, mais les dispositions législatives doivent être applicables par les industriels. Il est essentiel de maintenir un cadre législatif permettant de développer l'innovation, facteur de croissance pour l'Union Européenne. Thierry Sarda, industriel et président de Smith and Nephew

SAS, insiste sur l'aspect financier de l'évolution des directives et sur l'importance de ne pas ajouter d'étapes susceptibles d'entraîner des délais supplémentaires à la mise sur le marché des dispositifs.

Concernant la possibilité de confier l'évaluation des fabricants à un organisme européen centralisé tel que l'Agence européenne du médicament, en remplacement des organismes notifiés, M. Pirovano, membre d'EUCOMED, relève que « chacun doit faire le travail qu'il doit faire selon ses compétences ». D'après lui, les organismes notifiés possèdent actuellement l'expertise scientifique et technique requise pour évaluer les dispositifs médicaux et il n'est pas pensable de transférer ces compétences au sein des autorités européennes. Les missions de contrôles de autorités doivent se concentrer sur les aspects de santé publique, sans relire en détail le dossier qui a déjà été évalué par l'organisme notifié. Les autorités compétentes doivent être en mesure de garantir que l'organisme notifié a correctement effectué ses missions, mais il ne faut pas mélanger les responsabilités, les connaissances et les compétences des uns avec celles des autres.

Pour M. Seux, membre du Snitem, il faut porter une attention particulière à ne pas créer de « désert sanitaire » au nom de la sécurité sanitaire. Pour lui, il est nécessaire de trouver un équilibre entre sécurité sanitaire et prise en compte de l'innovation, car une pression trop forte de la réglementation serait néfaste pour les patients. M. Sarda et M. Seux ont tous deux insisté sur le fait que l'industrie avait un rôle à jouer dans l'élaboration des solutions et devait participer à l'élaboration de la nouvelle réglementation. Mme Grossetête a cependant indiqué que les discussions risquent d'être vives avec les députés de la Commission Industrie au sein du Parlement européen lors de la présentation du projet de règlement.

Dans ce deuxième chapitre, nous avons identifié les points forts et les points faibles de la réglementation actuelle des dispositifs médicaux, et analysé les demandes et revendications des différents acteurs. Nous allons à présent étudier les modifications apportées par la proposition de règlement, en s'intéressant en détail à son contenu et aux avis des différentes parties prenantes.

Seconde partie - La proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux

Le 26 septembre 2012, la Commission Européenne a publié une proposition de Règlement relatif aux dispositifs médicaux³. Une fois adopté, ce texte remplacera les directives relatives aux dispositifs médicaux en vigueur. Initialement, la Commission prévoyait son adoption pour l'année 2014, mais le processus a pris plus de temps. En effet ces textes ont d'abord été étudiés par le Parlement Européen, qui a proposé 347 amendements. Le texte amendé doit à présent être étudié et voté par le Conseil de l'Union. Ces étapes retardent le vote formel au Parlement qui le rendra, au final, obligatoire dans tous les pays de l'Union Européenne.

Chapitre I - Les différentes approches envisagées et les objectifs des révisions

Section I - Les différences approches envisagées⁴²

Plusieurs approches ont été envisagées par la Commission pour répondre aux carences de la législation actuelle des dispositifs médicaux.

A - Aucune action au niveau communautaire

La première éventualité, « aucune action au niveau Européen », c'est à dire aucun changement de la réglementation actuelle, a été immédiatement rejetée car la Commission tenait à harmoniser la législation actuelle avec le nouveau cadre législatif applicable à la commercialisation des produits.⁴³ De plus, ne pas prendre de mesures perpétuerait les problèmes décrits précédemment, entraînant un risque pour la santé publique et la protection des patients et des utilisateurs. En outre, si aucune action n'était prise au niveau de l'Union, cela inciterait les Etats membres à prendre des mesures au niveau national, nuisant ainsi au bon fonctionnement du marché intérieur. Le Conseil de l'Union, dans ses conclusions du 6 juin 2011, a donc

³ COM(2012) 542 final. Proposition de règlement du Parlement Européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux, et modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009

reconnu « *la nécessité d'adapter la législation européenne des dispositifs médicaux aux besoins de demain, de manière à obtenir un cadre réglementaire convenable, solide, transparent et durable.* »⁴⁴

B - Création d'une autorisation de mise sur le marché

S'est ensuite posé la question d'initier un changement fondamental, par la mise en place d'une autorisation de mise sur le marché semblable à celle des médicaments. Cette option n'a pas été retenue par la Commission car elle aurait entraîné un transfert des responsabilités concernant l'évaluation des dispositifs médicaux depuis les organismes notifiés vers les autorités de réglementation. De plus, le remplacement du marquage CE par une autorisation de mise sur le marché a été largement rejeté lors des consultations publiques et des dialogues entre les autorités compétentes et les fabricants. Enfin, malgré le scandale sanitaire des implants mammaires PIP et les appels lancés en faveur de la mise en place d'un système de pré-autorisation, il est important de souligner qu'une telle autorisation n'aurait pas permis d'éviter les pratiques frauduleuses du fabricant : la fraude ayant été réalisée après la délivrance du marquage CE et l'autorisation de commercialisation des prothèses, il aurait fallu renforcer la surveillance post-commercialisation, avec des contrôles sur pièce et des audits du fabricant, pour la déceler.

Une autorisation de mise sur le marché décentralisée, au niveau de chaque Etat membre, aurait également un impact négatif sur le marché intérieur des dispositifs médicaux. En effet, l'application de la reconnaissance mutuelle des autorisations délivrées au niveau national ne donnerait pas immédiatement accès au marché des autres Etats membres, qui pourraient refuser la mise sur le marché de certains produits. Cette option serait donc contraire à l'objectif principal de la Nouvelle approche et des directives, la libre circulation des produits.

Une autorisation de mise sur le marché centralisée, au niveau de l'Union, entrainerait la création d'un nouvel organisme au niveau communautaire, qui devrait disposer d'un personnel assez compétent et en nombre suffisant pour évaluer les dispositifs médicaux. Cette option aurait de lourds impacts financiers et administratifs

sur l'Union et les fabricants, entrainerait des délais de commercialisation et serait un frein à l'innovation.

C - Evolution du régime actuel

C'est donc l'option de faire évoluer le régime actuel, en gardant la même approche légale, qui a été retenue. En effet, le système actuel a servi de modèle de convergence internationale de la législation des différents Etats membres. Il est néanmoins nécessaire de le faire évoluer pour qu'il s'adapte à l'utilisation prévue et aux évolutions technologiques. Cette option est reconnue par les autorités compétentes, les fabricants de dispositifs médicaux et de nombreuses parties prenantes comme étant la plus appropriée afin de réaliser les objectifs de la révision décrits ci-après. En conclusion, il est nécessaire de renforcer la confiance des patients, des utilisateurs et des professionnels de santé dans le marquage CE, tout en simplifiant et renforçant la législation actuelle.

Section II - Les objectifs de la révision⁴²

A - Nécessité d'une action au niveau Européen

Conformément aux directives actuelles, les dispositifs médicaux portant le marquage CE peuvent circuler librement dans l'Union Européenne : la révision de ces textes ne peut être donc réalisée qu'à l'échelle de l'Union. La révision du cadre juridique actuel est nécessaire afin d'améliorer le niveau de protection de la santé publique dans l'Union, et d'empêcher les États membres d'établir des réglementations divergentes sur les produits. Une harmonisation des règles et des procédures permettra aux fabricants de diminuer les coûts causés par des réglementations nationales différentes, tout en permettant d'atteindre un niveau de sécurité élevé et identique pour tous les patients et utilisateurs européens.

La Commission a donné à cette proposition de règlement trois objectifs majeurs :

- garantir un niveau élevé de **protection de la santé et de sécurité** des utilisateurs ;
- assurer le **bon fonctionnement du marché intérieur** en obtenant un cadre réglementaire cohérent entre les Etats membres ;
- fournir un cadre réglementaire capable de **soutenir l'innovation et la compétitivité** du secteur européen.

De plus, sept objectifs spécifiques répondant à des problèmes particuliers ont été élaborés :

- assurer un contrôle uniforme des organismes notifiés ;
- renforcer la clarté juridique et la coordination dans le domaine de la sécurité et de la surveillance des dispositifs post-commercialisation ;
- trouver des solutions pour les produits frontières ;
- améliorer la transparence pour les dispositifs médicaux déjà commercialisés, particulièrement au niveau de leur traçabilité ;
- instaurer et renforcer la participation d'experts cliniques et scientifiques externes ;
- définir clairement les obligations et les responsabilités des acteurs économiques ;
- et mettre en place une gouvernance (gestion performante et efficace) du système réglementaire.

Les éléments clés de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux sont donc la **surveillance** et la **transparence** du marché, la **vigilance** post-commercialisation, le **contrôle des organismes notifiés**, et l'**évaluation clinique** des dispositifs.

Section I - L'élargissement du champ d'application

Le champ d'application du règlement correspond en grande partie au champ d'application des directives 90/385/CEE et 93/42/CEE combinées, c'est à dire tous les dispositifs médicaux sauf ceux de diagnostic *in vitro*. Cependant, la définition du dispositif médical est étendue à certains produits actuellement non considérés comme des dispositifs médicaux, et exclut certains produits qui sont à ce jour mis sur le marché de certains États membres sous le nom de dispositifs médicaux.

L'élargissement du champ d'application porte sur :

- les produits fabriqués à l'aide de tissus ou cellules d'origine humaine non viables, ou leurs dérivés, qui ont fait l'objet d'une manipulation substantielle (par exemple les seringues pré-remplies de collagène humain), sauf s'ils relèvent du règlement CE n° 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante. Cela ne concerne pas les tissus et cellules d'origine humaine, ou les dérivés de produits ou cellules, qui n'ont pas fait l'objet d'une manipulation substantielle (qui sont régis par la directive 2004/23/CE) ;
- certains produits implantables ou invasifs à finalité non médicale, comme les lentilles de contact non correctrices ou les implants à fonction esthétique, qui sont jugés semblables à des dispositifs médicaux au niveau de leurs caractéristiques et surtout de leur profil de risque ;
- certains produits utilisés pour la désinfection et la stérilisation des dispositifs médicaux ;
- certaines pièces détachées, si cette partie ou élément altère considérablement les performances ou les caractéristiques de sécurité du dispositif.

Des dispositions ont été ajoutées pour préciser les produits non couverts par le règlement. Elles concernent :

- les produits qui contiennent des substances biologiques viables ou consistent en de telles substances, comme des micro-organismes vivants ;
- les denrées alimentaires régies par le règlement CE n° 178/2002 (par exemple, certains produits d'amaigrissement).

Sachant qu'il est difficile pour certains produits de situer la limite entre médicaments et dispositifs médicaux, et afin d'assurer un niveau de sécurité élevé de ces produits quelle que soit leur qualification, les dispositifs contenant une substance considérée comme un médicament et les dispositifs composés de substances ou de combinaisons de substances destinées à être ingérées, inhalées ou administrées par voie rectale ou vaginale, sont classés dans la classe de risque la plus élevée (règle 21).

Section II - Les opérateurs économiques et leurs responsabilités

Alors que les directives actuelles ne sont pas explicites concernant l'identification et les responsabilités des opérateurs économiques, le chapitre II de la proposition de règlement décrit les obligations de ces acteurs. Si le fabricant a toujours la responsabilité de mettre sur le marché des dispositifs conformes au règlement et d'en assurer la surveillance post-commercialisation, tous les opérateurs économiques ont un rôle à jouer dans le cycle de vie du dispositif. Un article de la proposition de règlement est dédié à chacun : mandataire, importateur, et distributeur.⁴⁵

A - Fabricant et personne chargée du respect de la réglementation

Actuellement dans la directive 93/42/CEE, est considérée comme fabricant « *la personne physique ou morale responsable de la conception, de la fabrication, du conditionnement et de l'étiquetage d'un dispositif.* » Dans la proposition de règlement, un fabricant est défini comme « *la personne physique ou morale qui*

fabrique ou remet à neuf un dispositif ou fait concevoir, fabriquer ou remettre à neuf un dispositif et commercialise ce dispositif en son nom. »

Le périmètre de cette définition est donc élargi et précisé pour y inclure notamment les personnes :

- qui mettent sur le marché des dispositifs en nom propre (procédure dite « own brand labelling ») : ces personnes seront considérées comme des fabricants et devront mettre à disposition des autorités les dossiers techniques complets des dispositifs qu'ils mettent sur le marché européen ;
- qui retraitent un dispositif médical ;
- qui modifient la destination d'un dispositif déjà sur le marché ;
- qui modifient un dispositif en affectant sa conformité (par exemple, les entreprises de maintenance)
- qui fabriquent des pièces détachées ayant un impact sur la performance ou la sécurité.

Par ailleurs selon l'article 13 de la proposition de règlement, tous les fabricants devront disposer au sein de leur organisation d'au moins une personne qualifiée, possédant des connaissances spécialisées dans le domaine des dispositifs médicaux. Ces connaissances seront attestées :

- soit par un diplôme, un certificat ou un autre document sanctionnant des études universitaires ou équivalentes en sciences naturelles, en médecine, en pharmacie, en ingénierie ou dans une autre discipline pertinente, et d'une expérience professionnelle d'au moins deux ans dans le domaine de la réglementation ou des systèmes de gestion de la qualité des dispositifs médicaux ;
- soit par une expérience professionnelle de cinq ans dans le domaine de la réglementation ou des systèmes de gestion de la qualité en rapport avec les dispositifs médicaux.

Cette personne qualifiée sera chargée du respect de la réglementation par l'entreprise. Elle fera notamment en sorte que la conformité des dispositifs soit correctement évaluée avant la libération d'un lot, que la documentation technique et

la déclaration de conformité soient élaborées et tenues à jour, et que les obligations en matière de matériovigilance soient remplies. Les mandataires devront également disposer d'une telle personne au sein de leur organisation.

B - Mandataires, importateurs et distributeurs

Un **mandataire** est défini dans la proposition de règlement comme « *toute personne physique ou morale établie dans l'Union ayant reçu et accepté un mandat écrit d'un fabricant pour agir en son nom.* » Le changement le plus important concerne les obligations devant figurer dans le contrat entre le fabricant et son mandataire (article 9). Leurs relations sont définies et précisées : un mandat écrit définissant les tâches de chacun devra être rédigé et signé, le mandataire devra avoir un accès immédiat à la documentation technique et à la déclaration de conformité et les tenir à disposition des autorités compétentes, il devra coopérer avec les autorités compétentes pour toute mesure corrective à prendre en relation avec le dispositif, et informer immédiatement le fabricant des plaintes et signalements d'incidents liés à un dispositif.

Un **importateur** est un opérateur économique important qui n'est pourtant pas cité dans les directives actuelles. Dans l'article 11 de la proposition de règlement, il est défini comme « *toute personne physique ou morale établie dans l'Union qui met un dispositif provenant d'un pays tiers sur le marché de l'Union* ». Il bénéficie de ce fait de plus d'obligations et de responsabilités : par exemple avant de mettre un dispositif sur le marché, l'importateur devra veiller à ce que le fabricant ait appliqué la procédure d'évaluation de la conformité appropriée, établi la déclaration de conformité et la documentation technique, et que le dispositif porte le marquage de conformité CE, soit étiqueté et accompagné de la notice d'utilisation et de la déclaration de conformité. L'importateur aura pour obligation de faire apparaître son nom, sa raison sociale ou sa marque déposée et l'adresse du siège social à laquelle il peut être joint sur le dispositif, son emballage ou dans un document accompagnant le dispositif.

Enfin, un **distributeur** est défini comme « *toute personne physique ou morale faisant partie de la chaîne d'approvisionnement, autre que le fabricant ou l'importateur, qui met un dispositif à disposition sur le marché.* » Dans l'article 12 sont

introduites de nouvelles obligations pour le distributeur, tel que vérifier que le produit porte le marquage de conformité, que le dispositif soit accompagné de la notice et de l'étiquetage, et qu'un identifiant unique lui ait été attribué.

Section III - Les acteurs de la réglementation et leurs responsabilités

En plus d'attribuer de nouvelles missions aux opérateurs économiques, la proposition de règlement définit de nouvelles responsabilités aux acteurs chargés de la réglementation.

A - Autorités compétentes

Les États membres sont chargés de désigner l'autorité compétente en matière de dispositifs médicaux, qui exécutera les dispositions du règlement. La Commission en publiera la liste, selon l'article 76 du règlement. Le règlement confirme et précise les responsabilités de ces autorités compétentes. Leurs principales missions sont :

- la désignation et la surveillance des organismes notifiés ;
- les investigations cliniques ;
- la vigilance et la surveillance du marché.

En outre, les autorités compétentes peuvent, par dérogation aux procédures d'évaluation de la conformité, autoriser la mise sur le marché d'un dispositif médical qui n'a pas obtenu le marquage CE mais dont l'utilisation présente un intérêt pour la santé publique ou la sécurité des patients et délivrer, à la demande du fabricant, un certificat de libre vente permettant l'exportation de dispositifs médicaux.

La première activité des autorités compétentes est donc la désignation des organismes notifiés, rôle qu'elles ne rempliront plus seules mais en collaboration avec la Commission Européenne. Elles devront aussi assurer un contrôle continu et une vérification au moins annuelle de ces organismes notifiés, comme l'indique l'article 35.

Les autorités compétentes ont comme deuxième mission les activités en relation avec les investigations cliniques. Elles évaluent les demandes d'investigation

clinique des promoteurs, donnent leur approbation quant à la réalisation de l'investigation clinique (article 51), et évaluent les modifications substantielles des investigations susceptibles d'avoir une incidence sur la sécurité ou les droits des sujets, ou sur la solidité ou la fiabilité des données cliniques produites (article 55). Les investigations cliniques seront identifiées et enregistrées dans un système électronique géré par la Commission, afin de d'assurer l'échange d'informations entre les Etats membres.

Enfin, les deux dernières missions des autorités compétentes sont la vigilance et la surveillance du marché (chapitre VII). Concernant la vigilance, elles doivent collecter les informations de vigilance auprès des fabricants, des professionnels de santé, des utilisateurs et des patients, puis évaluer les risques concernant les incidents graves ou les mesures correctives de sécurité. L'élément nouveau par rapport à la réglementation actuelle est la collecte d'informations auprès des patients, les autorités compétentes devant encourager les utilisateurs à rapporter les incidents graves présumés. Grâce à un système électronique de vigilance géré par la Commission, les informations collectées et traitées seront accessibles aux autorités compétentes des États membres, à la Commission et aux organismes notifiés, ainsi qu'aux professionnels de santé et au public. Pour les activités de surveillance du marché, les autorités compétentes contrôlent les caractéristiques et les performances des dispositifs médicaux, en examinant la documentation et en faisant des essais sur des échantillons lorsque cela est nécessaire. Lorsqu'une autorité compétente constate qu'un dispositif médical sur le marché présente un risque pour la santé et la sécurité, ou qu'un dispositif a été mis sur le marché sans être conforme aux exigences du règlement, elle se doit de réagir en prenant des mesures appropriées, comme demander au fabricant de mettre en place des actions correctives, voire interdire ou restreindre la mise sur le marché. De manière semblable à la vigilance, les informations collectées par un Etat membre doivent être mises en commun dans un système électronique afin de coordonner les actions des autorités compétentes.

En conclusion, le principal progrès apporté par le règlement dans ce domaine est la création du portail électronique permettant de signaler les incidents graves et d'indiquer les mesures correctives qui ont été prises pour réduire le risque de récurrence. Il permettra une communication plus rapide et donc une coopération plus efficace entre autorités nationales concernées, en mettant l'accent sur le partage des tâches et de l'expertise afin d'éviter la multiplication inefficace des procédures. Il

garantira enfin la coordination entre Etats membres des activités de surveillance du marché.

B - Commission Européenne et le Groupe de coordination des dispositifs médicaux

Contrairement à la réglementation actuelle, la proposition de règlement attribue des prérogatives concrètes à la Commission dans l'application de la réglementation. Elle aura le pouvoir d'adopter des actes d'exécution pour garantir une application harmonisée du règlement et des actes délégués pour compléter progressivement le cadre réglementaire applicable, c'est à dire en modifiant ou complétant :

- la liste des dispositifs à usage non médical (annexe XV) ;
- les prescriptions générales (annexe I) ;
- les éléments à mentionner dans la documentation technique (annexe II) ;
- le contenu de la déclaration de conformité (annexe III) ;
- les obligations des opérateurs économiques ;
- les prescriptions minimales des organismes notifiés (annexe VI) ;
- les procédures d'évaluation de la conformité (annexes VIII à XI), en fonction des progrès techniques.

De plus, lorsqu'il n'existe pas de norme harmonisée ou que les normes harmonisées applicables ne suffisent pas, la Commission aura le pouvoir d'adopter des spécifications techniques communes en rapport avec les prescriptions générales en matière de sécurité et de performances énoncées, la documentation technique ou l'évaluation et le suivi clinique, pour pallier à ce manque.

En outre, la Commission pourra formuler des objections quant à la désignation d'un organisme notifié (article 33) et procéder à une enquête lorsqu'un doute s'installe sur la conformité d'un organisme notifié (article 37).

La Commission Européenne a enfin un dernier rôle essentiel : celui de la coordination entre les Etats membres. Elle doit établir des systèmes électroniques permettant la mise en commun et l'analyse des informations relevées par les Etats membres, particulièrement pour la vigilance et la surveillance du marché, et le système d'identification unique des dispositifs.

La dernière mission de la Commission est de fournir un soutien technique, scientifique et logistique au Groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux (GCDM) et à ses sous-groupes, par l'organisation et la participation à des réunions (article 79). Ce groupe sera présidé par un représentant de la Commission et formé d'un titulaire et d'un suppléant de chaque Etat membre compétents dans le domaine des dispositifs médicaux, choisis pour leurs compétences et leur expérience dans ce domaine. Il se réunira à intervalles réguliers ainsi qu'à la demande de la Commission ou d'un État membre et aura pour mission :

- de contribuer à l'évaluation des candidats à la fonction d'organisme notifié ;
- de contribuer à l'examen des évaluations de la conformité ;
- de contribuer à l'élaboration d'orientations pour l'application du règlement ;
- d'assister les autorités compétentes dans leurs activités de coordination dans le domaine des investigations cliniques, de la vigilance et de la surveillance du marché ;
- et de conseiller et d'assister la Commission sur l'application du règlement.

Comme il a été vu dans la section I le choix fait par la Commission Européenne de créer le GCDM, à la place de l'extension du champ de compétence de l'EMA, suit l'avis des parties prenantes énoncé lors de la consultation de 2008.

C - Laboratoires de référence de l'Union

Le règlement introduit la base juridique permettant à la Commission de désigner des laboratoires de référence de l'Union Européenne, comme c'est le cas dans le secteur alimentaire. Pour des technologies et des risques déterminés, ou des dispositifs particuliers, la Commission pourra désigner un ou plusieurs laboratoires de référence de l'Union Européenne, dont la candidature aura été présentée par un État membre ou par le centre commun de recherche de la Commission. Ils devront disposer d'un personnel qualifié dans le domaine des dispositifs médicaux, des équipements et du matériel de référence nécessaires pour réaliser les tâches qui leur incombent, ainsi qu'une connaissance adéquate des normes internationales et des bonnes pratiques.

Ces laboratoires fourniront une assistance scientifique et technique à la Commission, aux États membres et aux organismes notifiés. En outre, ils donneront des conseils scientifiques sur des dispositifs particuliers, mettront en place un réseau de laboratoires de référence nationaux, contribueront à l'élaboration des méthodes d'essai et d'analyse appropriées pour les procédures d'évaluation de la conformité et la surveillance du marché, collaboreront avec les organismes notifiés afin d'élaborer des pratiques exemplaires pour la réalisation des procédures d'évaluation de la conformité, contribueront à l'élaboration de normes au niveau international, et enfin émettront des avis scientifiques sur consultation des organismes notifiés.

Ils feront l'objet de contrôles, sous forme notamment de visites sur place et d'audits par la Commission, dans l'objectif de vérifier le respect des exigences qui leur sont demandées.

Section IV - L'identification, la traçabilité et la transparence

L'une des principales lacunes de la réglementation actuelle étant le manque de transparence du système, la proposition de règlement prévoit plusieurs dispositions pour y remédier. Ces dispositions concernent :

- les opérateurs économiques, qui devront être en mesure d'identifier les fournisseurs et les acheteurs des dispositifs médicaux ;
- l'identification unique des dispositifs, qui devra être apposée sur chaque dispositif pour en assurer la traçabilité ;
- les fabricants, mandataires et importateurs, qui devront s'enregistrer et enregistrer les dispositifs qu'ils mettent sur le marché dans une base de données centrale européenne ;
- les fabricants de dispositifs à haut risque, qui devront publier un résumé des caractéristiques de sécurité et des performances du dispositif ;
- le développement de la banque de données européenne sur les dispositifs médicaux Eudamed.

La mise en place d'un système d'identification unique des dispositifs (IUD) permettra d'assurer la traçabilité et par conséquent la sécurité des dispositifs médicaux après leur mise sur le marché, en rendant plus efficace le signalement des incidents et la prise de mesures correctives ciblées, telles que le rappel de lots. Il participera également à la lutte contre la contrefaçon.⁴⁶

Il s'agit d'un numéro unique se rapportant au dispositif médical, permettant d'identifier le dispositif et d'avoir accès aux données le concernant.

Ce code numérique ou alphanumérique sera constitué :

- d'un identifiant du dispositif, spécifique à un fabricant et à un modèle de dispositif, qui servira de « clé d'accès » aux informations stockées dans une base de données IUD ;
- d'un identifiant de production, donnant accès aux données relatives à l'unité de production du dispositif : numéro de lot, numéro de série, date de péremption, ou encore date de fabrication.

Avant de mettre un dispositif sur le marché, c'est le fabricant qui est responsable de l'attribution au dispositif de l'IUD. Après commercialisation, il doit mettre à jour les informations relatives à l'IUD et aux autres données du dispositif dans la base de données. Ce système sera mis en œuvre progressivement et en fonction de la classe de risque des dispositifs, en commençant par les dispositifs relevant de la classe de risque la plus élevée.

En 2011 une équipe d'harmonisation mondiale du GHTF avait rédigé un document intitulé « Système d'identification unique des dispositifs médicaux »⁴⁷, visant à proposer aux autorités réglementaires souhaitant développer leurs propres systèmes IUD un cadre permettant d'atteindre une approche harmonisée à l'échelle mondiale. L'objectif de la mise en place au niveau international de l'IUD est de renforcer la sécurité des patients et d'optimiser les soins qui leur sont apportés en facilitant la traçabilité, l'identification, la réduction des erreurs médicales et la documentation des données relatives aux dispositifs médicaux. Ce document a été remplacé en 2013 par le guide « UDI Guidance - Unique Device Identification of Medical Devices »⁴⁸ élaboré par le groupe de travail de l'IMDRF, qui clarifie et complète le guide GHTF en fournissant des règles non contraignantes auxquelles les

autorités peuvent se référer lors de l'élaboration des réglementations relatives aux dispositifs médicaux.

Suite à la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux, la Commission Européenne a adopté en avril 2013 une « Recommandation relative à un cadre commun aux fins d'un système d'identification unique des dispositifs médicaux dans l'Union »⁴⁹. Cette recommandation définit les grandes lignes de l'application de l'IUD ainsi que des prescriptions applicables aux opérateurs économiques, aux utilisateurs professionnels et à la base de données sur les IUD. En annexe sont donnés les éléments devant figurer dans cette base de données.

Aux Etats-Unis, la Food and Drug Administration a déjà adopté le 24 septembre 2013 des mesures pour mettre en œuvre l'IUD.⁵⁰ Dans le cadre de l'application de ces mesures, l'agence américaine a aussi créé une base de données, la Global Unique Device Identification Database, qui comprendra l'ensemble des éléments d'identification de chaque dispositif porteur d'un IUD. Elle a également publié un guide à l'attention des industriels, le Global Unique Device Identification Database - Guidance for Industry and FDA Staff, conçu pour accompagner les fabricants au cours des différentes étapes, telles que la création d'un compte sur la base de données, l'enregistrement des dispositifs, et la configuration du conditionnement. Ci-dessous, la figure illustre ce à quoi l'IUD pourrait ressembler sur l'étiquette d'un dispositif médical.



Figure 6 - Exemple FDA de l'identification unique des dispositifs⁵¹

B - EUDAMED

Instituée en 2010 par la Commission⁵², l'European Databank on Medical Devices est une base de données européenne relative aux dispositifs médicaux. Lorsque la proposition de règlement sera adoptée et appliquée, EUDAMED contiendra les informations suivantes :

- les enregistrements des dispositifs (*via* l'IUD) et des opérateurs économiques ;
- le résumé des caractéristiques et des performances des dispositifs à haut risque ;
- les certificats délivrés par les organismes notifiés, ainsi que des informations sur les certificats refusés, suspendus ou retirés ;
- la surveillance et la vigilance du marché, autorisant une collecte au niveau européen des incidents graves et la prise d'actions correctives ;
- les investigations cliniques, avec entre autre la description de l'étude, son objectif et le nom du promoteur.

Toutes les informations rassemblées et traitées dans Eudamed seront accessibles aux États membres et à la Commission et certaines seront rendues publiques, ce qui permettra d'accéder à un haut degré de transparence. Par ailleurs, en supprimant les diverses exigences nationales en matière d'enregistrement, cette base de données réduira les coûts de mise en conformité et contribuera à diminuer les charges administratives pour les fabricants.

C - Outils de transparence

Le cadre réglementaire actuel est critiqué pour son manque de transparence vis à vis du public. La proposition de règlement vise à remédier à ces carences *via* les outils vus précédemment : l'IUD présent sur le dispositif et la base de données EUDAMED en partie d'accès public. Tout particulièrement pour les dispositifs à haut risque et implantables, plusieurs dispositions particulières ont été prévues.

Concernant les dispositifs à haut risque (de classe III et implantables), le fabricant rendra public un « Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques » reprenant les principaux éléments des données cliniques

pertinentes (article 26). Le projet de résumé aura au préalable été validé par l'organisme notifié.

En outre pour les dispositifs implantables, le fabricant accompagnera le dispositif d'une « carte d'implant » qui sera remise au patient implanté. Sur cette carte figureront :

- les informations permettant l'identification du dispositif, dont l'IUD ;
- les avertissements, précautions ou mesures à prendre par le patient ou par un professionnel de la santé par rapport aux interférences avec des sources ou conditions d'environnement extérieures ;
- la description des possibles effets néfastes ;
- les caractéristiques principales du dispositif, dont les matériaux utilisés ;
- toute information sur la durée de vie prévue du dispositif et le suivi éventuellement nécessaire.

Ces informations devront être facilement comprises par un utilisateur profane.

Section V - Les organismes notifiés

Comme les organismes notifiés jouent un rôle primordial dans la mise sur le marché des dispositifs médicaux, leur bon fonctionnement est nécessaire pour assurer la protection des patients et des utilisateurs. Cependant ils ont été largement critiqués ces dernières années en raison des différences entre les Etats concernant leur désignation et leur suivi, et pour le manque d'uniformité de qualité des évaluations de la conformité qu'ils réalisent auprès des fabricants. Le chapitre IV de la proposition de règlement leur est entièrement consacré : il définit de nouvelles exigences et responsabilités, tout en renforçant leur position au regard des fabricants.

A - Plus d'exigences et de contrôles

Ce chapitre définit les exigences applicables aux autorités nationales responsables des organismes notifiés : si chaque État membre est responsable d'assurer leur désignation et leur surveillance, toute nouvelle désignation et le

contrôle régulier des organismes notifiés ne se feront plus uniquement par l'autorité compétente du pays dans lequel l'organisme est installé mais par une équipe d'évaluation conjointe composée au minimum de deux experts, dont un de la Commission. Les critères de désignation, énoncés à l'annexe VI, ont été rendus plus stricts et plus précis, en particulier au niveau des connaissances et de l'expérience du personnel. De plus le roulement du personnel de l'organisme notifié sera exigé à intervalles réguliers, en vue d'équilibrer les connaissances et l'expérience requises pour l'évaluation des dispositifs avec la nécessité d'assurer une objectivité par rapport au fabricant.

B - Plus de responsabilités : intérêt des audits inopinés^{53 54}

Les audits inopinés sont déjà prévus par la réglementation actuelle : il ne s'agit donc pas d'une nouvelle exigence car un organisme notifié peut déjà y avoir recours s'il l'estime nécessaire, mais cette exigence n'est bien souvent pas appliquée. La proposition de règlement les rend obligatoires et précise en particulier leurs modalités de planification et de réalisation. La Commission Européenne a publié en ce sens en septembre 2013, suite à la proposition de règlement, une recommandation⁵⁵ indiquant l'obligation pour les organismes notifiés de réaliser ces audits. Les audits inopinés s'appliquent et pourront avoir lieu chez tous les fabricants de dispositifs médicaux marqués CE commercialisés sur le marché européen, quelle que soit la classe du produit, mais aussi chez les sous-traitants déterminants et les fournisseurs essentiels.

Concrètement, les audits inopinés sont des audits dont la date n'est pas annoncée aux fabricants par l'organisme notifié. Ils s'ajoutent aux audits initiaux de surveillance ou de renouvellement et devront être menés avec une fréquence d'au moins une fois tous les trois ans ; si le dispositif possède un risque élevé, que le taux de non-conformités est élevé, ou que l'organisme notifié dispose d'autres informations permettant de soupçonner des défauts de conformité, la fréquence en sera augmentée. L'audit devra durer au moins une journée sur site et inclure au minimum deux auditeurs. Lors de ces audits, les organismes notifiés doivent contrôler au moins un échantillon représentatif de la production afin de vérifier la conformité du produit avec le contenu de la documentation technique et les exigences réglementaire. Cela peut notamment inclure un essai sur le produit qui

devra être mené dans les laboratoires de l'organisme notifié ou sous sa supervision chez le fabricant, chez son sous-traitant ou dans les laboratoires extérieurs.

Selon le G-Med, l'organisme notifié français, la mise en place de ces audits inopinés entrainera une augmentation de 33% des activités d'audit, avec au moins deux auditeurs : cela pose la question du manque de moyens et de personnel du G-Med. Dans un premier temps, les organismes notifiés concentreront probablement leurs efforts sur les fabricants de dispositifs à haut risque, puis sur les autres fabricants, et enfin sur les sous-traitants et fournisseurs. En effet ces derniers se trouvent bien souvent à l'étranger, ce qui rend l'audit plus compliqué et onéreux.

C - Les organismes notifiés spécialisés

Pour les dispositifs médicaux à haut risque (dispositifs de la classe III, dispositifs implantables, destinés à administrer des médicaments, ou si le dysfonctionnement du dispositif est susceptible d'avoir un impact majeur sur la santé et la sécurité), l'évaluation de la conformité devrait être placée sous la responsabilité d'un organisme notifié spécialisé. Ces organismes notifiés spécialisés seraient désignés par l'Agence européenne des médicaments sur la base d'exigences renforcées concernant la qualification et la formation de leur personnel. L'intervention ici de l'Agence européenne des médicaments va à l'encontre des résultats de la consultation publique et des demandes des fabricants, mais répond à un besoin de renforcer l'évaluation des dispositifs à haut risque. Ces organismes notifiés spécialisés devraient s'organiser en réseau en vue notamment d'échanger sur les bonnes pratiques et d'assurer une convergence dans leur travail.

La nécessité d'une telle évaluation supplémentaire devrait diminuer une fois que les nouvelles dispositions du règlement auront été pleinement appliquées à tous les organismes notifiés et que des spécifications techniques communes auront été développées. Ces dispositions n'étaient pas présentes dans la proposition de règlement initiale de la Commission Européenne, il s'agit d'amendements proposés par le Parlement Européen le 22 octobre 2013 (amendements 363 et 370 en particulier).

D - Vers une diminution du nombre d'organismes notifiés ?

Suite à l'affaire PIP, la Commission Européenne et les États membres se sont accordés sur un plan d'action visant à améliorer les contrôles des organismes notifiés. Pour cette raison, des équipes composées d'auditeurs de plusieurs États membres et de la Commission ont procédé à des audits conjoints volontaires des organismes. Les rapports de ces audits ont dévoilé des problèmes dans le fonctionnement des organismes notifiés et lorsque des lacunes importantes ont été relevées, des actions correctives immédiates ont été prises (suspension temporaire ou limitation du champ d'action de l'organisme notifié particulièrement) ; dans un cas, l'organisme notifié a même reçu l'interdiction de délivrer des certificats. De plus, un réexamen de tous les certificats délivrés a été demandé lorsque cela était nécessaire : à fin mai 2014, 45 avaient été suspendus et 18 retirés.⁵⁶

Selon M. Bos, président de TEAM-NB⁵⁷ (l'association européenne des organismes notifiés de dispositifs médicaux), cette étape est essentielle à l'amélioration des organismes notifiés. La TEAM-NB soutient cette augmentation de la surveillance et souligne la volonté des organismes notifiés de participer aux efforts d'harmonisation. Il a conclu que ces actions étaient la preuve que les autorités compétentes, sous l'aile de la Commission, étaient en mesure d'augmenter leur niveau de contrôle de manière concertée.⁵⁸

Section VI - La classification et l'évaluation de la conformité

A - Evolution des règles de classification

La classification des dispositifs a évolué avec la proposition de règlement : elle conserve la répartition des dispositifs médicaux en quatre classes, déterminées en fonction des risques potentiellement associés à la conception technique et à la fabrication, mais les règles de classification (décrites dans l'annexe VII de la proposition de règlement) ont été adaptées aux progrès techniques et à l'expérience acquise lors de la vigilance et surveillance du marché.

Pour le calcul de la durée d'utilisation, la notion d' « utilisation en continu » est modifiée pour que « la durée totale ne tienne pas compte d'une interruption

temporaire d'utilisation au cours d'une procédure ou du retrait temporaire, pour le nettoyage ou la désinfection du dispositif. »

La règle 3 est complétée pour amener la précision suivante : tous les dispositifs non invasifs destinés à une utilisation pour la fécondation *in vitro* ou les technologies de procréation médicalement assistée susceptibles d'agir en contact étroit avec les cellules appartiennent à la classe IIb. En effet ces dispositifs ne sont pas invasifs mais présentent un niveau de risque élevé, car ils entrent en contact avec des cellules humaines.

La règle 8 est modifiée pour inclure les dispositifs implantables actifs et leurs accessoires, les implants mammaires, les prothèses articulaires de la hanche, du genou ou de l'épaule, les prothèses discales et les dispositifs implantables entrant en contact avec la colonne vertébrale : tous ces dispositifs font partie de la classe III, assurant ainsi un niveau de sécurité maximal.

La règle 9 est elle aussi changée afin que les dispositifs actifs destinés à contrôler, à surveiller ou à agir directement sur les performances des dispositifs médicaux implantables actifs fasse partie de la classe III.

La règle 17 est révisée pour inclure les dispositifs fabriqués à partir de tissus ou de cellules d'origine humaine ou animale, ou de leurs dérivés, non viables ou rendus non viables : ils font partie de la classe III, sauf s'ils sont fabriqués à partir de tissus ou de cellules d'origine animale, ou de leurs dérivés, non viables ou rendus non viables destinés à entrer en contact uniquement avec une peau intacte.

Enfin, trois nouvelles règles ont été établies. La règle 19 concerne les dispositifs qui incorporent un nanomatériau ou qui en sont constitués (classe III). La règle 20 intéresse les dispositifs destinés à être utilisés pour l'aphérèse (machines d'aphérèse, kits, dispositifs de connexion) qui font désormais partie de la classe III. La règle 21 se rapporte aux dispositifs qui sont composés de substances ou d'une combinaison de substances destinées à être ingérées, inhalées ou administrées par voie rectale ou vaginale et qui sont absorbés par le corps humain ou dispersés dans celui-ci ; ils font partie de la classe III en raison du risque que peut représenter l'absorption de substances et leur passage au niveau systémique.

B - Reclassification de certains dispositifs

Compte tenu de l'évolution des règles de classification, plusieurs dispositifs devront être reclassifiés en classe III :

- tous les dispositifs implantables actifs ;
- les dispositifs entrant en contact avec le rachis ;
- les nanotechnologies (pansements, dispositifs composites, produits de comblement) ;
- les dispositifs d'aphérèse ;
- les dispositifs composés de substances destinées à être ingérées, inhalées ou administrées par voie rectale, vaginale ou orale.

Dans le cas particulier des machines d'aphérèse, cette reclassification fait suite à une série d'incidents survenus chez des donneurs de plasma sanguin et d'une demande spécifique de la France de modifier le statut de ces produits.

C - Prescriptions générales en matière de sécurité et de performance

Les exigences essentielles ont été remplacées par les prescriptions générales en matière de sécurité et de performance et adaptées aux progrès techniques et scientifiques. L'article 4 de la proposition de règlement indique qu'un dispositif ne peut être mis sur le marché que s'il est conforme aux prescriptions générales en matière de sécurité et de performances, qui sont énoncées à l'annexe I. Puisque la conformité à ces prescriptions générales permet de démontrer la conformité au règlement, ces prescriptions ont le même objectif que les exigences essentielles. L'annexe se divise en trois parties :

- les prescriptions générales ;
- les exigences relatives à la conception et la construction ;
- les exigences relatives aux informations fournies avec le dispositif.

Au nombre de six, les prescriptions générales concernent l'ensemble des dispositifs médicaux (à l'exception de la 6, qui s'applique uniquement aux produits à visée esthétique). L'accent est mis sur la gestion des risques et sa minimisation dans les conditions d'utilisation.

Les exigences relatives à la conception et la construction imposent de porter une attention particulière au choix des matériaux et à leur compatibilité avec les tissus biologiques, à la protection contre les risques mécaniques et thermiques, et aux évolutions technologiques, en particulier aux nanoparticules et aux logiciels qui sont de plus en plus retrouvés dans les dispositifs médicaux.

Enfin, les exigences relatives aux informations fournies avec le dispositif sur l'étiquette et la notice d'utilisation doivent tenir compte de l'utilisateur prévu, qu'il soit professionnel ou profane. Les éléments nouveaux devant figurer sur l'étiquette concernent notamment l'affichage de la destination du dispositif si celle-ci n'est pas évidente, les coordonnées permettant de joindre le fabricant, l'IUD, et des mises en garde ou précautions requises pour les utilisateurs. Concernant la notice, elle devra spécifier l'utilisateur prévu du dispositif et si nécessaire sa formation et sa qualification, ainsi que donner des indications sur sa maintenance et sur les matériaux particuliers, comme les perturbateurs endocriniens ou les substances allergisantes.

D - Procédures d'évaluation de la conformité

Comme c'est le cas sous la législation actuelle, la classe détermine la procédure applicable pour l'évaluation de la conformité. Pour les dispositifs de la classe I, la procédure de certification peut être effectuée sous la seule responsabilité du fabricant, compte tenu du faible degré de risque associé à ces produits. Si le dispositif a une fonction de mesurage ou est vendu stérile, un organisme notifié vérifie les aspects liés au mesurage ou au procédé de stérilisation. Pour les dispositifs de classe IIa, IIb et III, l'intervention d'un organisme notifié est nécessaire.

Les différentes procédures d'évaluation de la conformité ont été améliorées et rationalisées par rapport aux directives actuelles, mais ne subissent pas de changement majeur. Elles sont décrites dans les annexes VIII à X :

- Annexe VIII : Evaluation de la conformité sur la base de l'assurance complète de la qualité et du contrôle de la conception ;
- Annexe IX : Evaluation de la conformité sur la base de l'examen de type ;
- Annexe X : Evaluation de la conformité sur la base de la vérification de la conformité du produit ;

- Annexe XI : Procédure d'évaluation de la conformité pour les dispositifs sur mesure.

Le contenu de la documentation technique élaborée par les fabricants est énoncé dans l'annexe II qui lui est dédiée, alors que dans la directive 93/42/CEE le fabricant devait se référer aux différentes annexes relatives aux procédures d'évaluation de la conformité. De même, l'annexe III de la proposition de règlement est consacrée à la description du contenu de la déclaration de conformité UE, ce qui n'était pas le cas dans la directive.

L'annexe VIII - « Evaluation de la conformité sur la base de l'assurance complète de la qualité du contrôle de la conception » correspond globalement à l'annexe II de la directive 93/42/CEE. Cependant plusieurs points ont été modifiés, d'une part pour le fabricant qui devra élaborer la documentation relative à la surveillance du marché, d'autre part pour les organismes notifiés qui devront effectuer les audits du système de gestion de la qualité et du plan de surveillance après commercialisation du fabricant au minimum tous les douze mois. Ils devront aussi mettre en place des audits inopinés, comme il a été vu précédemment. Concernant les dispositifs fabriqués à partir de tissus ou de cellules d'origine humaine, l'organisme notifié soumet à l'autorité compétente un résumé de l'évaluation préliminaire de la conformité ; dans un délai de 30 jours, l'autorité compétente soumet des observations que l'organisme notifié doit prendre en considération.

L'annexe IX - « Evaluation de la conformité sur la base de l'examen de type » correspond à l'annexe III de la directive 93/42/CEE, sans modification notable.

L'annexe X - « Evaluation de la conformité sur la base de la vérification de la conformité du produit » est divisée en deux parties, la partie A : Assurance de la qualité de la production et la partie B : Vérification du produit, qui correspondent respectivement à l'annexe V et à l'annexe IV de la directive.

Enfin, l'annexe XI - « Procédure d'évaluation de la conformité pour les dispositifs sur mesure » correspond à une partie de l'annexe VIII de la directive 93/42/CEE (déclaration relative aux dispositifs ayant une destination particulière).

Le schéma suivant synthétise les procédures d'évaluation de la conformité applicables en fonction de la classe du dispositif, selon l'article 42 de la proposition de règlement.

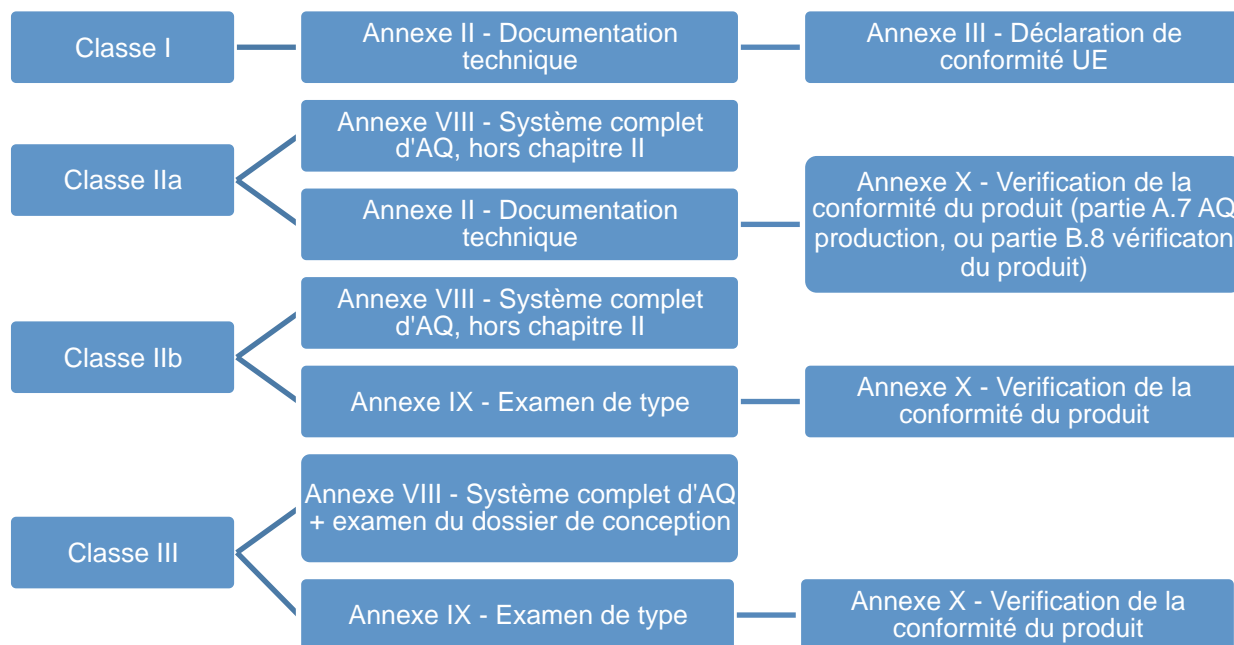


Figure 7 - Procédures d'évaluation de la conformité selon la proposition de règlement¹⁷

La procédure globale d'évaluation de la conformité n'a pas été révisée : pour les dispositifs de classe IIa, IIb et III, le fabricant choisit entre deux procédures avec intervention d'un organisme notifié. Pour les dispositifs de classe I, il n'y a pas d'intervention de l'organisme notifié, sauf si le dispositif est stérile ou a une fonction de mesurage, auquel cas l'organisme notifié intervient sur ces aspects.

L'élément nouveau se trouve pour les dispositifs de classe III : ils nécessitant une approbation préalable explicite de la conception ou du type de dispositif et du système de gestion de la qualité avant de pouvoir être mis sur le marché. Cette procédure est décrite dans le paragraphe suivant.

E - Procédure de « scrutiny »

Dans sa proposition de règlement, la Commission a ajouté une procédure dite de « scrutiny », c'est à dire de surveillance pré-certification, en addition à la procédure d'évaluation classique (article 44). Cette procédure permet la création d'un

comité constitué des autorités des États membres et présidé par la Commission Européenne, qui aura pour mission d'évaluer de manière plus approfondie certains dispositifs. Les dispositifs concernés par cette procédure sont en premier lieu les dispositifs de classe III, le champ d'application pouvant éventuellement être étendu à d'autres classes et catégories de dispositifs.

Cette procédure de surveillance pré-certification donne aux autorités compétentes une possibilité supplémentaire d'examiner le rapport d'évaluation de l'organisme notifié et d'émettre une opinion le concernant. L'objectif de cette procédure est double. D'un côté, il s'agit d'assurer l'information précoce des autorités compétentes, dès le dépôt du dossier auprès de l'organisme notifié, sur les nouveaux dispositifs arrivant sur le marché, avec des informations plus conséquentes permettant de mettre en place une surveillance renforcée si nécessaire. Par ailleurs, cela permet d'harmoniser l'application des exigences d'évaluation clinique en mettant fin à la certification de conformité sur la seule appréciation de l'organisme notifié choisi par le fabricant, *via* l'obtention de l'opinion d'un panel d'experts européens.

Concrètement, le mécanisme est le suivant : les organismes notifiés informent la Commission des demandes d'évaluation de la conformité de dispositifs de classe III, accompagnées du projet de notice d'utilisation et du projet de résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques. La Commission transmet immédiatement cette notification et les documents qui l'accompagnent au GCDM. Dans les 28 jours, le GCDM peut demander à l'organisme notifié de présenter un résumé de l'évaluation de conformité préliminaire. Ensuite, le GCDM dispose d'un délai de 60 jours pour formuler des observations sur le résumé de l'évaluation de conformité préliminaire après que celui-ci ait été remis ; il peut également demander de recevoir des échantillons ou de visiter les locaux du fabricant. L'organisme notifié doit prendre en considération les observations émanant du GCDM et expliquer à la Commission comment elles ont été prises en compte.

Le schéma suivant illustre cette procédure.

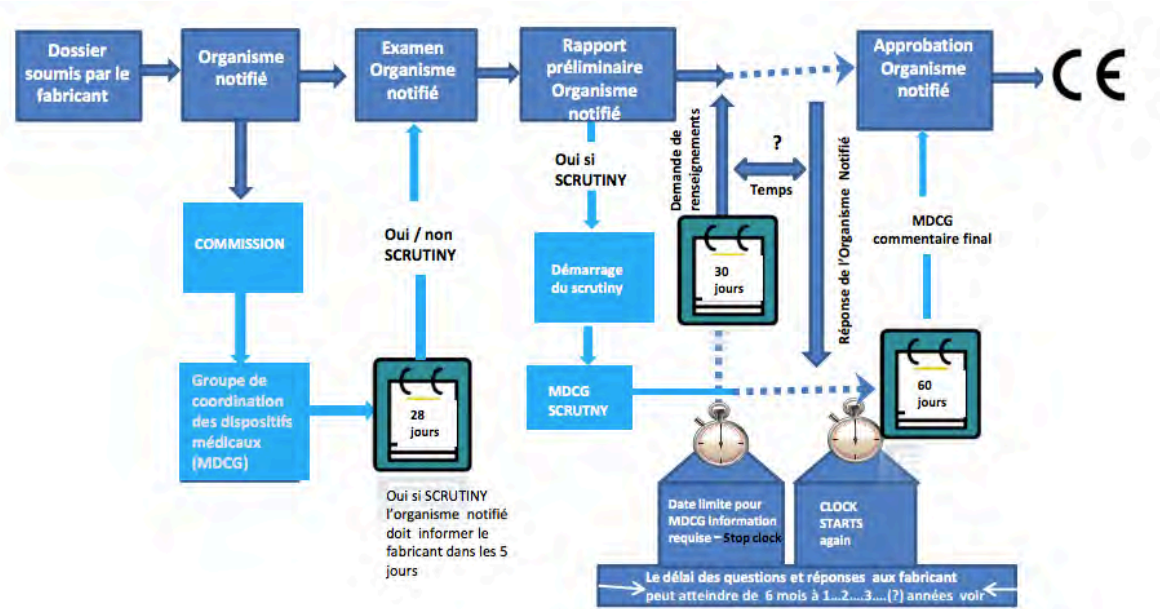


Figure 8 - Procédure de "scrutiny"⁵⁹

Cette proposition de la Commission a rencontré un retour peu favorable de la part du Conseil, mais a finalement été retenue et amendée par le Parlement et devrait perdurer dans le texte final.³⁰

Section VII - L'évaluation et les investigations cliniques

Le chapitre VI de la proposition de règlement fixe les principales obligations concernant la réalisation de l'évaluation clinique requise pour démontrer la sécurité et les performances de leurs dispositifs. Il se base sur l'actuelle annexe X de la directive 93/42/CEE, mais des exigences plus détaillées sont énoncées dans le règlement à l'annexe XIII - Evaluation clinique et suivi clinique après commercialisation. L'association de ces deux modules constitue un processus continu au cours du cycle de vie du produit.

A - Evaluation clinique

Décrite dans l'annexe XIII partie A, la procédure pour réaliser une évaluation clinique est identique à celle présentée dans le guide MEDDEV 2.7.1 (Clinical evaluation : A guide for manufacturers and Notified Bodies). Le fabricant identifie les exigences en matière de sécurité et de performances auxquelles il doit répondre,

recense et évalue les données cliniques disponibles, obtient si nécessaire les données manquantes et les analyse afin de démontrer la conformité aux exigences identifiées. Pour réaliser l'évaluation clinique, le fabricant peut soit utiliser des données publiées dans la littérature scientifique, soit celles issues d'investigations cliniques, soit la combinaison des deux. L'évaluation clinique doit tenir compte et être proportionnée à la nature du dispositif médical, à sa classification, à sa destination, aux risques potentiels et aux allégations revendiquées par le fabricant.

Il n'y a pas de différence majeure par rapport à la directive actuelle concernant la conduite des évaluations cliniques, mais une partie de l'annexe XIV est consacrée à la documentation relative à la demande d'investigation clinique, permettant d'encadrer davantage les demandes et de s'assurer que tous les Etats membres délivrent les autorisations d'investigation clinique à partir des mêmes données minimales, que sont la brochure d'investigateur et le protocole.

L'amendement 82 du Parlement a cependant modifié la définition d'évaluation clinique, qui devient « *l'appréciation et l'analyse des données cliniques relatives à un dispositif visant à vérifier la sécurité, les performances et les bénéfices cliniques de celui-ci lorsqu'il est utilisé conformément à la destination prévue par le fabricant* ». Cette définition au sens large inclut les notions d'efficacité et d'avantage pour le patient. La notion de performance est ajoutée par l'amendement 79 : « *toutes les caractéristiques techniques, tous les effets et bénéfices du dispositif utilisé aux fins prévues* ». Le bénéfice est entendu comme « *l'incidence positive d'un dispositif médical évaluée sur la base de données cliniques et non cliniques* ».

B - Investigation clinique

Sur la base de la directive 93/42/CEE, les éléments relatifs à la conduite des investigations cliniques sont développés aux articles 50 à 60 et dans l'annexe XIV de la proposition de règlement. D'abord, le concept de « promoteur » est introduit et aligné sur la définition utilisée pour les médicaments. Il peut s'agir du fabricant, du mandataire, ou d'un organisme de recherche sous-traitant. Conformément aux principes éthiques, chaque investigation clinique devra être enregistrée dans le système électronique Eudamed qui sera accessible au public. Avant de commencer une investigation clinique le promoteur devra, comme c'était le cas auparavant,

déposer auprès des autorités compétentes (en France, l'ANSM et le Comité de protection des personnes) une demande ayant pour objectif de confirmer qu'aucun élément lié à la santé, à la sécurité ou à l'éthique ne s'y oppose. L'élément nouveau est que cette demande pourra être unique, en cas d'investigation menée dans plusieurs Etats membres, grâce à la base de données Eudamed. Ainsi les aspects liés à la santé et à la sécurité du dispositif destiné à l'investigation clinique seront évalués par les États membres concernés sous la direction d'un État membre coordonnateur. Cependant, chaque Etat membre conserve la responsabilité de décider en dernier ressort si l'investigation clinique peut être menée sur son territoire.

C - Démonstration d'équivalence

Les données cliniques relatives à un autre dispositif peuvent être prises en compte s'il est démontré que le dispositif soumis à l'évaluation clinique est équivalent au dispositif pour lequel ces données ont été obtenues. Dans la proposition de règlement, les règles pour démontrer l'équivalence, particulièrement pour les dispositifs à haut risque, ont été rendues plus strictes. L'équivalence ne peut être démontrée que si le dispositif faisant l'objet de l'évaluation et le dispositif pour lequel les données cliniques existent ont :

- la même destination ;
- les mêmes caractéristiques techniques et biologiques ;
- et si les procédures médicales suivies sont similaires à tel point qu'il n'y a pas de différence cliniquement significative en ce qui concerne la sécurité et la performance des dispositifs.

Pour les dispositifs implantables et de classe III, la proposition de règlement indique que « *les investigations cliniques doivent être réalisées, sauf s'il peut être dûment justifié que la prise en compte des données cliniques existantes suffit* ». En général, la démonstration de l'équivalence n'est pas considérée comme une justification suffisante et la réalisation d'investigations cliniques est donc nécessaire.

D - Suivi après commercialisation

Décrit dans l'annexe XIII partie B, le suivi clinique après commercialisation est un processus continu pour la mise à jour de l'évaluation clinique et fait partie du plan de surveillance après commercialisation du fabricant. Comme il a été vu dans le chapitre I, le fabricant doit collecter et évaluer de manière proactive les données cliniques résultant de l'utilisation chez l'homme du dispositif, afin de confirmer la sécurité et la performance pendant toute la durée de vie du dispositif. Il doit également confirmer l'acceptabilité des risques identifiés et détecter les risques émergents.

Section VIII - La vigilance et la surveillance du marché

L'une des critiques relatives à la réglementation actuelle est la disparité entre les Etats membres concernant leurs systèmes de vigilance et de surveillance du marché, ainsi que la difficulté de mise en place d'un système européen, qui permettrait une analyse globale des données. Le chapitre VII de la proposition de règlement permet de répondre à ces problèmes en introduisant de nouveaux outils.

A - La vigilance

Les activités de vigilance restent sous la responsabilité des autorités compétentes, mais le système à mettre en place et les responsabilités des différents acteurs y sont davantage décrits dans les articles 61 à 66. Contrairement à la réglementation actuelle, le fabricant doit notifier tout incident grave dont il a connaissance ainsi que toute mesure corrective de sécurité prise à l'égard des dispositifs dans le système électronique relatif à la vigilance, permettant aux Etats membres concernés et à la Commission d'avoir un accès immédiat à ces informations.

Les incidents graves et les mesures correctives de sécurité doivent faire l'objet d'une évaluation centralisée par les autorités compétentes, ce qui constitue une des améliorations principales par rapport à la réglementation actuelle. De par cette évaluation centralisée, les autorités nationales réalisent une évaluation des

risques concernant les incidents graves ou les mesures correctives de sécurité notifiées et, lorsque des incidents graves similaires surviennent dans plus d'un Etat membre, ou que la mesure corrective de sécurité doit être appliquée dans plus d'un Etat membre, les autorités compétentes désignent une autorité compétente chargée de la coordination des évaluations. La création de la base de données EUDAMED sur laquelle les fabricants devront signaler les incidents graves et indiquer les mesures correctives qu'ils ont prises constitue un progrès essentiel, car les informations seront transmises automatiquement aux différentes autorités nationales pour que l'analyse du cas et la prise de mesures soient coordonnées.

Par ailleurs, avec la proposition de règlement, les Etats membres auront l'obligation d'encourager, par la création de formulaires structurés types, la déclaration des incidents graves présumés par les professionnels de santé, les utilisateurs et les patients. Dans la directive actuelle ne figurait pas la possibilité de déclaration directement par les patients.

Enfin pour les dispositifs de classe IIb et III, les fabricants devront notifier *via* le système électronique toute progression de la fréquence et de la gravité des incidents non graves, ou des effets secondaires indésirables attendus ayant une incidence sur le rapport bénéfices/risques, ce qui n'était pas le cas avec la réglementation actuelle.

B - La surveillance du marché

Concernant la surveillance du marché, la réglementation actuelle a montré un manque de coopération entre les Etats membres ; c'est pourquoi les articles 67 à 75 de la proposition de règlement y sont dédiés. Ils visent essentiellement à renforcer les droits et les obligations des autorités nationales compétentes (article 67), à garantir la coordination effective de leurs activités en matière de surveillance du marché et à clarifier les procédures applicables. Comme pour la vigilance, un système électronique de collecte et de traitement des informations issues de la surveillance du marché est mis en place au niveau de la Commission (article 68).

Le règlement décrit différentes procédures applicables afin d'harmoniser les pratiques entre Etats membres. Lorsque l'autorité compétente d'un Etat membre a des raisons de croire qu'un dispositif présente un risque, elle réalise une évaluation

du dispositif concerné. Plusieurs cas peuvent ensuite se présenter : soit le dispositif est non conforme et présente un risque (article 70), soit le dispositif est conforme mais présente un risque (article 72), soit le dispositif présente une non-conformité formelle (article 73).

Chapitre III - Amendements du Parlement et du Conseil

La procédure la plus courante pour adopter une législation est la procédure législative ordinaire⁶⁰ : les propositions de réglementation doivent être approuvées d'une part par le Parlement européen, élu directement par les citoyens, et d'autre part par le Conseil, qui réunit les gouvernements des 28 Etats membres. Le Parlement européen et le Conseil examinent chacun de leur côté les propositions de la Commission et proposent éventuellement des amendements. S'ils ne parviennent pas à trouver un accord, le texte passe en deuxième lecture, où le Parlement et le Conseil peuvent à nouveau proposer des amendements. S'il ne parvient pas à trouver un accord avec le Conseil, le Parlement peut rejeter la proposition. Si les deux institutions parviennent à trouver un accord sur les amendements à apporter à la proposition, celle-ci peut être adoptée. Sinon, un comité de conciliation tente de trouver une solution. En troisième et dernière lecture, le Conseil et le Parlement ont le pouvoir de rejeter la proposition.

Section I - Amendements proposés par le Parlement

Le 22 octobre 2013, le Parlement européen a adopté un certain nombre d'amendements aux propositions de la Commission. Les principaux amendements adoptés sont les suivants.⁶¹

Concernant le champ d'application, le Parlement a demandé que les dispositifs à visée esthétique soient inclus dans le champ d'application du règlement. Pour les dispositifs présentant le plus de risques, tels que ceux de classe III, implantables et incorporant des médicaments, le Parlement a proposé d'introduire la possibilité d'évaluer au cas par cas la solidité des données cliniques et des éléments apportant la preuve que le dispositif peut être commercialisé en toute sécurité. En ce sens, les députés ont proposé la création d'un comité d'évaluation en

matière de dispositifs médicaux, placé sous l'égide de la Commission et composé de spécialistes de divers domaines médicaux, qui fournirait une évaluation au cas par cas des données cliniques, lorsque ses membres ont jugé que cela était nécessaire. Sur la base de l'évaluation des données cliniques, la Commission pourrait adopter un avis contraignant pour l'organisme notifié spécialisé.

Le Parlement a proposé de renforcer les dispositions relatives au personnel des autorités nationales, responsables de la désignation et du contrôle des organismes notifiés. Celui-ci devrait disposer des compétences suffisantes afin de contrôler les organismes notifiés dont ils ont la charge. De leur côté, les organismes notifiés devraient disposer d'un personnel compétent permanent en interne et la sous-traitance devrait être exceptionnelle. Les députés proposent également que, pour les dispositifs médicaux à haut risque, l'évaluation de la conformité relève de la compétence d'organismes notifiés spécialisés désignés par l'Agence européenne des médicaments sur la base d'exigences renforcées, notamment en termes de qualification de leur personnel.

Selon les députés, les dispositifs étiquetés comme étant à usage unique devraient réellement être à usage unique et il ne devrait donc exister que deux possibilités d'étiquetage : à usage unique ou réutilisable. Par conséquent, seuls les dispositifs étiquetés comme étant réutilisables devraient être retraités ; afin d'assurer une meilleure sécurité des patients, une liste de dispositifs à usage unique impropres au retraitement devrait être mise en place par la Commission.

Pour ce qui est des investigations cliniques, les députés ont introduit la définition des notions de « performance » et de « sécurité ». La performance devrait inclure les notions d'efficacité et d'avantage pour le patient. Plus particulièrement pour les dispositifs médicaux à haut risque, les fabricants devraient rédiger un rapport sur les caractéristiques de sécurité et de performance du dispositif, ainsi que sur les résultats de l'évaluation clinique.

Dans le but de renforcer la transparence de l'information, les députés ont proposé de garantir l'accès du public et des professionnels de santé aux données contenues dans la base de données Eudamed. Concernant la vigilance et la surveillance du marché, le Parlement a demandé de veiller à ce que le signalement d'incidents et des mesures correctives par voie électronique comprenne la date et le lieu des incidents et, si elles sont disponibles, des données sur le patient ou l'utilisateur et le professionnel de la santé.

Pour les dispositifs implantables, les députés souhaitent que les patients reçoivent une « carte d'implant » comportant la description des possibles effets indésirables et les caractéristiques principales du dispositif, dont les matériaux utilisés. Les patients devraient être enregistrés dans une base de données en vue de les alerter plus rapidement en cas d'incident avec un produit similaire. Le Parlement a demandé que les fabricants soient chargés de remettre la carte d'implant au patient et d'inscrire toutes les informations contenues sur la carte d'implant dans le dossier médical du patient.

Enfin à propos de la coordination entre les États membres et du Groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux, la résolution a proposé de mettre en place un comité consultatif et pluridisciplinaire d'experts, de représentants des différentes parties prenantes ainsi que des organisations de la société civile, afin d'apporter des conseils scientifiques au GCDM, à la Commission et aux États membres.

Section II - Débat au Conseil⁶²

Le 19 juin 2014, le Conseil a pris note d'un rapport de la présidence sur l'état d'avancement des travaux sur le projet de règlement relatif aux dispositifs médicaux. Globalement, la plupart des États membres ont insisté sur la nécessité d'élaborer un ensemble législatif cohérent, afin de garantir la sécurité des patients et de favoriser l'innovation. Les objectifs sont d'améliorer les traitements, de réduire les coûts pour les patients et les contribuables, et de préserver la compétitivité des industriels de l'Union. Les ministres ont défini des orientations pour la suite des débats, concernant les points suivants.

Concernant la désignation des organismes notifiés et leur contrôle, la plupart des délégations ont approuvé l'orientation générale des modifications proposées, qui clarifient la procédure de désignation, renforcent la coopération entre les États membres, et le contrôle mutuel des organismes notifiés. Toutefois, certaines délégations craignent que ces procédures s'avèrent trop pesantes sur les plans administratifs et financiers.

Pour la notification des incidents de vigilance, la surveillance du marché et la prise de mesures correctives, tous les États membres se sont prononcés en faveur

du renforcement des obligations concernant la surveillance post-commercialisation et la responsabilité de suivi par les fabricants, par exemple au moyen du recueil et de l'analyse des données sur les performances des dispositifs médicaux. Cependant les avis ont divergé concernant l'équilibre entre les contrôles avant et après la mise sur le marché.

A propos du rôle et des tâches du Groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux, toutes les délégations se sont félicitées de sa création, mais certaines ont mis en garde contre le risque de le surcharger de tâches. La plupart des délégations sont favorables à l'idée d'unifier la coopération entre les États membres en désignant un représentant par État pour faire partie du groupe de coordination.

Enfin, en ce qui concerne les procédures d'évaluation et afin de faire en sorte que les mesures réglementaires reposent sur l'expertise nécessaire, de nombreuses délégations ont préconisé la création de « groupes de spécialistes des dispositifs médicaux » en plus des laboratoires de référence, ou bien de remplacer les laboratoires par de tels groupes.

Les instances préparatoires du Conseil continuent à examiner le dossier en vue d'arrêter une position du Conseil à l'automne 2014.

Chapitre IV - Les avis des différents acteurs et les points clés encore en débat

Section I - Les avis des différents acteurs

Eucomed représente l'industrie des technologies médicales en Europe, et compte parmi ses membres aussi bien les associations commerciales nationales et paneuropéennes, que les entreprises de technologies médicales. Eucomed a notamment publié plusieurs articles où il expose son avis sur la révision de la réglementation européenne.⁶³

Le COCIR (European Coordination Committee of the Radiological electromedical and Healthcare IT industry) représente les industries de l'imagerie médicale, l'informatique de santé et l'électro-médical en Europe.

En raison de l'augmentation des attentes et des progrès technologiques, Eucomed et COCIR reconnaissent la nécessité de moderniser et de renforcer la législation actuelle des dispositifs médicaux. Eucomed souligne en particulier la nécessité de renforcer le système des organismes notifiés et d'améliorer la coopération entre les Etats membres. Eucomed et COCIR soutiennent la majorité des mesures proposées par la Commission Européenne, dans la mesure où elles améliorent la sécurité des patients, ne retardent par inutilement l'accès des patients aux dispositifs innovants et ne freinent par l'innovation.

Dans son communiqué de presse concernant le texte de la Commission, Eucomed déclare que la plupart des mesures proposées sont bien accueillies par l'industrie, y compris les contrôles plus rigoureux des fabricants. Les industriels soutiennent fortement les contrôles plus stricts et la surveillance des organismes notifiés. D'autres recommandations, telles que l'augmentation de la coordination des activités de vigilance et la mise en place de la base de données d'enregistrement à laquelle les gouvernements et les patients pourront accéder, sont également bien reçues car elles permettront d'améliorer la sécurité des patients et la transparence du système. La proposition d'introduire l'IUD en Europe avait déjà été faite par l'industrie dans une publication datant de 2011⁶⁵, elle est attendue par les fabricants.

Toutefois, la principale préoccupation des industriels reste la procédure de « scrutiny ». Celle-ci modifierait fondamentalement le système actuel, mais ne conduirait pas à l'amélioration de la sécurité des patients et pourrait même leur nuire en retardant l'accès au marché de dispositifs innovants. De plus, elle aurait un impact négatif sur la plupart des petites et moyennes entreprises européennes de dispositifs médicaux, qui ne possèdent pas les ressources suffisantes pour mettre en application les dispositions de cette procédure. Cette mesure répond à un certain nombre de demandes politiques de rapprocher la législation européenne de celle mise en place aux Etats-Unis, qui appliquent le principe d'autorisation pré-commercialisation centralisée. Mais de récents rapports ont montré que ce système pouvait priver les patients de technologies médicales en les faisant attendre en moyenne trois à cinq ans de plus pour les mêmes dispositifs qu'en Europe, sans apporter aucune garantie de sécurité supplémentaire.

De son côté, le COCIR⁶⁶ se réjouit de la proposition de la Commission Européenne et soutient la proposition d'un règlement plutôt qu'une directive. Il est convaincu qu'établir une réglementation garante de la sécurité du patient peut se faire sans engendrer une augmentation significative des coûts nécessaires à la mise en conformité. En ce sens, il souligne qu'il serait préjudiciable d'imposer des niveaux de réglementation inutiles sans commune mesure avec les risques réels, car cette approche ne ferait qu'affaiblir la recherche au détriment des patients européens et du secteur des technologies médicales. Le COCIR reconnaît qu'il est nécessaire de mieux contrôler les organismes notifiés, leurs actions et leurs méthodes de fonctionnement. Il accorde une grande importance à la mise en place du Groupe de coordination des dispositifs médicaux car il considère que tous les acteurs, en particulier les industriels, doivent rester de véritables partenaires du débat européen. Concernant les outils de démonstration de la conformité, le COCIR préconise de maintenir les normes harmonisées et considère que le concept de spécifications techniques communes doit uniquement être utilisé lorsqu'aucune norme harmonisée ou internationale n'existe, car cela risquerait d'aboutir à des exigences contradictoires. Il propose de limiter la procédure de « scrutiny » aux dispositifs médicaux de classe III et aux dispositifs pour lesquels un risque potentiel avéré pour la sécurité des patients a été identifié *via* la surveillance post-marché. Bien que le projet de règlement clarifie le rôle et les responsabilités des opérateurs économiques, le COCIR pense que plusieurs des tâches décrites alourdissent la charge administrative et propose que les obligations de l'importateur ne s'appliquent que lorsqu'il n'existe aucune relation organisationnelle ou contractuelle entre le fabricant ou son mandataire et l'importateur. Enfin, il souligne que la fréquente référence aux actes délégués crée une incertitude réglementaire et conseille de limiter leur utilisation aux éléments non essentiels des mesures de l'acte législatif.

Pour conclure, le COCIR est convaincu que le cadre actuel du marquage CE est parfaitement adapté au secteur européen des dispositifs médicaux. Il pense donc que les bases du système doivent rester identiques et être renforcées par une meilleure coopération entre les autorités compétentes des États membres, en parallèle de normes et procédures harmonisées facilitant la mise sur le marché des technologies médicales innovantes.

Le Snitem appartient aux associations européennes Eucomed et COCIR et comme elles, il soutient le principe d'une révision du cadre réglementaire applicable aux dispositifs médicaux.

Dans son rapport annuel de 2013, le Snitem déclare qu'un compromis doit être trouvé lors du débat en cours au Parlement afin d'aboutir à une réglementation capable d'établir des procédures sûres au regard des exigences de sécurité sanitaire. Cependant cette réglementation doit aussi capable d'encourager l'innovation en permettant l'accès rapide par les patients et les professionnels de santé aux dispositifs innovants. Le Snitem dénonce particulièrement la volonté de certains parlementaires européens d'établir une autorisation de mise sur le marché semblable à celle du médicament, la procédure de « scrutiny », qui serait un frein considérable à l'accès par les patients aux dispositifs innovants dans des délais raisonnables. Alors qu'elle ne permettrait pas de renforcer la sécurité sanitaire, cette procédure conduirait en raison des coûts associés à la disparition de solutions thérapeutiques et diagnostiques, car le marché des dispositifs médicaux est en majorité constitué de marchés « de niche ».

Section II - Les points-clés encore en débat⁶⁷

Même si les trois associations et syndicats européens et français de dispositifs médicaux (le Snitem, le Cocir et Eucomed) sont favorables à la plupart des mesures de la proposition de règlement, certains points sont encore source de débats entre les industriels du secteur, la Commission Européenne et le Parlement.

A - La procédure de « scrutiny »

Parmi les réformes en discussion figure la procédure spécifique de surveillance pré-certification pour les dispositifs à haut risque, dite de « scrutiny ». Selon Philippe Lartigue, responsable des affaires réglementaires chez GE Healthcare, cette procédure ressemble au système d'autorisation de mise sur le marché et décrédibilise le principe du marquage CE. Pour les industriels, elle génère

une augmentation des formalités administratives, des coûts et des délais d'accès au marché des dispositifs médicaux : d'après Muriel Granger, directrice des affaires publiques Europe chez Boston Scientific SAS, la procédure adoptée par le Parlement est à revoir afin de la rendre plus simple et plus praticable, en supprimant les éléments susceptibles d'allonger inutilement le processus d'accès au marché des technologies innovantes et qui pourtant ne contribuent pas au renforcement de la sécurité.

En revanche pour l'ANSM, cette procédure est satisfaisante même si elle doit encore être améliorée, car la décision de certification n'appartient plus seulement à l'organisme notifié mais à un panel d'experts européens identiques pour tous les fabricants.

B - Le retraitement des dispositifs à usage unique⁶⁸

Le retraitement des dispositifs médicaux concerne « *le procédé dont fait l'objet un dispositif usagé pour en permettre une réutilisation sûre, comprenant le nettoyage, la désinfection, la stérilisation et les procédures connexes, ainsi que la mise à l'essai du dispositif usagé et le rétablissement de ses caractéristiques techniques et fonctionnelles en matière de sécurité* ». Actuellement, ce procédé est autorisé pour les dispositifs médicaux en dehors de ceux étiquetés « à usage unique ». Cependant, l'article 15 de la proposition de règlement autorise le retraitement des dispositifs à usage unique, à condition qu'un retraitement réputé sûr puisse être réalisé, en fixant des règles strictes afin de garantir un niveau élevé de protection de la santé et de sécurité. Le retraitement des dispositifs à usage unique est ainsi considéré comme la fabrication de nouveaux dispositifs, par conséquent l'entreprise de retraitement est réputée être le fabricant du dispositif retraité et doit s'acquitter des obligations qui incombent aux fabricants.

Cette disposition n'a pas reçu un accueil favorable de la part de plusieurs Etats membres, notamment la France qui interdit le retraitement des dispositifs à usage unique et demande que l'interdiction qui existe au niveau national puisse être maintenue. Le Snitem, au nom de la sécurité des patients, soutient cette position et cette proposition est même jugée « totalement aberrante » par le Serge Bernasconi, le directeur général d'Eucomed, qui pointe du doigt la contradiction entre le laxisme

apparent de cette mesure et la rigueur de la procédure de « scrutiny ». En effet le caractère réutilisable ou non du dispositif résulte de la conception et des matériaux propres au dispositif, qui eux-mêmes dépendent de la destination ou utilisation future du dispositif. Ainsi, le retraitement des dispositifs à usage unique peut potentiellement entraîner trois grands risques pour les patients : la subsistance d'une contamination, la persistance de produits chimiques employés au cours du processus de retraitement et l'altération de la performance du dispositif en raison de son retraitement.⁶⁹

Actuellement, le Snitem reste vigilant sur la question du retraitement et intervient régulièrement dans les discussions européennes portant sur cette question. L'ANSM reste également prudente sur ce sujet et souhaite inclure dans le règlement une clause permettant aux Etats membres qui le souhaitent de refuser cette procédure.

C - L'utilisation de substances dangereuses

Pour terminer, le Parlement européen a suggéré dans ses amendements que les substances carcinogènes, mutagènes ou reprotoxiques soient éliminées progressivement dans un délai de huit ans à compter de l'entrée en vigueur du règlement, à moins qu'aucune substance de remplacement plus sûre ne soit disponible. Pour Mme Cousin, directeur affaires réglementaires au Snitem, les délais de mise en œuvre de cette disposition sont très courts au vu de la longue liste des substances concernées. Compte tenu des délais de reconception d'un dispositif médical, les industriels ne seront pas toujours capables de fournir des dispositifs libres de ces substances dangereuses, alors qu'il n'existe pas toujours suffisamment de données toxicologiques précises les concernant.

Section I - Application progressive et période transitoire

Le nouveau règlement impose de nouvelles dispositions aux fabricants, aux organismes notifiés et aux Etats membres. Pour leur donner le temps de s'y adapter, il sera applicable trois ans après son entrée en vigueur. De même, la Commission aura besoin de temps pour développer les outils informatiques nécessaires au bon fonctionnement du système, tels que l'IUD ou EUDAMED. Pour cela, des dispositions transitoires ont été prévues quant à l'enregistrement des dispositifs médicaux, des acteurs économiques et des certificats délivrés, pour permettre une transition fluide entre l'ancien et le nouveau régime juridique. La frise chronologique ci-dessus en donne les étapes-clés.

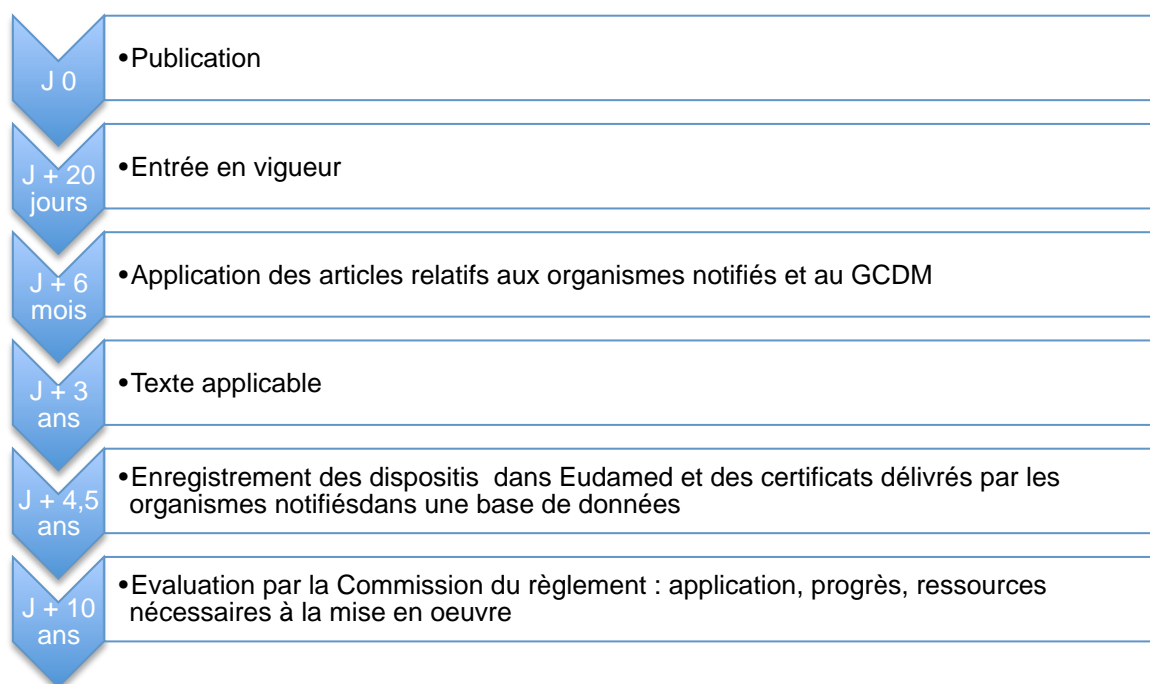


Figure 9 - Etapes clés de la mise en place du règlement⁵⁹

Les certificats délivrés par des organismes notifiés avant l'entrée en vigueur du présent règlement conservent leur validité jusqu'à la fin de la période indiquée sur ces certificats. Les certificats délivrés par des organismes notifiés après l'entrée en vigueur du règlement sont invalidés au plus tard deux ans après la date d'application du règlement.

Dans le cadre de la procédure législative ordinaire, le texte proposé le 26 septembre 2012 par la Commission Européenne a été transmis au Parlement et au Conseil, chargés d'étudier et de discuter des projets pour trouver un accord avant le vote formel au Parlement.

Le Parlement européen a nommé un rapporteur, Mme Dagmar Roth-Behrendt, chargé de recueillir les commentaires et les propositions des amendements proposés au texte. Le projet de règlement a ensuite été discuté avec le comité ENVI (Commission Environnement, santé publique et sécurité alimentaire) et le 22 octobre 2013, le Parlement a voté 347 amendements aux propositions de la Commission Européenne.⁷¹ Il a décidé de reporter son vote sur la résolution en première lecture et d'engager des négociations avec le Conseil de l'Union Européenne.

Lors du Conseil européen du 10 décembre 2013, les ministres chargés de la santé des 28 Etats membres ont débattu sur les propositions de la Commission. Ils recommandent de trouver un juste milieu entre la surveillance préalable à la mise sur le marché (procédure de « scrutiny ») et la surveillance post-commercialisation des dispositifs médicaux. Ils demandent que la future législation n'accroisse pas la charge administrative des autorités compétentes et des organismes de surveillance. Concernant le retraitement des dispositifs à usage unique, les ministres se sont accordés pour qu'il soit autorisé par les Etats membres en application du principe de subsidiarité.

La proposition de règlement va maintenant être l'objet de discussions intensives entre les membres du Conseil constitué des ministres des Etats membres. Le Conseil est la principale institution de prise de décision dans l'Union et partage le pouvoir de codécision avec le Parlement. Le processus de « trilogie » entre le Conseil, le Parlement et la Commission a déjà commencé et une réunion du Groupe de travail du Conseil a eu lieu le 6 décembre 2013. En raison de tous les points encore en débat entre les différents acteurs, la date d'adoption définitive pour la proposition de règlement est difficilement prévisible.

Conclusion

Les dispositifs médicaux sont des produits de santé à part entière. Afin d'appréhender les enjeux de ce secteur, il est essentiel d'identifier et de comprendre ses caractéristiques spécifiques.

Le marché des dispositifs médicaux est constitué en imposante majorité de petites et moyennes entreprises, 94% en France en 2011⁷², en raison de la présence de nombreux marchés « de niche » répondant à des besoins de patients en nombre limité. Cela favorise l'innovation et la compétitivité car la découverte de nouveaux matériaux, de nouvelles techniques et l'avancée des technologies permettent aux industries de concevoir sans cesse des dispositifs plus performants et plus innovants.

La mise en place de règlements contraignants et de procédures longues et coûteuses de mise sur le marché serait par conséquent un frein à l'innovation pour les entreprises et à l'accès aux soins pour les patients. Il est important donc que la nouvelle réglementation prenne en compte le point de vue des entreprises, conciliant l'intérêt des industriels et la protection de la santé des patients.

L'étude du cadre juridique actuel applicable aux dispositifs médicaux nous a permis d'en comprendre la pertinence et les avantages, mais aussi d'en montrer les limites. Par la suite, l'analyse des demandes des différents acteurs nous a éclairés sur la manière dont ces derniers ont influencé l'élaboration de la législation.

La proposition de règlement de la Commission apporte une réponse à l'ensemble des problèmes soulevés par la législation actuelle et entraîne une révolution majeure mais indispensable au marché des dispositifs médicaux. Cette réforme aura un impact certain sur l'ensemble des opérateurs intervenant dans le cycle de vie des dispositifs médicaux.

Les fabricants en particulier devront prendre les mesures nécessaires pour intégrer ces nouvelles exigences réglementaires et s'adapter à leurs modalités. L'objectif pour les entreprises est d'anticiper la mise en conformité aux exigences du nouveau règlement, afin d'éviter le non-renouvellement des certificats et de conserver l'accès au marché des dispositifs. En effet, le règlement ne concerne pas uniquement la mise sur le marché des nouveaux dispositifs, il s'adresse aussi aux

produits et dossiers de marquage CE des dispositifs actuellement sur le marché : tous les dossiers devront être revus et mis à jour, entraînant une charge de travail considérable pour les fabricants.

Cette réforme représente également un enjeu majeur pour les autorités compétentes qui devront l'assumer et pose la question du manque de moyens des agences : combien d'agents supplémentaires seront nécessaires aux nouvelles activités d'évaluation et de surveillance ? La proposition de règlement met en place des outils et des acteurs supposés garantir la sécurité sanitaire des patients, mais il sera pour cela indispensable de mobiliser un personnel additionnel au sein de la Commission et des autorités compétentes, et d'investir le temps et les moyens financiers nécessaires afin d'appliquer réellement les mesures du règlement.

Bibliographie

1. Dispositifs médicaux : un nouvel environnement réglementaire. [En ligne]. Disponible sur : <euractiv.fr/sante/dispositifs-medicaux-un-nouvel-e-links dossier-516296>. (Consulté le 3 juillet 2014)
2. AUDRY A., GHISLAIN J.C. Le dispositif médical. *Que sais-je ?*, Puf 2009, p.19
3. ANSM. Rapport au Parlement - Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations. Septembre 2012, p.2
4. In Ministère de l'Économie, de l'industrie et de l'emploi, Dgcis. Le concept de Nouvelle approche. 19 mai 2010. [En ligne]. Disponible sur : <archives.entreprises.gouv.fr/2012/www.industrie.gouv.fr/enjeux/europe/nouvapro.html>. (Consulté le 5 juillet 2014)
5. In Commission Européenne. Regulatory framework, Medical devices. [En ligne]. Disponible sur : <ec.europa.eu/health/medical-devices/regulatory-framework/index_en.htm>. (Consulté le 1^{er} juillet 2014)
6. In ANSM. Matériorvigilance, Réglementation. [En ligne]. Disponible sur : <[ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Materiovigilance/Reglementation/\(offset\)/7](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Materiovigilance/Reglementation/(offset)/7)>. (Consulté le 25 juillet 2014)
7. AUDRY A., GHISLAIN J.C. Le dispositif médical. *Que sais-je ?*, Puf 2009, p.17
8. Medical device regulations : global overview and guiding principles. Genève, Organisation Mondiale de la Santé, 2003.
9. In SNITEM. Le secteur des dispositifs médicaux. Septembre 2013, p. 3. Disponible sur : <snitem.fr/sites/default/files/ckeditor/livret_dm.pdf>.
10. AUDRY A., GHISLAIN J.C. Le dispositif médical. *Que sais-je ?*, Puf 2009, p.30
11. LNG/G-Med. Le marquage CE des dispositifs médicaux. Février 2013, p.12. Disponible sur <gmed.fr>
12. ANSM. Rapport au Parlement - Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations. Septembre 2012, p.4
13. In SNITEM. Le secteur des dispositifs médicaux. Septembre 2013, p. 4. Disponible sur : <snitem.fr/sites/default/files/ckeditor/livret_dm.pdf>.
14. Rapport PIPAME. Dispositifs médicaux : diagnostic et potentialités de développement de la filière française dans la concurrence internationale. Juin 2011, p.17
15. ANSM. Rapport au Parlement - Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations. Septembre 2012, p.5

16. LNG/G-Med. Le marquage CE des dispositifs médicaux. Février 2013, p.12.
Disponible sur <gmed.fr>
17. CHADIRAC C. Thèse : Evolution du cadre juridique de la mise sur le marché des dispositifs médicaux dans l'Union Européenne. Juillet 2014, p.25
18. Norme NF en ISO 14971. Dispositifs médicaux - Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux. Janvier 2013, p.7
19. LNG/G-Med. Le marquage CE des dispositifs médicaux. Février 2013, p.18.
Disponible sur <gmed.fr>
20. ANSM. Rapport au Parlement - Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations. Septembre 2012, p.8
21. ANSM. Rapport au Parlement - Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations. Septembre 2012, p.10
22. ANSM. Avis aux promoteurs : Mise en place et conduite en France d'essais cliniques portant sur des dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Juillet 2013. Disponible sur
<ansm.sante.fr/Activites/Dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro/Avis-aux-promoteurs-fiches/(offset)/5>
23. BERNARD A. Dispositifs médicaux, Première partie : de quels types d'études avons-nous besoin ? MEDECINE, Volume 4, numéro 10, Décembre 2008
24. BERNARD A. Dispositifs médicaux, Deuxième partie : lecture critique des essais. MEDECINE, Volume 5, numéro 1, Janvier 2009
25. HAS. Guide méthodologique : Rapport d'évaluation - Choix méthodologiques pour le développement clinique des dispositifs médicaux. Octobre 2013.
26. MEDDEV 2.12/2 rev 2. Guidelines on medical devices - Post-Market Clinical Follow-up studies, a guide for manufacturers and notified bodies. Janvier 2013.
27. In LNE/G-MED. Marquage CE. [En ligne]. Disponible sur :
<gmed.fr/pages/services/marquage_ce.asp>. (Consulté le 8 août 2014)
28. AUDRY A., GHISLAIN J.C. Le dispositif médical. *Que sais-je ?*, Puf 2009, p.31
29. Directive 2007/47/CE du Parlement européen et du Conseil du 5 septembre 2007 modifiant la directive 90/385/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides

30. GHISLAIN J.C. Réunion sur la réglementation européenne des dispositifs médicaux. Comité Stratégique de la Filière Santé de Midi Pyrénées. 17 avril 2014, Direction régionale des affaires culturelles de Midi-Pyrénées
31. Rapport PIPAME. Dispositifs médicaux : diagnostic et potentialités de développement de la filière française dans la concurrence internationale. Juin 2011, p.9
32. Résolution du Parlement européen du 14 juin 2012 sur les implants mammaires en gel de silicone défectueux produits par la société française PIP (2012/26/21 (RSP))
33. COHEN D. Out of joint : The story of the ASR. British Medical Journal, 14 mai 2011, BMJ 2011;342:d2905
34. La Commission Européenne propose de nouvelles règles pour mieux garantir que les dispositifs médicaux soient sûrs et efficaces. 26 septembre 2012. [En ligne]. Disponible sur : <europaforum.public.lu/fr/actualites/2012/09/comm-dispositifs-medicaux/index.html>. (Consulté le 15 juillet 2014)
35. Commission Européenne. Consultation publique : Refonte des directives relative aux dispositifs médicaux (date limite de réponse le 2 juillet 2008). Disponible sur <ec.europa.eu/enterprise/medical_devices/consult_recast_2008_fr.htm>
36. Commission Européenne. Recast of the medical devices directives : Summary of responses to the public consultation. ENTR/F/3/D(2008) 39582. 5 Décembre 2008
37. AUDRY A., GHISLAIN J.C. Le dispositif médical. *Que sais-je ?*, Puf 2009, p.31
38. ANSM. Rapport au Parlement - Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations. Septembre 2012, p.30
39. Représentation permanente de la France auprès de l'Union Européenne, Conseiller Santé. Réponse à la consultation publique portant sur la refonte des directives relatives aux dispositifs médicaux. 14 octobre 2008. Disponible sur : <ec.europa.eu/health/medical-devices/files/recast_docs_2008/responses/007-r-1_en.pdf>
40. AFSSAPS. Etat des lieux des contrôles opérés par les autorités sanitaires sur la société Poly Implant Prothèse - Synthèse. 1^{er} février 2012. Disponible sur : <sante.gouv.fr/IMG/pdf/Synthese_Rapport_PIP_def_01_02_12.pdf>
41. TÜV Rheinland France. L'évolution du marquage CE : Rencontre / débat organisée par le Snitem. 19 juin 2012. Disponible sur <tuv.com/media/france/essentiel/directives/20120620_snitem_rencontre_debat.pdf>
42. Commission Staff Working Document. Executive summary of the impact assessment on the revision of the regulatory framework for medical devices. SWD(2012) 274 final. 26 septembre 2012

43. Règlement CE n° 765/2008 fixant les prescriptions relatives à l'accréditation et à la surveillance du marché pour la commercialisation des produits, et Décision n° 768/2008/CE relative à un cadre commun pour la commercialisation des produits
44. Conclusions du Conseil adoptées le 6 juin 2001, article 3, point 7, voir l'annexe 3
45. In G-Med. Dossiers : rôles, responsabilités, acteurs... les changements proposés dans la révision des directives. 4 mars 2013. [En ligne]. Disponible sur : <gmed.fr/pages/dossiers/roles-acteurs-responsabilites.asp>. (Consulté le 1^{er} juillet 2014)
46. SNITEM. Brochure : L'UDI dans votre poche. Janvier 2014. Disponible sur <snitem.fr/fr/le-snitem-en-action/les-publications/ludi-dans-votre-poche >
47. GHTF. Unique device identification system for medical devices. 16 septembre 2011. GHTF/AHWG-UDI/N2R3:2011
48. IMDRF. UDI Guidance : Unique device identification of medical devices. 18 décembre 2013. IMDRF/WG/N7FINAL:2013
49. 2013/172/UE : Recommandation de la Commission du 5 avril 2013 relative à un cadre commun aux fins d'un système d'identification unique des dispositifs médicaux dans l'Union
50. FDA. Final Rule by the FDA on 09/24/2013. Federal Register, Volume 78, n° 185. 24 septembre 2013
51. FDA. Unique device identification. 9 février 2014. Disponible sur <fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/UniqueDeviceIdentification/default.htm?utm_source=Members-Only%20Updates>
52. Décision de la Commission du 19 avril 2010 relative à la banque de données européenne sur les dispositifs médicaux (Eudamed). 2010/227/UE
53. LNE/G-Med. Webinar du 27 mai 2014 et « Foire aux questions » : Audits inopinés des fabricants de dispositifs médicaux certifiés marquage CE. 5 mai 2014. Disponible sur <<http://www.gmed.fr/pdf/faq-audits-inopines-lne-gmed.pdf>>
54. LNE. Lettre d'information Secteur Médical-Santé. Réglementation des dispositifs médicaux : futur et futur proche. Février 2014. Disponible sur <<http://www.vertical-mail.com/sololne1401med/10.php4>>
55. Recommandation de la Commission du 24 septembre 2013 relative aux audits et évaluations réalisés par les organismes notifiés dans le domaine des dispositifs médicaux (2013/473/UE)
56. Commission Européenne. Communiqué de presse du 20/06/2014 : Restaurer la confiance dans les dispositifs médicaux : après le scandale PIP, le plan d'action a permis de renforcer les contrôles. IP/14/699

57. The European association for Medical devices of Notified bodies. Disponible sur <team-nb.org>
58. MAXWELL A. Notified bodies dropping like flies ? New-style authority audits cause near-50% cull. Clinica. 17 October 2013
59. COUSIN P. Réunion sur la réglementation européenne des dispositifs médicaux. Comité Stratégique de la Filière Santé de Midi Pyrénées. 17 avril 2014, Direction régionale des affaires culturelles de Midi-Pyrénées
60. Commission Européenne. Législation de l'UE : comment la législation européenne est-elle adoptée ? [En ligne]. Disponible sur : <http://europa.eu/eu-law/decision-making/procedures/index_fr.htm>. (Consulté le 25 juillet 2014)
61. Texte adopté du Parlement, vote partiel en 1ère lecture/lecture unique. 2012/0266(COD). 22 octobre 2013
62. Conseil de l'Union Européenne. Communiqué de Presse, 3323^e session du Conseil. 19 et 20 juin 2014. 11122/14, PRESSE 351, PR CO 35
63. EUCOMED. Towards a regulation that guarantees patient safety, ensures patient access and keeps innovation in Europe : Eucomed's response to the Commission's proposal for the revision of the EU Medical Devices Directives (janvier 2013) et The revision of the EU Medical Devices Directives (avril 2014)
64. Eucomed et COCIR. Marquage CE : le dossier de presse. Communiqués de presse d'Eucomed et COCIR concernant le texte de la Commission Européenne. 26 octobre 2012
65. EUCOMED. Position Paper : A new EU regulatory framework for medical devices. Novembre 2011
66. COCIR. Contribution synthétique du COCIR à la proposition de réglementation européenne relative aux dispositifs médicaux. Janvier 2013. Disponible sur <cocir.org/site/index.php?id=111&tx_ttnews%5Btt_news%5D=630&cHash=1b36f7929a413f7d72d049dfd18a5bf>
67. Snitem. Snitem Info n°193. Europe : une nouvelle législation pour les DM. Dossier Recast. Hiver 2013, p.6
68. Snitem. Snitem Info n°194. Reprocessing : vers un déséquilibre du système ? Printemps 2014, p.2
69. Comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux (SCENIHR). The safety of reprocessed medical devices marketed for single-use. Avis du 15 avril 2010
70. Enterprise Europe Network. Révision du cadre réglementaire applicable aux dispositifs médicaux : où en est-on ? [En ligne]. Disponible sur :

<pic2europe.fr/actualites/revision-du-cadre-reglementaire-applicable-aux-dispositifs-medicaux-ou-en-est>. 8 janvier 2014. (Consulté le 17 août 2014)

71. Texte adopté du Parlement, vote partiel en 1ère lecture/lecture unique. 2012/0266(COD). 22 octobre 2013
72. Rapport PIPAME. Dispositifs médicaux : diagnostic et potentialités de développement de la filière française dans la concurrence internationale. Juin 2011, p.49

Revision of the European regulatory framework for medical devices

On September 26th, 2012, the European Commission published a proposal for a Regulation on medical devices, amending the current legal framework. With the proposed legislation, the Commission aims to achieve a simplified regulatory framework, able to both foster the development of innovative medical devices and ensure a high level of safety protection for patients. This revision will have a major impact on all the parties involved in the marketing of medical devices in Europe. The objective of this thesis is to study the current regulatory framework of medical devices in order to understand its relevance and benefits, but also to point out its limitations. Then, the analysis of the requests from the different parties will highlight the way in which they have influenced the development of this regulation. Finally, a detailed study of the proposed regulation will put forward the changes that have been made.

AUTEUR : Charlotte MOHARA

TITRE : Quelle réforme pour la réglementation européenne des dispositifs médicaux ?

DIRECTEUR DE THESE : Madame le Professeur Florence TABOULET

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Toulouse, le 31 octobre 2014

RESUMÉ

La Commission Européenne a publié le 26 septembre 2012 une proposition de Règlement relatif aux dispositifs médicaux, qui vient modifier le cadre juridique qui leur est actuellement applicable. Son objectif est d'obtenir un cadre réglementaire simplifié, favorable à l'innovation et à la compétitivité, permettant d'assurer un niveau élevé de sécurité des patients. Cette révision aura un impact majeur sur l'ensemble des acteurs intervenant dans la mise sur le marché des dispositifs médicaux en Europe. L'objectif de cette thèse est d'étudier la réglementation actuelle des dispositifs médicaux afin d'en comprendre la pertinence et les avantages, mais aussi d'en montrer les limites. Par la suite, l'analyse des revendications des différents acteurs montrera la manière dont ces derniers ont influencé l'élaboration de la législation. Enfin, l'étude détaillée de la proposition de règlement permettra de mettre en avant les modifications apportées par ce texte.

MOTS-CLÉS

Dispositif médical - Réglementation - Union Européenne - Marquage CE - Mise sur le marché

DISCIPLINE

Droit Pharmaceutique

Université Toulouse III Paul Sabatier
Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35 Chemin des Maraîchers
31400 Toulouse