



Université de Strasbourg  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**

**MÉMOIRE DE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

—

**RÈGLEMENT (UE) 2017/745 RELATIF AUX DISPOSITIFS MÉDICAUX : ÉTAT  
DES LIEUX DE L'ÉVOLUTION DE LA RÉGLEMENTATION ET ANALYSE  
DES CONSÉQUENCES CONCRÈTES SUR LES INDUSTRIELS**

Par Salomé BENAMRON-FITOUCHI

Soutenu le 20 novembre 2023 devant le jury constitué de :

**Président** : Professeur Jean-Yves PABST

**Directeur de thèse** : Docteur Patrizio GIGANTI

**Membres du jury** : Docteur Véronique BRUBAN et Docteur Sarah  
MEVORAH-UZAN

Approuvé par le Doyen et par le Président de l'Université de Strasbourg

# **LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE :**

**Doyen** : Esther KELLENBERGER

**Directeurs adjoints** : Julien GODET, Béatrice HEURTAULT, Émilie SICK

**Directeur adjoint étudiant** : Léo FERREIRA-MOURIAUX

## **LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT**

### **Professeurs :**

Philippe BOUCHER - Physiologie  
Nathalie BOULANGER - Parasitologie  
Line BOUREL - Chimie thérapeutique  
Pascal DIDIER - Biophotonique  
Saïd ENNAHAR – Chimie analytique  
Valérie GEOFFROY – Microbiologie  
Jean-Pierre GIES - Pharmacologie moléculaire  
Béatrice HEURTAULT - Pharmacie galénique  
Esther KELLENBERGER - Bio-informatique  
Maxime LEHMANN - Biologie cellulaire  
Eric MARCHIONI - Chimie analytique  
Francis MEGERLIN - Droit et économie pharmaceutique  
Yves MELY - Physique et Biophysique  
Jean-Yves PABST - Droit et économie pharmaceutique  
Françoise PONS - Toxicologie  
Valérie SCHINI-KERTH - Pharmacologie  
Florence TOTI - Pharmacologie  
Thierry VANDAMME - Biogalénique  
Catherine VONTHRON - Pharmacognosie  
Pascal WEHRLÉ – Pharmacie galénique

### **Professeurs-praticiens hospitaliers :**

Julien GODET Biostatistiques - science des données  
Jean-Marc LESSINGER - Biochimie  
Bruno MICHEL - Pharm. clinique santé publique  
Pauline SOULAS-SPRAUEL - Immunologie  
Geneviève UBEAUD-SÉQUIER - Pharmacocinétique

### **Enseignants contractuels :**

Alexandra CHAMPERT - Pharmacie d'officine  
Matthieu FOHRER - Pharmacie d'officine  
Philippe GALAIS - Droit et économie pharmaceutique  
Philippe NANDE - Ingénierie pharmaceutique  
Caroline WILLER – WEHRLÉ – Pharmacie d'officine

### **Maîtres de conférences - praticiens hospitaliers :**

Julie BRUNET - Parasitologie  
Nelly ÉTIENNE-SELLOUM Pharmacologie- pharm. clinique

### **Assistant hospitalier universitaire :**

Damien REITA – Biochimie

### **Maîtres de conférences :**

Nicolas ANTON - Pharmacie biogalénique  
Fareeha BATOOL – Biochimie  
Martine BERGAENTZLÉ - Chimie analytique  
Elisa BOMBARDA – Biophysique  
Aurélié BOURDERIOUX - Pharmacochimie  
Emmanuel BOUTANT - Virologie et Microbiologie  
Véronique BRUBAN - Physiologie et Physiopathologie  
Anne CASSET - Toxicologie  
Thierry CHATAIGNEAU - Pharmacologie  
Manuela CHIPER – Pharmacie biogalénique  
Guillaume CONZATTI - Pharmacie galénique  
Marcella DE GIORGI - Pharmacochimie  
Serge DUMONT - Biologie cellulaire  
Gisèle HANN-ARCHIPOFF – Plantes médicinales  
Célien JACQUEMARD - Chémoinformatique  
Julie KARPENKO - Pharmacochimie  
Sonia LORDEL - Chimie analytique  
Clarisse MAECHLING - Chimie physique  
Rachel MATZ-WESTPHAL - Pharmacologie  
Cherifa MEHADJI - Chimie  
Nathalie NIEDERHOFFER - Pharmacologie  
Sergio ORTIZ AGUIRRE - Pharmacognosie  
Sylvie PERROTEY – Parasitologie  
Romain PERTSCHI - Chimie en flux  
Frédéric PRZYBILLA - Biostatistiques  
Patrice RASSAM - Microbiologie  
Eléonore REAL - Biochimie  
Andreas REISCH - Biophysique  
Ludivine RIFFAULT-VALOIS- Analyse du médicament  
Carole RONZANI - Toxicologie  
Emilie SICK - Pharmacologie  
Yaouba SOUAIBOU - Pharmacognosie  
Maria-Vittoria SPANEDDA - Chimie thérapeutique  
Jérôme TERRAND - Physiopathologie  
Nassera TOUNSI - Chimie physique  
Aurélié URBAIN - Pharmacognosie  
Bruno VAN OVERLOOP - Physiologie  
Maria ZENIOU – Chimio génomique

## SERMENT DE GALIEN

### JE JURE,

en présence des Maîtres de la Faculté,  
des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens  
et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit  
dans les préceptes de mon art et de  
leur témoigner ma reconnaissance en  
restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique,  
ma profession avec conscience et de respecter non  
seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles  
de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne dévoiler à personne les secrets  
qui m'auront été confiés et dont j'aurai eu  
connaissance dans la pratique de mon art.

Si j'observe scrupuleusement ce serment,  
que je sois moi-même honoré  
et estimé de mes confrères  
et de mes patients.

*À Papi Raymond Rahamim, à Pépé Isidore, à mon oncle Denis.*

*Vous nous manquez tant d'ici-bas.*

*Je vous dédie ce travail.*

## TABLE DES MATIÈRES

<b>Partie I : Introduction.....</b>	<b>10</b>
<b>Partie II : Généralités sur le DM (1) (2).....</b>	<b>11</b>
<b>1. Définition .....</b>	<b>11</b>
<b>2. Les différents types de DM (3).....</b>	<b>11</b>
<b>3. Classe de risque (4) .....</b>	<b>12</b>
a. Les différentes classes de risque .....	12
b. Attribution d'une classe de risque .....	13
<b>4. ON (5) (6).....</b>	<b>15</b>
<b>5. Marquage CE (7) .....</b>	<b>16</b>
<b>6. DM versus médicament (8).....</b>	<b>17</b>
<b>7. Les DM incorporant une substance médicamenteuse à titre accessoire (ou produits combinés).....</b>	<b>18</b>
a. Définition (11) .....	18
b. Enjeux et spécificité de ce type de DM (2).....	18
<b>8. Les opérateurs économiques.....</b>	<b>20</b>
a. Les fabricants .....	20
b. Les distributeurs.....	21
d. Le mandataire .....	21
e. L'importateur .....	22
<b>Partie III : Mise en place du MDR 2017/745 .....</b>	<b>23</b>
<b>1. Rappel du droit européen.....</b>	<b>23</b>
a. Principe de primauté (15) .....	23
b. Règlements et directives (16) .....	23
<b>2. Historique réglementaire du DM (17).....</b>	<b>24</b>
<b>3. Les raisons et contexte de l'élaboration du MDR 2017/745.....</b>	<b>24</b>
a. Scandale des prothèses PIP (18) (19).....	24
b. Autre exemple d'incident préoccupant pour la sécurité des DM (20).....	25
c. Nouveaux types de DM : DM innovants .....	25
d. Nouveaux types de DM : DM n'ayant pas destination médicale prévue (2).....	28
e. Harmonisation de la réglementation européenne (29).....	29
<b>4. Création du MDR 2017/745 (30) .....</b>	<b>29</b>
<b>5. Dispositions transitoires de l'article 120 du MDR 2017/745 (au moment de sa publication) (2) (33) .....</b>	<b>30</b>
a. Validité des certificats de marquage CE .....	30
b. Modalités de continuité de mise sur le marché et exigences du MDR 2017/745 à mettre en place avant l'application du MDR 2017/745 .....	31

<b>6. Amendements du MDR 2017/745 depuis sa mise en place.....</b>	<b>31</b>
a. <i>Corrigendum</i> (ou « rectificatif) .....	31
b. Règlements (UE) 2020/561 et 2023/607 .....	33
<b>Partie IV : Les impacts globaux du MDR 2017/745.....</b>	<b>34</b>
<b>1. Nouvelles règles de classification (1) (2).....</b>	<b>34</b>
a. Création de nouvelles règles dans le MDR 2017/745.....	34
b. Modification par le MDR 2017/745 de règles préexistantes dans le MDD.....	36
c. Impact global des nouvelles règles de classification du MDR 2017/745 .....	38
<b>2. Nouveaux DM (1) (2) .....</b>	<b>38</b>
a. DM innovants .....	38
b. DM n’ayant pas destination médicale prévue.....	39
<b>3. Traçabilité.....</b>	<b>39</b>
a. IUD (38) (2).....	40
b. Plateforme Eudamed (39) (40) .....	41
c. Renforcement du suivi après commercialisation .....	42
d. Impact global du renforcement de la traçabilité .....	43
<b>4. Documentation technique (41).....</b>	<b>43</b>
a. Définition .....	43
b. Modifications dans le MDR 2017/745 et impacts en pratique .....	43
<b>5. Création d’un nouveau statut : PCVRR (2) (42) .....</b>	<b>44</b>
<b>Partie V : Les conséquences concrètes sur les fabricants de DM.....</b>	<b>45</b>
<b>1. Changement des règles de classification (1) (39).....</b>	<b>45</b>
<b>2. Mise en œuvre du système IUD .....</b>	<b>48</b>
a. Conséquences (46).....	48
b. Exemple en pratique : génération d’un IUD-ID de base par le fabricant .....	49
<b>3. Mise en pratique de la plateforme Eudamed (48).....</b>	<b>50</b>
a. Nouvelle exigence récente à appliquer par le fabricant.....	50
b. Retard des modules Eudamed.....	51
c. Prévision pour la plateforme Eudamed.....	51
<b>4. Mise à jour de la documentation technique : création et mise à jour de documents spécifiques.....</b>	<b>51</b>
a. Nouvelle trame.....	52
b. Exigences générales en matière de sécurité et de performance (EGSP).....	52
c. Gestion des risques .....	53
d. Évaluation biologique .....	54
e. Évaluation clinique .....	55
f. Surveillance après commercialisation .....	56
g. Surveillance après commercialisation : Suivi clinique après commercialisation (SCAC) .....	57
h. Surveillance après commercialisation : Rapport périodique actualisé de sécurité (PSUR).....	58
i. Surveillance après commercialisation : Plan de surveillance après commercialisation.....	58

j.	Exigences supplémentaires des ON .....	59
<b>Parties VI : Les conséquences concrètes sur les sous-traitants de fabrication de DM.....</b>		<b>61</b>
<b>1.</b>	<b>Le sous-traitant de fabrication .....</b>	<b>61</b>
a.	Définition .....	61
b.	Particularité des sous-traitants de fabrication .....	61
<b>2.</b>	<b>Demandes des clients pour la conformité au MDR 2017/745 .....</b>	<b>62</b>
a.	Demandes de données de la part du client .....	62
b.	Génération de documents pour les clients .....	62
c.	Modification des cahiers des charges .....	63
<b>3.</b>	<b>Audits des clients augmentés .....</b>	<b>64</b>
a.	Clients auditeurs .....	64
b.	Audits effectués par les ON des clients .....	64
c.	Conséquences de l'augmentation des audits effectués chez le sous-traitant de fabrication .....	65
<b>4.</b>	<b>Impact sur la fabrication des DM .....</b>	<b>65</b>
<b>5.</b>	<b>Processus chronophage pour les sous-traitants de fabrication.....</b>	<b>66</b>
<b>Parties VII : Discussion.....</b>		<b>67</b>
<b>1.</b>	<b>La mise en place du MDR 2017/745 : le renforcement indispensable de la réglementation relative aux DM.....</b>	<b>67</b>
<b>2.</b>	<b>Difficultés pour la mise en œuvre du MDR 2017/745 .....</b>	<b>68</b>
a.	Délais courts pour la mise en place du MDR 2017/745 .....	68
b.	Absence de guides .....	68
c.	Retard de la mise en place de la base de données Eudamed.....	69
d.	Les défis liés aux ON.....	69
e.	Surcharge de travail des industriels .....	70
<b>3.</b>	<b>La demande de remaniement formulée par de nombreux organismes .....</b>	<b>70</b>
a.	Exemple de document adressé à la commission européenne : document de position rédigé par le SNITEM et le BVmed du 15 mars 2022 (70).....	71
<b>4.</b>	<b>Conséquences générales pour les industriels.....</b>	<b>72</b>
a.	Coût économique .....	72
b.	Augmentation du besoin en personnel.....	72
c.	Situations difficiles .....	72
d.	Arrêt de la mise sur le marché de certains produits.....	73
<b>Parties VIII : Conclusion .....</b>		<b>74</b>

## ABRÉVIATIONS

AC : Autorité compétente

AIDC : Identification et saisie automatique des données

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité des médicaments et des dispositifs médicaux

AVC : Accident vasculaire cérébrale

CE : Conformité européenne

CSP : Code de la santé publique

DM : Dispositifs médicaux

DMDIV : Dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*

EGSP : Exigences générales en matière de sécurité et de performance

EM : État membre

EMA : *European medicines agency*

ISO : *International Organization for Standardization*

IUD : Identifiant unique des dispositifs médicaux

MDCG : *Medical device coordination group*

MDR : *Medical devices regulation*

MDD : *Medical devices directive*

OMS : Organisation mondiale de la santé

ON : Organisme notifié

PCVRR : Personne chargée de veiller au respect de la réglementation

PSUR : *Periodic safety update report*

RFID : *Radio Frequency Identification*

SCAC : Suivi clinique après commercialisation

SRN : *Single registration number*

UE : Union européenne



## TABLE DES ILLUSTRATIONS

<i>Figure 1 : Exemple des règles des DM non invasifs</i>	15
<i>Figure 2 : graphisme officiel du marquage CE (2)</i>	16
<i>Figure 3 : Tableau comparatif du DM et des médicaments (10)</i>	18
<i>Figure 4 : Règle n°14 de l'annexe VIII du MDR 2017/745</i>	19
<i>Figure 5 : Dispositif de monitoring de la glycémie en continu (23)</i>	26
<i>Figure 6 : Robot Da Vinci (25)</i>	26
<i>Figure 7 : Casque de réalité virtuelle en hôpital (23)</i>	27
<i>Figure 8 : Exosquelette médicale (23)</i>	27
<i>Figure 9 : Implant cochléaire avancé (27)</i>	28
<i>Figure 10 : Coeur artificiel CARMAT (28)</i>	28
<i>Figure 11 : Paragraphe n°2 de l'article 120 du MDR 2017/745</i>	30
<i>Figure 12 : Paragraphe n°3 de l'article 120 du MDR 2017/745</i>	31
<i>Figure 13 : Exemple de correction effectuée sur le premier corrigendum (35)</i>	32
<i>Figure 14 : Exemple de correction effectuée sur le second corrigendum (36)</i>	32
<i>Figure 15 : Ajout de nouvelles règles de classification</i>	35
<i>Figure 16 : Règle n°1 de l'annexe IX du MDD</i>	36
<i>Figure 17 : Règle 1 de l'annexe VIII du MDR 2017/745</i>	36
<i>Figure 18 : Règle 2 de l'annexe IX du MDD</i>	36
<i>Figure 19 : Règle 18 de l'annexe IX du MDD</i>	37
<i>Figure 20 : Règle 2 de l'annexe VIII du MDR 2017/745</i>	37
<i>Figure 21 : Règle 3 de l'annexe IX du MDD</i>	37
<i>Figure 22 : Règle 3 de l'annexe VIII du MDR 2017/745</i>	37
<i>Figure 23 : Extrait de l'annexe XVI du MDR 2017/745</i>	39
<i>Figure 24 : Page d'accueil de la plateforme Eudamed</i>	42
<i>Figure 25 : Règle n°5 du MDD</i>	46
<i>Figure 26 : Règle n°21 de l'annexe VIII du MDR 2017/745</i>	47
<i>Figure 27 : Clarification sur la règle 21 par le medical device coordination group (MDCG) 2021-24 « Guidance on classification of medical devices » (44)</i>	47
<i>Figure 28 : Étui conforme au système IUD</i>	50
<i>Figure 29 : Processus de construction d'une analyse biologique</i>	54

## **Partie I** : Introduction

Depuis le 14 juin 1993, les dispositifs médicaux (DM) étaient régis au niveau européen par la directive 93/42/CEE (1) (ou *medical device directive* : MDD).

L'émergence de multiples scandales sanitaires révélant les lacunes du MDD, l'apparition de nouveaux types de DM, et le désir d'harmoniser la réglementation européenne ont conduit à l'élaboration d'une réglementation plus renforcée.

C'est ainsi qu'est né le règlement (UE) 2017/745 relatif aux DM, plus couramment nommé MDR 2017/745 (MDR pour *medical device regulation*) (2). Ce règlement, adopté le 5 avril 2017, est entré en vigueur le 26 mai 2021 et a comme objectif principal d'améliorer la sécurité et la performance des DM sur le marché européen.

Le MDR 2017/745 introduit de nouvelles exigences, notamment en matière de classification du DM, d'évaluation clinique, de surveillance après la mise sur le marché et de transparence des informations. Ces nouvelles règles ont un impact significatif sur les fabricants de DM, les organismes de réglementation, et l'ensemble des acteurs de l'industrie des DM.

Dans cette thèse d'exercice, nous analyserons les conséquences concrètes de cette transition réglementaire sur les industriels du secteur des DM, en mettant en lumière les défis et les opportunités qu'elle présente pour l'industrie et la sécurité des patients.

Dans cette démarche, nous commencerons par présenter les principes fondamentaux encadrant le domaine des DM. Ensuite, nous décrirons en détail le contexte réglementaire qui a conduit à la création du MDR 2017/745 ainsi que ses évolutions les plus récentes. Puis, nous analyserons les impacts de manière globale et de manière spécifique pour les industriels du MDR 2017/745. Enfin, nous discuterons des avantages et des limites de l'adaptation du MDR 2017/745.

## **Partie II** : Généralités sur le DM (1) (2)

### 1. Définition

D'après le MDR 2017/745, et l'article L. 5211-1 du code de la santé publique (CSP), un DM correspond à « tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article destiné par le fabricant à être utilisé seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :

- Diagnostic, prévention, contrôle, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie
- Diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci
- Investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique
- Communication d'informations au moyen d'un examen *in vitro* d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.

Les produits ci-après sont considérés comme des DM :

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

### 2. Les différents types de DM (3)

Il existe plusieurs types de DM :

- **DM Implantables**

Ce sont des dispositifs qui ont comme destinée d'être implantés dans le corps humain, tels que les implants orthopédiques, les valves cardiaques, les prothèses vasculaires.

- **DM actifs**

Il s'agit de dispositifs dépendant d'une source d'énergie électrique ou d'une autre source d'énergie pour fonctionner correctement. Parmi ces DM, on trouve les stimulateurs cardiaques, les pompes à insuline, les appareils de diagnostic avancés.

- **DM de mesure**

Cela concerne les DM utilisés pour la mesure de différentes variables médicales, telles que la pression artérielle, la glycémie, la température corporelle. On peut citer à titre d'exemple les tensiomètres, les glucomètres et les thermomètres.

- **DM de soutien vital**

Ce sont les dispositifs utilisés pour maintenir ou restaurer les fonctions vitales du corps humain, tels que les respirateurs, les défibrillateurs, les dispositifs d'assistance circulatoire.

- **DM de transfusion et d'administration**

Il s'agit des DM utilisés pour transfuser des liquides médicaux tels que le sang, les médicaments, les solutions intraveineuses.

- **DM de chirurgie et d'anesthésie**

Ils caractérisent les DM utilisés pour des interventions chirurgicales ou des procédures d'anesthésie, tels que les instruments chirurgicaux, les lasers médicaux, les machines d'anesthésie, etc.

- **DM de diagnostic *in vitro* (DMDIV)**

Ce sont des DM pour effectuer des tests de diagnostic sur des échantillons biologiques, tels que les tests de dépistage du VIH, les tests de grossesse, les tests de laboratoire, etc.

Les DMDIV sont régis par le règlement MDR 2017/746<sup>1</sup>, à la différence des autres DM cités qui sont encadrés par le MDR 2017/745.

### 3. Classe de risque (4)

#### a. Les différentes classes de risque

Les DM sont divisés en quatre classes selon leur risque pour la santé. Les critères utilisés pour classer un DM dépendent principalement de la durée d'utilisation et du caractère invasif et actif d'un DM.

---

<sup>1</sup> Le règlement MDR 2017/746 est le nouveau règlement adopté en 2017 régissant les DM *in vitro*

- **Classe I**

Elle correspond à la classe de risque faible. On y trouve par exemple les lunettes, les gants médicaux, ou encore les fauteuils roulants.

Cette classe de risque est la seule qui ne nécessite pas de marquage CE, et un dispositif de cette classe peut être auto-certifié par son fabricant légal, c'est à dire qu'une déclaration CE de conformité est générée par ce dernier.

Par ailleurs, la classe I est la seule classe qui dispose de sous-catégories qui sont les suivantes :

- Classe Is : Produit vendu stérile (par exemple l'eau de mer stérile pour bébé)
- Classe Im : Produit qui a une fonction de mesure (par exemple, un thermomètre médical non invasif)
- Classe Ir : Celle-ci est apparue sous MDR 2017/745. Elle concerne les instruments chirurgicaux réutilisables, tels que les spatules chirurgicales.

A la différence de la classe I, les sous-catégories doivent obtenir un marquage CE de la part d'un organisme notifié (ON) pour être commercialisées.

- **Classe IIa**

Cette classe caractérise le DM de risque modéré. Parmi les dispositifs de cette classe on peut citer les seringues, appareil d'échographie, couronnes dentaires, etc.

A partir de la classe IIa, le fabricant légal doit soumettre un dossier à son ON afin d'obtenir le marquage CE.

- **Classe IIb**

Il s'agit de dispositifs qui ont un niveau de risque plus élevé que la IIa. Les dispositifs de classe IIb sont par exemple les couveuses pour nouveau-né, les implants dentaires, les oxymètres.

- **Classe III**

Ces DM sont la classe de risque la plus élevée. Ils comprennent notamment les cathéters cardiaques, les prothèses articulaires de hanche, les spermicides.

b. Attribution d'une classe de risque

La classe de risque est attribuée selon des règles de classification bien définies :

- Pour le MDD, ces règles sont décrites dans l'annexe IX [2]
- Pour le MDR 2017/745 celles-ci se situent dans l'Annexe VIII.

Dans l'annexe IX du MDD et l'annexe VIII du MDR 2017/745, ces règles sont réparties selon des catégories de DM :

- Les dispositifs non invasifs
- Les dispositifs invasifs
- Les dispositifs actifs (uniquement présent dans l'annexe VIII du MDR)
- Les règles particulières

Par exemple, dans l'annexe VIII du MDR 2017/745, la catégorie « dispositifs non invasifs » est composée de quatre règles (voir la figure n°1 ci-dessous).

<b>4. DISPOSITIFS NON INVASIFS</b>	
<b>4.1. Règle 1</b>	Tous les dispositifs non invasifs relèvent de la classe I, sauf si l'une des règles ci-après s'applique
<b>4.2. Règle 2</b>	Tous les dispositifs non invasifs destinés à acheminer ou à stocker du sang, des liquides, cellules ou tissus corporels, des liquides ou des gaz en vue d'une perfusion, d'une administration ou d'une introduction dans le corps relèvent de la classe IIa:
	- s'ils peuvent être raccordés à un dispositif actif de classe IIa, IIb ou III, ou
	- s'ils sont destinés à être utilisés pour l'acheminement ou le stockage du sang ou d'autres liquides corporels ou le stockage d'organes, de parties d'organes ou de cellules et tissus corporels, à l'exception des poches à sang;
	Les poches à sang relèvent de la classe IIb.
	Dans tous les autres cas, ces dispositifs relèvent de la classe I.
<b>4.3. Règle 3</b>	Tous les dispositifs non invasifs visant à modifier la composition biologique ou chimique des tissus ou cellules humains, du sang, d'autres liquides corporels ou d'autres liquides destinés à être implantés ou administrés dans le corps relèvent de la classe IIb, sauf si le traitement pour lequel le dispositif est utilisé consiste en une filtration, une centrifugation ou des échanges de gaz ou de chaleur, auxquels cas ils relèvent de la classe IIa.
	Tous les dispositifs non invasifs consistant en une substance ou un mélange de substances et destinés à une utilisation <i>in vitro</i> en contact direct avec des cellules, tissus ou organes humains prélevés dans le corps humain ou utilisés <i>in vitro</i> avec des embryons humains avant leur implantation ou leur administration dans le corps relèvent de la classe III.
<b>4.4. Règle 4</b>	Tous les dispositifs non invasifs qui entrent en contact avec de la peau ou de la muqueuse lésée:

- relèvent de la classe I s'ils sont destinés à être utilisés comme barrière mécanique, pour la compression ou pour l'absorption des exsudats,
- relèvent de la classe IIb s'ils sont destinés à être utilisés principalement pour des plaies comportant une destruction du derme ou de la muqueuse et ne pouvant se cicatriser que par deuxième intention,
- relèvent de la classe IIa s'ils sont destinés principalement à agir sur le micro-environnement de la peau ou muqueuse lésée, et
- relèvent de la classe IIa dans tous les autres cas.
La présente règle s'applique également aux dispositifs invasifs qui entrent en contact avec une muqueuse lésée.

*Figure 1 : Exemple des règles des DM non invasifs*

La présence de nombreuses règles, réparties selon diverses catégories, permet de classer de façon précise et spécifique chaque DM.

Enfin, le paragraphe 3.5 de l'annexe VIII du MDR 2017/745 énonce la phrase suivante : « Si plusieurs règles ou, dans le cadre d'une même règle, plusieurs sous-règles s'appliquent au même dispositif du fait de la destination de celui-ci, la règle ou la sous-règle qui s'applique est la plus stricte, le dispositif étant classé dans la classe la plus élevée. ».

En clair, si plusieurs règles s'appliquent à un DM, c'est la règle la plus contraignante qui définira la classe de risque d'un DM.

#### 4. ON (5) (6)

D'après le MDR 2017/745, un ON est « un organisme d'évaluation de la conformité désigné en application du présent règlement ».

Ainsi, un ON est un organisme désigné par l'autorité compétente (AC) d'un état membre (EM) de l'UE pour évaluer la conformité des DM aux exigences réglementaires, afin de permettre leur commercialisation.

Pour qu'un ON soit accrédité, plusieurs étapes sont nécessaires :

- Demande d'accréditation : lorsqu'un organisme souhaite devenir un ON, celui-ci soumet une demande d'accréditation à l'AC du pays qui évaluera l'aptitude de l'organisme à évaluer la conformité des DM. Cette évaluation se fera sur la base de plusieurs éléments tels que les compétences techniques, la qualification du personnel, les processus de travail, etc.

En France, c'est l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) qui pourra donner l'autorisation à un organisme d'être un ON.

- Désignation : Après avoir donné l'aval aux organismes pour leur fonction d'ON, les autorités compétentes désignent ce dernier pour un panel spécifique de DM (par exemple certains organismes notifiés auront la capacité d'évaluer des DM connectés et d'autres n'auront pas cette aptitude).
- Surveillance et réévaluation périodique : Une fois désigné, l'ON est soumis à des surveillances régulières de la part de l'AC pour s'assurer qu'il continue de maintenir les requis conformes. Des réévaluations périodiques peuvent également être effectuées pour confirmer la conformité continue de l'ON.

## 5. Marquage CE (7)

Afin de mettre un DM sur le marché de l'union européenne (UE), celui-ci doit disposer du marquage CE, c'est-à-dire que l'on certifie que le fabricant a respecté les exigences réglementaires en vigueur pour la circulation du produit sur le territoire européen.

Cette certification est accordée par l'ON selon plusieurs voies d'évaluation dépendantes de la classe de risque du DM et des choix du fabricant :

- Évaluation de la documentation technique
- Audit du système qualité
- Examen de l'évaluation des risques effectuée par le fabricant
- Réévaluation du produit



Figure 2 : graphisme officiel du marquage CE (2)

Cependant, lorsqu'il s'agit d'une classe de risque I, le DM ne nécessite pas de certification délivrée par l'ON, car le fabricant légal peut réaliser une déclaration CE de conformité.<sup>2</sup>

---

<sup>2</sup> La déclaration de conformité consiste en l'élaboration d'un document officiel, attestant que le DM est conforme aux requis nécessaires et réglementaires pour qu'il soit mis sur le marché. Celle-ci engage la responsabilité du fabricant.



## 6. DM *versus* médicament (8)

En premier lieu, le DM et le médicament se distinguent par leur aspect. En effet, les DM peuvent exister sous des formes très variées, tandis que les médicaments ne sont que sous des formes pharmaceutiques classiques (comprimés, gélules, suspensions buvables, solutions injectables, etc.). Ensuite, le DM et le médicament se différencient par leur mécanisme d'action. Comme il est énoncé dans la définition du DM, leur action principale ne découle pas d'une activité pharmacologique, immunologique ou métabolique, contrairement aux médicaments qui produisent leur effet par ces moyens.

Ainsi, ces deux catégories de produits disposent d'un cadre réglementaire qui se distingue sur de nombreux aspects. Ci-dessous se trouve un tableau comparatif de la réglementation du DM et du médicament.

	Dispositifs médicaux	Médicaments
Réglementation européenne	MDD remplacée par le MDR 2017/745	Directive 2001/83/CE
Autorité réglementaire	ON	AC de l'EM (ANSM pour la France)
Autorisation pour la mise sur le marché	Certificat CE de conformité	Autorisation de mise sur le marché (AMM)
Dossier pour la mise sur le marché	Documentation technique	Dossier d'AMM
Détenteur du dossier	« Fabricant »	« Titulaire »
Système qualité	ISO 13485	BPF (Bonnes pratiques de fabrication)
Système de vigilance (après commercialisation)	Matériorvigilance	Pharmacovigilance

Libération de lots	Par la personne chargée de veiller au respect de la réglementation (PCVRR)	Pharmacien responsable (PR)
Étiquetage	IUD (encadré dans le MDR 2017/745, l'ISO 20417 : 2021 et l'ISO 15223-1 : 2021)	Sérialisation (encadré dans la directive 2001/83/CE <sup>3</sup> et le règlement délégué UE 2016/161 <sup>4</sup> )
Réglementation européenne	MDD remplacée par le MDR 2017/745	Directive 2001/83/CE

Figure 3 : Tableau comparatif du DM et des médicaments (10)

7. Les DM incorporant une substance médicamenteuse à titre accessoire (ou produits combinés)

a. Définition (11)

D'après le MDR 2017/745, il s'agit de « tout dispositif qui, lors de sa mise sur le marché ou de sa mise en service, incorpore comme partie intégrante une substance qui, utilisée séparément, serait considérée comme un médicament au sens de l'article 1er, point 2), de la directive 2001/83/CE<sup>5</sup>, notamment un médicament dérivé du sang ou du plasma humains au sens de l'article 1er, point 10), de ladite directive, dont l'action est accessoire à celle du dispositif, est évalué et autorisé conformément au présent règlement ».

En clair, les DM incorporant une substance médicamenteuse à titre accessoire, plus couramment nommés les « produits combinés », sont des DM incorporant une substance dont l'action est accessoire à celle du DM.

b. Enjeux et spécificité de ce type de DM (2)

- Classification

D'après la règle n°14 de l'annexe VIII du MDR 2017/745, ces DM sont d'emblée classés III.

<sup>3</sup> La directive 2001/83/CE est une directive européenne, instituant le code communautaire relatifs aux médicaments à usage humain (9)

<sup>4</sup> Le règlement délégué UE 2016/161 complète la directive 2001/83/CE en fixant les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain

## 7.1. Règle 14

Tous les dispositifs incorporant comme partie intégrante une substance qui, utilisée séparément, peut être considérée comme un médicament au sens de l'article 1<sup>er</sup>, point 2, de la directive 2001/83/CE, y compris un médicament dérivé du sang ou du plasma humain tel que défini à l'article 1<sup>er</sup>, point 10, de ladite directive, et dont l'action est accessoire à celle des dispositifs, relèvent de la classe III.

Figure 4 : Règle n°14 de l'annexe VIII du MDR 2017/745

- Exigences particulières pour ce type de DM

À la différence des démarches traditionnelles pour la mise sur le marché d'un DM, ce produit nécessite, en complément de la procédure standard, la sollicitation d'une expertise scientifique auprès de l'AC de l'EM ou de l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour l'évaluation de la partie médicament et de la partie DM. Les étapes particulières de ce processus sont détaillées dans la section 5.2 de l'annexe IX du MDR 2017/745. (12)

- c. Exemples de DM incorporant une substance médicamenteuse à titre accessoire

- Stent actif (13)

Le stent est un grillage métallique de forme cylindrique apposé dans l'artère coronaire lors d'un rétrécissement, afin de la maintenir ouverte. Le stent est un DM d'après le MDD et le MDR 2017/745 car son action n'est pas réalisée au moyen d'une activité pharmacologique, immunologique ou métabolique.

Le stent actif, est un stent recouvert d'une molécule (Sirolimus <sup>6</sup> le plus souvent) qui va améliorer la cicatrisation de l'artère, en évitant la prolifération cellulaire sur les mailles métalliques. Cette molécule est un médicament au titre de la directive 2001/83/CE car son action est obtenue grâce à une activité pharmacologique. De plus, elle ne pourrait effectuer son action sans le DM auquel elle est associée.

- Pompes à insuline (14)

La pompe à insuline est un outil électronique qui administre de façon continue de l'insuline par un dispositif d'injection sous-cutanée. Dans ce cas, la pompe est le DM, associé à un médicament, l'insuline, dont l'action est obtenue par une activité métabolique.

---

<sup>6</sup> Le Sirolimus est un agent immunosuppresseur qui inhibe la prolifération cellulaire

## 8. Les opérateurs économiques

Le MDR 2017/745 définit quatre opérateurs économiques, correspondant aux quatre acteurs principaux du DM, qui doivent appliquer la réglementation en vigueur : le fabricant, le distributeur, le mandataire et l'importateur.

Parmi ces derniers, le fabricant et le distributeur les opérateurs les plus importants.

### a. Les fabricants

#### • Définition

Selon le MDR 2017/745, un fabricant de DM se définit comme une personne physique ou morale qui fabrique ou remet à neuf un dispositif ou fait concevoir, fabriquer ou remettre à neuf un dispositif, et commercialise ce dispositif sous son nom ou sous sa marque.

#### • Obligations générales

Le fabricant doit veiller à ce que les DM qu'ils mettent sur le marché ou en service aient été conçus et fabriqués selon le MDR 2017/745. Dans ce cadre de nombreuses exigences spécifiques et précises incombent au fabricant. En effet, ceux-ci doivent :

- Disposer d'un système de gestion des risques
- Réaliser des évaluations cliniques
- Réaliser les démarches pour l'obtention du marquage CE (ou bien d'effectuer la déclaration de conformité CE)
- Avoir un système de management de la qualité conforme (SMQ)<sup>7</sup>
- Disposer d'une documentation technique complète, adaptée et à jour
- Assurer le suivi après commercialisation (réception des réclamations, traitement des incidents, etc.).
- Se conformer au système IUD (voir section partie IV 3.a)
- Prendre des mesures correctives en cas de non-conformité d'un DM
- Coopérer avec les autorités compétentes
- Gestion de ses distributeurs (le cas échéant)

---

<sup>7</sup> LE SMQ se définit comme un ensemble d'éléments liés d'un organisme, utilisés pour établir des politiques, des objectifs et des processus de façon à atteindre les objectifs qualité. Les DM suivent majoritairement la norme ISO 13485 pour l'établissement de leur SMQ.

- Prendre des mesures correctives en cas de non-conformité d'un DM
- Coopérer avec les autorités compétentes

#### b. Les distributeurs

- Définition

D'après le MDR 2017/745, un distributeur de DM se définit 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, jusqu'au stade de sa mise en service.

- Obligations générales

Les distributeurs doivent en premier lieu s'assurer que le DM qu'ils distribuent est apte à être mis sur le marché (qu'il dispose du marquage CE ou déclaration de conformité CE, qu'il a un code IUD, etc.). De plus, dès que le DM est sous leur responsabilité, ces acteurs doivent vérifier que les conditions de stockage ou de transport des DM sont adéquats. Enfin, les distributeurs doivent collaborer avec l'ensemble des acteurs (très souvent avec les fabricants), et doivent les informer au plus vite s'ils ont une raison de penser qu'un DM est non-conforme. Ils doivent aussi disposer d'un registre de réclamations, transmettre à ces derniers l'ensemble des données après commercialisation réceptionnées et coopérer avec les autorités compétentes.

#### d. Le mandataire

- Définition

Le MDR 2017/745 donne la définition suivante du mandataire : toute personne physique ou morale établie dans l'Union ayant reçu et accepté un mandat écrit d'un fabricant, situé hors de l'Union, pour agir pour le compte du fabricant aux fins de l'accomplissement de tâches déterminées liées aux obligations incombant à ce dernier en vertu du présent règlement.

- Obligations générales

Les obligations du mandataire sont celles convenues entre ce dernier et le fabricant. Elles sont *a priori* très semblables pour une grande partie aux obligations du fabricant. Néanmoins, les mandataires ne se substituent pas au fabricant et doivent vérifier que celui-ci dispose d'une documentation et d'un DM conforme.

e. L'importateur

- Définition

L'importateur est défini dans le MDR 2017/745 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

- Obligations générales

Les importateurs doivent vérifier et s'assurer que le DM qu'ils mettent sur le marché européen est conforme aux requis du MDR 2017/745. En cas de non-conformité observée, ces derniers doivent informer les fabricants et les mandataires, ainsi que l'AC du pays concerné.

L'importateur place ses coordonnées sur le conditionnement, et doit veiller à ce que, lorsque le DM est sous sa responsabilité, les conditions de stockage et de transport soient respectées.

Enfin, cet acteur doit disposer d'un registre de réclamations, et doivent transmettre toute anomalie observée aux fabricants et mandataires, ainsi qu'à l'AC si nécessaire.

### Partie III : Mise en place du MDR 2017/745

#### 1. Rappel du droit européen

Le droit européen comporte des spécificités qui ont des conséquences sur la législation mise en œuvre.

##### a. Principe de primauté (15)

En Europe, le principe de primauté est un principe fondamental du droit européen. Celui-ci énonce que le droit de l'UE prime sur le droit national des États membres lorsqu'il y a un conflit entre les deux. Ainsi, si une disposition du droit de l'UE entre en conflit avec une disposition du droit national, la disposition du droit de l'Union prévaut et devra être appliquée.

Le but de ce principe est d'établir un ordre juridique commun pour l'ensemble des États membres de l'UE, afin d'assurer la cohérence et l'uniformité du système juridique européen.

##### b. Règlements et directives (16)

Les règlements et directives font partie des actes juridiques que l'UE peut adopter.

- Une directive

Une directive indique aux États membres de l'UE une direction à suivre sur ce qu'ils doivent obtenir, et les délais de mise en place pour atteindre cet objectif. Chaque nation doit ensuite créer et adapter sa législation pour être à la hauteur des exigences demandées. Ils décident de la manière dont ils souhaitent transposer la directive pour la loi nationale. Les États disposent d'un temps défini pour réaliser cette transposition (en général, environ deux ans).

- Un règlement

*A contrario* avec la directive, un règlement est applicable dans les États membres directement après son entrée en vigueur, et dispose donc d'un caractère contraignant. Ainsi, il n'y a pas besoin d'adapter la législation pour le droit national, et tout ce qui est demandé dans un règlement est appliqué à une date donnée.

## 2. Historique réglementaire du DM (17)

La réglementation du DM a évolué au cours du temps. Avant 1993, il n'existait pas de réglementation spécifique du DM au niveau européen. Certains EM disposaient de leurs propres encadrements réglementaires pour régir les DM. Afin de faciliter la libre circulation des DM sur le marché européen, il y a eu la nécessité de créer une législation européenne commune. Le 14 juin 1993, le MDD a été publiée, donnant le cadre réglementaire européen des DM.

Pour élaborer le MDD, l'ensemble des recommandations et des travaux préparatoires, notamment provenant de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont été pris en compte. Le MDD a permis l'introduction d'exigences essentielles de sécurité et de performance pour les DM, ainsi que des procédures d'évaluation de la conformité, de certification et de marquage CE. Le MDD a ensuite été modifié, ainsi que complété par plusieurs autres directives dont la directive 2007/47/CE<sup>8</sup> pour la prise en compte des évolutions technologiques et les enseignements tirés de l'expérience de mise en œuvre.

Puis, le 5 avril 2017, un nouveau règlement remplaçant le MDD a été adopté au parlement européen : le MDR 2017/745. Celui-ci a comme but d'établir un cadre réglementaire plus robuste et actualisé pour les DM dans l'UE. Il est en application depuis le 26 mai 2021.

## 3. Les raisons et contexte de l'élaboration du MDR 2017/745

### a. Scandale des prothèses PIP (18) (19)

En 2010, un scandale émerge et concerne des implants mammaires (DM implantables) fabriqués par la société française PIP. Il s'agit d'une fraude trouvant son origine dans l'emploi volontaire par le fabricant d'un gel de silicone de qualité industrielle non conforme à la place du gel de silicone approuvé. Cet usage illicite a été employé à des fins économiques.

Les prothèses fabriquées étaient fragiles et susceptible de rompre, entraînant une fuite du gel de silicone dans le corps, provoquant des réactions inflammatoires, des irritations, des douleurs et des complications pouvant être très graves voire irréversibles.

Dès sa découverte, les autorités sanitaires ont ordonné le retrait des implants PIP du marché et ont recommandé leur explantation chez les patientes concernées, afin de réduire au maximum les risques pour ces dernières.

A travers le monde, on estime à plus de 400 000 le nombre de prothèses PIP implantées. En justice, c'est l'ON TÜV Sud qui a été jugé responsable, et qui a été condamné à indemniser les victimes.

---

<sup>8</sup> Législation relative aux DM implantables actifs et produits biocides



Ces prothèses détenaient un marquage CE délivré par cet ON et l'établissement était autorisé par les autorités sanitaires, ce qui a posé question sur la rigueur de cet ON ainsi que sur l'encadrement réglementaire le concernant.

Ainsi, de nombreuses failles ont pu être mises en lumière, telles qu'une absence de surveillance rigoureuse de la part de l'ON, un mauvais suivi après commercialisation du DM, un manque de traçabilité du produit, etc.

b. Autre exemple d'incident préoccupant pour la sécurité des DM (20)

De nombreux DM défectueux, mal conçus ou mal utilisés ont inquiété les autorités de santé.

On peut citer à titre d'exemple les prothèses de hanches de la société DePuy (filiale de Johnson & Johnson) qui étaient utilisées pour la reconstruction de la hanche chez les patients souffrant de problèmes articulaires tels que l'arthrose.

En 2010, ces prothèses ont fait l'objet de nombreux rapports, suggérant que celles-ci pouvaient présenter des problèmes de conception et causer des complications graves. En effet, de nombreux patients ont présenté des symptômes tels que la douleur et l'inflammation, et ont dû subir une opération chirurgicale afin de retirer la prothèse.

Ce cas a mis en évidence les risques associés à un mauvais suivi de la qualité et de la sécurité du produit ; et a incité l'élaboration de nouvelles règles permettant d'éviter la répétition de telles situations.

c. Nouveaux types de DM : DM innovants

Ces dernières années, des DM inédits ont émergé.

Les progrès technologiques et l'avènement des objets connectés ont abouti à la création de nombreux DM dits « innovants ». Ces dispositifs sortent du cadre habituel, impliquant la nécessité de créer de nouvelles lois pour les encadrer.

On peut citer à titre d'exemple les DM suivants :

- Les dispositifs de monitoring de la glycémie en continu (21) (22)

Ce sont des outils portables permettant aux individus atteints de diabète de surveiller en temps réel leur glycémie. En effet, ces derniers sont composés d'un mini capteur, un transmetteur et un récepteur permettant de réaliser la mesure en continu.

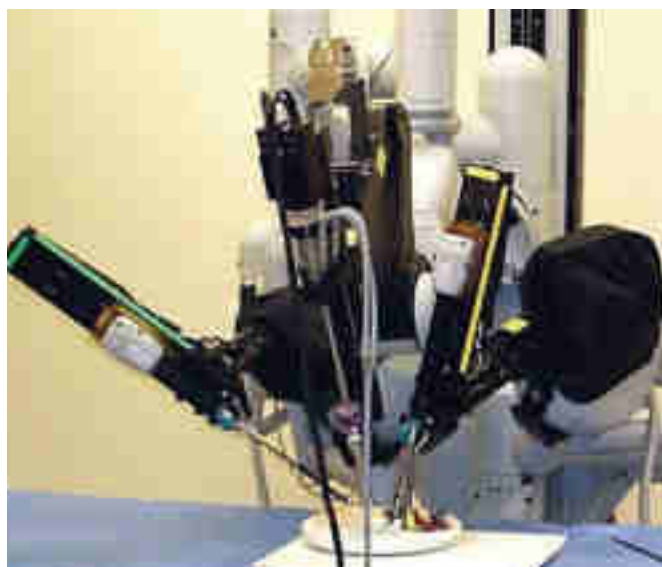
Ces DM permettent d'augmenter le confort et la qualité de vie des individus diabétiques, car il n'est plus nécessaire de se piquer le doigt, ni de transporter un matériel lourd et encombrant. De plus, le suivi du diabète est meilleur, car il se fait en continu et avec des données aisément transmissibles au professionnel de santé.



*Figure 5 : Dispositif de monitoring de la glycémie en continu (23)*

- *Le Da Vinci Surgical System (24)*

*Le Da Vinci Surgical System* est un robot permettant d'effectuer des chirurgies assistées dans diverses spécialités médicales (principalement au niveau de l'abdomen). Cette innovation permet d'augmenter de façon considérable la précision chirurgicale.



*Figure 6 : Robot Da Vinci (25)*

- Casques de réalité virtuelle (26)

Ce sont des casques utilisés dans la rééducation après un accident vasculaire cérébral (AVC) ou pour traiter des troubles de l'équilibre. Cette évolution a comme avantage de soigner de façon ludique et innovante.



*Figure 7 : Casque de réalité virtuelle en hôpital (23)*

- Exosquelettes médicaux (24)

Il s'agit de dispositifs portables qui aident les personnes atteintes de paralysie ou de faiblesse musculaire à retrouver une mobilité partielle.



*Figure 8 : Exosquelette médicale (23)*

- Les implants cochléaires avancés (26)

Ils restaurent l'audition chez les personnes sourdes ou malentendantes, comme le *cochlear implant d'Advanced Bionics*.



*Figure 9 : Implant cochléaire avancé (27)*

- Cœur artificiel Carmat (28)

C'est le premier cœur artificiel bioprothétique autorégulé, au plus proche du corps humain.



*Figure 10 : Cœur artificiel CARMAT (28)*

- d. Nouveaux types de DM : DM n'ayant pas destination médicale prévue (2)

Certains produits n'ayant pas de destination médicale à proprement parler, sont nouvellement considérés comme des DM dans le MDR 2017/745 du fait du risque non négligeable associé à ces dispositifs.

Ces DM sont répertoriés dans l'annexe XVI du MDR 2017/745 et sont composés des DM suivants :

- Les lentilles de contact ou autres dispositifs destinés à être introduits ou posés dans l'œil

- Produits destinés à être (totalement ou partiellement) introduits dans le corps humain par un moyen invasif chirurgical
  - Substances ou combinaisons de substances destinées à effectuer un comblement de visage, de la peau, ou des muqueuses
  - Équipements destinés à réduire, enlever ou détruire des tissus adipeux
  - Équipements émettant des rayonnements électromagnétiques à haute intensité destinés à être utilisés sur le corps humain (par exemple les lasers)
  - Équipements destinés à la stimulation cérébrale transcrânienne (au moyen de courant électriques, ou de champs magnétiques ou électromagnétiques)
- e. Harmonisation de la réglementation européenne (29)

Avant le MDR 2017/745, le DM était régi au niveau européen par le MDD, donc une directive européenne. Pour rappel, la directive est un texte de loi transposé par chaque EM, qui choisira sa stratégie réglementaire pour atteindre l'objectif fixé par cette dernière. Dans ce cas les pays de l'UE ne disposent pas nécessairement des mêmes textes réglementaires, ce qui peut créer des obstacles au commerce et à l'accessibilité des DM dans l'UE.

*A contrario*, le MDR 2017/745 comme tous les règlements européens, n'est pas transposé et s'applique tel quel dans tous les états membres. Ainsi, le MDR 2017/745 permet d'harmoniser l'ensemble de la réglementation du DM dans l'UE, facilitant ainsi les échanges commerciaux du DM dans l'UE.

#### 4. Création du MDR 2017/745 (30)

Dans ce contexte de lacunes réglementaire, de l'émergence des progrès technologiques, de l'évolution des pratiques médicales, et d'une volonté de fluidifier les échanges au sein de l'Europe, il était nécessaire de mettre à jour la législation.

Dans ce cadre, la commission européenne a travaillé en étroite collaboration avec les opérateurs économiques, les professionnels de la santé, les organismes de réglementation et les experts du domaine, pour développer un règlement équilibré répondant aux besoins et aux préoccupations de tous les acteurs impliqués.

Ainsi, en 2012, une proposition de nouveau règlement pour le DM a été présentée. Celle-ci a ensuite été examinée par le Parlement européen et le Conseil de l'UE. Après des négociations et plusieurs amendements, le MDR 2017/745 a été adopté en avril 2017. Il était initialement applicable à partir du 26 mai 2020.

Le MDR 2017/745 a établi des changements considérables dans la législation du DM. Celui-ci a introduit des exigences plus strictes en matière d'évaluation de la conformité, de certification des produits, de surveillance après commercialisation, de transparence et de traçabilité.

#### 5. Dispositions transitoires de l'article 120 du MDR 2017/745 (au moment de sa publication) (2) (33)

Pour les DM conformes au MDD dont il est souhaité qu'ils continuent à être sur le marché jusqu'à la date d'application du MDR 2017/745, l'article 120 du MDR 2017/745 a établi des dispositions transitoires.

En effet, afin de ne pas induire un arrêt de la mise sur le marché, l'article 120 a autorisé la vente de ces DM jusqu'à l'application du MDR 2017/745, sous certaines conditions.

##### a. Validité des certificats de marquage CE

Comme il est observable sur la figure ci-dessous (figure n°11), le paragraphe 2 de l'article 120 évoque les conditions de validité des certificats de marquage CE délivrés par les ON (conformément au MDD). Si ces certificats avaient été délivrés le 25 mai 2017, ils resteraient valides jusqu'au 27 mai 2022. De plus, ceux délivrés après le 25 mai 2017, pouvaient rester valides jusqu'au 27 mai 2024.

2. Les certificats délivrés par des organismes notifiés conformément aux directives 90/185/CEE et 93/42/CEE avant le 25 mai 2017 conservent leur validité jusqu'à la fin de la période indiquée sur ces certificats, sauf pour les certificats délivrés conformément à l'annexe IV de la directive 90/185/CEE ou à l'annexe IV de la directive 93/42/CEE, qui sont invalidés au plus tard le 27 mai 2022.

Les certificats délivrés par des organismes notifiés conformément aux directives 90/185/CEE et 93/42/CEE à partir du 25 mai 2017 restent valables jusqu'à la fin de la période indiquée sur le certificat, laquelle n'excède pas cinq ans après la délivrance du dit certificat. Ils sont toutefois invalidés au plus tard le 27 mai 2024.

*Figure 11 : Paragraphe n°2 de l'article 120 du MDR 2017/745*

Toutefois, en mars 2023, le règlement 2023/607 (voir la section II.6) a apporté des modifications à l'article 120, en particulier au paragraphe 2, en prolongeant la période de validité des certificats délivrés après le 25 mai 2017 jusqu'au 20 mars 2023, sous certaines conditions.

b. Modalités de continuité de mise sur le marché et exigences du MDR 2017/745 à mettre en place avant l'application du MDR 2017/745

3. Par dérogation à l'article 8 du présent règlement, un dispositif muni d'un certificat délivré conformément à la directive 90/385/CEE ou à la directive 93/42/CEE et qui est valide en vertu du paragraphe 2 du présent article, ne peut être mis sur le marché ou mis en service que si, à compter de la date d'application du présent règlement, il continue de respecter l'une de ces directives et pour autant qu'il n'y ait pas de changement significatif dans la conception et la finalité. Cependant, les exigences du présent règlement relatives à la surveillance après commercialisation, à la surveillance du marché, à la vigilance, à l'enregistrement des opérateurs économiques et des dispositifs, s'appliquent en lieu et place des exigences correspondantes desdites directives.

Sans préjudice du chapitre IV et du paragraphe 1 du présent article, l'organisme notifié qui a délivré le certificat visé au premier alinéa continue d'être responsable de la surveillance appropriée en ce qui concerne l'ensemble des exigences applicables relatives aux dispositifs qu'il a certifiés.

Figure 12 : Paragraphe n°3 de l'article 120 du MDR 2017/745

Le paragraphe 3 de l'article 120 énonce qu'un DM doté d'un certificat de marquage CE délivré conformément aux directives 90/385/CEE<sup>9</sup> et au MDD peut rester sur le marché à condition qu'il continue de respecter ces directives et qu'il n'ait pas subi de changements significatifs dans sa conception ou son objectif. Cependant, les exigences du MDR 2017/745 telles que la surveillance après la mise sur le marché, la vigilance, et l'enregistrement des opérateurs économiques, s'appliqueront à la place des exigences équivalentes des directives précédentes. L'ON qui a délivré le certificat reste responsable de la surveillance liée aux exigences du dispositif qu'il a certifié. Les modalités et la définition de ce qui est considéré comme un changement significatif sont décrites dans le guide MDCG 2020-3 « *Guidance on significant changes regarding the transitional provision under Article 120 of the MDR with regard to devices covered by certificates according to MDD or AIMDD* ». (34)

## 6. Amendements du MDR 2017/745 depuis sa mise en place

Depuis la création du MDR 2017/745, plusieurs changements ont été effectués, et ceux-ci pour plusieurs raisons.

a. *Corrigendum* (ou « rectificatif »)<sup>10</sup>

Deux *corrigendum* ont été émis depuis la publication du MDR 2017/745.

---

<sup>9</sup> Législation relative aux DM implantables actifs

<sup>10</sup> Un corrigendum (ou « rectificatif ») sont des corrections de textes émises dans une nouvelle publication.

Le premier date du 3 mai 2019, et corrige certains éléments du MDR 2017/745. Cependant, l'impact de ces modifications reste modéré et correspond à des changements dans la formulation de certaines phrases, mots, références ou numéro d'articles. (35)

Rectificatif au règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE

(Journal officiel de l'Union européenne L 117 du 5 mai 2017)

3. Page 25, article 10, paragraphe 15:

au lieu de: «15. Lorsque les fabricants font concevoir ou fabriquer leurs dispositifs par une autre personne morale ou physique, les informations sur l'identité de celle-ci font partie des informations à transmettre en application de l'article 30, paragraphe 1.»

lire: «15. Lorsque les fabricants font concevoir ou fabriquer leurs dispositifs par une autre personne morale ou physique, les informations sur l'identité de celle-ci font partie des informations à transmettre en application de l'article 29, paragraphe 4.»

*Figure 13 : Exemple de correction effectuée sur le premier corrigendum (35)*

Le second *corrigendum* date du 27 décembre 2019 et contient, à la différence du précédent, des corrections plus conséquentes.

Par exemple, celui-ci modifie le paragraphe 3 de l'article 120 du MDR 2017/745 (voir figure n°14 ci-dessous).

Le changement réalisé concerne l'inclusion des DM de classe I dans le cadre de l'extension de la validité des certificats conformes au MDD jusqu'au 26 mai 2024, au lieu du 26 mai 2021.

Cette modification a eu un impact significatif sur de nombreux fabricants de DM de classe I et sur les ON, car celui-ci a offert un délai supplémentaire bienvenu pour la certification selon le MDR 2017/745. Ce report a permis d'apaiser les professionnels pour le passage à cette étape.

(36)

Page 89, article 120, au paragraphe 3:

au lieu de: «3. Par dérogation à l'article 5 du présent règlement, un dispositif muni d'un certificat délivré conformément à la directive 90/385/CEE ou à la directive 93/42/CEE et qui est valide en vertu du paragraphe 2 du présent article, ne peut être mis sur le marché ou mis en service que si, à compter de la date d'application du présent règlement, il continue [...]»

lire: «3. Par dérogation à l'article 5 du présent règlement, un dispositif qui est un dispositif de classe I en vertu de la directive 93/42/CEE, pour lequel une déclaration de conformité a été établie avant le 26 mai 2020 et pour lequel la procédure d'évaluation de la conformité au titre du présent règlement requiert l'intervention d'un organisme notifié, ou qui est muni d'un certificat délivré conformément à la directive 90/385/CEE ou à la directive 93/42/CEE et qui est valide en vertu du paragraphe 2 du présent article, peut être mis sur le marché ou mis en service jusqu'au 26 mai 2024 si, à compter du 26 mai 2020, il continue [...]»

*Figure 14 : Exemple de correction effectuée sur le second corrigendum (36)*



b. Règlements (UE) 2020/561 et 2023/607

La publication de règlements a aussi été le moyen d'apporter des changements au MDR 2017/745.

- **Règlement (UE) 2020/561 (37)**

Le 24 avril 2020, une modification fondamentale a été réalisée, via la publication du règlement (UE) 2020/561. Celui-ci reporte la date d'application du MDR 2017/745, qui devait à l'origine prendre effet le 26 mai 2020, mais qui, compte tenu de l'arrivée de la COVID-19, a été modifiée au 26 mai 2021.

Ce règlement 2020/561 énonce les raisons liées à la COVID-19 ayant induit ce changement. La principale correspond à la nécessité qu'il y avait de disposer de ressources supplémentaires durant cette crise sanitaire, et des DM vitaux tels que les gants médicaux, les masques chirurgicaux, les équipements de soin intensif qui auraient probablement été diminués ou stoppés lors de la mise en place du MDR 2017/745, étant donné les capacités réduites des autorités de santé et des entreprises à cette période, et du fait des nombreux éléments contraignants à mettre en place.

- **Règlement (UE) 2023/607 (37)**

Le règlement (UE) 2023/607 a été émis le 20 mars 2023 et modifie le MDR 2017/745 et 2017/746, en annonçant le report de plusieurs dates majeures.

On peut citer à titre d'exemple, un report ayant eu une incidence très importante dans le secteur du DM. En effet, le règlement (UE) 2023/607 a ajouté dans une partie du paragraphe 3 de l'article 120 du MDR 2017/745 qui est la suivante : « Les dispositifs pour lesquels la procédure d'évaluation de la conformité prévue par le MDD ne nécessitait pas l'intervention d'un ON, pour lesquels une déclaration de conformité a été établie avant le 26 mai 2021 et pour lesquels la procédure d'évaluation de la conformité prévue par le présent règlement nécessite l'intervention d'un ON, peuvent être mis sur le marché ou mis en service jusqu'au 31 décembre 2028. »

Ainsi, on comprend que pour les DM de classe I et qui sous MDR 2017/745 seront de classe supérieure, la mise en conformité total au MDR 2017/745 est reportée au 31 décembre 2028. Ce changement permet d'alléger le travail des professionnels et d'appréhender plus sereinement la transition réglementaire.

## Partie IV : Les impacts globaux du MDR 2017/745

Le passage du MDD au MDR 2017/745 a introduit de nombreux changements pour l'ensemble des acteurs du DM, et ces derniers ne sont pas sans conséquences. Dans cette partie nous allons développer les modifications globales ayant des impacts importants pour le secteur du DM.

### 1. Nouvelles règles de classification (1) (2)

Les règles de classification du MDD (Annexe IX) ont été modifiées par le MDR 2017/745 (Annexe VIII). Cela est la conséquence de la création de nouvelles règles dans le MDR 2017/745 qui ont parfois entraîné la modification de certaines règles existantes.

#### a. Création de nouvelles règles dans le MDR 2017/745

Dans le MDD, l'annexe IX disposait de dix-huit règles de classification. Désormais, l'annexe VIII du MDR 2017/745 est composée de vingt-deux règles. Cet ajout de nouvelles règles est le fruit de l'élargissement de la gamme des dispositifs médicaux (voir section partie III. 3. c. et d.) de la volonté d'améliorer la sécurité, ou encore de combler certaines lacunes réglementaires. Cela a également eu pour conséquence la modification de numérotation d'anciennes règles du MDD.

Ci-dessous (figure n°15) se trouvent cinq nouvelles règles qui ne figuraient pas dans le MDD :

<b>6.3. Règle 11</b>	Les logiciels destinés à fournir des informations utilisées pour prendre des décisions à des fins thérapeutiques ou diagnostiques relèvent de la classe IIa, sauf si ces décisions ont une incidence susceptible de causer :
	- la mort ou une détérioration irréversible de l'état de santé d'une personne, auxquels cas ils relèvent de la classe III, ou
	- une grave détérioration de l'état de santé d'une personne ou une intervention chirurgicale, auxquels cas ils relèvent de la classe IIb.
	Les logiciels destinés à contrôler des processus physiologiques relèvent de la classe IIa, sauf s'ils sont destinés à contrôler des paramètres physiologiques vitaux, lorsque des variations de certains de ces paramètres peuvent présenter un danger immédiat pour la vie du patient, auxquels cas ils relèvent de la classe IIb.
	Tous les autres logiciels relèvent de la classe I.

<b>7.6 Règle 19</b>	Tous les dispositifs qui incorporent un nanomatériau ou qui en sont constitués relèvent :
	- de la classe III s'ils présentent un potentiel d'exposition interne moyen ou élevé,
	- de la classe IIb s'ils présentent un faible potentiel d'exposition interne, et
	- de la classe IIb s'ils présentent un faible potentiel d'exposition interne négligeable
<b>7.7. Règle 20</b>	Tous les dispositifs invasifs en rapport avec les orifices du corps, autres que les dispositifs invasifs de type chirurgical, destinés à administrer des médicaments par inhalation relèvent de la classe IIa, sauf si leur mode d'action a une incidence essentielle sur l'efficacité et la sûreté du médicament administré ou s'ils sont destinés à traiter une affection susceptible de mettre la vie en danger, auquel cas ils relèvent de la classe IIb.
<b>7.8. Règle 21</b>	Les dispositifs qui sont composés de substances ou de combinaisons de substances qui sont destinées à être introduites dans le corps humain par un orifice du corps ou par application sur la peau et qui sont absorbées par le corps humain ou dispersées localement dans celui-ci relèvent:
	- de la classe III si les substances en question, ou les produits de leur métabolisme, sont systémiquement absorbés par le corps humain conformément à la destination du dispositif,
	- de la classe III si les substances en question atteignent leur destination dans l'estomac ou plus loin dans le tractus gastro-intestinal et si elles, ou les produits de leur métabolisme, sont systémiquement absorbés par le corps humain,
	- de la classe IIa si les substances en question sont appliquées sur la peau ou si elles sont appliquées dans la cavité nasale ou buccale jusqu'au pharynx et atteignent leur destination dans ces cavités, et
	- de la classe IIb dans tous les autres cas.
<b>7.9. Règle 22</b>	Les dispositifs actifs thérapeutiques ayant une fonction de diagnostic intégrée ou incorporée qui détermine largement la prise en charge du patient par le dispositif, tels que les systèmes en circuit fermé ou les défibrillateurs automatisés externes, relèvent de la classe III.

*Figure 15 : Ajout de nouvelles règles de classification*

b. Modification par le MDR 2017/745 de règles préexistantes dans le MDD

Certaines règles énoncées dans le MDD ont été modifiées dans le MDR 2017/745. Ces changements peuvent concerner la formulation, la fusion de règles, l'ajout de requis ou encore un élargissement du champ de DM concerné par la règle.

Ci-dessous se trouvent quelques exemples de ces changements :

- Modification mineure de formulation : exemple de la règle n°1 :

1.1. Règle 1  
Tous les dispositifs non invasifs font partie de la classe I, sauf si l'une des règles suivantes est d'application.

*Figure 16 : Règle n°1 de l'annexe IX du MDD*

4.1. Règle 1  
Tous les dispositifs non invasifs relèvent de la classe I, sauf si l'une des règles ci-après s'applique.

*Figure 17 : Règle 1 de l'annexe VIII du MDR 2017/745*

Dans cet exemple, seule la formulation de la phrase a été modifiée, n'impactant pas le sens de celle-ci.

- Fusion de règles : exemple de la règle n°2 et la règle n°18

La règle n°2 et la règle n°18 du MDD ont été combinés pour aboutir à la nouvelle règle n°2 du MDR 2017/745 (voir les figures 18, 19, 20 ci-dessous). La mention relative aux poches à sang de la règle n°18 du MDD a été intégrée à la règle n°2 du MDR 2017/745 permettant de raccorder ce qui concerne la même thématique.

1.2. Règle 2  
Tous les dispositifs non invasifs destinés à conduire ou à stocker du sang, des liquides ou tissus corporels, des liquides ou des gaz en vue d'une perfusion, administration ou introduction dans le corps appartiennent à la classe IIa:  
— s'ils peuvent être raccordés à un dispositif médical actif de la classe IIa ou d'une classe supérieure,  
— s'ils sont destinés à être utilisés pour le stockage ou la canalisation du sang ou d'autres liquides corporels ou le stockage d'organes, de parties d'organes ou tissus corporels.  
Dans tous les autres cas, ils appartiennent à la classe I.

*Figure 18 : Règle 2 de l'annexe IX du MDD*

## 5. Règle 18

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

Figure 19 : Règle 18 de l'annexe IX du MDD

## 4.2. Règle 2

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

- s'ils peuvent être raccordés à un dispositif actif de classe IIa, IIb ou III, ou
- s'ils sont destinés à être utilisés pour l'acheminement ou le stockage du sang ou d'autres liquides corporels ou le stockage d'organes, de parties d'organes ou de cellules et tissus corporels, à l'exception des poches à sang: les poches à sang relèvent de la classe IIb.

Dans tous les autres cas, ces dispositifs relèvent de la classe I.

Figure 20 : Règle 2 de l'annexe VIII du MDR 2017/745

- Ajout de nouveaux requis : exemple de la règle n°3

## 4.1. Règle 3

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

Figure 21 : Règle 3 de l'annexe IX du MDD

## 4.3. Règle 3

Tous les dispositifs non invasifs visant à modifier la composition biologique ou chimique des tissus ou cellules humains, du sang, d'autres liquides corporels ou d'autres liquides destinés à être implantés ou administrés dans le corps relèvent de la classe IIb, sauf si le traitement pour lequel le dispositif est utilisé consiste en une filtration, une centrifugation ou des échanges de gaz ou de chaleur, auxquels cas ils relèvent de la classe IIa.

Tous les dispositifs non invasifs consistant en une substance ou un mélange de substances et destinés à une utilisation *in vitro* en contact direct avec des cellules, tissus ou organes humains prélevés dans le corps humain ou utilisés *in vitro* avec des embryons humains avant leur implantation ou leur administration dans le corps relèvent de la classe III.

Figure 22 : Règle 3 de l'annexe VIII du MDR 2017/745

La spécificité dans ce cas concerne l'addition d'un paragraphe dans la règle n°3 du MDR 2017/745.

c. Impact global des nouvelles règles de classification du MDR 2017/745

La création de nouvelles règles ainsi que la modification de ces dernières ont induit de nombreux changements dans la classification des DM.

Par exemple, un DM de classe I, qui ne nécessite qu'une déclaration d'auto-conformité, et qui avec les changements de règles est élevé à un rang de classification supérieure, doit faire les démarches pour obtenir le marquage CE. Cela n'implique pas du tout les mêmes efforts et contraintes (en compétence, ressources en personnel et financières, trouver un ON, ...), et rend le travail plus long et complexe pour les professionnels du DM.

2. Nouveaux DM (1) (2)

Comme évoqué dans la partie II, point 3, de nouveaux dispositifs médicaux ont été intégrés dans le MDR 2017/745 : les DM innovants et les DM à visée non médicale.

a. DM innovants

En comparaison avec la définition du DM du MDD, celle du MDR 2017/745 a été élargie afin d'englober l'ensemble des DM.

Mise en évidence des éléments ajoutés (en bleu) dans la définition du DM du MDR 2017/745 :

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

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

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

### Les produits ci-après sont considérés comme des DM :

- Les dispositifs destinés à la maîtrise de la conception ou à l'assistance à celle-ci,
  - Les produits spécifiquement destinés au nettoyage, à la désinfection ou à la stérilisation des dispositifs »
- b. DM n'ayant pas destination médicale prévue

Ces DM sont listés dans l'annexe XVI du MDR 2017/745. La particularité de ces derniers est qu'ils n'étaient pas considérés comme des DM avant le MDR 2017/745, ce qui implique un changement massif pour les acteurs de la chaîne de ces dispositifs, qui ont de nouvelles obligations. En effet, ils doivent désormais se plier aux processus de marquage CE (ou de déclaration de conformité) et ainsi avoir une documentation complète et conforme. De plus, ils doivent assurer le suivi après commercialisation et la coopération avec les AC et les autres acteurs.

La mise sur le marché devient moins aisée pour ce type de DM, pouvant causer des torts à certains professionnels, amenant parfois au renoncement de la mise sur le marché de certains DM.



Figure 23 : Extrait de l'annexe XVI du MDR 2017/745

### 3. Traçabilité

Le scandale des prothèses PIP ainsi que les incidents énoncés en partie II.3. ont révélé des lacunes sur la traçabilité et le suivi des DM. Le MDR 2017/745 a cherché à combler ces failles

en imposant de nouvelles exigences, tels que la création du système IUD, l'élaboration de la plateforme Eudamed, et le renforcement du suivi après commercialisation.

a. IUD (38) (2)

- Définition

L'IUD pour « identifiant unique des dispositifs » est un code unique lié à un DM. Celui-ci est également un nouveau requis du MDR 2017/745 qui permet l'identification claire et formelle du DM lorsqu'il est sur le marché, afin de faciliter sa traçabilité.

Les intérêts de l'IUD sont les suivants :

- Améliorer la traçabilité des dispositifs
- Faciliter le rappel des dispositifs (dans le cas d'un dispositif défectueux, un lot à retirer, etc.)
- Lutter contre la contrefaçon (pouvoir bien identifier les DM non contrefaits)
- Améliorer la sécurité des patients

- Composition de l'IUD

Plusieurs éléments composent le système IUD : l'IUD-ID de base, l'IUD-ID, l'IUD-IP, et l'*automatic identification and data capture* - identification et saisie automatique des données (AIDC)

- IUD-ID de base

D'après le MDR 2017/745, l'IUD-ID de base est le principal identifiant d'un modèle de dispositif. C'est la principale clé permettant d'introduire des informations dans la base de données IUD et il apparaît sur les certificats et les déclarations de conformité UE concernés.

- IUD-ID

D'après le MDR 2017/745, l'IUD-ID est un code numérique ou alphanumérique unique propre à un modèle de dispositif qui sert également de « clé d'accès » aux informations stockées dans une base de données IUD.

- IUD-IP

D'après le MDR 2017/745, l'IUD-IP est un code numérique ou alphanumérique unique identifiant l'unité de production d'un dispositif.



Les différents types d'IUD-IP sont le numéro de série, le numéro de lot, l'identifiant de logiciel et la date de fabrication ou d'expiration ou ces deux types de date.

- L'AIDC (identification et saisie automatique des données)

D'après le MDR 2017/745, l'AIDC est une technologie utilisée pour procéder à la capture automatique de données. Les techniques concernées sont notamment les codes à barres, les cartes à puce, la biométrie et l'identification par radiofréquence (RFID).

Pour les IUD, la technologie employée par l'AIDC sera le code datamatrix (code barre bidimensionnel).

b. Plateforme Eudamed (39) (40)

- Définition

Dans le MDR 2017/745 est énoncé la phrase suivante : « Un aspect primordial de la réalisation des objectifs du présent règlement est la création d'une base de données européenne sur les DM (Eudamed) ». (2)

Ainsi, nous pouvons comprendre que le MDR 2017/745 impose la mise en place d'une nouvelle base de données européenne, nommée Eudamed pour « *European Database on Medical Devices* ».

Il s'agit d'une plateforme ayant comme objectif de faciliter l'échange d'informations, notamment via le partage des données entre les AC, les ON et l'ensemble des opérateurs économiques de l'UE.

Cet outil vise à améliorer la transparence, la traçabilité, et la surveillance des DM.

# Welcome to EUDAMED

MDR EUDAMED is the IT system developed by the European Commission to implement [Regulation \(EU\) 2017/745](#) on medical devices and [Regulation \(EU\) 2017/746](#) on in vitro diagnosis medical devices.

For further information on EUDAMED, please visit the [medical devices section](#) of the European Commission website.

*Figure 24 : Page d'accueil de la plateforme Eudamed*

- Constitution du système Eudamed

Le système EUDAMED est constitué de six modules qui doivent être complétés par les acteurs du DM, afin qu'ils mettent à disposition leurs informations ; voici la liste de ces six parties :

- L'enregistrement des acteurs
- L'IUD et l'enregistrement des dispositifs
- Les organismes notifiés et les certificats
- Les investigations cliniques et les études de performances
- La vigilance et la surveillance du marché.

c. Renforcement du suivi après commercialisation

- Définition

Selon le MDR 2017/745, le système de surveillance après commercialisation se définit comme un outil permettant de collecter, d'enregistrer et d'analyser, d'une manière active et systématique, les données pertinentes sur la qualité, les performances et la sécurité d'un dispositif pendant toute sa durée de vie, de tirer les conclusions qui s'imposent et de définir et d'appliquer toute mesure préventive ou corrective et d'en assurer le suivi. (2)

- Renforcement du suivi après commercialisation : en pratique

Afin d'assurer une surveillance accrue des DM après commercialisation, le MDR 2017/745 exige pour l'ensemble des acteurs du DM la mise en place d'un système de surveillance plus stricte.

Celui-ci se matérialise par l'obligation de rédaction d'un ensemble de documents, la mise en place d'outils spécifiques pour la réception et le traitement de réclamations, la coopération entre les acteurs (tels qu'entre les fabricants et les distributeurs) et avec les autorités compétentes.

#### d. Impact global du renforcement de la traçabilité

En résumé, ces nouvelles exigences introduisent de nouveaux facteurs à considérer. Par exemple, la génération des Identifiants Uniques (IUD) et leur marquage (qui peut parfois entraîner d'autres obligations), l'enregistrement dans la base de données Eudamed et la transmission d'informations sont désormais nécessaires. De plus, toutes les obligations relatives au suivi après commercialisation doivent être respectées. Tout cela implique un travail additionnel pour les entreprises.

### 4. Documentation technique (41)

#### a. Définition

La documentation technique est un dossier rassemblant l'intégralité des informations sur le DM durant tout son cycle de vie ; depuis sa conception jusqu'à la fin de sa mise sur le marché, en passant par les étapes de production et de recueil des données après commercialisation. La documentation technique est un élément essentiel pour la procédure d'évaluation de la conformité par un ON pour l'obtention du marquage CE.

#### b. Modifications dans le MDR 2017/745 et impacts en pratique

A travers ses nombreux et nouveaux requis, le MDR 2017/745 (2) impose implicitement à ce que la structure de la documentation technique soit révisée. Ainsi, le MDR 2017/745 incite donc les ON à édicter une nouvelle trame.

Dès lors, les fabricants qui sont détenteurs de la documentation technique et qui la rédigent, doivent se plier à de nouvelles exigences. De plus, les distributeurs doivent s'assurer que cette dernière soit conforme au risque de mettre en péril la mise sur le marché de leur DM.

## 5. Création d'un nouveau statut : PCVRR (2) (42)

Depuis l'instauration du MDR 2017/745, un nouveau statut a été créé et est devenu obligatoire, il s'agit de la « personne chargée de veiller au respect de la réglementation », plus couramment appelé le « PCVRR ». En effet le MDR 2017/745 énonce : « Les fabricants disposent au sein de leur organisation d'au moins une personne chargée de veiller au respect de la réglementation possédant l'expertise requise dans le domaine des dispositifs médicaux. ».

En clair, le PCVRR est une personne désignée par le fabricant si son expertise est adéquate. Celui-ci joue un rôle clé dans le respect de la réglementation et des normes applicables. Il est responsable de superviser les activités liées à la conformité, de tenir à jour la documentation technique, de gérer le suivi après commercialisation, et de s'assurer que les DM répondent aux exigences de sécurité et d'efficacité. Le PCVRR est essentiel pour garantir la qualité et la sécurité des DM sur le marché européen.

## **Partie V** : Les conséquences concrètes sur les fabricants de DM

### 1. Changement des règles de classification (1) (39)

Les changements de règles de classification introduits par l'annexe VIII du MDR 2017/745 impliquent que certains types des DM se retrouvent en classes de risque supérieure. Ceci a des conséquences sur la prise en charge réglementaire du DM. En effet, un ensemble d'exigences découlent de ces modifications, rendant le travail des fabricants plus contraignant et complexe.

De façon générale, les cas de figure suivants peuvent exister :

- Les produits nouvellement considérés comme des DM par le MDR 2017/745, qui doivent désormais suivre le processus du marquage CE, impliquant une nouvelle charge de travail considérablement accrue.
- Les DM qui étaient sur le marché sous MDD, et dont le changement de classification du MDR 2017/745 a créé un fossé dans la gestion réglementaire du DM pour les fabricants (passage d'une classe I à un classe nécessitant l'intervention d'un ON).
- Les fabricants qui ont décidé de placer un DM sur le marché après l'application du MDR 2017/745. Ces derniers doivent aussi fournir des efforts très importants car ils ne peuvent pas disposer de la période transitoire.

Nous allons présenter un exemple éclairant qui permet d'illustrer l'impact pour les fabricants de l'évolution des DM en classe de risque supérieure.

#### a. Exemple : le cas de DM à base de solutions d'eau de mer

Des solutions à base d'eau de mer peuvent être utilisées en spray nasal ou en gouttes nasales à des fins médicales. En effet, ce produit, qui est un DM, permet le lavage du nez et a des vertus décongestionnantes.

Nous allons prendre le cas pratique d'un fabricant qui a mis sur le marché ce DM sous MDD, et qui doit assurer la transition vers le MDR 2017/745.

- Classification de DM à base de solution d'eau de mer sous MDD

Sous MDD, la solution d'eau de mer est considérée comme un DM invasif encadré par la règle n°5 de classification de l'annexe IX.

## 2. Dispositifs invasifs

### 2.1. Règle 5

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

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

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

*Figure 25 : Règle n°5 du MDD*

Ainsi, d'après la règle, le DM était sous classe I car destiné à un usage temporaire.

La classe I d'un DM implique que pour mettre sur le marché un DM, il suffit au fabricant d'effectuer une déclaration de conformité de son DM et de disposer d'une documentation technique ainsi que d'un SMQ conforme (qui ne seront pas évalués par un ON).

La déclaration de conformité consiste en l'élaboration d'un document officiel, attestant que le DM est conforme aux requis nécessaires et réglementaires pour qu'il soit mis sur le marché. Celle-ci engage la responsabilité du fabricant. (43).

- Classification de la solution d'eau de mer sous MDR 2017/745

Selon l'annexe VIII du MDR 2017/745, la solution d'eau de mer suit la règle n°5 et la règle n°21. La règle n°5 du MDR 2017/745 est quasi similaire à celle du MDD.

En revanche, la règle n°21 a été introduite par le MDR 2017/745. L'eau de mer est concernée par cette règle car elle encadre les dispositifs composés de substance destinés à être introduits dans le corps humain. De plus, ce DM est appliqué dans la cavité nasale, ce qui implique qu'il est classé IIa. Ainsi, la nouvelle règle 21 est l'origine du changement de classification (vers un niveau supérieur) de la solution d'eau de mer, à savoir du passage de la classe I (sous MDD) à la classe IIa (sous MDR 2017/745).

## 7.8. Règle 21

Les dispositifs qui sont composés de substances ou de combinaisons de substances qui sont destinées à être introduites dans le corps humain par un orifice du corps ou par application sur la peau et qui sont absorbées par le corps humain ou dispersées localement dans celui-ci relèvent :

- de la classe III si les substances en question, ou les produits de leur métabolisme, sont systématiquement absorbés par le corps humain conformément à la destination du dispositif,
- de la classe III si les substances en question atteignent leur destination dans l'estomac ou plus loin dans le tractus gastro-intestinal et si elles, ou les produits de leur métabolisme, sont systématiquement absorbés par le corps humain,
- de la classe IIa si les substances en question sont appliquées sur le peau (a) si elles sont appliquées dans la cavité nasale ou buccale jusqu'au pharynx et atteignent leur destination dans ces cavités, et
- de la classe IIb dans tous les autres cas.

Figure 26 : Règle n°21 de l'annexe VIII du MDR 2017/745

Class	Rule 21	Examples
III	Devices that are composed of substances or of combinations of substances that are intended to be introduced into the human body via a body orifice or applied to the skin and that are absorbed by or locally dispersed in the human body are classified as: — class III if they, or their products of metabolism, are systematically absorbed by the human body in order to achieve the intended purpose.	
III	— class III if they achieve their intended purpose in the stomach or lower gastrointestinal tract and they, or their products of metabolism, are systematically absorbed by the human body;	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Many enemas, suppositories</li> <li>• Fat absorbers that are systematically absorbed, the vitamins or their metabolites</li> </ul>
IIa	— class IIa if they are applied to the skin or if they are applied to the nasal or oral cavity as far as the pharynx <sup>1</sup> , and achieve their intended purpose in those cavities, and	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Substance-based formulations for skin treatment</li> <li>• Salt water used e.g. as nose or throat spray</li> <li>• OTC cough treatments achieving their intended purpose in the oral cavity as far as the pharynx</li> </ul>
IIb	— class IIb in all other cases.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintered bone preparations for oral administration</li> <li>• Active oral for oral administration</li> <li>• Gel for vaginal administration / vaginal inserts</li> <li>• Eye drops for hydration</li> <li>• Ear drops<sup>2,3</sup></li> <li>• Medical devices, for oral administration, for the treatment of diarrhoea, e.g. lozels, diphenoxylate</li> <li>• Medical devices, for oral administration, for the treatment of obesity, e.g. hydroxypropylmethylcellulose, guar gum</li> </ul>

Figure 27 : Clarification sur la règle 21 par le medical device coordination group (MDCG) 2021-24 « Guidance on classification of medical devices » (44)

- Impact du changement de classification de l'eau de mer

Ce changement de classification induit des impacts considérables pour les fabricants.

En effet, n'étant plus considéré comme une classe I, le DM ne pourra plus être mis sur le marché avec une déclaration de conformité réalisée par le fabricant. Désormais, ce dernier doit obtenir un marquage CE délivré par un ON, impliquant un processus plus complexe car :

- Le fabricant doit faire appel à un ON, augmentant le budget développé pour la mise sur le marché du DM.
- L'ON doit être certifié MDR 2017/745, ce qui réduit le choix d'ON, augmente les coûts et allonge les délais pour obtenir un audit de certification (car ces derniers sont pris d'assaut)
- Les contraintes documentaires sont augmentées : la documentation technique et le SMQ sont évalués par l'ON et constituent des éléments essentiels pour obtenir le marquage CE. Cela

implique un travail à fournir de la part des fabricants qui est nettement plus considérable (suivi après commercialisation, évaluation clinique, évaluation biologique, augmentation des ressources et expertise).

## 2. Mise en œuvre du système IUD

La mise en place du système IUD constitue une nouvelle exigence du MDR 2017/745, et constitue une obligation depuis le 26 mai 2021 (pour tous les DM marqués CE au titre du MDR 2017/745). Comme l'article 27 du MDR 2017/745 l'énonce, le fabricant est tenu d'attribuer un IUD à chacun des DM qu'il fabrique, et l'apposer sur l'étiquette ainsi que sur le conditionnement primaire et secondaire (l'IUD est inscrit directement sur le DM lorsque celui-ci est réutilisable).

De plus, il doit enregistrer les IUD dans la base de données IUD<sup>11</sup>. (2) (41)

Ces exigences engendrent de multiples conséquences auxquels les fabricants doivent faire face.

### a. Conséquences (46)

- Adaptation du fabricant pour la conformité réglementaire

Les fabricants doivent se conformer aux exigences du système IUD depuis le 26 mai 2021. La rigueur imposée peut parfois nécessiter des ajustements dans la manière dont les DM sont conçus, fabriqués, marqués et suivis impliquant un travail et des coûts supplémentaires non négligeables de la part des fabricants. Des discussions avec les ON ou les sous-traitants de fabrication sont parfois nécessaires pour clarifier certaines exigences.

- Traçabilité à assurer

Le système IUD exige une traçabilité plus rigoureuse des DM tout au long de leur cycle de vie. Les fabricants doivent être capables de suivre chaque dispositif de sa fabrication à son utilisation par le patient.

---

<sup>11</sup> La base de données IUD correspond à un module de la plateforme Eudamed dans lequel les IUD devront être enregistrées quand celui-ci sera fonctionnel.



- Avantages concurrentiels

Les fabricants qui réussissent à mettre en œuvre efficacement le système IUD peuvent bénéficier d'un avantage concurrentiel en termes de confiance accrue des clients (tels que les distributeurs ou consommateurs) et de conformité réglementaire. De façon inverse, cela peut être un désavantage pour les entreprises qui n'ont pas mis en place le système IUD.

- Bienfait (47)

Même si la mise en place d'un système IUD peut être ardu, il ne faut pas omettre que ce système aura des conséquences positives. En effet, l'IUD facilite le suivi des DM en Europe et permet d'améliorer la coopération des différents acteurs impliqués. De plus, cela renforce la surveillance après commercialisation (les réclamations et les évaluations d'incidents sont plus efficaces). Enfin, il se pourrait que le nombre d'erreurs médicales soit réduit, que les politiques d'achats et la gestion des stocks dans les établissements de santé améliorés.

- b. Exemple en pratique : génération d'un IUD-ID de base par le fabricant

L'IUD-ID de base a été défini en section partie IV, point 3. a. En pratique, celui-ci est composé du préfixe de l'entreprise, la référence de modèle, et d'une clé de contrôle de deux caractères. Afin de générer ce code, le fabricant doit en premier lieu sélectionner un organisme normé et international dédié aux générations de code-barre. Prenons le cas où l'organisme d'attribution <sup>12</sup>choisi est « GS1 ».

Ainsi, après s'être inscrit auprès de l'organisme, celui-ci transmet à l'entreprise le code préfixe de l'entreprise. Puis, le fabricant crée un code (tel qu'il le souhaite) pour la référence de modèle, en veillant à ce que celui-ci ne dépasse pas vingt-cinq caractères.

Lorsque les deux codes (préfixe entreprise et référence de modèle) sont à disposition, le fabricant peut se rendre sur GS1 et cliquer sur l'onglet « générateur de code », y insérer les codes à disposition et générer la clé de contrôle. Ainsi, l'ensemble du code a été généré.

Ce code n'apparaît que dans la base de données IUD, sur les certificats et les déclarations de conformité. Il n'est pas visible sur les étuis de conditionnement.

---

<sup>12</sup> Le MDR 2017/745 définit plusieurs organismes officiels d'attribution : GS1, HIBCC et ICCBBA

- c. Exemple en pratique : Étui où figure le code de l'IUD-ID (aussi appelé GTIN) et le code Datamatrix (technologie AIDC) composé de l'IUD-ID et l'IUD-IP

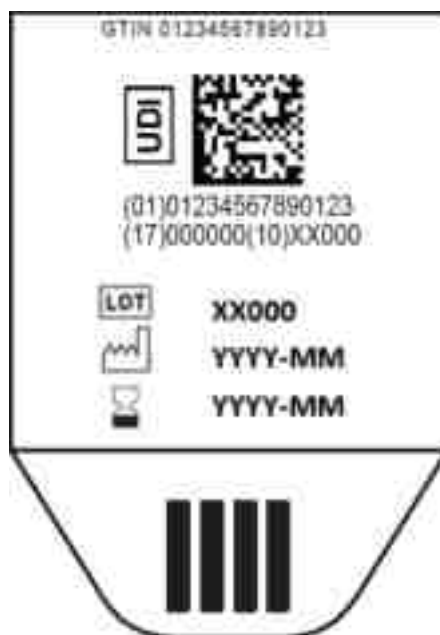


Figure 28 : Étui conforme au système IUD

### 3. Mise en pratique de la plateforme Eudamed (48)

Initialement, la base de données Eudamed constituait une obligation pour tous les acteurs du DM à partir du 26 mai 2020 (date d'application initiale du MDR 2017/745), avec une période de grâce de 6 mois en cas de non-fonctionnalité de la plateforme. (2)

Cependant, ces prévisions n'ont pas pu être mises en pratique. En effet, la date d'application du MDR 2017/745 a en premier lieu été modifiée (reportée au 26 mai 2021), et la base de données Eudamed n'est toujours pas fonctionnelle dans sa totalité.

Ainsi, l'obligation ne repose actuellement que sur les modules opérationnels d'Eudamed.

Nous allons énoncer ci-dessous l'ensemble des impacts induits par Eudamed pour les fabricants :

#### a. Nouvelle exigence récente à appliquer par le fabricant

Les fabricants sont concernés par le devoir de s'enregistrer sur le module « enregistrement des acteurs ». Pour cela, ils doivent en premier lieu créer un compte Eudamed. Puis, il faut s'enregistrer sur Eudamed en complétant un dossier (avec les informations demandées) et le soumettre sur la plateforme. Ce dossier sera analysé par l'AC du pays membre concerné, qui

donnera son approbation. Si le dossier est jugé incomplet par l'AC, celle-ci peut demander à l'acteur de rectifier sa demande, ou bien la rejeter.

Au terme de ce processus, et si le dossier a été approuvé, l'acteur recevra un code nommé « single registration number » (SRN). Celui-ci permet l'identification des opérateurs économiques à l'échelle européenne et est à inclure dans plusieurs types de documents réglementaires et qualité tels que les déclarations de conformité, les documentations techniques ou encore les certificats délivrés par les organismes notifié. (49)

#### b. Retard des modules Eudamed

Le retard de la fonctionnalité des modules d'Eudamed participe au ralentissement de la mise en œuvre complète du MDR 2017/745.

Par exemple, il est exigé dans le MDR 2017/745 que les fabricants intègrent sur Eudamed les IUD des DM qu'ils mettent sur le marché. Le module destiné à cet effet est ouvert, mais pas totalement fonctionnel. En raison de ce retard, la commission européenne n'est pas en mesure d'obliger les fabricants à effectuer cette tâche pour le moment. (50)

Ces reports ne sont pas toujours bénéfiques car ils retardent des activités à effectuer, et s'ajoutent à une liste de missions à assurer (dans un délai proche ou lointain).

#### c. Prévision pour la plateforme Eudamed

Il est prévu qu'Eudamed soit opérationnel à partir du deuxième trimestre 2024. Lorsque la plateforme pourra être utilisée, cela changera les usages habituels de l'ensemble des acteurs, et aura des impacts directs et indirects sur ces derniers. Par exemple, il est envisageable qu'à terme un (ou plusieurs) membre du personnel soit recruté pour se consacrer à l'intégration des données dans la plateforme. Cela aurait des conséquences sur les entreprises, notamment sur les aspects économiques et la formation du personnel.

Toutefois, cette base de données pourrait être un atout pour le secteur européen du DM. En effet peut penser que les échanges entre les acteurs seront fluidifiés, la traçabilité sera augmentée, et la surveillance après commercialisation sera améliorée.

#### 4. Mise à jour de la documentation technique : création et mise à jour de documents spécifiques

Le MDR 2017/745 a introduit de nouvelles exigences en ce qui concerne la documentation technique. Celles-ci impliquent une révision complète de la structure de la documentation

technique, mais aussi la création et le renouvellement d'un ensemble de documents qui la compose.

a. Nouvelle trame

Le MDR 2017/745 a introduit dans l'annexe II la trame à suivre pour la rédaction de la documentation technique. (2) Le MDD ne disposait pas d'une telle annexe, c'est la raison pour laquelle les documentations techniques rédigées sous MDD ont suivi un fil conducteur élaboré par le fabricant, découlant de son interprétation du MDD.

L'apparition de cette nouvelle trame a impliqué le changement de structure des documentations techniques préexistantes effectuées sous MDD. De plus, ce nouveau modèle a aussi amené à l'inclusion de nouveaux éléments (voir les prochaines sous-parties).

En pratique, la création de cette annexe a demandé une refonte des documentations techniques préexistantes sous MDD, nécessitant un travail considérable de la part des fabricants. De plus, ce nouveau modèle est aussi impactant pour les fabricants ne disposant pas de documentations techniques préexistantes sous MDD, car ils doivent construire le document sans base antécédente, et suivre un fil conducteur demandant de nombreux éléments et détails spécifiques.

Cependant, l'exposition d'une trame et l'imposition du suivi de celle-ci réduit le risque d'omission d'éléments importants ou de non-spécification d'aspects essentiels. En effet, lorsqu'il n'y avait pas de fil conducteur, il était beaucoup plus probable de faire fausse route dans la rédaction de la documentation technique. Ainsi, de pouvoir suivre une trame claire et cadrée est cruciale, car une documentation technique jugée non conforme par l'ON peut engendrer des frais de revue et des délais importants, et compromettre l'obtention du marquage CE du DM concerné.

b. Exigences générales en matière de sécurité et de performance (EGSP)

Les EGSP sont des exigences pour les fabricants, relatifs à la sécurité du DM (pas de compromission de la santé et balance bénéfice/risque favorable) et à la performance (les DM doivent être conçus et fabriqués de telle façon à ce qu'ils soient adaptés à leur destination et que l'efficacité soit assurée). Elles sont décrites dans l'annexe I du MDR 2017/745 qui est composée de trois chapitres.

Avant la création du MDR 2017/745, les EGSP étaient appelés les exigences essentielles sous MDD, et celles-ci étaient beaucoup moins élaborées et développées. Elles étaient décrites dans l'annexe I du MDD, et étaient composées de deux chapitres, soit un de moins que le MDR 2017/745. De plus, le nombre de paragraphes composant chaque chapitre était nettement moins élevé dans le MDD que dans le MDR 2017/745. (2) (1)

En pratique, les EGSP sont intégrées à la documentation technique sous forme d'un tableau. Pour chaque élément requis (si applicable), l'entreprise doit fournir une démonstration de conformité. Pour ce faire, il est nécessaire de faire référence aux documents (relatifs à la gestion des risques, évaluation biologique, évaluation clinique, surveillance après commercialisation, etc.) dont le fabricant dispose ou qu'il doit créer en fonction des obligations.

### c. Gestion des risques

- Définition (51)

La gestion des risques pour les DM est un processus encadré par la norme ISO 14971.

La gestion des risques doit comporter deux composants essentiels :

- « La probabilité d'occurrence d'un dommage
- Les conséquences de ce dommage, c'est-à-dire son degré de gravité »

De plus, la place du fabricant est primordiale car il identifie, réduit, maîtrise les risques et travaille sur la sécurité du DM. Ainsi, la norme ISO 14971 spécifie le processus à suivre pour les fabricants, afin d'identifier les dangers associés au DM, d'estimer et d'évaluer les risques associés à ces dangers, de maîtriser ces risques.

- Enjeux du MDR 2017/745 et renouvellement des documents relatifs à la gestion des risques

Le MDR 2017/745 a renforcé ses exigences en termes de gestion de risque. Cela se traduit par de nouveaux requis, tels que notamment :

- Les exigences relatives aux activités de production et de l'après production ont été clarifiées et réorganisées. Plus de détails sont donnés sur les informations à collecter et les actions à mener une fois que les informations collectées ont été examinées et jugées pertinentes pour la sécurité
- Il est nécessaire de définir la méthode d'évaluation du risque résiduel global et les critères de son acceptabilité dans le plan de gestion des risques.

- Il est expliqué que le processus décrit dans l'ISO 14971 peut être utilisé pour la gestion des risques associés aux DM, y compris ceux relatifs à la sécurité des données et des systèmes

Ainsi, les fabricants ont dû renouveler la documentation relative à la gestion des risques, telle que par exemple « l'analyse de risque ». Ces documents sont réalisés en suivant la nouvelle trame exigée par l'ISO 14971, qui a été modifiée avec les changements du MDR 2017/745.

d. Évaluation biologique

- Définition

L'évaluation biologique d'un DM est le processus visant à évaluer les interactions entre le dispositif et les tissus ou fluides biologiques du corps humain. L'objectif de celle-ci est de s'assurer que le DM est biocompatible et sûr pour une utilisation médicale, en évaluant notamment son potentiel d'irritation, de toxicité ou d'autres effets indésirables sur les tissus et les patients. Cette évaluation est essentielle pour garantir la sécurité et l'efficacité des DM. (52) L'évaluation biologique suit la norme ISO 10993-1 (53), fait partie du processus de gestion des risques et est élaborée par le fabricant.

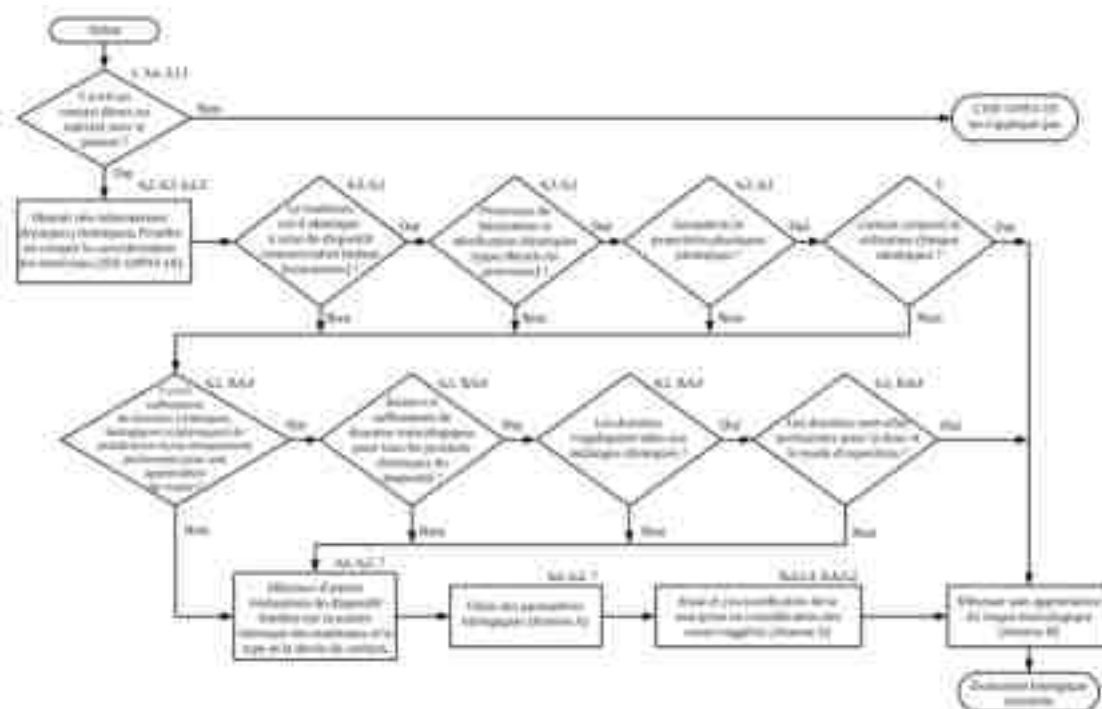


Figure 29 : Processus de construction d'une analyse biologique

De plus, en fonction du DM concerné, les tests pour réaliser l'évaluation biologique peuvent être distincts. En effet, cela dépend de la nature du contact du DM avec le corps humain et de la durée du contact avec ce dernier.

Pour illustrer ce propos, voici deux exemples éclairants :

- Un DM de surface dont la durée du contact est limitée (< 24h) et qui est en contact avec la peau, n'a que trois tests sur quatorze possibles à effectuer, à savoir la cytotoxicité, la sensibilisation, l'irritation ou la réactivité intra-cutanée.
- Un DM implantable qui est en contact à long terme (>30 jours) avec le sang, doit être soumis à douze tests sur les quatorze possibles, à savoir la cytotoxicité, la sensibilisation, l'irritation ou réactivité intra-cutanée, la pyrogénicité induite par le matériau, la toxicité systémique aiguë, la toxicité subaiguë, la toxicité subchronique, la toxicité chronique, les effets de l'implantation, l'hémocompatibilité, la génotoxicité et la cancérogénicité

Les tests à réaliser sont décrits dans les autres normes de la série 10993.

- Enjeux du MDR 2017/745 et mise à jour des évaluations biologiques

La MDR 2017/745 a introduit des exigences plus strictes en matière d'évaluation biologique des DM, notamment *via* le renforcement des EGSP et des informations demandées dans la documentation technique.

Ces nouveaux requis ont entraîné la modification de l'ISO 10993-1 avec notamment l'ajout des éléments suivants (54) :

- Augmentation de la prise en compte des propriétés physiques
- Modification et ajout de définitions
- Prise en compte de nouveaux aspects
- Accent sur l'évaluation globale du DM tout au long de son cycle de vie

Étant donné que l'évaluation biologique suit la trame et les exigences de l'ISO 10993-1, ce document doit être mis à jour avec la norme modifiée pour être conforme aux requis du MDR 2017/745.

#### e. Évaluation clinique

- Définition

Selon le MDR 2017/745, une évaluation clinique se définit comme « un processus systématique et planifié visant à produire, collecter, analyser et évaluer en continu les données cliniques

relatives à un dispositif afin de vérifier la sécurité et les performances, y compris les bénéfices cliniques, de celui-ci lorsqu'il est utilisé conformément à la destination prévue par le fabricant. » (2)

- Enjeu du MDR 2017/745 et mise à jour des évaluations cliniques

Le MDR 2017/745 renforce les exigences en matière d'évaluation clinique en mettant l'accent sur la collecte de données cliniques de haute qualité et en exigeant une plus grande transparence tout au long de ce processus. De plus, les individus responsables de l'évaluation clinique doivent répondre à des critères de qualification spécifiques, et les fabricants doivent documenter cette qualification. Enfin, l'évaluation clinique doit être effectuée tout au long du cycle de vie du DM, y compris en intégrant les informations cliniques des données après commercialisation du DM. (2)

Par ailleurs, sous MDD, les fabricants rédigeaient les documents relatifs à l'évaluation clinique en suivant un guide nommé *medical devices documents* (MEDDEV). Celui-ci a été composé par la commission européenne en collaboration avec les états membre (EM), et il constitue une référence officielle pour la conformité au MDD. (55) Le guide MEDDEV pour les fabricants et ON, relatif aux évaluations cliniques se nomme le MEDDEV 2.7.1 *Clinical evaluation : a guide for manufacturers and notified bodies under directives 93/42/EEC and 90/385/EEC*. (56)

Depuis la transition vers le MDR 2017/745, les évaluations cliniques sont construites en suivant un nouveau guide : le MDCG. (57) Ce dernier a été composé par les mêmes individus que le MEDDEV, et constitue un guide pour se conformer aux exigences du MDR 2017/745.

Ainsi, le guide MDCG pour les fabricants et ON relatif aux évaluation cliniques, à savoir le MDCG 2020-5 *Clinical Evaluation – Equivalence, a guide for manufacturers and notified body* (58) prend en compte les nouveaux requis du MDR 2017/745 et apporte une nouvelle trame à suivre, notamment en ce qui concerne les évaluations cliniques.

Ainsi, le fabricant a dû prendre en compte l'ensemble de ces changements réglementaires pour la rédaction de ces documents, tout en s'assurant de bien suivre la trame et la structure demandées par le guide MDCG associé.

- f. Surveillance après commercialisation

Le MDR 2017/745 exige le renforcement de la surveillance après commercialisation. Cette surveillance après commercialisation va au-delà de la gestion des incidents, et demande que les



fabricants surveillent de façon proactive le rapport bénéfice/risque du DM, durant tout son cycle de vie. (59)

Ce renforcement se traduit par de nombreuses obligations auxquelles le fabricant doit se conformer, et notamment à la nécessité de renouveler ou créer un ensemble de documents.

g. Surveillance après commercialisation : Suivi clinique après commercialisation (SCAC)

- Définition

Le MDR 2017/745 définit le SCAC comme « un processus continu de mise à jour de l'évaluation clinique » et « s'inscrit dans le plan de surveillance après commercialisation établi par le fabricant ». (2)

En clair, le SCAC correspond au suivi clinique du DM après sa mise sur le marché.

- Modification du SCAC en accord avec le MDR 2017/745

Le SCAC était déjà une exigence du MDD, mais le MDR 2017/745 a ajouté de nouveaux requis. Parmi ces nouvelles exigences, il y a l'obligation du MDR 2017/745 à ce que le SCAC fasse partie intégrante du SMQ, incitant les fabricants à être plus rigoureux (le SMQ étant un des éléments d'évaluation pour l'obtention du marquage CE). De plus, de nombreuses définitions relatives aux données cliniques doivent être ajoutées dans les nouveaux documents. Enfin, pour les DM implantables et les DM III, (autres que des DM sur mesure ou les DM faisant l'objet d'une investigation), le fabricant doit rédiger un résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques.

Par ailleurs, au même titre que les évaluations cliniques évoquées au point précédent, la transition entre le MEDDEV 2.7.1 *Clinical evaluation : a guide for manufacturers and notified bodies under directives 93/42/EEC and 90/385/EEC* (55) (référence pour la rédaction du SCAC sous MDD) et le MDCG 2020-5 *Clinical Evaluation – Equivalence, a guide for manufacturers and notified body* (58) a aussi demandé le suivi d'une nouvelle trame et structure de document. (60)

Ainsi, ce document a dû être renouvelé dans son ensemble par les fabricants afin d'être en conformité réglementaire avec le MDR 2017/745.

#### h. Surveillance après commercialisation : Rapport périodique actualisé de sécurité (PSUR)

- Requis réglementaires

D'après le MDR 2017/745, l'ensemble des fabricants de DM de classe IIa, IIb et III doivent établir un PSUR faisant la synthèse des résultats et des conclusions de l'analyse des données de surveillance après commercialisation qui ont été collectées. (2)

- Enjeux du MDR 2017/745 pour le fabricant et création des PSUR

Dans cette démarche du renforcement de la surveillance après commercialisation, le MDR 2017/745 impose la création des PSUR. En effet, ce document doit décrire :

- Les conclusions à utiliser dans le cadre de la détermination du rapport bénéfice/risque
- Les principales constatations du SCAC
- Le volume des ventes du dispositif et une estimation de la taille et d'autres caractéristiques de la population utilisant le dispositif et, si possible, la fréquence d'utilisation du dispositif. (2)

Ceci demande encore un travail supplémentaire aux fabricants qui n'existait pas auparavant. De plus, certains fabricants dont le DM était de classe I sous MDD, et sous classe supérieure sous MDR 2017/745, voient aussi cette obligation s'imposer à eux.

Cependant le PSUR semble indispensable dans ce processus de renforcement du suivi après commercialisation.

#### i. Surveillance après commercialisation : Plan de surveillance après commercialisation

- Définition

Selon le MDR 2017/745, le plan de surveillance après commercialisation concerne la collecte et l'utilisation des informations disponibles. (2)

En clair, ce plan doit décrire la stratégie de collecte de données permettant de générer le SCAC et le PSUR.

- Enjeux du MDR 2017/745 pour le fabricant et création de plan de surveillance après commercialisation

Le plan de surveillance après commercialisation s'inscrit dans le processus de renforcement de la surveillance après commercialisation.

Celui-ci doit être réalisé par les fabricants afin de se conformer aux exigences et doit comporter les informations suivantes (61):

- Les données des incidents graves y compris provenant des PSUR
- Les données cliniques après commercialisation du SCAC
- Les publications, base de données et/ou registres techniques ou spécialisés
- Les informations qui concernent les incidents non graves et les données sur les effets indésirables du DM

Celui-ci doit être mis à jour périodiquement par les fabricants, qui doivent continuellement évaluer si la stratégie de collecte des données est toujours adaptée (par exemple, si les méthodes ou le rythme de réception des données sont adéquats).

#### j. Exigences supplémentaires des ON

Le niveau d'exigence ayant augmenté de façon drastique, les ON font l'objet d'une surveillance beaucoup plus étroite par les AC, ce qui entraîne l'imposition de requis plus strictes par les ON. De plus, même si base réglementaire est similaire, des différences notables dans l'interprétation de points du MDR 2017/745 peuvent exister entre les divers ON. Ceci peut se traduire par un niveau de détail plus ou moins important dans les éléments de justification lors des soumission réglementaires.

Par exemple, le GMED<sup>13</sup> a instauré sa propre trame de rédaction de la documentation technique avec ses exigences et un niveau de détail très élevé. Celle-ci dispose d'un fil conducteur spécifique (basé sur l'annexe II du MDR 2017/745), avec certains détails particuliers à intégrer (références de rapports, date et n° de version). De plus, cette trame demande la rédaction d'annexes spécifiques en fonction du type de DM considéré, telles que l'annexe « Dispositif médical composé de substances ou de combinaisons de substances destinées à être introduites

---

<sup>13</sup> Le GMED est un ON français, certificateur en Europe. Il est l'ON français désigné comme certificateur conformément au MDR 2017/745. (11)

dans le corps humain » (63) et l'annexe « Stérilisation des dispositifs médicaux par irradiation » (64).

Ces annexes ne sont pas simples à compléter, pour les raisons suivantes :

- La nouveauté des éléments demandés, tels que ceux mentionnés dans l'annexe « stérilisation des dispositifs médicaux par irradiation » où des détails complexes concernant la stérilisation sont requis, ce qui n'était pas le cas auparavant (avant de simples résumés des paramètres de validation étaient suffisants, alors qu'à présent la revue complète des rapports avec tous les paramètres critiques est nécessaire).
- Une collaboration avec des parties prenantes (fournisseurs, sous-traitants) est nécessaire, ce qui peut être parfois ardu. En effet, il peut y avoir des lacunes dans la disponibilité des informations, et parfois, les personnes qui pourraient fournir ces informations ne sont pas suffisamment conscientes de l'importance de les transmettre de manière systématique et avec un haut degré de précision. Cela peut entraîner des retards dans la finalisation des dossiers, ou des écarts attribués par l'ON en raison de données incomplètes.

## **Parties VI** : Les conséquences concrètes sur les sous-traitants de fabrication de DM

### 1. Le sous-traitant de fabrication

#### a. Définition

Le sous-traitant de fabrication est un industriel à qui sera délégué la réalisation d'opérations pouvant concerner les différentes étapes du processus de fabrication d'un produit (allant de sa conception jusqu'à sa maintenance). La société qui confie ces missions au sous-traitant de fabrication peut être qualifiée de « donneuse d'ordres », car c'est elle qui transmet à ce dernier les injonctions et l'ensemble des processus à suivre. (65)

Une entreprise sous-traitante de fabrication est une entreprise pouvant produire une variété de type de produits.

Dans cette thèse d'exercice nous nous intéresserons aux sous-traitants de fabrication de DM.

#### b. Particularité des sous-traitants de fabrication

Les sous-traitants de fabrication de DM ne font pas partis à proprement parler des opérateurs économiques, et ne sont pas définis dans le MDR 2017/745. Cependant, ils représentent un maillon indispensable du cycle de vie du DM. De plus, leurs interactions avec les opérateurs économiques sont multiples et essentielles au bon fonctionnement des activités du sous-traitant de fabrication.

Les sous-traitants de fabrication peuvent être considérés comme un dommage collatéral de la mise en place du MDR 2017/745, car l'exigence augmentée des clients (qui sont le plus souvent le fabricant légal) va impacter leur activité de fabrication, augmenter les demandes documentaires, multiplier les audits, etc. Ainsi, les conséquences qui impactent les sous-traitants de fabrication sont indirectes, mais néanmoins considérables.

Dans les sous-parties suivantes, nous exposerons les conséquences indirectes qui impactent les sous-traitants de fabrication.

## 2. Demandes des clients pour la conformité au MDR 2017/745

### a. Demandes de données de la part du client

Les clients doivent adapter leur documentation pour être conformes au MDR 2017/745. Cependant, ils ont besoin parfois de l'appui du sous-traitant de fabrication, car celui-ci dispose de données spécifiques et indispensables pour la rédaction de ces documents.

Ainsi, depuis la création du MDR 2017/745, les sous-traitants de fabrication sont fortement sollicités pour l'obtention de données relatives :

- Aux activités de production (production, validation, qualification, nettoyage),
- Aux informations issues du processus de gestion de risque telle que l'analyse de risque
- À la documentation fournisseur (données relatives à la composition des matières et du conditionnement, la stérilisation, la preuve de sécurité des matériaux utilisés, etc.).

### b. Génération de documents pour les clients

Dans la même démarche de conformité au MDR 2017/745, les clients demandent au sous-traitant de fabrication de générer des documents spécifiques. On peut citer à titre d'exemple les demandes de documents suivants :

- La rédaction de déclarations dont le but est de confirmer officiellement des points spécifiques en assumant la responsabilité de celle-ci. Par exemple, un client pourrait demander une déclaration pour attester la revendication de normes spécifiques, énoncer les paramètres utilisés pour les validations (processus, nettoyage, etc.), indiquer l'absence d'utilisation de matières premières d'origine animale, l'absence d'utilisation de latex, etc.
- La constitution d'analyses de risque relatives aux activités strictement liées à la fabrication (la réception des matières, les pesées, le remplissage, le conditionnement, le stockage, le transport, etc.)
- L'élaboration de rapports spécifiques, telle que par exemple le rapport des matériaux en contact avec le produit au cours du procédé de fabrication. Celui-ci fait un bilan de tous les contacts du DM avec les matériaux externes durant sa fabrication afin de s'assurer que les matériaux en contact sont adaptés. Ce document est indispensable pour évaluer le risque global du produit et ne peut en général être généré que par le sous-traitant de fabrication.
- La génération de protocoles et de rapports de stabilité en considérant de nouveaux paramètres. Ces derniers peuvent concerner la prise en compte de nouvelles zones climatiques, la mise en condition du DM pour un vieillissement accéléré, l'analyse de la stabilité du DM après

ouverture, l'étude de la stabilité du DM durant les transports, etc. Ces données permettent de compléter la documentation technique avec plus précision, et de justifier les dates de péremption.

- La création de méthodes d'analyses. Les méthodes d'analyse sont des documents qui énoncent les tests de spécification pour s'assurer de la qualité et de la conformité du DM, et elles sont en possession du sous-traitant de fabrication. Le MDR 2017/745 a induit la modification d'un certain nombre de spécifications, incitant les clients à demander la mise à jour de nombreuses méthodes d'analyse, et la transmission de ces dernières<sup>14</sup>.

### c. Modification des cahiers des charges

Un cahier des charges est un document contractuel élaboré dans le cadre de la réalisation d'un projet, permettant de décrire clairement ce que les deux entreprises signataires attendent l'une de l'autre. En ce qui concerne les sous-traitants de fabrication de DM, ces derniers s'accordent avec les clients sur les principes de fabrication (pouvant aller de la conception jusqu'à sa maintenance) d'un DM et sur les obligations mutuelles entre les deux parties.

Le cahier des charges joue un rôle fondamental et essentiel car c'est un document systématiquement revu par les autorités, qui sont vigilants quant à la répartition des responsabilités entre les parties.

Les éléments les plus fréquemment énoncés sont les suivants :

- Définition de la prestation du sous-traitant de fabrication
- La méthode de réalisation des validations
- Le processus de libération des lots
- Les moyens de réception des réclamations
- Les outils pour effectuer des rappels de DM
- Le nom des fournisseurs des matières ou articles de conditionnement
- Les spécifications des DM
- Les pays de distribution du DM
- Les IUD des DM
- Les fréquences et méthodes de réalisation des audits
- Les accords pour les échanges de supports réglementaires envoyés par le sous-traitant de fabrication

---

<sup>14</sup> Les méthodes d'analyses sont toujours transmises au client.

Depuis la création du MDR 2017/745, les clients cherchent à se conformer à ce règlement et, par conséquent, entreprennent des modifications dans leurs cahiers des charges pour renforcer la conformité (par exemple, ils instaurent l'envoi systématique de supports réglementaires conformément à leurs exigences). Cela implique de réengager des discussions pour parvenir à un consensus sur les exigences, ainsi que de passer en revue l'ensemble des cahiers des charges mis à jour, ce qui peut être long, notamment si le sous-traitant de fabrication a de nombreux clients. Tout cela représente donc une charge de travail importante pour les sous-traitants de fabrication.

### 3. Audits des clients augmentés

Un audit est une évaluation menée par un ou plusieurs individus avec un regard objectif et si possible indépendant, sur un aspect précis de l'entreprise.

L'auditeur va analyser, investiguer, mais aussi vérifier et contrôler des éléments précis sur la base d'un plan d'audit. (66)

#### a. Clients auditeurs

Les visites des clients auditeurs des sous-traitants de fabrication consistent à s'assurer que les processus mis en place correspondent bien à leurs attentes. Pour cela, ils vont vérifier que le sous-traitant de fabrication fabrique le DM selon les requis attendus, les spécifications et le cahier des charges en place entre les deux parties. Cet audit aura aussi comme finalité le contrôle du bon suivi de la norme ISO 13485.

Depuis la création du MDR 2017/745, les clients souhaitent garantir la conformité à celui-ci, et, étant donné l'augmentation des exigences, ils intensifient parfois la fréquence de leurs inspections et exigent davantage de preuves. Ce phénomène est aussi accentué par l'augmentation du niveau de requis de leurs ON.

#### b. Audits effectués par les ON des clients

Les ON des clients audient aussi les sous-traitants de fabrication. Ces audits se font dans le cadre de soumissions MDR 2017/745 des clients, dont la partie fabrication doit être vérifiée directement chez le sous-traitant de fabrication. En clair, l'ON va s'assurer que le sous-traitant de fabrication fabrique selon les bon référentiels et les spécifications du client.



Des audits inopinés orientés sur le DM peuvent également avoir lieu. Ces derniers ont comme objectif de s'assurer encore une fois de la qualité du produit fabriqué par le sous-traitant de fabrication et de contrôler la traçabilité du DM.

Dans certains cas, les ON peuvent se procurer le DM concerné, que ce soit par l'achat commercial ou auprès de centres de distribution, puis demandent au sous-traitant de fabrication de leur fournir la documentation attestant de la fabrication du lot de ce DM. Le but de cette action est de vérifier la conformité des processus de fabrication et de traçabilité mis en place par le sous-traitant de fabrication pour ce DM.

Pour le moment, ces audits ne sont pas mutualisés, ce qui signifie qu'un audit spécifique doit être réalisé pour chaque DM dont le dossier a été soumis, ce qui est assez contraignant.

De plus, ces audits revêtent une importance considérable pour les clients, car les écarts constatés chez le sous-traitant de fabrication peuvent les impacter de façon significative.

#### c. Conséquences de l'augmentation des audits effectués chez le sous-traitant de fabrication

Depuis la création du MDR 2017/745, la fréquence des audits menés par les clients ou les ON des clients a considérablement augmenté.

Ces audits répétés demandent des efforts supplémentaires aux sous-traitants de fabrication, en termes de temps et de travail consacré aux audits, aux préparations, et aux réponses aux éventuelles non-conformités. Cela impacte les ressources en personnel (qualité et réglementaire) qui doivent se mobiliser pour le bon déroulement de l'audit. Enfin, l'augmentation du nombre d'audits place les sous-traitants de fabrication dans une situation d'évaluation constante qui peut s'avérer anxiogène.

#### 4. Impact sur la fabrication des DM

La fabrication proprement dite du DM est également impactée par le MDR 2017/745. En effet, de nouveaux requis du MDR 2017/745 entraînent des modifications à certaines étapes de la fabrication du DM, et nécessitent aussi des discussions pour parvenir à un accord mutuel entre les deux parties.

A titre d'exemple, on peut citer le cas de la mise en œuvre du système IUD. Cette nouvelle exigence du MDR 2017/745 demande l'apposition de certains des codes IUD sur les étiquettes ainsi que sur le conditionnement primaire et secondaire du DM, ou directement sur le DM si celui-ci est réutilisable. (Voir partie V.2.a)

Ce requis implique que de nombreux éléments doivent être mis en place, tels que la mise à jour des processus de fabrication et des lignes de conditionnement, l'acquisition de technologie de traçabilité, et la formation du personnel de production. Certaines lacunes sont aussi à prendre en compte ; par exemple, si un produit est trop petit pour être marqué, il est parfois nécessaire de s'équiper d'outils spécifiques, augmentant le coût global pour la mise en place du système IUD.

Toutefois, les discussions avec le client sont primordiales avant d'effectuer une action. Celles-ci peuvent parfois être longues car le client peut avoir des exigences difficilement applicables. De plus, certains d'entre eux souhaitent que le système IUD soit mis en place rapidement, ce qui peut entraîner des demandes multiples simultanées, complexifiant ainsi la gestion pour le sous-traitant de fabrication.

#### 5. Processus chronophage pour les sous-traitants de fabrication

Toutes les contraintes évoquées précédemment témoignent de l'aspect chronophage des actions effectuées par les sous-traitants de fabrication pour assurer la transition au MDR 2017/745.

De plus, les délais fixés pour l'application du MDR 2017/745 pressent les parties prenantes, induisant les clients à exiger une accélération de la mise en œuvre de leurs demandes pour la conformité au MDR 2017/745. Toutefois, les extensions récentes des délais d'application permettent aux clients et aux sous-traitants de fabrication de diminuer un peu l'urgence et le stress induit.

## **Parties VII** : Discussion

### 1. La mise en place du MDR 2017/745 : le renforcement indispensable de la réglementation relative aux DM

Comme il est énoncé dans la partie II de cette thèse d'exercice, le MDD s'est révélé défaillant sur des domaines critiques, et le MDR 2017/745 a été élaboré afin de combler certaines de ces lacunes.

Beaucoup de processus ont dû être revu afin de ne pas reproduire les erreurs du passé (tel que le scandale des prothèses PIP). Ces révisions concernent, entre autres, la traçabilité, la surveillance après commercialisation, les exigences imposées aux fabricants, la rigueur des ON, la mise sur le marché d'un DM, etc. (voir la partie III)

Ainsi, ces modifications ont comme objectif le renforcement de la réglementation, afin de garantir aux patients la sécurité et la performance des DM.

De plus, de nouveaux DM ont été intégrés dans la réglementation du DM par le biais du MDR 2017/745 :

- Les DM innovants, qui du fait de leur apparition récente ne disposaient pas d'un cadre réglementaire spécifique avant l'introduction du MDR 2017/745.
- Les produits n'ayant pas de destination médicale prévue, et dont le risque associé a été jugé assez significatif pour l'intégrer dans le MDR 2017/745. Ces produits sont désormais soumis aux mêmes contraintes que les DM.

Cela va dans le sens d'un meilleur encadrement des DM innovants, et de l'amélioration de la sécurité et de la performance de ces nouveaux DM et des produits n'ayant pas de destination médicale prévue.

Enfin, le passage d'une « directive » (MDD) à un « règlement » (MDR 2017/745) est intéressant et important d'un point de vue réglementaire. Comme il a été expliqué dans la partie II, la directive ne permet pas d'harmoniser la réglementation européenne de la même manière qu'un règlement, qui est applicable dans les EM directement après son entrée en vigueur. Dès lors, si les EM souhaitent travailler et échanger entre eux, le meilleur moyen est d'uniformiser la loi. Il est clair que cette harmonisation requiert de nombreux avantages économiques et politiques, et permet une fluidité dans la collaboration entre les EM.

## 2. Difficultés pour la mise en œuvre du MDR 2017/745

Malgré le caractère essentiel de l'application du MDR 2017/745, ces exigences n'ont pas forcément été imposées dans les conditions les plus favorables pour les parties prenantes.

### a. Délais courts pour la mise en place du MDR 2017/745

Le MDR 2017/745 a initialement imposé des délais d'adaptation que l'on peut considérer comme optimistes. En effet, la première date d'application imposée aux acteurs du DM était celle du 26 mai 2020, alors que le MDR 2017/745 n'avait été publié que trois ans auparavant (en avril 2017), et que celui-ci a induit des changements colossaux. Toutefois, la crise de la Covid-19 a justifié le décalage de la date d'application au 26 mai 2021. Ce report n'a pas été suffisant pour appréhender sereinement la transition au MDR 2017/745, c'est la raison pour laquelle la période transitoire (décrite dans l'article 120 du MDR 2017/745) a été prolongée récemment (voir partie III.6.), confirmant l'inadéquation des délais initiaux pour la mise en conformité au MDR 2017/745.

### b. Absence de guides

Afin d'assurer une mise en œuvre efficace de la réglementation, des guides sont mis à disposition des acteurs concernés. Ces guides servent à clarifier les exigences réglementaires, à interpréter les textes juridiques, à fournir des exemples concrets et des conseils pratiques, et permettent de garantir une application optimale de la réglementation. Ainsi, le MDR 2017/745, doit disposer de guides (telles que les MEDDEV pour le MDD devenues MDCG pour le MDR 2017/745, les normes ISO, les fiches techniques des ON) pour que les acteurs concernés puissent interpréter et appliquer au mieux le MDR 2017/745.

Cependant, lorsque le MDR 2017/745 a été publié, peu de guides avaient été créés. Cela fut très contraignant, d'autant qu'à l'approche de la date d'application du MDR 2017/745 ces derniers étaient publiés de manière très lente et limitée. De nombreux guides sont encore en cours d'élaboration et certains points de précision ont mis très longtemps à être clarifiés (par exemple, l'interprétation de nouvelles règles de classification).

Cela devenait particulièrement problématique car, comme mentionné précédemment, les délais initiaux pour l'adaptation étaient très courts, obligeant ainsi les entreprises à avancer sans une orientation claire. En général, le manque d'outils essentiels tels que les guides constitue un obstacle majeur à la mise en conformité des entreprises les laissant incertaines quant à la voie

à suivre. Cela complique la prise de décisions et augmente le risque de ne pas soumettre des dossiers conformes aux ON, ce qui *a minima* va augmenter les délais de marquage CE (avec des frais supplémentaires) ou au pire compromettre l'obtention de celui-ci.

c. Retard de la mise en place de la base de données Eudamed

La base de données Eudamed est un requis obligatoire du MDR 2017/745 et devait à l'origine être opérationnelle au moment de l'application du MDR 2017/745. Cependant, cette dernière tarde à être fonctionnel, ce qui ne permet pas aux parties prenantes de respecter les exigences du MDR 2017/745 et de s'y conformer (voir partie V.3.b).

Dans ce cadre, un guide MDCG a été édité afin de clarifier les pratiques, en attendant qu'Eudamed soit pleinement fonctionnelle (MDCG 2021-1 *Guidance on harmonised administrative practices and alternative technical solutions until EUDAMED is fully functional* (67)).

Une communication sur le sujet a également été réalisée par l'ASN, qui reprend des éléments du MDCG cité plus haut, et qui explique que pour le moment l'utilisation d'Eudamed s'effectue sur une base volontaire jusqu'à ce que la plateforme soit totalement opérationnelle. (68)

Ce retard témoigne d'une lacune dans les exigences demandées, car la commission européenne impose des requis, mais n'arrive pas à suivre le rythme de ses propres délais.

Ainsi, de telles failles représentent donc des obstacles à la conformité des acteurs du DM.

d. Les défis liés aux ON

Seuls quelques ON ont obtenu l'autorisation d'évaluer les DM conformément au MDR 2017/745 <sup>15</sup>. En effet, l'AC des EM choisit les ON aptes à évaluer les DM selon le MDR 2017/745, selon des critères exigeants, restreignant le nombre d'ON éligibles.

En conséquence, les ON sont submergés par les demandes d'inscription de fabricants, prolongeant les délais pour obtenir une certification, et ralentissant le marché des DM. De plus, les entreprises qui n'avaient pas recours aux ON certifiés MDR 2017/745 avant la mise en place du règlement, voient leurs demandes de soumission encore plus retardées, voire rejetées en raison d'une insuffisance de ressources ou de capacités pour gérer cet afflux de nouvelles demandes.

Ces ON ont également dû s'adapter aux requis du MDR 2017/745, en ajustant certains de leurs critères en fonction des changements réglementaires. Ils imposent ainsi des exigences

---

<sup>15</sup> La liste d'ON est mise à jour régulièrement, et est disponible sur le site de la commission européenne

spécifiques en fonction de leur interprétation du MDR 2017/745, ce qui complexifie la tâche des industriels. De plus, pour optimiser les ressources limitées, les ON demandent un nombre considérable d'informations à leurs clients pour déterminer une offre de prix pour le marquage CE et estimer les ressources nécessaires dont il faut disposer au préalable.

Enfin, la charge de travail intense des ON et le peu d'ON aptes à évaluer selon le MDR 2017/745 induisent une réduction des disponibilités de ces derniers et ainsi une augmentation des coûts pour l'obtention du marquage CE.

e. Surcharge de travail des industriels

Le renforcement des exigences introduites par le MDR 2017/745 (tels que les requis plus stricts en matière de traçabilité, documentation technique, surveillance post-commercialisation etc.) et les obstacles supplémentaires développés précédemment (les délais courts, l'absence de guides, les enjeux des ON) implique la prise en compte de nombreux paramètres par les industriels, et l'adaptation dans des conditions peu favorables.

Toutefois, il est essentiel pour les acteurs de rester conformes à la réglementation, afin de minimiser les perturbations de production et de mise en vente. C'est pour cela, que ces derniers doivent concentrer leurs efforts pour une mise en conformité adéquate et dans les temps.

L'ensemble de ces contraintes demandent un travail considérable et n'est pas sans conséquence à long terme. En effet, cela implique un besoin supplémentaire en personnel, entraînant des coûts additionnels. De plus, on peut anticiper l'impact sur le bien-être psychologique du personnel, car cette surcharge de travail peut créer une pression considérable, augmentant par exemple les risques de burn-out.

3. La demande de remaniement formulée par de nombreux organismes

De nombreux organismes ont adressé à la commission européenne leur souhait de remanier certains éléments du MDR 2017/745, en raison des difficultés rencontrées par les acteurs du DM dans la mise en œuvre du MDR 2017/745. Pour cela, plusieurs types de documents ont été transmis à la commission européenne : lettre ouverte, communiqué, document de position<sup>16</sup>, etc.

---

<sup>16</sup> Un document de position est un document par lequel une organisation énonce de façon officielle sa prise de position sur un sujet en cours de discussion, dans un contexte donné. (69)

Les organismes qui ont participé à l'élaboration de ces documents sont des syndicats (par exemple le syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM<sup>17</sup>)), des ON (par exemple, le GMED) ou groupe d'ON, ou encore des comités européens ou français en lien avec le DM (par exemple COCIR<sup>18</sup>).

- a. Exemple de document adressé à la commission européenne : document de position rédigé par le SNITEM et le BVmed<sup>19</sup> du 15 mars 2022 (70)

Cette initiative conjointe franco-allemande énonce la difficulté de mise en œuvre du MDR 2017/745, et les conséquences de celle-ci. En effet, ils expliquent par exemple que la complexité de la transition vers le MDR 2017/745 crée déjà de lourds problèmes sanitaires, et notamment un manque de disponibilité essentiel de DM dans les hôpitaux. Pour solutionner ce problème, le SNITEM et le BVmed propose à la commission européenne les trois actions suivantes :

- Report de la période de transition édictée dans l'article 120 du MDR 2017/745
- Renforcement des capacités des ON (augmentation des disponibilités)
- Utilisation judicieuse des ressources disponibles (par exemple la simplification des processus de transition pour les DM de niche)

- b. Exemple de changement effectué à la suite des nombreuses sollicitations : création du règlement (UE) 2023/607 et obtention de la période de grâce

Comme expliqué dans la partie III.6., la période transitoire de l'article 120 a été étendue grâce à la publication du règlement (UE) 2023/607 en mars 2023. Ce règlement est très probablement le résultat de multiples alertes adressées à la commission européenne (tel que par exemple le document de position du SNITEM et le BVmed). Celui-ci permet aux parties prenantes d'appréhender la transition de façon plus sereine, et apparaît comme un changement essentiel. On peut supposer que sans les efforts continus des organismes représentants de l'industrie du DM, ces difficultés n'auraient peut-être pas été pris en compte, d'où l'importance de ces organismes.

---

<sup>17</sup> Le SNITEM est la première organisation professionnelle française représentant la majeure partie des entreprises françaises du secteur des DM

<sup>18</sup> Le COCIR est le comité européen de coordination de l'industrie radiologique, électro médicale et de technologies de l'information pour les soins de santé.

<sup>19</sup> Le BVmed est l'homologue allemand du SNITEM

#### 4. Conséquences générales pour les industriels

La mise en œuvre du MDR 2017/745, comme expliqué dans les parties ci-dessus, est complexe et semée d'embûches.

##### a. Coût économique

La mise en œuvre du MDR 2017/745 par les fabricants, et indirectement par les sous-traitants de fabrication requiert la libération d'un budget considérable. En effet, les entreprises ont dû investir dans la conformité de leurs produits (données de stabilité, tests biologiques, évaluation clinique, etc.) et de leurs processus (surveillance après commercialisation, traçabilité, etc.) pour respecter les nouvelles exigences, ce qui a eu un impact financier important. De plus, comme expliqué en partie VII, 2, d., l'obtention d'un marquage CE par l'ON est devenu beaucoup plus coûteux.

Ainsi, l'ensemble de ces éléments sont la cause d'une augmentation du coût économique dépensé par les fabricants et sous-traitants de fabrication pour la mise sur le marché de leur DM.

##### b. Augmentation du besoin en personnel

Les entreprises ont souvent dû embaucher du personnel supplémentaire pour gérer le renforcement des exigences de conformité (avant et après mise sur le marché du DM).

De plus, les postes et expériences demandés sont souvent nouveaux, ce qui signifie que le recrutement de personnel qualifié est difficile en raison de leur rareté. En outre, ceux-ci doivent pouvoir s'adapter à un cadre réglementaire en constante évolution, marqué par des modifications continues, ce qui nécessite une capacité élevée d'adaptation.

##### c. Situations difficiles

La commission européenne a entendu la demande d'extension des délais et a appliqué ces souhaits.

Néanmoins, il convient de noter que de nombreux fabricants et sous-traitants de fabrication avaient déjà commencé, souvent dans l'urgence, à s'adapter au MDR 2017/745.



Le MDCG 2022-11 *position paper* <sup>20</sup>« *Notice to manufacturers to ensure timely compliance with MDR requirements* » témoigne de la pression que la commission européenne avait appliqué aux fabricants pour que ceux-ci se conforment rapidement. En effet, malgré les avertissements des acteurs du DM concernant l'incompatibilité des délais, la commission européenne avait tout de même tenté de pousser les fabricants à faire au plus vite. Cependant, elle a finalement revu sa position en acceptant de modifier de manière significative les délais de la période transitoire (les prolongeant de quatre ans pour certains), confirmant une fois de plus que les délais initiaux étaient excessivement optimistes compte tenu du contexte actuel. Toutefois, même si ces extensions de délais sont bénéfiques, on peut estimer qu'elles n'ont été accordées que relativement tard, étant donné les investissements et les efforts déployés par les entreprises pour respecter les dates initiales fixées par le MDR 2017/745. Néanmoins, ces prolongations restent indispensables et offrent des avantages supplémentaires à tous les acteurs du DM.

d. Arrêt de la mise sur le marché de certains produits

L'ensemble de ces difficultés a comme conséquence directe l'arrêt ou le renoncement de la mise sur le marché de certains DM. En effet, certains fabricants n'ont plus les moyens nécessaires (financier, personnel, technique) d'assurer la transition vers le MDR 2017/745. Ceci peut mener à long terme à la future disparition d'un certain nombre de DM, pouvant induire un manque essentiel de DM au niveau sanitaire, la réduction du développement des innovations, la diminution du marché économique du DM, etc.

L'arrêt de la mise sur le marché des DM a bien évidemment des conséquences sur les sous-traitants de fabrication, qui, avec l'arrêt de la demande des fabricants ou autres parties prenantes, ne sont plus sollicités pour assurer leurs activités. Ainsi, les contrats peuvent être diminués, ce qui a des impacts économiques non négligeables.

---

<sup>20</sup> Ce MDCG est un document de position pour encourager les fabricants à se conformer au plus vite au MDR 2017/745 (rédigé avant les reports de date de l'article 120)

## **Parties VIII** : Conclusion

L'instauration du MDR 2017/745 est à l'origine d'un bouleversement du secteur européen du DM. La mise en place du MDR 2017/745 est incontestablement indispensable, mais engendre de nombreuses conséquences sur l'ensemble des acteurs du DM, du fabricant au distributeur, en passant par les sous-traitants de fabrication et les ON.

Les scandales sanitaires inacceptables, l'innovation technologique entraînant l'apparition de nouveaux DM, la nécessité de renforcer la surveillance du marché, la volonté d'encadrer des DM n'ayant pas destination médicale prévue, et le désir d'harmoniser la loi européenne sont autant de facteurs qui soulignent l'importance cruciale de la mise en place du MDR 2017/745.

Cependant, l'adaptation des fabricants et des sous-traitants de fabrication au MDR 2017/745 n'est pas sans conséquence.

En premier lieu, les fabricants font partie des quatre opérateurs économiques définis dans le MDR 2017/745, et sont les plus importants (avec les distributeurs). Ils sont une cible directe de ces changements, et les impacts les concernant sont multiples (économique, personnel, charge de travail, renoncement de la mise sur le marché des DM, etc.)

En second lieu, les sous-traitants de fabrication ne font pas à proprement parler partie des opérateurs économiques, mais sont néanmoins des professionnels impactés au sein du secteur du DM. Les conséquences qui les concernent sont indirectes, mais tout même non négligeables. En effet, ces derniers sont de plus en plus sollicités par leurs clients qui ont des exigences réglementaires renforcées (nécessité de générer des documents, de collecter des données, de modifier des cahiers des charges, d'ajuster les techniques de fabrication, etc.).

Pour répondre à ces nouvelles obligations, les fabricants et les sous-traitants de fabrication doivent adapter leurs ressources réglementaires, humaines et économiques.

Les défis associés à la mise en œuvre du MDR 2017/745 ne trouvent pas uniquement leur origine dans les nouvelles exigences imposées par celui-ci. Certaines lacunes organisationnelles (retard de la plateforme Eudamed, absence ou retard pour la publication de guides, etc.) et structurelles (délais initiaux trop optimistes, diminution du nombre d'ON, etc.) ont également contribué à ralentir une partie de la mise en place du MDR 2017/745, et ont conduit au report de nombreuses échéances.

La transition vers le MDR 2017/745 est toujours en cours à l'heure actuelle, et reste encore un défi pour l'ensemble des parties prenantes. Toutefois, les efforts récemment déployés par l'UE

et l'allongement des délais de la période transitoire ont permis aux industriels d'aborder cette mise en œuvre avec un regard plus optimiste. Enfin, il reste possible que le MDR 2017/745 continue d'évoluer, en fonction du marché et des besoins exprimés par les parties prenantes.

## **BIBLIOGRAPHIE :**

1. DIRECTIVE 93/42/CEE DU CONSEIL du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux
2. RÈGLEMENT (UE) 2017/745 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL - du 5 avril 2017 - relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/ 83/ CE, le règlement (CE) no 178/ 2002 et le règlement (CE) no 1223/ 2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/ 385/ CEE et 93/ 42/ CEE
3. Les catégories de dispositifs médicaux en Europe [Internet]. Qualitiso. 2015 [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.qualitiso.com/dispositifs-medicaux-categories-europe/>
4. DGS\_Annexes, DGS\_Annexes. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 5 oct 2023]. Les dispositifs médicaux (implants, prothèses...). Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/autres-produits-de-sante/article/les-dispositifs-medicaux-implants-protheses>
5. GMED Medical Device Certification [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Rôle des organismes notifiés. Disponible sur: <https://lne-gmed.com/fr/notified-bodies-role>
6. ANSM [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Évaluation, désignation et notification des organismes d'évaluation de la conformité en France. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referenc/evaluation-designation-et-notification-des-organismes-devaluation-de-la-conformite-en-france>
7. GMED Medical Device Certification [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Certification de marque CE. Disponible sur: <https://lne-gmed.com/fr/certification/ce-mark-certification>
8. Dispositifs médicaux [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Dispositifs-medicaux>
9. DIRECTIVE 2001/83/CE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain

10. Formation Règlement 2017\_745\_PHARMASTER.pptx.
11. Consultation pour un dispositif medical incorporant une substance médicamenteuse à titre accessoire.pdf [Internet]. [cité 9 oct 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/07/20/20210720-dm-qs-guide-2.pdf>
12. GMED Medical Device Certification [Internet]. [cité 9 oct 2023]. Produits combinés. Disponible sur: <https://lne-gmed.com/fr/devices-of-focus/combination-products>
13. l'ICPS. Qu'appelle-t-on un stent actif? [Internet]. ICPS. 2017 [cité 13 oct 2023]. Disponible sur: <https://icps.fr/2017/01/31/quappelle-t-on-un-stent-actif/>
14. La pompe à insuline | Diabète et risque de Lipodystrophie [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/traitement-diabete/pompe-a-insuline>
15. EUR-Lex - primacy\_of\_eu\_law - EN - EUR-Lex [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/FR/legal-content/glossary/primacy-of-eu-law-precedence-supremacy.html>
17. Vaugelade C. Le cadre réglementaire des dispositifs médicaux. Bull Académie Natl Médecine. 1 juill 2019;203(5):257-63.
18. MOSCHETTA M, TELEGRAFO M, CORNACCHIA I, VINCENTI L, RANIERI V, CIRILLI A, et al. PIP breast implants: rupture rate and correlation with breast cancer. Il G Chir. 3 févr 2015;35(11-12):274-8.
19. ANSM [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Dossier thématique - Implants mammaires PIP pré-remplis de gel. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/implants-mammaires-pip-pre-remplis-de-gel-de-silicone>
20. Hertel O. Sciences et Avenir. 2012 [cité 5 oct 2023]. Prothèses de hanches : «des erreurs de conception». Disponible sur: [https://www.sciencesetavenir.fr/sante/protheses-de-hanches-des-erreurs-de-conception\\_25697](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/protheses-de-hanches-des-erreurs-de-conception_25697)
21. Medtronic Diabète FR [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Mesure du glucose en continu (CGM). Disponible sur: <http://localhost/fr-FR/info/cgm>

22. Les Systèmes de Mesure en Continu du Glucose (MCG) | Dinno Santé [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.dinnosante.fr/dispositifs-medicaux/mcg>
23. Roche A. Futura. [cité 9 oct 2023]. Le glucomètre connecté ou comment mesurer sa glycémie sans piqûre. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/tech/questions-reponses/objets-connectes-glucometre-connecte-mesurer-glycemie-piqure-17613/>
24. Intuitive | Maker of Da Vinci & Ion Robotic Systems [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.intuitive.com/en-us>
25. Da Vinci (chirurgie). In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 9 oct 2023]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Da\\_Vinci\\_\(chirurgie\)&oldid=207146956](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Da_Vinci_(chirurgie)&oldid=207146956)
26. fev2021\_lejeunet\_medphys.pdf.
27. Paule L. Le premier hôpital avec de la réalité virtuelle après un AVC [Internet]. Laval Virtual. 2020 [cité 9 oct 2023]. Disponible sur: <https://blog.laval-virtual.com/le-premier-hopital-avec-de-la-realite-virtuelle-apres-un-avc/>
28. L'exosquelette : quand les patients paralysés peuvent remarcher | Actualité | Hospices Civils de Lyon - CHU de Lyon [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.chu-lyon.fr/lexosquelette-quand-les-patients-paralyses-peuvent-remarcher>
29. L'implant cochléaire Advanced Bionics [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.advancedbionics.com/fr/fr/home/cochlear-implants-for-you/the-advanced-bionics-cochlear-implant.html>
30. Grandit avec votre enfant | Advancis Bionics [Internet]. [cité 9 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.advancedbionics.com/fr/fr/home/solutions/marvel/kids/flexibility-for-your-child.html>
31. Carmat [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Home. Disponible sur: <https://www.carmatsa.com/>
32. Règlementation relative aux dispositifs médicaux (DM) et aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) - ANSM [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/reglementation-relative-aux-dispositifs-medicaux-dm-et-aux-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-dmdiv>

33. md\_mdcg\_2021\_25\_en\_0.pdf [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-10/md\\_mdcg\\_2021\\_25\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-10/md_mdcg_2021_25_en_0.pdf)
34. md\_mdcg\_guidance\_significant\_changes\_annexes\_en\_0.pdf [Internet]. [cité 17 oct 2023]. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md\\_mdcg\\_guidance\\_significant\\_changes\\_annexes\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md_mdcg_guidance_significant_changes_annexes_en_0.pdf)
35. Rectificatif au règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) no 178/2002 et le règlement (CE) no 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE
36. Rectificatif au règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) no 178/2002 et le règlement (CE) no 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE
37. RÈGLEMENT (UE) 2020/561 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 23 avril 2020 modifiant le règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux en ce qui concerne les dates d'application de certaines de ses dispositions
38. Identifiant unique des dispositifs (IUD) [Internet]. 2023 [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-topics-interest/unique-device-identifier-udi\\_fr](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-topics-interest/unique-device-identifier-udi_fr)
39. EUDAMED database - EUDAMED [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>
40. ANSM [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Actualité - Base de données EUDAMED pour les dispositifs médicaux : lancement du module destiné à l'enregistrement des opérateurs. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/base-de-donnees-eudamed-pour-les-dispositifs-medicaux-lancement-du-module-destine-a-lenregistrement-des-operateurs>
41. Dossier technique et RDM : les nouveaux points d'attention [Internet]. DeviceMed.fr. 2020 [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.devicemed.fr/dossiers/reglementation/dossier-technique-et-rdm-les-nouveaux->

points-dattention/25495

42. md\_mdcg\_2019\_7\_guidance\_art15\_mdr\_ivdr\_en\_0.pdf [Internet]. [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md\\_mdcg\\_2019\\_7\\_guidance\\_art15\\_mdr\\_ivdr\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md_mdcg_2019_7_guidance_art15_mdr_ivdr_en_0.pdf)
43. Your Europe [Internet]. [cité 6 oct 2023]. Documentation technique et déclaration de conformité. Disponible sur: [https://europa.eu/youreurope/business/product-requirements/compliance/technical-documentation-conformity/index\\_fr.htm](https://europa.eu/youreurope/business/product-requirements/compliance/technical-documentation-conformity/index_fr.htm)
44. mdcg\_2021-24\_en\_0.pdf [Internet]. [cité 17 oct 2023]. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-10/mdcg\\_2021-24\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-10/mdcg_2021-24_en_0.pdf)
45. Snitem-Synthese-MDR-Fabricant-2020-11-FR-v2.pdf [Internet]. [cité 9 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2021/03/Snitem-Synthese-MDR-Fabricant-2020-11-FR-v2.pdf>
46. IUD : quels leviers pour une mise en conformité efficiente ? [Internet]. DeviceMed.fr. 2022 [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.devicemed.fr/dossiers/reglementation/iud-quels-leviers-pour-une-mise-en-conformite-efficiente/30572>
47. Identification unique des dispositifs médicaux en Europe : nous y sommes [Internet]. PHAST. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.phast.fr/blog/2021/07/15/identification-unique-des-dispositifs-medicaux-en-europe/>
48. EUDAMED database - EUDAMED [Internet]. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>
49. FAQ Eudamed\_module ACTOR\_fr.pdf [Internet]. [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: [https://www.afmps.be/sites/default/files/FAQ%20Eudamed\\_module%20ACTOR\\_fr.pdf](https://www.afmps.be/sites/default/files/FAQ%20Eudamed_module%20ACTOR_fr.pdf)
50. Enregistrement de l'IUD/des dispositifs [Internet]. 2023 [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-eudamed/udid-devices-registration\\_fr](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-eudamed/udid-devices-registration_fr)
51. ISO. 2020 [cité 11 oct 2023]. ISO 14971:2019. Disponible sur:



<https://www.iso.org/fr/standard/72704.html>

52. Guide\_GMED-Evaluation\_biologique\_DM\_Norme\_ISO10993-1-4.pdf [Internet]. [cité 16 oct 2023]. Disponible sur: [https://lne-gmed.com/wp-content/uploads/2021/09/Guide\\_GMED-Evaluation\\_biologique\\_DM\\_Norme\\_ISO10993-1-4.pdf](https://lne-gmed.com/wp-content/uploads/2021/09/Guide_GMED-Evaluation_biologique_DM_Norme_ISO10993-1-4.pdf)
53. ISO. [cité 16 oct 2023]. ISO 10993-1:2018. Disponible sur: <https://www.iso.org/fr/standard/68936.html>
54. Seleon. New revision: Biocompatibility according to ISO 10993-1 [Internet]. seleon GmbH. 2019 [cité 16 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.seleon.com/en/regulatory-affairs/new-revision-biocompatibility-according-to-iso-10993-1/>
55. md\_guidance\_meddevs\_0.pdf [Internet]. [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-01/md\\_guidance\\_meddevs\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-01/md_guidance_meddevs_0.pdf)
56. CLINICAL EVALUATION: A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES UNDER DIRECTIVES 93/42/EEC and 90/385/EEC
57. md\_2020-13-cea-report-template\_en\_0.pdf [Internet]. [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-07/md\\_2020-13-cea-report-template\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-07/md_2020-13-cea-report-template_en_0.pdf)
58. md\_mdcg\_2020\_5\_guidance\_clinical\_evaluation\_equivalence\_en\_0.pdf [Internet]. [cité 18 oct 2023]. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md\\_mdcg\\_2020\\_5\\_guidance\\_clinical\\_evaluation\\_equivalence\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md_mdcg_2020_5_guidance_clinical_evaluation_equivalence_en_0.pdf)
59. Rapport bénéfice/risque d'un dispositif médical [Internet]. Qualitiso. 2017 [cité 11 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.qualitiso.com/gestion-benefice-risque-dm/>
60. 2017-04 MDR - Evaluation clinique Suivi clinique.pdf.
61. Preiso-medical. Preiso-medical. 2022 [cité 11 oct 2023]. Le plan de surveillance et plan de suivi clinique après commercialisation des dispositifs médicaux. Disponible sur: <https://www.preiso-medical.com/post/le-plan-de-surveillance-et-plan-de-suivi-clinique-apres-commercialisation-des-dispositifs-medicaux>

62. ANSM [Internet]. [cité 16 oct 2023]. Actualité - Certification des dispositifs médicaux : le GMED est désigné comme organisme notifié au titre du nouveau règlement européen. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/certification-des-dispositifs-medicaux-le-gmed-est-designe-comme-organisme-notifie-au-titre-du-nouveau-reglement-europeen>
63. GMED. Dispositif médical composé de substances ou de combinaisons de substances destinées à être introduites dans le corps humain.
64. GMED. Stérilisation des dispositifs médicaux par irradiation.
65. ProsStar SEO. Groupe Hyperforme. 2021 [cité 16 oct 2023]. Qu'est-ce que la sous-traitance industrielle ? Disponible sur: <https://www.groupehyperforme.com/quest-ce-que-la-sous-traitance-industrielle/>
66. Qu'est-ce qu'un audit ? - CF [Internet]. 2021 [cité 17 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.compagnie-fiduciaire.com/nos-conseils/piloter-son-activite/quest-ce-quun-audit/>
67. 2021-1\_guidance-administrative-practices\_en\_0.pdf [Internet]. [cité 30 oct 2023]. Disponible sur: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-05/2021-1\\_guidance-administrative-practices\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-05/2021-1_guidance-administrative-practices_en_0.pdf)
68. 20220707-dm-dmdiv-communication-enregistrement-dm-dmdiv-juin-2022.pdf.
69. <https://www.daf-mag.fr/> [Internet]. [cité 19 oct 2023]. Position paper. Disponible sur: [https://www.daf-mag.fr/Definitions-Glossaire/Position-paper-364624.htm#&utm\\_source=social\\_share&utm\\_medium=share\\_button&utm\\_campaign=share\\_button](https://www.daf-mag.fr/Definitions-Glossaire/Position-paper-364624.htm#&utm_source=social_share&utm_medium=share_button&utm_campaign=share_button)
70. SNITEM-BVMED-POSITION-PAPER-15032022.pdf.

# **FICHE SIGNALÉTIQUE**

Nom et prénom : BENAMRON Salomé

Épouse : FITOUCHI

Date et lieu de naissance : Le 28/03/1997 à Strasbourg

## **TITRE DU TRAVAIL :**

RÈGLEMENT (UE) 2017/745 RELATIF AUX DISPOSITIFS MÉDICAUX : ÉTAT DES  
LIEUX DE L'ÉVOLUTION DE LA RÉGLEMENTATION ET ANALYSE DES  
CONSÉQUENCES CONCRÈTES SUR LES INDUSTRIELS

Date et lieu de la soutenance de thèse : Le 20/11/2023 à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

## **RÉSUMÉ :**

Depuis 1993, le dispositif médical (DM) était encadré par une directive européenne nommée *Medical device directive 93/42/CEE* (dite « MDD »). Pour de nombreuses raisons (scandales sanitaires, nouveaux DM, harmonisation de la réglementation), le MDD a été remplacé en 2017 par un nouveau règlement, le *medical device regulation 2017/745* (dit MDR 2017/745).

L'adaptation au MDR 2017/745 n'est pas sans conséquence, et demande aux acteurs du DM une réorganisation de leur activité professionnelle pour se conformer aux nouvelles exigences (nouvelles règles de classification, Eudamed, IUD, refonte de la documentation technique). Dans cette thèse d'exercice, nous nous intéressons plus spécifiquement aux impacts qui concernent les industriels, à savoir les fabricants et sous-traitants de fabrication.

Les prévisions initiales du MDR 2017/745 n'ont pas toutes été tenues, rendant la mise en conformité encore plus ardue. Certains amendements ont été effectués pour s'adapter aux demandes des exécutants, mais au vu de la persistance de certaines difficultés, il n'est pas exclu que le MDR 2017/745 continue d'évoluer.

## **MOTS CLÉS :**

Dispositif médical, règlement, directive, fabricant, sous-traitant de fabrication, transition

## **MEMBRES DU JURY :**

Président du jury : Professeur Jean-Yves PABST

Directeur de thèse : Docteur Patrizio GIGANTI

Autres membres du jury : Docteur Véronique BRUBAN et Docteur Sarah MEVORAH-UZAN