



La reclassification des dispositifs médicaux implantables de classe IIb en classe III suite à l'entrée en application du Règlement (UE) 2017/745. Quels impacts réglementaires ?

Quentin Longin

► To cite this version:

Quentin Longin. La reclassification des dispositifs médicaux implantables de classe IIb en classe III suite à l'entrée en application du Règlement (UE) 2017/745. Quels impacts réglementaires ?. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03690673

HAL Id: dumas-03690673

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03690673>

Submitted on 8 Jun 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives| 4.0 International License

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 2 JUIN 2022

PAR

M Quentin LONGIN

Né le 17 Novembre 1994 à TOULOUSE

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

La reclassification des dispositifs médicaux implantables de
classe IIb en classe III suite à l'entrée en application du
Règlement (UE) 2017/745.
Quels impacts réglementaires ?

JURY :

Président : M. le Pr Romaric LACROIX

Membres : Mme Véronique ANDRIEU
Mme Mélanie FOUILLAND

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Chloé SIMON
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC M. François DEVRED
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIQUE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pierre REBOUILLON
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI
Mme Muriel MASI

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE

Mme Mélanie VELIER

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Edouard LAMY
Mme Alexandrine BERTAUD
Mme Claire CERINI
Mme Edwige TELLIER
M. Stéphane POITEVIN
Mme Sandra GHAYAD

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Aurélie LEROYER
Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE

Mme Anne DAVIN-REGLI
Mme Véronique ROUX
M. Fadi BITTAR
Mme Isabelle PAGNIER
Mme Sophie EDOUARD
M. Seydina Mouhamadou DIENE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO
M. Aurélien DUMETRE
Mme Magali CASANOVA
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU
Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Amandine BONIFAY

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE

Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC

CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE

M. Pascal RATHELOT
M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE
M. Thierry TERME

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne FAVEL
M. Quentin ALBERT

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine DEFOORT
M. Alain NICOLAY
Mme Estelle WOLFF
Mme Elise LOMBARD
Mme Camille DESGROUAS
M. Charles DESMARCHELIER
M. Mathieu CERINO

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. Duje BURIC
M. Pascal PRINDERRE

CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET
STRUCTURALE

Mme Sandrine ALIBERT
Mme Caroline DUCROS
M. Marc MONTANA
Mme Manon ROCHE
Mme Fanny MATHIAS

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE
HYDROLOGIE

M. Armand GELLIS
M. Christophe CURTI
Mme Julie BROGGI
M. Nicolas PRIMAS
M. Cédric SPITZ
M. Sébastien REDON

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE

Mme Valérie MAHIOU-LEDDER
Mme Sok Siya BUN
Mme Béatrice BAGHDIKIAN
M. Elnur GARAYEV

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. Cyril PUJOL

DROIT ET ETHIQUE

Mme Laurie PAHUS

GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE
ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET
COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET
GESTION DE LA PHARMAFAC

Mme Félicia FERRERA

DISPOSITIFS MEDICAUX

Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON M. Vincent NAIL
-----------------------------	------------------------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 13 décembre 2021



**LE DOYEN
F. DIGNAT-GEORGE**

Remerciements

J'ai longtemps imaginé et espéré que ce moment arrive un jour, le voilà !

Je tiens avant toutes choses remercier Véronique Andrieu qui a accepté d'encadrer cet ultime travail qui met un point d'orgue à ma vie d'étudiant.

Je remercie la faculté de pharmacie de Marseille au sein de laquelle j'ai pu évoluer toutes ces années et apprendre les choses que je sais aujourd'hui. Merci à tous les enseignants, maîtres de conférences, professeurs, internes, qui d'une façon ou d'une autre m'ont permis d'arriver là où je suis.

Je remercie l'institut de management des industries de santé, cette école du groupe IGS où j'ai poursuivi ma formation de pharmacien industriel avec un master en management des industries de santé et qui m'a permis de me spécialiser dans l'orientation que j'ai choisie, les affaires réglementaires.

Je remercie chacun des maîtres de stages, chaque entreprise, service hospitalier et officine qui m'ont accueilli et accompagné à toutes les étapes de mon apprentissage et de ma formation : la pharmacie Jourdan à Salon de Provence, la pharmacie Mouton à Pélissanne, la pharmacie Baille-Lodi à Marseille, la pharmacie le Trébuchet à Saint-Chamas, la pharmacie de la Crau à Miramas, l'entreprise SPI Pharma à Septèmes-les-vallons, le service central de la qualité et de l'information pharmaceutique à l'hôpital de la Conception à Marseille, le Laboratoire Cevindra à Grasse et l'entreprise Medtronic à Trévoux.

Je remercie également Medex, l'entreprise au sein de laquelle j'évolue depuis maintenant plusieurs mois, qui m'a fait confiance, et que j'ai le plaisir de rejoindre officiellement en ce début de carrière.

Enfin, je me dois de remercier les personnes qui m'ont le plus soutenu pendant ces longues années d'études, ceux qui ont eu l'honneur et le privilège, parfois le malheur de se trouver là pour m'aider à apprendre mes fiches de révision pendant la préparation des partiels et qui ont relu tous mes rapports de stage : ma famille ! Merci à mon père Bertrand, ma mère Nadia, mes sœurs Eléna et Victoria et mes frères Maxime et Hugo.

« L'université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Table des matières

I.	Introduction	3
II.	Notions essentielles relatives aux dispositifs médicaux	5
a.	Définition d'un dispositif médical	6
b.	Calendrier d'entrée en application	6
c.	Classification.....	8
i.	La classification des dispositifs médicaux.....	8
ii.	La reclassification de certains dispositifs médicaux de classe IIb en classe III	10
d.	Normes	13
e.	Guides	15
III.	Exigences réglementaires pour les dispositifs médicaux implantables reclassifiés de classe IIb en classe III	17
a.	Description des treillis chirurgicaux et autres dispositifs implantables reclassifiés	18
b.	Renforcement des exigences cliniques pré et post-commercialisation.....	20
c.	Mise en place d'un identifiant unique des dispositifs	24
d.	Evolution des exigences générales en matière de sécurité et de performance 27	
i.	Exigences générales (1 à 9)	28
ii.	Exigences relatives à la conception et à la fabrication (10 à 22).....	29
iii.	Exigences relatives aux informations à fournir avec le dispositif (23)	32
e.	Mise à jour des informations à fournir	33
i.	Les informations à destination des professionnels de santé	33
ii.	Les informations à destination des patients	37
f.	Nouvel examen du dossier par un organisme notifié	41
i.	Annexe IX – « Evaluation de la conformité sur la base d'un système de gestion de la qualité et de l'évaluation de la documentation technique »	42
ii.	Annexe X – « Evaluation de la conformité sur la base de l'examen de type ».....	43
iii.	Annexe XI – « Evaluation de la conformité sur la base de la vérification de la conformité du produit.....	44
iv.	Bilan des différents types de procédure	45
IV.	Impacts de cette reclassification européenne en Australie	47
a.	La reclassification des treillis chirurgicaux de classe IIb en classe III	49
b.	Dépôt d'une demande de reclassification avant décembre 2021.....	50
c.	Les dispositions transitoires mises en place par la TGA pour l'enregistrement des dispositifs surclassés.....	52

d. Notification écrite	53
e. Demande d'inscription dans l'ARTG en classe III et évaluation préliminaire ..	54
f. Audit de la demande d'inscription	55
g. Carte implant patient et Livret d'information implant patient sont requis pour maintenir les dispositifs sur le marché Australien.....	56
i. La Carte Implant Patient.....	57
ii. Le livret d'information sur l'implant destiné au patient	57
V. Discussion.....	59
VI. Conclusion	61
VII. Bibliographie	63
VIII. Table des Figures	67
IX. Liste des Tableaux.....	68
X. Mots clés et abréviations.....	69
SERMENT DE GALIEN	71

I. Introduction

En 2012, un projet de règlement européen pour les dispositifs médicaux a été proposé en vue de remplacer les directives alors en vigueur. Les textes proposés ont reçu l'accord du Conseil et du Parlement européen le 15 juin 2016 et enfin, le 22 février 2017, la version finale du projet de règlement européen a été publiée par le Conseil européen. Ainsi, la refonte de la législation Européenne a eu lieu aboutissant à la publication au Journal Officiel de l'Union Européenne (JOUE) le 5 avril 2017 du Règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux. Cette réglementation, amendée par le Règlement (UE) 2020/561 du Parlement Européen et du Conseil du 23 avril 2020, est entrée en application le 26 mai 2021.

Ce Règlement remplace la Directive 93/42/CEE sur le marquage CE des dispositifs médicaux. Il a vu le jour en raison d'une nécessité de la refonte réglementaire liée aux progrès techniques non couverts par les Directives jusqu'alors en vigueur, d'une volonté d'uniformiser la législation de la mise sur le marché des dispositifs médicaux entre les Etats membres de l'Union Européenne et suite à divers scandales sanitaires dans le monde des dispositifs médicaux. Le but est de renforcer la transparence et plusieurs exigences garantissant l'efficacité clinique, la sécurité d'utilisation, la traçabilité des dispositifs médicaux ainsi que leur surveillance post-commercialisation^[1].

Cette nouvelle législation prévoit également de contrôler plus strictement les organismes notifiés chargés de l'évaluation des dispositifs médicaux. Les organismes notifiés sont désignés et contrôlés par les autorités compétentes de l'Union Européenne.^[2]

En outre, le Règlement (UE) 2017/745 contient des règles de classification mises à jour selon lesquelles les dispositifs médicaux implantables classifiés en classe IIb selon la Directive 93/42/CEE, tels que les treillis chirurgicaux, les prothèses articulaires pour petites articulations et les implants du rachis appartiendront dorénavant à la classe III.

Ainsi, l'enjeu de cette étude sera d'identifier les modifications et les nouvelles exigences à prendre en compte avec le règlement (UE) 2017/745 afin de déterminer quelles actions les industriels doivent mettre en place pour se conformer aux exigences de ce règlement dans les temps impartis.

II. Notions essentielles relatives aux dispositifs médicaux

a. Définition d'un dispositif médical

La notion de dispositif médical est large et englobe un grand nombre de produits. Une définition est donnée dans l'article 2 du Règlement 2017/745 ainsi que dans l'article L5211-1 du code de la santé publique.

« On entend par dispositif médical, 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'organe, 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. » ^[3, 4]

b. Calendrier d'entrée en application

Il est prévu « une période de grâce » (phase de transition) pour permettre aux fabricants de dispositifs médicaux de s'adapter aux exigences de ce Règlement et aux organismes notifiés d'évaluer les dossiers de demande de marquage CE.

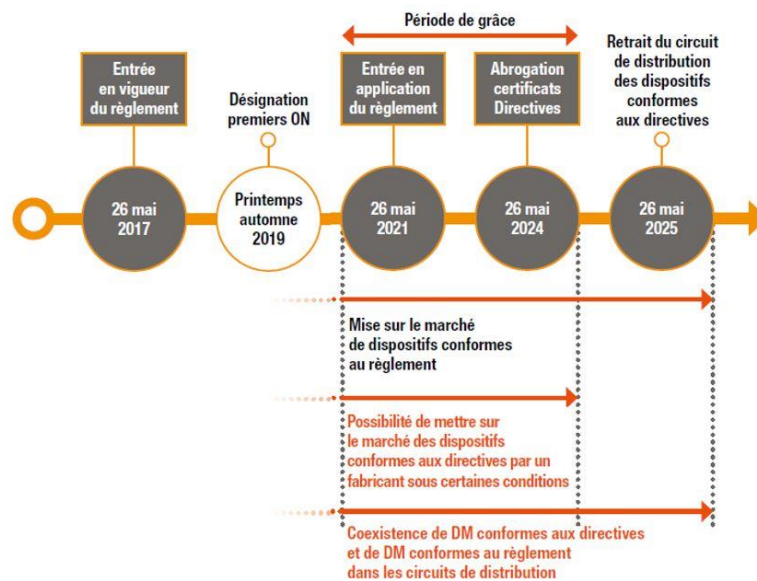


Figure 1 : Calendrier d'application du règlement (UE) 2017/745^[1]

Le Règlement européen des dispositifs médicaux est entré en application le 26 mai 2021. Dès lors, les dispositifs conformes au Règlement (UE) 2017/745 peuvent être mis sur le marché européen et les dispositifs conformes à la Directive 93/42/CEE peuvent continuer à être mis sur le marché tant que leurs certificats sont toujours valides et ce jusqu'au 26 mai 2024. Passé cette date du 26 mai 2024, ces dispositifs conformes à la Directive et présents dans les circuits de distribution pourront encore être écoulés jusqu'au 26 mai 2025. Après cette date, seuls les dispositifs conformes au Règlement (UE) 2017/745 pourront être mis sur le marché et distribués.

c. Classification

i. La classification des dispositifs médicaux

Au sein de l'Union européenne, les dispositifs médicaux sont répartis en 4 classes majeures selon leur niveau de risque : I, IIa, IIb et III. Cette classification basée sur l'approche du risque permet de définir quelles exigences générales doivent être appliquées aux dispositifs afin de démontrer leur sécurité et leur performance, ainsi que la procédure d'évaluation de la conformité qui dépend directement de la classe du produit.

La classe I peut aussi être subdivisée en 3 sous-classes pour être plus spécifique : la classe Is, Im et Ir. Plus les risques sont élevés, plus le niveau de preuves exigées sera élevé et plus l'évaluation du dispositif médical sera poussée. Pour les dispositifs de classe I, seul le Fabricant établit une déclaration de conformité UE conformément à l'article 19 du règlement, qui lui permet de commercialiser son dispositif. En plus de la déclaration de conformité UE, tous les dispositifs de classe Im, Is, Ir, IIa, IIb et III doivent être évalués par un organisme notifié qui délivrera un Certificat de conformité européenne conformément à l'article 56 du règlement.

Le niveau de risque qui détermine la classification d'un dispositif médical est évalué sur la base de plusieurs critères :

- Le caractère invasif ou non du dispositif
- La durée d'utilisation
- Le caractère réutilisable ou non
- La visée thérapeutique ou diagnostique du dispositif
- Le caractère actif ou non
- La partie du corps humain en contact avec le DM

Classe	Niveau de Risque	Attestation de conformité
Classe I	Faible	Déclaration de conformité UE <i>Fabricant</i>
Classe Im (fonction de mesurage)		Déclaration de conformité UE <i>Fabricant</i> +
Classe Is (stérile)		
Classe Ir (réutilisable)		
Classe IIa	Faible à moyen	Certificat UE de conformité <i>Organisme notifié</i>
Classe IIb	Moyen à élevé	
Classe III	Elevé	

Tableau 1 : Répartition du niveau de risque en fonction de la classe du dispositif^[5]

ii. La reclassification de certains dispositifs médicaux de classe IIb en classe III

Le principe général de classification des risques n'a pas changé entre la Directive 93/42/CEE et le Règlement (UE) 2017/745. Cependant, les règles de classification ont évolué pour reclassifier certains dispositifs jugés plus à risque que ce que laisse apparaître leur classification sous la Directive 93/42/CEE, ainsi que pour prendre en compte de nouveaux types de dispositifs innovants jusqu'alors non couverts par la Directive 93/42/CEE.

La Directive 93/42/CEE présentait 18 règles de classification des dispositifs médicaux totalisant 56 critères. Avec le Règlement (UE) 2017/745, ce sont 22 règles et 80 critères qui permettent de classer les dispositifs médicaux^[6]. Ainsi, 4 nouvelles règles sont ajoutées par le Règlement, et de nombreuses sont modifiées en incluant de nouveaux critères venant renforcer la classification.

Les 22 règles sont découpées en quatre catégories. En premier lieu, les règles 1 à 4 encadrent la classification des dispositifs non invasifs. Les règles 5 à 8 s'intéressent aux dispositifs invasifs. Les règles 9 à 13 permettent la classification des dispositifs actifs. Enfin, les règles 14 à 22 sont des règles spéciales.

Le **tableau 2** fait état des modifications majeures apportées aux règles de classification. Les éléments en gras sont les éléments nouveaux apparaissant dans les règles de classifications de l'annexe VIII du règlement (UE) 2017/745 :

Règle	Modifications
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. » - Parle d'acheminement et non plus de « canalisation » - Prend en compte les cellules en plus du sang, des liquides, tissus corporels
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 [...] » - Prend en compte les tissus et cellules humains en plus du sang - Parle d'implantation et d'administration, et plus de perfusion - Les substances utilisées pour les FIV ou les transplantations relèvent de la classe III
4	« Tous les dispositifs non invasifs qui entrent en contact avec de la peau ou de la muqueuse lésée » - Prend en compte la muqueuse lésée en plus de la peau
6 et 7	Elargissement du champ d'action au contact direct avec le cœur et système circulatoire central en plus du système nerveux central.
8	Reclassification de plusieurs dispositifs en classe III : - Dispositifs implantables actifs et leurs accessoires - Implants mammaires et treillis chirurgicaux - Prothèses articulaires totales ou partielles - Prothèses discales ou dispositifs implantables entrant en contact direct avec la colonne vertébrale
9	Champ d'action étendu pour prendre en compte les exigences relatives aux dispositifs implantables actifs.
10	Concerne dorénavant les dispositifs de diagnostic et de contrôle .
11	Nouvelle règle de classification relative aux logiciels médicaux .
18	Couvre les tissus et cellules non viables d'origine humaine en plus des tissus d'origine animale et de leurs dérivés.
19	Nouvelle règle relative aux nanomatériaux.
20	Nouvelle règle relative aux dispositifs destinés à administrer des médicaments par inhalation.
21	Nouvelle règle relative aux « dispositifs composés de substances [...] destinées à être introduites dans le corps humain par un orifice du corps ou par application sur la peau et qui sont absorbées par le corps. »
22	Nouvelle règle relative aux « dispositifs actifs thérapeutiques ayant une fonction de diagnostic intégrée ou incorporée qui détermine largement la prise en charge du patient par le dispositif. »

Tableau 2 : Modifications majeures dans les règles de classification^[7]

La modification et le durcissement de ces règles de classification entraînent donc la reclassification de certains dispositifs. La règle 8 de classification reclassifie explicitement plusieurs dispositifs en classe III comme montré dans le **Tableau 2**. Cette reclassification est illustrée sur le schéma suivant issu du Guide sur l'application du Règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux à destination des établissements de santé, publié par le SNITEM (Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales) en juillet 2020.

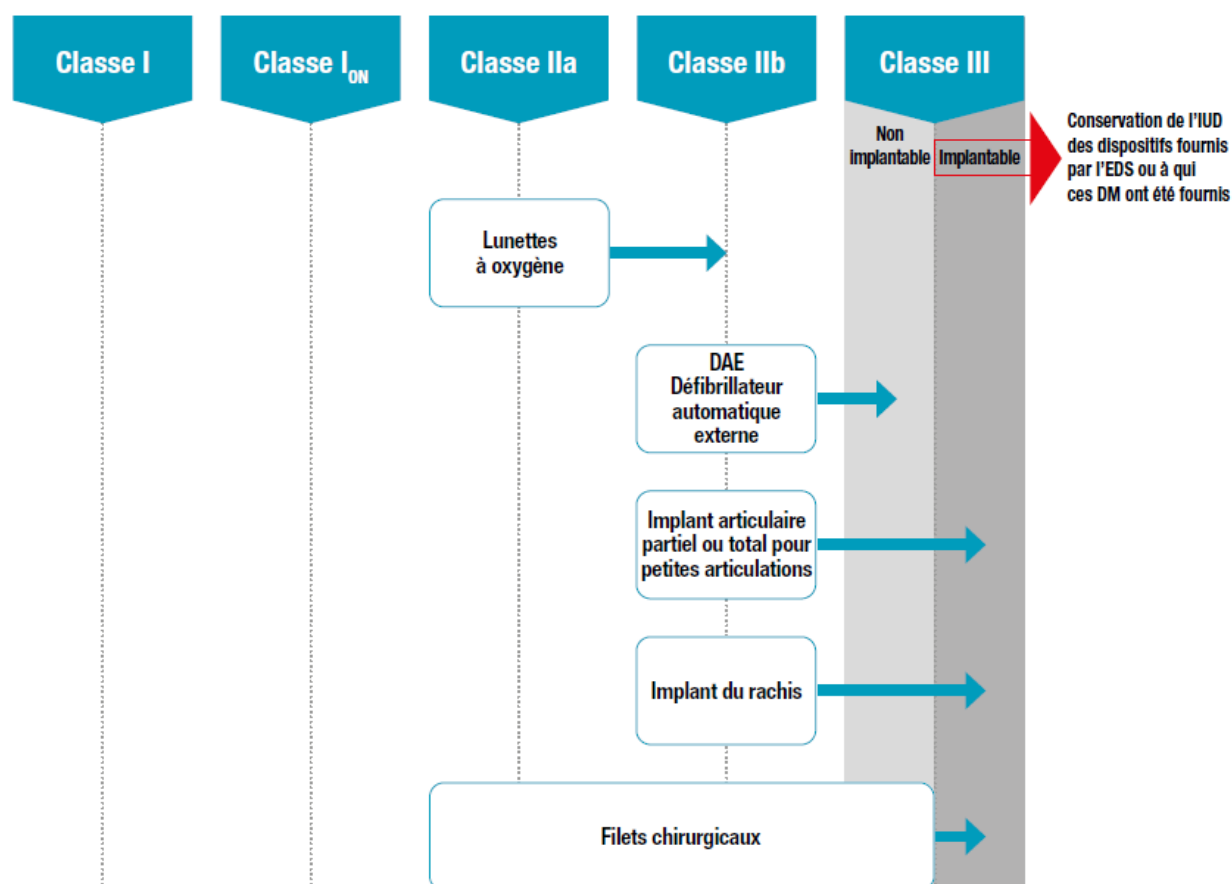


Figure 2 : Exemple de changement de classe lors du passage au règlement^[1]

Ainsi les dispositifs implantables de type implants articulaires, implants du rachis ou filets chirurgicaux de classe IIb conformément à la Directive 93/42/CEE sont reclassés en classe de risque III par l'application de la règle 8 du Règlement (UE) 2017/745. Ces dispositifs passent donc d'un niveau de risque moyen - élevé à un niveau élevé de risque pour lesquels un niveau plus poussé de preuves en termes d'efficacité et de sécurité sera demandé lors de l'examen par un organisme notifié.

d. Normes

Le Règlement (UE) 2017/745 garde les fondamentaux de la « nouvelle approche » qui est une méthode mise en œuvre par la commission européenne en 1985. Cette « nouvelle approche » consiste à dire que lorsqu'un produit est conforme à une norme européenne harmonisée, cela lui donne présomption de conformité aux exigences générales en matière de sécurité et de performance.

Les normes harmonisées comprennent en préambule des pages d'annexes. Ces annexes permettent de faire la correspondance entre les exigences de la norme et les exigences de directives ou règlements européens. En effet, l'annexe ZA met en relation la norme avec les exigences essentielles de la Directive 93/42/CEE pour les dispositifs médicaux. L'annexe ZB fait le lien avec les exigences de la Directive 90/385/CEE pour les dispositifs médicaux implantables actifs. L'annexe ZC se réfère quant à elle à la Directive 98/79/CEE pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Enfin, plus récemment l'ajout de l'annexe ZD permet de faire le lien entre les exigences de la norme harmonisée avec les exigences générales en matière de sécurité et de performance citées dans le Règlement (UE) 2017/745 relatifs aux dispositifs médicaux, et l'annexe ZE avec le Règlement (UE) 2017/746 sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. La conformité à ces normes permet donc une présomption de conformité aux exigences des Règlement et Directives référencés en annexe de la norme.

Table ZD.1 — Correspondence between this European standard and Annex I of Regulation (EU) 2017/745 [OJ L 117]

General Safety and Performance Requirements of Regulation (EU) 2017/745	Clause(s) / sub-clause(s) of this EN	Remarks / Notes
11.3	4,5,6,7,8	This standard addresses the performance of tests of sterility in the definition, validation and maintenance of a sterilization process for medical devices. It could also be applied in the development, validation and routine control of a process for attainment of a specific microbial state other than sterility. This relevant General Safety and Performance Requirement is only partly addressed in this European Standard. Packaging for maintenance of a specific microbial state during transportation and storage are not

Figure 3 : Extrait de l'annexe ZD de la norme EN ISO 11737-2 :2020 Sterilization of health care products – Microbiological methods Part 2^[8]

Le tableau précédent en **Figure 3** est un exemple de table de correspondance entre les points cités dans la norme et les exigences du Règlement (UE) 2017/745. Si l'on regarde les points 4, 5, 6, 7 et 8 de la norme dans la colonne du milieu, ceux-ci permettent de répondre à l'exigence 11.3 de l'Annexe I chapitre III du Règlement (UE) 2017/745 (colonne 1).

Aujourd'hui, de nombreuses normes européennes sont harmonisées et permettent donc de présumer de la conformité aux exigences essentielles de la Directive 93/42/EEC. Ce n'est que depuis le 19 juillet 2021 que les premières normes européennes ont été harmonisées au Règlement (UE) 2017/745 avec la parution au journal officiel de l'Union européenne de la Décision d'exécution (UE) 2021/1182 de la Commission du 16 juillet 2021^[9]. A cette décision s'ajoute l'amendement du 4 Janvier 2022^[10] qui vient compléter cette liste initiale et porte à ce jour à 14 le nombre de normes européennes harmonisées au Règlement (UE) 2017/745.

En l'absence de normes harmonisées, le guide MDCG 2021-5^[11] indique comment appliquer ce principe de la Nouvelle Approche et du Nouveau Cadre législatif. Ce guide précise que seules les normes européennes harmonisées ayant été publiées au Journal Officiel de l'Union Européenne (JOUE) permettent de bénéficier d'une présomption de conformité aux exigences réglementaires. Il rappelle que l'usage des normes reste volontaire et que le fabricant légal est libre de choisir d'appliquer ou non une norme. En l'absence de normes européennes harmonisées, ce guide recommande l'utilisation de normes à l'état de l'art. Cet état de l'art est considéré pour une norme dans sa version la plus récente comprenant les solutions techniques les plus à jour. En revanche n'étant pas publiées au Journal Officiel de l'Union Européenne, ces normes à l'état de l'art non harmonisées ne suffisent pas à elles seules à conférer une présomption de conformité aux exigences réglementaires.

Pendant cette période de transition, un mandat pour l'harmonisation des normes au Règlement (UE) 2017/745 a été présenté par la Commission Européenne au Comité Européen de Normalisation. Il s'agit de la Décision d'Exécution C(2021) 2406 du 14 Avril 2021^[12] qui liste un ensemble de normes européennes pour lesquelles la demande d'harmonisation est expressément faite.

e. Guides

Les guides MDCG (Medical Device Coordination Group) sont des lignes directrices mises au point par des experts et sont publiés sur le site de la commission européenne. Ces guides ont pour but d'assister les opérateurs économiques dans l'application du Règlement (UE) 2017/745 sur les dispositifs médicaux.

Pour ne s'en tenir qu'aux guides portant sur les dispositifs médicaux, les premiers ont été publiés dès 2018 portant notamment sur l'identifiant unique du dispositif, mais ces guides sont aujourd'hui toujours en cours de parution ou en cours de révision alors même que les processus d'évaluation de la conformité ont commencé auprès des organismes notifiés.

Ces guides portent sur différents points d'interprétation du règlement tels que :

- Les évaluations et investigations cliniques notamment avec des recommandations sur la structure du plan de suivi clinique après-commercialisation ainsi que sur la structure et le contenu du résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques,
- La base de données EUDAMED
- La Nomenclature Européenne des Dispositifs Médicaux (EMDN)
- Les cartes implants
- L'identifiant unique du dispositif
- Le Basic UDI-DI
- Ainsi que toute une panoplie de guides destinés aux organismes notifiés.

Il est important également de noter que la mise en application de ce règlement n'est pas seulement nouvelle pour les fabricants, mais aussi pour les organismes notifiés qui doivent alors faire preuve d'adaptation au cours des revues des documentations techniques.

III. Exigences réglementaires pour les dispositifs médicaux implantables reclassifiés de classe IIb en classe III

a. Description des treillis chirurgicaux et autres dispositifs implantables reclassifiés

i. Les Treillis chirurgicaux

Les treillis chirurgicaux sont des dispositifs implantables indiqués dans le renfort de la paroi abdomino-pelvienne pour le traitement ou la prévention des hernies. Le plus souvent faits de polypropylène ou polyéthylène, ces treillis existent en plusieurs formes et taille en fonction du type de hernie à traiter ainsi que de la procédure chirurgicale utilisée.



Figure 4 : Exemple d'un treillis chirurgical, Parietex™ Flat sheet mesh fabriqué par Medtronic ^[13]

Un treillis chirurgical peut être implanté dans la cavité abdominale soit en intra péritonéal, soit en extra péritonéal. Les treillis chirurgicaux implantés en intra péritonéal sont recouverts d'un film de collagène qui permet d'éviter l'agrégation contre les viscères de la cavité abdominale. Le collagène étant d'origine animale, ces treillis chirurgicaux appartenaient déjà à la classe de risque III selon les règles de classification de la Directive 93/42/CEE. En revanche, les treillis chirurgicaux les plus simples et qui sont donc implantés en extra péritonéal étaient le plus souvent en classe de risque IIb.

ii. Les implants articulaires

Les implants ou prothèses articulaires sont des dispositifs médicaux destinés à remplacer tout ou partie d'une articulation usée au cours d'une intervention chirurgicale appelée Arthroplastie, dans le but de conférer les mêmes fonctions qu'une articulation naturelle.

Les prothèses articulaires peuvent être composées d'alliages de métaux ou de pièces en céramiques qui en s'articulant entre eux font créer des frottements.

En 2005, les prothèses totales de hanche, d'épaule et de genou ont été reclassifiées de classe IIb en classe III par la Directive 2005/50/EC^[14, 15]. Avec l'entrée en application du Règlement 2017/745, ce sont toutes les prothèses articulaires, même partielles qui sont reclassifiées.

b. Renforcement des exigences cliniques pré et post-commercialisation

i. Les exigences cliniques pré-commercialisation

Les exigences en matière d'évaluation clinique et d'investigations cliniques sont décrites au chapitre VI du Règlement (UE) 2017/745^[16].

Le niveau de preuve requis pour le dispositif médical lors de l'évaluation clinique est laissé libre à l'appréciation du fabricant qui doit justifier son choix tel que décrit par l'article 61 :

« Le fabricant précise et justifie le niveau de preuve clinique nécessaire pour démontrer la conformité aux exigences générales pertinentes en matière de sécurité et de performances. Ce niveau de preuve clinique est approprié, eu égard aux caractéristiques du dispositif et à sa destination ».

Les dispositifs médicaux de classe III implantables, présentent le plus haut niveau de risque. Un niveau de preuve élevé est donc de rigueur.

Le paragraphe 4 de l'article 61 du Règlement (UE) 2017 /745 spécifie qu'une investigation clinique doit être conduite dans le cas des dispositifs implantables sauf lorsque le dispositif a été conçu à partir d'un dispositif déjà commercialisé par le fabricant et dont l'équivalence avec le produit d'origine a été démontrée. Des exceptions à la nécessité de conduire des investigations cliniques sont également décrites dans le paragraphe 6 du même article :

« L'obligation de conduire des investigations cliniques en vertu du paragraphe 4 ne s'applique pas aux dispositifs implantables et aux dispositifs de classe III :

- a) Qui ont été légalement mis sur le marché ou mis en service conformément à la directive 90/385/CEE ou à la directive 93/42/CEE et pour lesquels l'évaluation clinique :*
 - Est fondée sur des données cliniques suffisantes, et*
 - Est conforme à la spécification commune par produit qui est applicable pour l'évaluation clinique de ce type de dispositif, lorsqu'il en existe une ; ou*

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

Ainsi, il ne sera pas systématiquement nécessaire de conduire des investigations cliniques pour les dispositifs médicaux implantables de classe III qui ont été légalement commercialisés conformément à la directive 93/42/CEE : les « Legacy device ».

En revanche, les preuves du respect des exigences cliniques devront être bien documentées par un plan d'évaluation clinique assorti d'un rapport d'évaluation clinique conformément à la partie A de l'annexe XIV du règlement.

Un guide, “MDCG-2020-6 Regulation (EU) 2017/745: Clinical evidence needed for medical devices previously CE marked under Directives 93/42/EEC or 90/385/EEC – A guide for manufacturers and notified bodies”^[17] est paru en Avril 2020. Il donne une interprétation du Règlement (UE) 2017/745 afin d'orienter les fabricants et les organismes notifiés sur ce qui est demandé d'un point de vue clinique pour être conforme au Règlement. Ce guide donne des instructions sur la mise à jour du plan d'évaluation clinique, sur l'identification des données cliniques disponibles qu'elles soient pré ou post-commercialisation, ainsi que sur la génération de données cliniques et sur leurs analyses.

ii. Les exigences cliniques post-commercialisation

Le renforcement de la surveillance après commercialisation des dispositifs médicaux est une évolution majeure du Règlement (UE) 2017/745. En effet, en plus d'une surveillance de la survenue éventuelle d'effets indésirables, le Règlement (UE) 2017/745 exige de surveiller de façon active le rapport bénéfice/risque du dispositif médical pendant tout son cycle de vie^[18].

Le deuxième paragraphe de l'article 83 du Règlement (UE) 2017/45 définit le cadre dans lequel cette surveillance prend place :

« Le système de surveillance après commercialisation permet de collecter, d'enregistrer et d'analyser, d'une manière active et systématique, les données pertinentes sur la qualité, les performances et la sécurité d'un dispositif pendant toute sa durée de vie, de tirer les conclusions qui s'imposent et de définir et d'appliquer toute mesure préventive ou corrective et d'en assurer le suivi. »

L'article 83 explique plus loin que ces données récoltées serviront notamment à actualiser la détermination du rapport bénéfice/risque et améliorer la gestion des risques, actualiser les informations sur la conception et la fabrication, la notice d'utilisation et l'étiquetage, actualiser l'évaluation clinique ainsi que le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques, [...] allant jusqu'à la mise à jour de la documentation technique.

Les articles 84 à 86 du Règlement (UE) 2017/745 précisent par quels outils cette surveillance va prendre place.

L'article 84 introduit le plan de surveillance après commercialisation ou PMS Plan (Post-market surveillance plan). Les détails de ce que doit contenir ce plan sont dictés dans la section 1 de l'annexe III du Règlement (UE) 2017/745. Cette section de l'annexe III indique que ce plan concerne la collecte et l'utilisation des informations disponibles au regard des informations sur les incidents graves ou non graves ainsi que des éventuels effets secondaires indésirables. Les sources d'information de ces incidents ou effets indésirables sont diverses et peuvent inclure le rapport des tendances, les publications scientifiques, des bases de données ou des registres techniques, ainsi que les informations fournies par les différents opérateurs économiques et les informations publiques.

Pour les dispositifs médicaux de classe III, un rapport périodique actualisé de sécurité doit être établi tel que défini à l'article 86 du Règlement (UE) 2017/745. Ce rapport périodique actualisé de sécurité ou PSUR (Periodic Safety Update Report) doit être mis à jour au moins une fois par an et fait « *la synthèse des résultats et des conclusions de l'analyse des données de surveillance après commercialisation qui ont été collectées dans le cadre du plan de surveillance après commercialisation*^[19] ». De plus, en ce qui concerne les dispositifs médicaux implantables de classe III, les PSUR doivent être communiqués à l'organisme notifié pour évaluation. Ces rapports assortis de l'évaluation de l'organisme notifié sont ensuite mis à disposition des autorités compétentes.

Du plan de surveillance après commercialisation découle le plan de suivi clinique après commercialisation ou PMCF Plan (Post market clinical follow-up plan)^[20, 21]. Ce suivi clinique après commercialisation est défini par la partie B de l'annexe XIV du Règlement (UE) 2017/745 : « *le suivi clinique après commercialisation s'entend 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. Dans le cadre du suivi clinique après commercialisation, le fabricant collecte et évalue de manière proactive les données cliniques résultant de l'utilisation chez ou sur les humains d'un dispositif qui porte le marquage CE et est mis sur le marché ou mis en service conformément à sa destination, comme prévu dans la procédure d'évaluation de la conformité correspondante, dans le but de confirmer la sécurité et les performances pendant toute la durée de vie prévue du dispositif, d'assurer le caractère constamment acceptable des risques identifiés et de détecter les risques émergents sur la base d'éléments de preuves concrets.* »

Afin de guider les industriels dans la conception de ce PMCF Plan, des guides ont été publiés en 2020. Il s'agit du MDCG-2020-7 *Post-market clinical follow-up (PMCF) Plan Template*^[20] et MDCG-2020-8 *Post-market clinical follow-up (PMCF) Evaluation Report Template*^[21].

c. Mise en place d'un identifiant unique des dispositifs

i. IUD-ID et IUD-IP

Le Règlement (UE) 2017/745 apporte une nouveauté en ce qui concerne l'identification des dispositifs médicaux : le IUD (Identifiant Unique du Dispositif)^[22]. Le but de cet identifiant unique est exprimé dans l'article 27 du règlement (UE) 2017/745.

« Le système d'identification unique des dispositifs [...] permet l'identification et facilite la traçabilité des dispositifs ».

L'IUD se compose de deux parties, l'une fixe et l'autre variable.

La première partie est l'IUDI-ID propre au dispositif et spécifique à une version ou un modèle du dispositif. C'est la partie de l'IUD qui est invariable.

La seconde partie est l'IUD-IP, lié à la production du dispositif. C'est la partie variable de l'IUD qui change en fonction du numéro de lot et du numéro de série, de la date de fabrication ainsi que de la date d'expiration du dispositif.

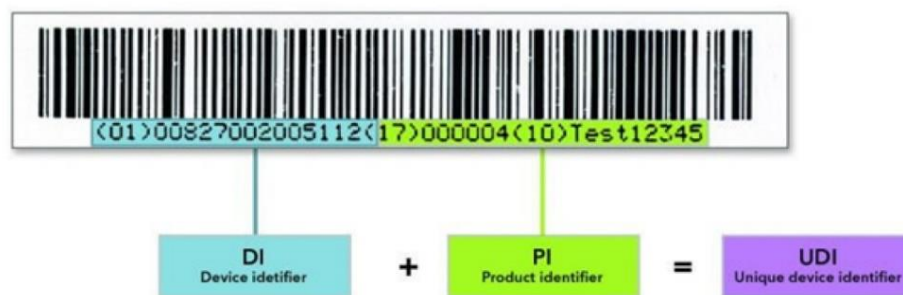


Figure 5 : Exemple d'identifiant unique d'un dispositif^[23]

ii. Le Basic UDI-DI

Le « Basic-UDI-DI » (ou IUD-DI de base en français) est différent de l'IUD. Il s'agit d'un numéro d'identification composé au maximum de 25 caractères^[24] qui est propre à un groupe de dispositifs ayant les mêmes caractéristiques en ce qui concerne la classification de risque, l'intention d'utilisation, la conception, le modèle de fabrication. A la différence de l'IUD (IUD-ID et IUD-IP), il n'est pas prévu que le Basic-UDI-DI apparaisse sur les étiquettes et emballages des dispositifs. Il s'agit d'un identifiant qui sera utilisé dans la base de données EUDAMED pour accéder aux informations d'un produit^[25].

Cet identifiant de base est destiné à rassembler sous un même code les dispositifs qui partagent la même finalité, classification de risque, conception essentielle et caractéristiques de fabrication.^[25]

Afin de déterminer si des gammes distinctes peuvent avoir le même IUD-ID de base, un guide publié par MedTech Europe *MedTech Europe guidance for assigning Basic UDI-DI* est mis à disposition des industriels pour les accompagner dans ce genre de décisions.

Ce guide référence tous les documents où le Basic-UDI doit être renseigné : la documentation technique, la déclaration de conformité, le certificat EU de conformité, le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques, les rapports de vigilance et de surveillance post-commercialisation, les formulaires d'investigations cliniques pour les études post-commercialisation.

Pour décider s'il faut attribuer un seul IUD-ID de base ou deux distincts à des dispositifs, l'arbre décisionnel du MedTech peut être employé^[26]. Il pose les questions suivantes :

- Le dispositif a-t-il le même SRN (numéro unique d'enregistrement) du fabricant que pour un Basic UDI-DI déjà existant ?
- Le dispositif a-t-il la même classification de risque MDR (Règlement (UE) 2017/745) qu'un Basic UDI-DI déjà existant ?
- Le dispositif a-t-il la même destination qu'un Basic UDI-DI déjà existant ?
- Le dispositif sera-t-il inclus sur le même certificat, SSCP, déclaration de conformité et dossier technique qu'un autre dispositif assigné au même Basic-UDI déjà existant ?

- Le dispositif diffère-t-il d'un autre dispositif avec un Basic-UDI déjà existant seulement par des caractéristiques mineures ?
- Le dispositif a-t-il le même design essentiel et les mêmes caractéristiques de fabrication qu'un autre dispositif assigné à un Basic UDI-DI déjà existant ?

C'est donc en répondant à ces questions que nous pouvons déterminer si nous devrions utiliser le même Basic UDI-DI pour deux dispositifs, considérer utiliser le même Basic UDI-DI ou bien attribuer un Basic UDI-DI différent.

d. Evolution des exigences générales en matière de sécurité et de performance

Les exigences générales en matière de sécurité et de performance sont au nombre de 23 et sont détaillées dans l'annexe I du Règlement (UE) 2017/745. Elles se répartissent en trois chapitres. Le premier englobe les exigences 1 à 9 et sont générales. Le second chapitre relatif à la conception et à la fabrication regroupe les exigences 10 à 22. Enfin l'exigence 23 constitue le troisième et dernier chapitre relatif aux informations à fournir avec le dispositif^[27, 28].

L'appellation de ces exigences a évolué puisque sous la Directive 93/42/CEE il s'agissait des exigences essentielles, désormais appelées exigences générales en matière de sécurité et de performance. Ainsi, les évolutions de ces exigences sont à prendre en compte dans la refonte du dossier technique en vue de la certification des dispositifs pour leur commercialisation sur le marché européen.

Le Règlement (UE) 2017/745 garde l'essence de « la nouvelle approche » mise en œuvre par la commission européenne en 1985. Cette approche consiste à démontrer la conformité du produit en démontrant sa conformité aux exigences générales en matière de sécurité et de performance notamment par le respect des normes européennes harmonisées publiées au Journal Officiel de l'Union Européenne. Il est donc nécessaire d'effectuer une veille sur les publications du Journal Officiel de l'Union Européenne pour identifier la parution des décisions sur l'harmonisation des normes avec le règlement (UE) 2017/745. Une fois que les normes harmonisées applicables au produit et à son cycle de vie sont identifiées, celles-ci permettront de répondre aux exigences générales en matière de sécurité et de performance en offrant une présomption de conformité.

i. Exigences générales (1 à 9)

La première exigence spécifie que les dispositifs doivent être sûrs et efficaces :

« Les dispositifs atteignent les performances prévues par leur fabricant et sont conçus et fabriqués de telle manière que, dans des conditions normales d'utilisation, ils soient adaptés à leur destination. Ils sont sûrs et efficaces et ne compromettent pas l'état clinique ou la sécurité des patients ni la sécurité ou la santé des utilisateurs ou, le cas échéant, d'autres personnes, étant entendu que les risques éventuels liés à leur utilisation constituent des risques acceptables au regard des bénéfices pour le patient et compatibles avec un niveau élevé de protection de la santé et de la sécurité, compte tenu de l'état de l'art généralement admis. »

Cette exigence est similaire à l'exigence essentielle qui existait sous la Directive 93/42/CEE et demande de démontrer que la conception et la fabrication du dispositif rendent son utilisation sûre et efficace. Les documents qui pourront venir justifier que cette exigence est remplie sont les dossiers de conception, le dossier de management des risques, le dossier d'ingénierie d'aptitude à l'utilisation ainsi que toutes les preuves que les procédés de fabrications ont été qualifiés et validés.

Les exigences 2 à 8 ont rapport à la gestion des risques. La différence majeure est qu'avec le Règlement (UE) 2017/745 il n'est plus simplement demandé de diminuer les risques « aussi bas que possible » mais il est requis de les diminuer autant que possible sans altérer le rapport bénéfice/risque. Ainsi la réduction des risques ne doit pas occasionner une perte de bénéfice dans le cadre de l'utilisation du dispositif.

L'exigence 9 fait référence aux dispositifs n'ayant pas de destination médicale. Ces dispositifs étaient jusque-là exclus du champ d'application de la Directive 93/42/CEE. Cette section permet d'adapter les exigences à ces dispositifs n'ayant pas de destination médicale afin de garantir qu'ils soient sûrs. En revanche, n'ayant pas de destination médicale, il n'y a pas lieu de garantir une quelconque performance.

ii. Exigences relatives à la conception et à la fabrication (10 à 22)

La section 10 des exigences citées en annexe I du Règlement (UE) 2017/745 porte sur les propriétés chimiques, physiques et biologiques des dispositifs. Cette exigence est élargie pour intégrer les phtalates, les substances cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques, les substances perturbatrices du système endocrinien ainsi que les nanomatériaux.

La section 11, intitulée « Infection et contamination microbienne » demande dorénavant de mieux distinguer les dispositifs médicaux stériles des dispositifs médicaux non stériles similaires.

La section 12 concerne les « dispositifs contenant une substance considérée comme un médicament et dispositifs composés de substances ou de combinaisons de substances qui sont absorbées par le corps humain ou dispersées localement dans celui-ci ». Là où il était avant seulement fait référence à des substances médicamenteuses, il faut aujourd'hui prendre en compte des aspects pharmacocinétiques plus larges incluant toute substance pouvant être absorbée ou dispersée localement. Cette exigence ne serait théoriquement pas applicable aux treillis chirurgicaux composés simplement de textile ou bien aux implants articulaires.

La section 13 s'applique aux dispositifs médicaux qui incorporent des matériaux d'origine biologique qu'il s'agisse de cellules ou de tissus d'origine humaine ou animale. Cette section rappelle que cette exigence est applicable si ces matériaux sont présents dans le dispositif médical final, mais aussi lorsqu'ils ont été utilisés pour la fabrication sans se retrouver dans le dispositif final. Le fabricant doit conserver une trace de l'origine géographique des animaux.

La section 14 des exigences est relative à la construction des dispositifs médicaux et à leur interaction avec leur environnement. L'utilisation des dispositifs doit être la plus simple possible et les risques associés aux éventuelles interactions avec des logiciels, l'environnement informatique, des interférences de champs magnétiques et de radiations doivent être discutés.

La section 15 s'applique aux dispositifs médicaux avec fonction de diagnostic ou de mesurage. L'application aux dispositifs médicaux de diagnostic est une nouveauté apportée par cette exigence ainsi que la notion de précision.

La section 16 fait référence à la protection contre les radiations. Il n'y a pas de changements notables avec la version des exigences essentielles de la Directive 93/42/CEE.

La section 17 est une nouvelle section qui s'applique aux dispositifs comportant des systèmes électroniques programmables et des logiciels qui sont des dispositifs à part entière. Cette section ne s'applique pas dans le cadre des implants chirurgicaux qui ne font pas intervenir de logiciels ni de système électronique programmable.

La section 18 relative aux dispositifs actifs et dispositifs raccordés à des dispositifs actifs incorpore dorénavant une exigence de protection contre des accès non autorisés qui altèreraient le fonctionnement de ces dispositifs actifs.

La section 19 qui s'applique aux dispositifs implantables actifs intègre les exigences de la Directive 90/385/CEE sur les dispositifs médicaux implantables actifs.

La section 20 « protection contre les risques mécaniques et thermiques » exige de prendre en compte la notion de facilité en ce qui concerne l'utilisation du dispositif. Les risques doivent être minimisés au maximum et la conception et la construction doivent rendre impossibles les erreurs de montage et de démontage de pièces.

La section 21 qui s'applique aux dispositifs destinés à fournir de l'énergie ou à administrer des substances remplace la notion de débit par celle de dose à délivrer.

Enfin, la section 22 introduit des obligations spéciales pour l'utilisation par des profanes. Les dispositifs médicaux implantables ont une utilisation et une manipulation qui sont prévues pour des chirurgiens qui, par définition, ne sont pas des profanes. Cette section ne s'applique donc pas dans le cas précis des implants chirurgicaux.

En résumé, les exigences a priori applicables aux dispositifs médicaux implantables reclassifiés de classe IIb en classe III (non actifs) sont les suivantes : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11 et 14.

L'exigence 13 peut être applicable en fonction de la composition de l'implant ainsi que la 20 si l'implant est composé de plusieurs pièces devant être assemblées.

iii. Exigences relatives aux informations à fournir avec le dispositif (23)

La section 23 des exigences générales en matière de sécurité et de performance est plus spécifique aux informations à fournir avec le dispositif médical. Le fabricant doit fournir toutes les informations qui sont nécessaires à l'identification du dispositif médical et du fabricant du dispositif. Les mentions relatives à la sécurité et à la performance du dispositif utiles à l'utilisateur doivent également être portées à son attention. Ces informations peuvent être soit portées directement sur le dispositif médical ou bien sur le conditionnement ou dans la notice d'utilisation.

L'exigence a été renforcée en ce qui concerne les informations relatives à la sécurité et aux performances puisque celles-ci doivent être mises à disposition sur le site internet du fabricant s'il en possède un, et elles doivent être mises à jour.

En plus de cette exigence, le règlement (UE) 2017/745 prévoit d'encadrer les informations à fournir notamment par l'article 18 qui introduit la nécessité de mettre à disposition une carte implant qui sera remise au patient avec le dispositif médical implantable.

e. Mise à jour des informations à fournir

i. *Les informations à destination des professionnels de santé*

- Mise en conformité de l'étiquetage et de la notice d'utilisation :

Afin de répondre à un certain nombre d'exigences générales en matière de sécurité et de performance notamment l'exigence 23 relative aux informations à fournir avec le dispositif, la notice d'utilisation et l'étiquetage du produit doivent être mis à jour. L'étiquetage du produit englobe les mentions directement apposées sur le dispositif et sur le conditionnement comprenant le conditionnement primaire et secondaire ainsi que l'étiquette. L'exigence 23.1 en annexe I chapitre III du Règlement (UE) 2017/745 demande à ce que les informations fournies par le fabricant soient lisibles et qu'elles soient adaptées aux connaissances techniques, au niveau d'éducation et à l'expérience de l'utilisateur.

La norme EN ISO 15223-1 publiée en 2021 et intitulée « *symboles à utiliser avec les informations à fournir par le fabricant* » est une norme européenne harmonisée par la Décision d'exécution (UE) 2022/6 de la commission du 4 janvier 2022^[10, 29].

La norme EN ISO 20417 publiée en 2021 « *informations à fournir par le fabricant* » n'est quant à elle pas (encore) harmonisée mais comporte une table de correspondance entre les articles de la norme et les exigences générales en matière de sécurité et de performance.^[30]

Bien que les normes soient en général d'application volontaire, le respect de ces deux normes européennes paraît incontournable afin de se conformer et démontrer sa conformité aux exigences générales en matière de sécurité et de performances et plus précisément avec la section 23 de celles-ci.

- Les informations devant figurer sur l'étiquette

L'exigence 23.2 située en annexe I chapitre III du Règlement (UE) 2017/745 décrit les mentions qui doivent être portées sur l'étiquette. La section 23.1.b) précise que pour des raisons de praticité et d'adaptabilité, tout ou partie des informations peuvent figurer sur le conditionnement. Ces informations s'appliquant aux dispositifs implantables reclassifiés de classe IIb en classe III sont les suivantes :

- « Le nom ou la dénomination commerciale du dispositif »,
- « Les données nécessaires pour permettre [...] d'identifier le contenu du conditionnement »,
- Les informations d'identification et de localisation du fabricant ou de son mandataire,
- La présence de substances cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction ou de substances perturbant le système endocrinien, le cas échéant
- Les numéros de lot et de série du dispositif,
- L'identifiant unique du dispositif (IUD),
- La date limite d'implantation du dispositif ou la date de fabrication,
- Les conditions particulières de stockage, le cas échéant
- L'indication de la stérilité du produit et de la méthode de stérilisation,
- Les mises en garde ou précautions spéciales « devant être immédiatement portées à l'attention de l'utilisateur »
- L'indication que le dispositif est à usage unique,
- L'indication qu'il s'agit d'un dispositif médical.

- Les informations spécifiques aux conditionnements stériles

L'exigence 23.3 apporte des précisions spécifiques aux dispositifs médicaux stériles. Ainsi, en plus des informations devant être présentes sur l'étiquette comme cité à la section précédente, les informations suivantes doivent également figurer sur le conditionnement :

- Une indication qui permet de reconnaître que le dispositif est en état stérile,
- La méthode de stérilisation utilisée,
- Le nom et l'adresse du fabricant,
- La description du dispositif,
- A la fois l'indication de la date d'expiration du dispositif et de la date de fabrication,
- Une indication de la date limite d'utilisation ou d'implantation du dispositif en toute sécurité,
- Une instruction de se reporter à la notice d'utilisation pour la marche à suivre en cas de conditionnement stérile endommagé ou ouvert involontairement avant l'utilisation.

- La notice d'utilisation

Les mentions obligatoires à porter sur la notice d'utilisation sont dictées par l'exigence 23.4 de l'annexe I du Règlement (UE) 2017/745.

- Le nom ou la dénomination commerciale du dispositif,
- Les informations d'identification et de localisation du fabricant
- Les conditions particulières de stockage
- L'indication que le dispositif est stérile ainsi que la méthode de stérilisation utilisée
- Une indication que le dispositif est à usage unique
- La destination du dispositif, assortie d'une description précise des indications et des contre-indications des patients et des utilisateurs
- Une description des bénéfices cliniques attendus
- Le lien vers le résumé des caractéristiques de sécurité et de performance du produit, le cas échéant
- Les informations nécessaires au professionnel de santé pour vérifier si le dispositif est adéquat
- Les risques résiduels, effets secondaires et contre-indications ainsi que les informations à transmettre au patient
- Les indications nécessaires à l'utilisateur pour une utilisation correcte du dispositif ainsi que les indications sur les étapes de préparation du dispositif avant utilisation
- La marche à suivre en cas d'emballage endommagé du dispositif médical stérile
- L'indication que le dispositif est à usage unique
- Les informations sur la quantité et la qualité des matériaux et substances auxquels le patient est susceptible d'être exposé s'agissant d'un dispositif implantable
- La date de publication ou de révision de la notice ainsi que le numéro de version
- L'invitation à notifier au fabricant tout incident grave survenu en lien avec le dispositif
- Toutes les informations en lien avec la carte implant mentionnées dans l'article 18 du Règlement (UE) 2017/745 et détaillées à la section suivante.

ii. Les informations à destination des patients

- Création d'une carte implant patient et d'un livret d'information pour le patient

Le concept de création d'une carte implant patient est introduit par le Règlement (UE) 2017/745 à l'article 18. Il est prévu par cet article que la carte implant soit remise à chaque patient à qui un dispositif est implanté (hors sutures, agrafes, produits d'obturation dentaire, appareils orthodontiques, couronnes dentaires, vis, cales, plaques, guides, broches, clips et dispositifs de connexion).

Cette carte a pour but de donner au patient un accès rapide et facile aux informations relatives au dispositif qui lui a été implanté. Doivent être portées à la connaissance du patient par ce biais, les informations suivantes :

- « Les informations permettant l'identification du dispositif, dont le nom, le numéro de série, le numéro de lot, l'UDI, le modèle du dispositif, ainsi que le nom, l'adresse et le site internet du fabricant »
- « Les mises en garde, précautions ou mesures à prendre par le patient ou par un professionnel de santé à l'égard des interférences réciproques avec des sources ou conditions d'environnement extérieures ou des examens médicaux raisonnablement prévisibles »
- « Toute information sur la durée de vie du dispositif et le suivi éventuellement nécessaire »
- « Toute autre information destinée à garantir l'utilisation sûre du dispositif par le patient »

Le groupe de coordination sur les dispositifs médicaux a publié un guide « *MDCG 2019-8 Implant card relating to the application of Article 18 Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices*^[31] » donnant une interprétation plus précise de cet article 18.

Ce guide suggère l'utilisation de symboles afin d'uniformiser les pratiques et éviter des versions nationales de cartes implants et de rendre disponible cette carte implant dans la langue de chaque pays membre afin d'en faciliter la compréhension par les patients^[31].

Ces symboles sont représentés dans le **tableau 3** :

	Identification du Patient
	Date d'implantation du dispositif
	Nom et adresse de l'établissement de santé
	Nom et adresse du fabricant
	Le site d'information pour le patient
	Le nom du dispositif médical
	Le numéro de série
	Le numéro de lot
	L'Identifiant unique du dispositif

Tableau 3 : Symboles à utiliser sur la carte implant patient et leur signification^[31]

MDCG 2019-8 fournit également des exemples de présentation de la carte implant patient que les fabricants pourraient utiliser afin d'être conformes aux exigences du Règlement (UE) 2017/745.

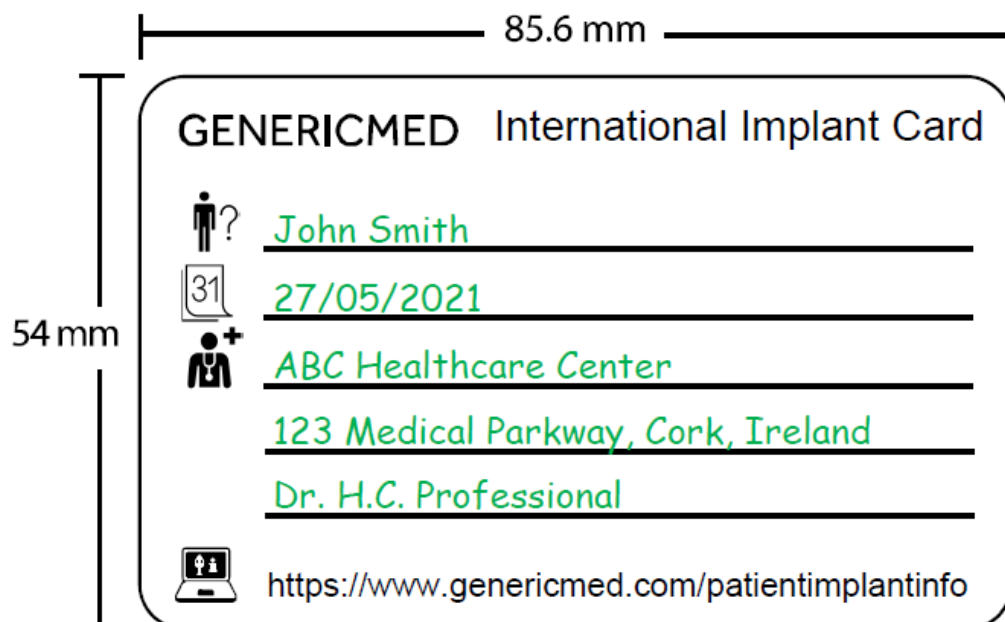


Figure 6 : Exemple du recto d'une carte implant patient^[31]

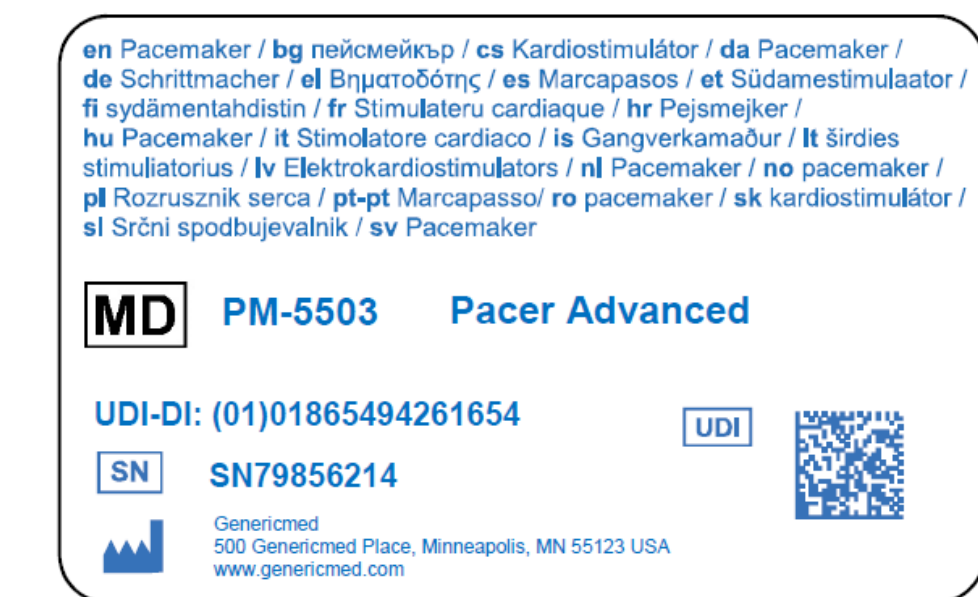


Figure 7 : Exemple du verso d'une carte implant patient^[31]

En ce qui concerne l'identification du dispositif qui doit figurer sur la carte implant, le groupe de coordination sur les dispositifs médicaux a mis au point un guide sur la nomenclature des types de dispositifs. Il s'agit de la « *MDCG 2021-11 Guidance on Implant Card – 'Device types'* ». Par exemple, ce guide classe les treillis chirurgicaux et les désigne comme « Hernia mesh »^[32]. C'est donc cette mention qui devra être portée sur la carte implant patient pour qualifier ce dispositif.

Comme mentionné sur la carte implant patient par un symbole spécifique, le fabricant doit rendre accessible au patient sur un site internet dédié des informations sur le dispositif médical implanté. C'est sur ce site qu'est mis à disposition le livret d'information pour le patient reprenant en grande partie les informations déjà contenues dans la notice d'utilisation.

Les informations destinées au patient dans ce livret comportent donc^[31] :

- Une identification du dispositif,
- L'indication, les contre-indications ainsi que les effets secondaires indésirables liés à l'utilisation du dispositif,
- La composition qualitative et quantitative des composants du dispositif auxquels est exposé le patient par l'implantation du dispositif,
- Les informations relatives à la durée de vie du dispositif
- Une définition des symboles de la carte implant si non détaillés au dos de celle-ci.

f. Nouvel examen du dossier par un organisme notifié

L'organisme notifié est un organisme indépendant qui intervient dans l'évaluation de la conformité des dispositifs médicaux. Le chapitre IV du Règlement (UE) 2017/745 leur est consacré, lequel règlement renforce les exigences auxquelles sont soumis ces organismes notifiés notamment par l'annexe VII.

Le fabricant d'un dispositif médical est libre de s'adresser à l'organisme notifié de son choix du moment que celui-ci est autorisé par une autorité compétente. La finalité de l'examen par un organisme notifié est d'obtenir une certification permettant de mettre un produit sur le marché. Il existe différentes procédures de vérification de la conformité des dispositifs médicaux. Celles-ci sont présentées en annexes IX, X et XI du règlement (UE) 2017/745 et leur application dépend de la classification du dispositif médical ainsi que de la stratégie de l'entreprise^[33, 34, 35].

Précédemment et conformément à l'annexe II « Déclaration CE de conformité (système complet d'assurance de qualité) » et l'annexe III « Examen CE de type » de la directive 93/42/CEE, l'organisme notifié devait certifier le système d'assurance qualité et examiner la conception du produit. Le paragraphe 7 de l'annexe II prévoit cependant une exception pour les dispositifs de classe IIa et IIb pour lesquels l'examen de la conception du produit n'était pas obligatoire.

i. *Annexe IX – « Evaluation de la conformité sur la base d'un système de gestion de la qualité et de l'évaluation de la documentation technique »*

Cette première approche décrite par l'annexe IX du Règlement (UE) 2017/745 est également qualifiée de « voie royale ». Elle inclut trois parties qui sont applicables en fonction de la classe du dispositif^[33].

La première partie est basée sur l'évaluation, l'audit et la surveillance par l'organisme notifié du système de gestion de la qualité (SMQ), valable pour toutes les classes de dispositifs médicaux (hors classe I).

La deuxième partie concerne l'évaluation de la documentation technique. Cette évaluation est plus ou moins étendue en fonction de la classe des dispositifs médicaux. Elle couvre : la description de la conception, la fabrication et les performances du dispositif. Pour les dispositifs implantables de classe III et les dispositifs actifs de classe IIb, l'organisme notifié émet en plus un rapport d'évaluation qui sera remis à la Commission, sur l'évaluation clinique dans lequel il expose ses conclusions sur les preuves cliniques fournies par le fabricant.

La troisième partie consiste en des dispositions administratives dont l'établissement de la déclaration de conformité UE par le fabricant.

ii. *Annexe X – « Evaluation de la conformité sur la base de l'examen de type »*

Cette procédure prévoit que l'organisme notifié vérifie et atteste qu'un dispositif et sa documentation technique ainsi que son processus du cycle de vie soient pertinents en se basant sur un échantillon représentatif de la production^[34].

Cette procédure n'est pas utilisée seule mais couplée avec l'annexe XI partie A ou partie B.

iii. *Annexe XI – « Evaluation de la conformité sur la base de la vérification de la conformité du produit »*

Cette procédure vise à assurer que les dispositifs sont conformes au type pour lequel un certificat de type a été délivré selon l'examen prévu par l'annexe X. L'annexe XI est composée d'une partie A « *Assurance de la qualité de la production* » et d'une partie B « *Vérification du produit* »^[35].

Dans la partie A « *Assurance de la qualité de la production* », le fabricant effectue une demande d'évaluation de gestion de la qualité auprès d'un organisme notifié auprès duquel il sera également soumis à une surveillance.

Dans la partie B « *Vérification du produit* », chaque produit est vérifié par contrôle et essai. Dans ce cas présent, l'organisme notifié appose ou fait apposer son numéro d'identification sur chaque dispositif approuvé et établit un certificat CE de vérification du produit.

iv. Bilan des différents types de procédure

En définitive, différentes voies sont possibles en vue de l'évaluation de la conformité d'un dispositif médical par un organisme notifié. La **figure 7** illustre les différentes possibilités en fonction de la classe du dispositif.

CLASSE	Annexe IX			Annexe X	Annexe XI	
	SMQ et évaluation de la DT				Vérification du produit	
	I, III	II.4 *	tout		Partie A	Partie B
	SMQ	DT			AQ prod	Verif. produit
Is, m, c.r (smq limitée)	X					
						X
IIa	X	X				
					X + DT	
						X + DT
IIb	X	X				
				X	X	
				X		X
III			X			
				X	X	
				X		X

Figure 8 : Procédures d'évaluation de la conformité en fonction de la classe du dispositif^[36]

* l'évaluation de la documentation technique est plus ou moins étendue en fonction de la classe du dispositif médical selon l'annexe IX, paragraphe II.4 :

- Classe IIa : évaluation par catégorie de dispositif correspondant aux codes EMDN
- Classe IIb : évaluation par groupe de dispositif destinés à une utilisation identique ou similaire
- Classe IIb implantables et classe III : évaluation de tous les dispositifs

En ce qui concerne les dispositifs médicaux de classe III, trois voies sont donc possibles :

- Evaluer la conformité du produit en évaluant le système de gestion de la qualité et la documentation technique du dispositif
- De faire un examen de type assorti d'une assurance de la qualité de la production
- Faire un examen de type assorti d'une vérification de chaque produit

Dans le cadre d'une reclassification d'un dispositif médical de classe IIb en classe III, c'est la « voie royale » qui consiste en l'évaluation de la conformité du produit par l'évaluation du système de gestion de la qualité et de la documentation technique du dispositif qui est recommandée.

La documentation technique est le support qui présente et fait le résumé des informations qui doivent être présentées et évaluées par l'organisme notifié.

Au cours de son évaluation, l'organisme notifié peut être amené à poser au fabricant des questions d'éclaircissement ou des demandes d'informations complémentaires sur les différents aspects inspectés tels que la conception, les procédés de fabrication, l'évaluation clinique, les procédés de stérilisation, le management des risques ainsi que sur toute autre partie de la documentation technique. La finalité de cet examen est de garantir que le produit soit bien conforme aux exigences générales en matière de sécurité et de performance et que le rapport bénéfice/risque soit bien favorable.

Dès lors que le système de gestion de la qualité est certifié et que l'évaluation de la documentation technique est achevée, l'organisme notifié délivre un certificat permettant au fabricant de signer la déclaration de conformité UE et de mettre son dispositif sur le marché.

Ce processus est coûteux et peut s'avérer être long, car avec l'entrée en application du Règlement (UE) 2017/745 ces organismes notifiés sont d'autant plus sollicités et moins nombreux en Europe. On en compte aujourd'hui 27 autorisés à exercer.

De plus, les exigences portées sur ces organismes sont renforcées et de multiples guides sont mis au point par le groupe de coordination des dispositifs médicaux qui leur sont spécifiquement destinés^[37].

IV. Impacts de cette reclassification européenne en Australie

Parallèlement à la parution de ce nouveau Règlement en Europe, le gouvernement Australien a également initié une mise à jour de sa réglementation relative aux dispositifs médicaux en s'alignant sur certaines des exigences dictées par le nouveau Règlement européen. La Therapeutic Goods (Medical Devices) regulations 2002 a ainsi évolué dès le 1^{er} juillet 2017 avec la parution de la compilation 32 du Règlement suivant une consultation publique sur l'alignement avec le Règlement Européen. Depuis, les compilations de la Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002 se sont succédées incorporant notamment des amendements relatifs à la reclassification de certains dispositifs médicaux. Les fabricants de dispositifs médicaux qui souhaitent poursuivre leur commercialisation sur le territoire australien doivent donc répondre à des exigences spécifiques dictées par le Règlement Australien dans une période imposée.

Les dispositifs médicaux sont encadrés en Australie par le « Therapeutic Goods (Medical Device) Regulations 2002 ». Cette réglementation a récemment fait l'objet d'amendements pour incorporer des modifications dans la réglementation des dispositifs médicaux.^[38]

Au préalable, le 15 septembre 2017, le gouvernement australien a accepté 56 des 58 recommandations faites par des experts à la suite d'une revue de la Medicines and Medical Devices Regulation (MMDR). L'une de ces recommandations consistait à aligner autant que possible le cadre de la réglementation australienne avec celle de l'union européenne en ce qui concerne les dispositifs médicaux et plus particulièrement leur classification, les exigences essentielles et l'adoption d'une approche basée sur le risque^[39, 40].

A cet effet, une consultation s'est tenue entre les 28 juillet et 25 août 2017 dans le but de recueillir des commentaires et s'est arrêtée sur deux aspects majeurs, d'une part la reclassification des treillis chirurgicaux de classe IIb en classe III, et d'autre part la délivrance de cartes implants aux patients bénéficiaires de dispositifs implantables.^[40]

a. La reclassification des treillis chirurgicaux de classe IIb en classe III

Les treillis chirurgicaux faisaient jusqu'à présent partis de la classe IIb en Australie^[41], sauf pour ceux incorporant des substances médicamenteuses ou des matières d'origine animale qui faisaient déjà partie de la classe III.

La classification des dispositifs médicaux faite par la réglementation Australienne est similaire à l'approche basée sur le risque proposée par le Règlement (UE) 2017/745. Les treillis chirurgicaux simples (sans substance médicamenteuse ni origine animale) étaient donc considérés avec un niveau modéré de risque par la classe IIb. Appartenant dorénavant à la classe III, ils seront identifiés comme étant à fort niveau de risque.

D'autres éléments similaires à ceux apportés par le Règlement (UE) 2017/745 sont aussi évoquées par la Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002 amendée, tels que la nécessité d'avoir pour chaque dispositif un identifiant unique du produit (UPI)^[42].

La reclassification de ces dispositifs entraine le besoin d'une nouvelle évaluation de la conformité de ces dispositifs par l'agence Australienne. Cependant, dans son processus d'évaluation de la conformité, la Therapeutic Goods Administration (TGA) prendra en compte l'existence de documents délivrés par les organismes notifiés européens tels que les certificats de conformité européenne, les documents délivrés par la Food and Drug Administration, par Health Canada ou bien les autorités japonaises et le MDSAP (Medical Device Single Audit Program)^[42].

b. Dépôt d'une demande de reclassification avant décembre 2021

La TGA a décidé d'une période de transition similaire mais quelque peu décalée à celle prévue dans l'union européenne pour permettre de gérer la transition vers cette reclassification des treillis chirurgicaux, c'est-à-dire trois ans. En effet, pour les nouveaux dispositifs médicaux mis sur le marché, les nouvelles dispositions sont requises depuis le 1^{er} janvier 2018. Une période de grâce étaient prévue jusqu'au 1^{er} décembre 2021 pour les dispositifs médicaux déjà sur le marché, avant que les nouvelles dispositions soient exigées pour ces dispositifs.

La TGA fait la distinction entre les treillis urogynécologiques et les treillis chirurgicaux et a proposé des dates limites différentes pour ces deux catégories de dispositifs médicaux surclassés en classe III.^[43]

Comme le montre le tableau en **figure 8**, les treillis chirurgicaux et urogynécologiques entrant sur le marché ne peuvent être commercialisés qu'en classe III depuis le 1^{er} décembre 2018. En ce qui concerne les dispositifs déjà existants, la date limite du dépôt de demande de reclassification a été fixée au 1^{er} décembre 2020 pour les treillis urogynécologiques et au 1^{er} décembre 2021 pour les treillis chirurgicaux.

	Up-classification	Device info leaflet	Patient implant card
Urogynaecological mesh			
New devices	1 Dec 2018	1 Dec 2018	1 Dec 2018
Existing devices	1 Dec 2020	1 Dec 2019	1 Dec 2019
Surgical mesh			
New devices	1 Dec 2018	1 Dec 2018	1 Dec 2020
Existing devices	1 Dec 2021	1 Dec 2021	1 Dec 2021
Implantable devices (other than those exempted)			
New devices	NA	1 Dec 2018	1 Dec 2020
Existing devices	NA	1 Dec 2021	1 Dec 2021

Figure 9 : Calendrier d'entrée en application de la réglementation Australienne^[43]

Le schéma suivant apporte comme précision que le 1^{er} décembre 2020 et le 1^{er} décembre 2021, correspondent aux dates respectives pour les treillis urogynécologiques et les treillis chirurgicaux depuis lesquelles l'importation et la distribution des dispositifs déjà existants et devant être reclassés ne peuvent plus avoir lieu si la demande d'enregistrement auprès de l'*Australian Register of Therapeutic Goods (ARTG)* n'a pas été faite par le fabricant.

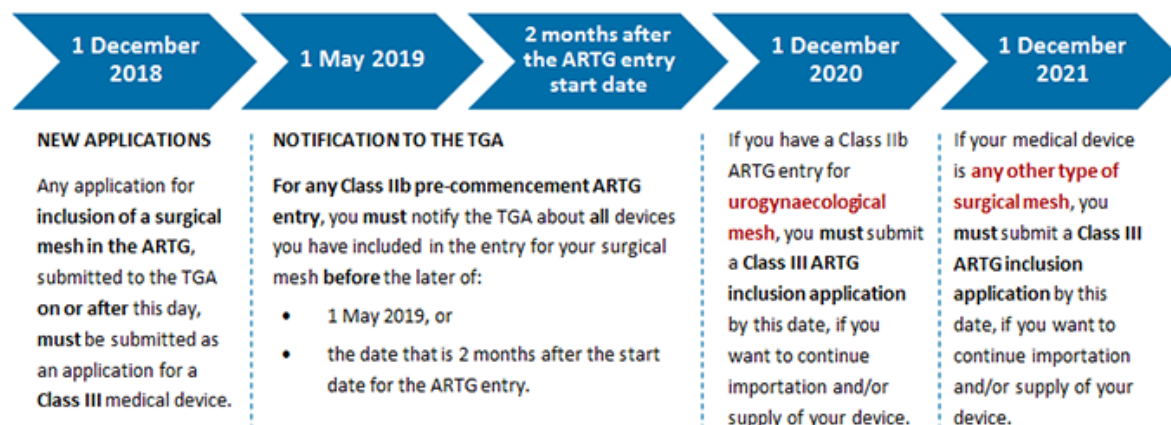


Figure 10 : Les étapes successives de l'entrée en application de la réglementation^[42]

c. Les dispositions transitoires mises en place par la TGA pour l'enregistrement des dispositifs surclassés

La TGA a mis en place des dispositions transitoires pour faciliter l'enregistrement des dispositifs déjà commercialisés en classe IIb en Australie avant le 1^{er} décembre 2018. Comme mentionné précédemment, tout nouveau dispositif concerné par la reclassification et entrant sur le marché après le 1^{er} décembre 2018 doit directement être enregistré en classe III.

Ainsi, la TGA prévoit pour l'enregistrement des dispositifs médicaux reclassés de procéder en plusieurs étapes pendant la période de transition. Ces étapes sont les suivantes :

- Une notification écrite
- Une demande d'inscription dans l'ARTG en classe III
- Une évaluation préliminaire de la demande
- Une évaluation de la demande par un audit

d. Notification écrite

La TGA demande en premier lieu et avant le 1^{er} mai 2019, une notification écrite par le fabricant listant tous les treillis chirurgicaux enregistrés en classe IIb auprès de l'ARTG. Cette notification doit inclure le numéro avec lequel les dispositifs sont enregistrés auprès de l'ARTG, les identifiants uniques des produits (UPI) et préciser si le fabricant compte enregistrer ces produits en classe III.

e. Demande d'inscription dans l'ARTG en classe III et évaluation préliminaire

L'étape suivante consiste en une demande d'inscription des dispositifs dans l'ARTG en classe III. Cette demande d'inscription devait être déposée avant la date limite du 1^{er} décembre 2021 afin de continuer à importer et distribuer en Australie le dispositif. Il est à noter que la notification contient la liste de tous les dispositifs alors que la demande d'inscription doit être réalisée individuellement pour chaque produit. Cette demande d'inscription donne lieu à une évaluation préliminaire, et pour ce faire, la demande d'inscription comporte un certain nombre d'exigences^[42, 44] :

- La demande doit être faite de façon électronique
- Un formulaire dédié doit être utilisé
- Les frais doivent être payés
- Une preuve d'autorisation sur le marché provenant d'organismes de réglementation étrangers comparables pour les dispositifs médicaux.

Cette preuve d'autorisation sur le marché provenant d'un organisme de réglementation étranger peut être un certificat de conformité européenne au Règlement (UE) 2017/745 délivré par un organisme notifié, ou bien un 510k de la FDA assorti d'un certificat MDSAP (Medical Device Single Audit Program), un certificat délivré par Health Canada assorti d'un certificat MDSAO, une autorisation pré-commercialisation délivrée par les autorités japonaises assortie d'un certificat MDSAP ou d'un certificat du système de management de la qualité^[42].

Ceci explique l'urgence passée pour les fabricants d'obtenir la certification du système de management de la qualité ainsi que la certification de la documentation technique du produit en conformité au Règlement (UE) 2017/745 avant le 1^{er} décembre 2021 afin d'être en mesure de déposer la demande d'inscription auprès de la TGA tout en conservant le droit d'importer et de distribuer le dispositif le temps de l'examen du dossier en Australie.

f. Audit de la demande d'inscription

Toutes les demandes d'inscription en classe III dans l'ARTG seront auditées et des frais devront être versés par le fabricant à cet effet. Au cours de cet audit, le fabricant devra fournir toutes les informations nécessaires qui lui seront demandées pour démontrer la conformité avec les exigences essentielles. Il sera au minimum demandé de fournir les éléments suivants :

- Etiquetage
- Notice d'utilisation
- La documentation technique
- Les preuves cliniques

A l'issu de cette procédure, et une fois que l'inscription en classe III sera accordée, le fabricant pourra alors annuler l'enregistrement de ses produits en classe IIb.

g. Carte implant patient et Livret d'information implant patient sont requis pour maintenir les dispositifs sur le marché Australien

Lorsqu'un fabricant de treillis chirurgicaux dépose une demande d'inscription en classe III dans l'ARTG avant le 1^{er} décembre 2021, il peut continuer à importer et distribuer son même dispositif de classe IIb jusqu'à ce que l'évaluation de la conformité soit achevée. Cependant, pendant cette période transitoire, le fabricant doit d'ores et déjà mettre à disposition une carte implant patient et un livret d'information sur le dispositif implantable. Ceci ne s'applique pas exclusivement aux treillis chirurgicaux et treillis urogynécologiques reclassifiés, mais à tous les dispositifs implantables actifs ou non actifs.

En effet, la TGA demande à ce que dès le 1^{er} décembre 2021, ces documents soient fournis avec les dispositifs médicaux lorsqu'il s'agit de treillis chirurgicaux ou autres dispositifs implantables tel que cela apparaît dans le tableau en **Figure 9**.

Les exigences essentielles de la réglementation australienne ne rendaient jusqu'à lors pas explicitement obligatoire cette carte implant patient et ce livret d'information. Depuis, la réglementation a été amendée dans la compilation 41 pour ancrer cette demande dans les exigences essentielles en se basant sur l'article 18 du Règlement (UE) 2017/745 dans un souci d'alignement.^[39]

i. La Carte Implant Patient

La carte implant patient doit être délivrée dans un format approuvé par la TGA. Cette carte rédigée en anglais doit comprendre les mêmes informations que celles requises par le Règlement (UE) 2017/745 qui sont les suivantes^[45] :

- Le nom du dispositif
- Le modèle du dispositif
- Le numéro de lot et de série du dispositif
- L'identifiant unique du dispositif
- Le nom du fabricant, son adresse et son site internet

ii. Le livret d'information sur l'implant destiné au patient

Tout comme la carte implant patient, le livret implant destiné au patient doit être dans un format approuvé par la TGA. Ce livret doit contenir les informations suivantes^[41] :

- Les informations servant à l'identification du dispositif telles que le nom et le modèle
- La destination du dispositif, son indication et la population ciblée
- Des informations sur l'usage approprié du dispositif
- Les résultats attendus ainsi que les effets secondaires indésirables pouvant être causés par le dispositif
- Les éventuels risques résiduels
- Des avertissements sur les risques pouvant émaner de l'interaction du dispositif avec d'autres équipements ainsi que sur les risques pouvant émaner de la manipulation par le patient ou un professionnel de santé
- La durée de vie attendue du dispositif
- Les situations particulières dans lesquelles le patient doit contacter un professionnel de santé
- La composition qualitative et quantitative des substances et matériaux auxquels le patient est exposé ainsi que les résidus de fabrication qui pourraient causer un risque au patient
- L'invitation à reporter tout incident ou événement au fabricant et à la TGA accompagnée de l'adresse du site internet de la TGA.

V. Discussion

Le Règlement (UE) 2017/745 est toujours en cours d'interprétation notamment par la publication de guides mis au point par des groupes de consultation composés d'experts du domaine tels que le MDCG (Medical Device Consultation Group) ou encore MedTech Europe alors même que les processus d'évaluation de la conformité ont déjà débuté auprès des organismes notifiés européens. Pour les industriels commercialisant leurs dispositifs en Australie, il y avait urgence à obtenir un certificat de conformité avant le 1^{er} Décembre 2021 afin de ne pas interrompre la commercialisation de leurs dispositifs reclassifiés sur le territoire australien.

Certains dispositifs ayant déjà été certifiés avant le 1^{er} Décembre 2021 pour les industriels s'y étant pris suffisamment en avance, et du fait de la publication concomitante de guides, les processus de revue par un organisme notifié pourraient donc se voir impactés par la parution concomitante de ces guides apportant de nouvelles précisions sur l'application du règlement qui peuvent ne pas avoir été anticipées dans la préparation des dossiers ayant été soumis.

C'est dans ce contexte complexe et variable que les industriels des dispositifs médicaux doivent s'adapter en vue d'assurer la transition réglementaire de leurs portefeuilles de produits vers ces nouvelles réglementations applicables.

VI. Conclusion

La transition vers un nouveau règlement en Europe et une mise à jour de la réglementation en Australie sont des processus complexes avec des enjeux réglementaires et financiers puisqu'elles conditionnent le maintien des produits sur le marché.

La bonne compréhension des nouvelles exigences tant en Europe qu'en Australie est indispensable afin d'effectuer les ajustements nécessaires dans le cycle de vie du produit, d'apporter les preuves demandées en termes de sécurité et de performance et de générer et mettre à jour la documentation demandée.

En Europe, les exigences cliniques pré et post commercialisation ont été renforcées avec la nécessité de prouver le respect des exigences cliniques par un plan d'évaluation clinique bien documenté, la mise en place d'un plan de surveillance et d'un plan de suivi clinique après commercialisation et l'établissement d'un rapport périodique actualisé de sécurité. La traçabilité et l'identification des dispositifs sont également renforcées avec l'utilisation d'un identifiant unique du dispositif et d'un Basic UDI-DI. En conséquence, les éléments d'étiquetage et les supports d'information à fournir avec le dispositif médical doivent être mis à jour. Une carte implant patient doit être mise au point avec un livret d'information pour le patient.

En Australie, un nouvel enregistrement du dispositif par étapes a été demandé avec des délais impartis. Une carte implant patient ainsi qu'un livret d'information doivent également être mis au point. Cependant ces deux documents sont requis depuis le 1^{er} décembre 2021 pour pouvoir continuer de commercialiser le dispositif sur le territoire australien. Afin d'enregistrer le dispositif, une preuve d'autorisation de mise sur le marché provenant d'un organisme de réglementation étranger doit être joint à la demande d'inscription d'où une course contre la montre pour obtenir la certification d'un organisme notifié européen alors même que le produit conforme à la directive 93/42/CEE peut continuer à être distribué jusqu'en 2024 au sein de l'Union Européenne. Si ces délais ont été dépassés en Australie, la commercialisation des dispositifs doit être cessée le temps de l'obtention d'une nouvelle certification locale.

Ces adaptations doivent se faire dans un climat où l'interprétation des réglementations évolue avec la parution de nouvelles lignes directrices et normes alors même que les processus d'évaluation de la conformité en Europe ont commencé.

L'objectif d'enregistrer un dispositif implantable reclassifié avant le 1^{er} décembre 2021 en Australie afin de ne pas interrompre la commercialisation a été un réel défi pour grand nombre d'industriels.

Le contexte d'adaptation aux nouvelles exigences du règlement (UE) 2017/745 tant chez le fabricant que chez les organismes notifiés peut sembler être un frein au processus d'évaluation de la conformité en Europe. Cette transition requiert davantage de ressources humaines pour effectuer le travail de mise en conformité au règlement (UE) 2017/745 chez les fabricants légaux ainsi qu'au sein des organismes notifiés pour auditer les nombreux dossiers soumis.

Le calendrier de transition prévu par la commission européenne ne semble pas viable, et la crainte et l'appréhension sont grandissantes chez les fabricants et les organismes notifiés qui se doivent d'absorber cette charge supplémentaire de travail dans les temps impartis. C'est pourquoi un allongement de la « période de grâce » est aujourd'hui demandé par de nombreux opérateurs du secteur.

VII. Bibliographie

- [1] Snitem – Guide sur l’application du règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux à destination des établissements de santé. Version Juillet 2020
- [2] European Commission – Notified bodies Nando. Site disponible sur : <https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/nando/index.cfm?QueryText=notified+body> Consulté le 30 juillet 2021
- [3] Code de la santé publique – Article L5211-1
- [4] Règlement 2017/745, Article 2
- [5] Bsi Group – Want to know more about the Notified Body? Consulté le 9 août 2021
- [6] Qualitiso – Classification des DM dans le nouveau règlement : les changements. 25 avril 2017. <https://www.qualitiso.com/modifications-classification-dm-reglement-europeen/> Consulté 17 juillet 2021
- [7] Règlement 2017/745, Annexe VIII
- [8] EN ISO 11737-2:2020 – Sterilization of health care products – Microbiological methods Part 2: Tests of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process. Mai 2020
- [9] Décision d’exécution (UE) 2021/1182 de la Commission du 16 juillet 2021
- [10] Décision d’exécution (UE) 2022/6 de la Commission du 4 janvier 2022
- [11] MDCG 2021-5: Guidance on standardisation for medical devices. April 2019
- [12] M/575 COMMISSION IMPLEMENTING DECISION C(2021) 2406 of 14.4.2021 on a standardization request to the European Committee for Standardization and the European Committee for Electrotechnical Standardization as regards medical devices in support of Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council and in vitro diagnostic devices in support of Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council.
- [13] Site internet Medtronic <https://www.medtronic.com/covidien/en-us/products/hernia-repair/mesh-products.html>, consulté le 18 Avril 2022

- [14] BSI – Reclassification lessons from a notified body, February 2016
- [15] Directive 2005/50/CE de la commission du 11 août 2005 concernant la reclassification des prothèses articulaires de la hanche, du genou et de l'épaule dans le cadre de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux
- [16] Règlement 2017/745, Chapitre VI
- [17] MDCG 2020-6 – Regulation (EU) 2017/745 : clinical evidence needed for medical devices previously CE marked under Directives 93/42/EEC or 90/385/EEC – A guide for manufacturers and notified bodies. Publié en avril 2020
- [18] Qualitiso – Surveillance après commercialisation. Publié le 3 juin 2018. Consulté le 17 juillet 2021
- [19] Règlement (UE) 2017/745, Chapitre VII, Section 1, Article 85
- [20] MDCG 2020-7 – Post-market clinical follow-up (PMCF) Plan Template – A guide for manufacturers and notified bodies. Publié en Avril 2020
- [21] MDCG 2020-8 – Post-market clinical follow-up (PMCF) Evaluation Report Template – A guide for manufacturers and notified bodies. Publié en Avril 2020
- [22] Obelis group – How to understand Basic UDI-DI and UDI. Publié les 11 septembre 2019. Consulté le 17 juillet 2021
- [23] Quality By Design – What you need to know to make your medical device UDI-DI ready in time. Publié le 3 mars 2021. Consulté le 17 juillet 2021
- [24] MDCG 2019-1 – MDCG guiding principles for issuing entities rules on Basic UDI-DI. Publié en Janvier 2019
- [25] MDCG 2018-1 Rev.4: Guidance on Basic UDI-DI and changes to UDI-DI. April 2021
- [26] MedTech Europe – MedTech Europe guidance for assigning Basic UDI-DI. Version 1.1. Publié le 2 juin 2020
- [27] BSI Group – General Safety and Performance Requirements (Annex I) in the New Medical Device Regulation – Comparison with the Essential Requirements of the Medical Device Directive and Active Implantable Device Directive.
- [28] Règlement 2017/745, Annexe I

- [29] EN ISO 15223-1 : 2021 – Dispositifs médicaux – symboles à utiliser avec les informations à fournir par le fabricant – Partie 1 : Exigences générales
- [30] EN ISO 20417 :2021 – Dispositifs médicaux – Informations à fournir par le fabricant
- [31] MDCG 2019-8 v2 – Implant card relating to the application of Article 18 Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices. Publié en mars 2020
- [32] MDCG 2021-11 – Guidance on Implant Card – ‘Device types’. Publié en Mai 2021
- [33] Règlement 2017/745, Annexe IX
- [34] Règlement 2017/745, Annexe X
- [35] Règlement 2017/745, Annexe XI
- [36] Qualitiso - Marquage CE selon le Règlement (UE) 2017/745 sur
<https://www.qualitiso.com/marquage-ce-reglement-dispositifs-medicaux/> Consulté le 9 août 2021
- [37] MDCG endorsed documents and other guidance sur
https://ec.europa.eu/health/md_sector/new_regulations/guidance_en Consulté le 9 août 2021
- [38] Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002 – Compilation No.34
- [39] Therapeutic Goods Administration – Alignment with European medical device regulatory framework – Up-classification of surgical mesh – Patient implant cards. V1.0 July 2017
- [40] Therapeutic Goods Administration – Consultation: Alignment with European medical device regulatory framework. 28 July 2017
- [41] Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002, Schedule 2, Part 3, 3.4 Surgically invasive medical devices intended for long term use and implantable medical devices
- [42] Therapeutic Goods Administration – Reclassification of surgical mesh devices. 20 October 2020. <https://www.tga.gov.au/publication/reclassification-surgical-mesh-devices>. Consulté le 9 août 2021.
- [43] Therapeutic Goods Administration – Strengthening the assessment of medical devices and information for consumers. 26 October 2017

[44] Therapeutic Goods Administration – Application requirements for medical devices – preliminary assessment. 1 October 2020

[45] Therapeutic Goods Administration – Patient implant cards and information leaflets. 19 September 2018

VIII. Table des Figures

Figure	Titre	Page
1	Calendrier d'application du règlement (UE) 2017/745	7
2	Exemple de changement de classe lors du passage au règlement	12
3	Extrait de l'annexe ZD de la norme EN ISO 11737-2 : 2020 Sterilization of health care products – Microbiological methods Part 2	13
4	Exemple d'un treillis chirurgical, Parietex™ Flat sheet mesh fabriqué par Medtronic	18
5	Exemple d'identifiant unique d'un dispositif	24
6	Exemple du recto d'une carte implant patient	39
7	Exemple du verso d'une carte implant patient	39
8	Procédures d'évaluation de la conformité en fonction de la classe du dispositif	45
9	Calendrier d'entrée en application de la réglementation Australienne	50
10	Les étapes successives de l'entrée en application de la réglementation	51

IX. Liste des Tableaux

Tableau	Titre	Page
1	Répartition du niveau de risque en fonction de la classe du dispositif	9
2	Modifications majeures dans les règles de classification	11
3	Symboles à utiliser sur la carte implant patient et leur signification	38

X. Mots clés et abréviations

Mots-clés / Abréviations	Définition
AQ	Assurance Qualité
DT	Documentation Technique
EMDN	« European Medical Device Nomenclature ». Code attribué à une catégorie de dispositifs médicaux qui sera utilisé pour enregistrer les dispositifs dans la base de données EUDAMED.
MDSAP	« Medical Device Single Audit Program ». Organisation qui fait l’audit du système de management de la qualité d’une entreprise dans le cadre des réglementations de 5 pays : l’Australie, le Brésil, le Canada, les Etats-Unis et le Japon
SMQ	Système de Management de la Qualité
TGA	« Therapeutic Goods Administration ». Autorité sanitaire sur le territoire Australien.
UPI	« Unique Device Identifier ». C’est l’identifiant unique d’un dispositif médical pour le marché Australien, à l’image de l’UDI « Unique Device Identifier » sur le marché Européen.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes 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 jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.