



HAL
open science

Le dispositif médical à la recherche d'un nouveau cadre juridique

Déborah Eskenazy

► **To cite this version:**

Déborah Eskenazy. Le dispositif médical à la recherche d'un nouveau cadre juridique. Droit. Université du Droit et de la Santé - Lille II, 2016. Français. NNT : 2016LIL20014 . tel-01461616

HAL Id: tel-01461616

<https://theses.hal.science/tel-01461616>

Submitted on 8 Feb 2017

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.



THÈSE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ LILLE 2 DROIT ET SANTÉ

École Doctorale des Sciences Juridiques, Politiques et de Gestion (n° 74)
Centre de Recherches Droits et Perspectives du Droit

LE DISPOSITIF MÉDICAL À LA RECHERCHE D'UN NOUVEAU CADRE JURIDIQUE

Déborah ESKENAZY

Présentée et soutenue publiquement le 30 novembre 2016

Jury

Monsieur Stéphane BRACQ, Professeur, Université Lille 2
Monsieur Jean-Claude GHISLAIN, Directeur adjoint, Direction scientifique et de la stratégie
européenne, Agence française de sécurité du médicament et des produits de santé
Monsieur Jean-Yves PABST, Professeur, Université de Strasbourg (rapporteur)
Madame Anne-Catherine PERROY MAILLOLS, Professeur, Université Lille 2 (directeur de
thèse)
Monsieur Jean-Christophe RODA, Professeur, Université de Toulon (rapporteur)

Remerciements

Je remercie Anne-Catherine PERROY MAILLOLS pour m'avoir donné la possibilité mais avant tout l'envie de mener ce travail de recherche. Son soutien, sa disponibilité et sa rigueur m'ont guidée à travers l'écriture de cette thèse. J'ai, grâce à elle, des souvenirs joyeux de ce qui aurait pu être ressenti comme une longue épreuve.

Je remercie également les rapporteurs et les membres du jury d'avoir accepté ce rôle décisif pour ce sujet à cheval entre le droit et la pharmacie, entre la doctrine et la pratique. Tout d'abord, le regard avisé de Stéphane BRACQ sur le droit européen est primordial compte tenu de la dimension avant tout européenne du sujet et de la réflexion sur les normes qu'il implique. Ensuite, l'expérience de Jean-Claude GHISLAIN sur la vie et les textes des dispositifs médicaux est particulièrement précieuse tant les aspects pratiques du sujet sont forts. Par ailleurs, l'expertise de Jean-Yves PABST me paraît indispensable car elle porte à la fois sur les dispositifs médicaux, au sujet desquels il a encadré des travaux, et sur les médicaments dont la réglementation imprègne nécessairement le sujet. Enfin, la participation de Jean-Christophe RODA à ce jury m'est chère en raison de son expertise en droit comparé ainsi qu'en droit européen mais aussi de la profonde et amicale considération que je lui porte.

Par ailleurs, ayant mené ce projet en parallèle d'une activité professionnelle, je remercie mes responsables ainsi que mes collègues et amis au sein de la Haute Autorité de santé puis au sein de l'Établissement français du sang de m'avoir soutenue tout au long de mon projet.

Enfin, je remercie ma famille, mes amis ainsi que mon conjoint d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir entourée d'affection et de confiance. Ils ont su m'écouter, me comprendre, me rassurer, me pousser ou me détendre selon les cas, je leur en suis profondément reconnaissante.

Sommaire

Introduction	7
Partie I - L'avant : un cadre juridique souple.....	43
Titre I - Un encadrement fondé sur les principes de la « nouvelle approche »	45
Chapitre I - Les différents instruments communautaires et le choix effectué en matière de dispositifs médicaux	45
Chapitre II - La mise en œuvre de ce choix	87
Titre II - Les insuffisances de la « nouvelle approche » pour garantir la sécurité des dispositifs médicaux.....	135
Chapitre I - Les acteurs	135
Chapitre II - Les produits	177
Partie II - L'après : un cadre juridique sur mesure	215
Titre I - L'absence de modèle totalement adéquat	217
Chapitre I - Le modèle du médicament.....	217
Chapitre II - Le modèle américain.....	263
Titre II - Un encadrement à revisiter en s'inspirant des apports du régime initial	297
Chapitre I - Renforcer la sécurité des dispositifs médicaux sans renier l'héritage de la « nouvelle approche »	297
Chapitre II - Renforcer la sécurité des dispositifs médicaux par des concepts novateurs	355
Conclusion générale.....	387
Bibliographie	391
Index	417
Table des matières.....	425

Introduction

1. Une personne paraplégique capable de marcher, une personne aveugle pouvant percevoir des formes et des couleurs ou une personne atteinte de graves problèmes cardiaques qui n'aurait pas besoin d'attendre qu'un greffon soit disponible. Ces trois exemples montrent ce qui est possible grâce à des produits, exosquelettes, implants intraoculaires et cœurs artificiels, que l'on appelle dispositifs médicaux. Sont également qualifiés de dispositifs médicaux les prothèses, qu'il s'agisse de prothèses mammaires, de genou ou de hanche, les simulateurs cardiaques (« pacemakers »), les stérilets, les lentilles correctrices, les fauteuils pour handicapés, les réactifs de laboratoires, les seringues, les pansements ou les appareils de radiologie, par exemple, et la liste est encore longue.

2. La notion de dispositif médical n'apparaît que dans les textes le régissant. Ainsi si l'on consulte les dictionnaires juridiques, on ne trouvera de définition du terme « dispositif » que, le cas échéant, en tant que partie d'un jugement¹. Le dispositif médical n'est d'ailleurs pas abordé dans tous les ouvrages de droit de la santé qui n'y consacrent, pour ceux qui l'abordent, que peu de développements².

3. Si on se réfère aux textes régissant le dispositif médical³, on constate que la notion de dispositif médical recouvre un vaste ensemble de produits qui ont en commun deux caractéristiques : ils sont destinés à être utilisés chez l'homme à des fins médicales⁴ et leur action principale n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme. Nous aurons l'occasion de revenir plus avant sur ces deux caractéristiques mais il faut dès à présent préciser que la seconde, qui est une caractéristique négative, ne se comprend qu'à la lumière de celle d'un autre produit de santé, le médicament qui agit quant à lui par la voie d'une action pharmacologique, immunologique ou métabolique et qui, à la

¹ CORNU Gérard, « Dispositif », *Vocabulaire juridique*, PUF, 10^e édition : « *Partie finale d'un jugement qui, faisant suite aux motifs énoncés afin de la justifier, contient la décision du juge et qui, constituant la chose jugée, est seule dotée, à l'exclusion des motifs, de l'autorité que la loi attache à celle-ci* ». Cf. également : PUIGELIER Catherine, « Dispositif », *Dictionnaire juridique*, Larcier, 1^e édition. Le *Dictionnaire de la culture juridique* ne comporte qu'une définition du terme « Médecine » (ALLAND Denis et RIALS Stéphane, *Dictionnaire de la culture juridique*, PUF, 1^e édition).

² Ainsi le *Dictionnaire de droit de la santé et de la biomédecine* de MM Philippe PEDROT, Emmanuel CADEAU et Pierre LE COZ ne comporte aucune entrée relative au dispositif médical tandis que le *Droit de la santé* de Mme Anne LAUDE et MM Bertrand MATHIEU et Didier TABUTEAU ne consacre que trois pages aux dispositifs médicaux.

³ Cf. *infra* nos 13 et 14.

⁴ Cette notion est à comprendre au sens large comme recouvrant également le diagnostic des maladies ou des états de santé, la maîtrise de la conception ou la compensation du handicap.

différence du dispositif médical, est défini dans certains dictionnaires juridiques et dans les ouvrages de droit de la santé⁵.

4. Médicament et dispositif médical ont tous deux été développés pour prévenir et guérir les maladies. Ils poursuivent donc le même objectif fondamental de préservation et d'amélioration de la santé des personnes et sont à ce titre qualifiés de produits de santé. Cette qualification n'est cependant pas juridique et n'a pas été définie. La catégorie des produits de santé regroupe en pratique des produits assez divers : médicaments, dispositifs médicaux, cosmétiques ou compléments alimentaires⁶. Nous verrons que la notion de santé peut revêtir un sens plus large que l'absence de maladie mais c'est bien la santé au sens d'absence de maladie qui caractérise les médicaments et les dispositifs médicaux. Malgré cet objectif commun, leur appréhension par le droit est très différente.

5. Tout d'abord, par comparaison aux médicaments, l'appréhension des dispositifs médicaux par le droit a été assez tardive. Au niveau national, le législateur a instauré un système de visa ministériel pour les médicaments dès 1941⁷ mais il n'a mis en place un système d'homologation par le ministre de la Santé pour les dispositifs médicaux – seulement certains⁸ – qu'en 1987⁹. Le législateur européen s'est quant à lui intéressé aux médicaments peu de temps après la création de la Communauté économique européenne. Il a mis en place des règles communes pour la mise sur le marché des médicaments dès 1965 afin d'éliminer les entraves à leur libre circulation au sein du marché commun¹⁰. Les dispositifs médicaux

⁵ CORNU Gérard, « Médicament », *op. cit* ; PUIGELIER Catherine, « Médicaments anthroposophiques », « Médicaments essentiels » et « Médicaments orphelins », *op. cit* ; PEDROT Philippe, CADEAU Emmanuel et LE COZ Pierre, « Médicaments », *op. cit*.

⁶ Il est intéressant de noter que le code de la santé publique français contient un titre consacré aux produits de santé comportant des dispositions relatives non seulement aux médicaments, dispositifs médicaux, cosmétiques ou compléments alimentaires mais également aux produits de tatouage, aux biberons, aux téléphones portables ou aux parquets. On relèvera par ailleurs que l'autorité compétente s'appelle l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Elle a remplacé l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Dans la dénomination de l'autorité compétente, le médicament se singularise parmi les autres produits de santé, étant précisé que la compétence de l'Agence concerne les médicaments, dispositifs médicaux et cosmétiques mais également des produits issus du corps humains tels que les produits sanguins labiles et les tissus et cellules que le code de la santé publique ne classe pas dans la catégorie des produits de santé.

⁷ Loi du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la médecine, *JORF* du 20/09/1941, modifiée par l'ordonnance n° 59-250 du 4 février 1959 relative à la réforme du régime de la fabrication des produits pharmaceutiques et à diverses modifications du code de la santé publique, *JORF* du 08/02/1959.

⁸ Arrêté du 4 février 1991 fixant la liste des produits et appareils soumis à homologation, *JORF* du 08/02/1991, modifié par : arrêté du 23 janvier 1992, *JORF* du 29/01/1992, arrêté du 10 août 1992, *JORF* du 29/08/1992, arrêté du 23 mars 1993, *JORF* du 01/04/1993 et arrêté du 8 août 1994, *JORF* du 17/08/1994.

⁹ Loi n° 87-575 du 24 juillet 1987 relative aux établissements d'hospitalisation et à l'équipement sanitaire, *JORF* du 25/07/1987 et arrêté du 4 février 1991 fixant la liste des produits et appareils soumis à homologation, *JORF* du 08/02/1991.

¹⁰ Directive 65/65/CEE du Conseil, du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques, *JOCE* 22 du

n'ont en revanche fait l'objet de règles européennes qu'à partir de 1990. Signalons que ce cadre juridique, que nous nous consacrerons à détailler, va très prochainement – puisque les nouveaux textes devraient être publiés au début de l'année 2017 – faire l'objet d'une refonte sur laquelle nous nous pencherons également plus avant.

En outre, nous aurons l'occasion de voir que le rapprochement des législations des États membres s'est fait selon une approche radicalement différente pour ces deux catégories de produits.

6. Bien évidemment, l'édiction de normes au niveau européen a entraîné une modification des normes qui pouvaient exister au niveau national et la création de règles nouvelles. En tout premier lieu, la définition du médicament d'un côté et du dispositif médical de l'autre sont issues des textes européens.

7. S'agissant du médicament, la définition est aujourd'hui donnée par l'article 1^{er} de la directive 2001/83 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain¹¹ dans les termes suivants :

*« a) toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ; ou
b) toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical ».*

8. Cette définition comporte deux volets : un produit peut être qualifié de médicament soit en raison de sa présentation, il est « *présenté* » comme permettant de guérir ou prévenir les maladies, soit en raison de sa fonction, il « *exerce une action pharmacologique, immunologique ou métabolique* » sur les fonctions physiologiques¹².

09/02/1965. Voir notamment : Corinne DABURON GARCIA, *Le médicament*, thèse sous la direction du Professeur Claire NEIRINCK, Université Toulouse I, Les Etudes Hospitalières, 1999, p. 30.

¹¹ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JOCE L 311 du 28/11/2001.

¹² CJCE, 21 mars 1991, procédure pénale c/ Jean-Marie Delattre, aff. C-369/88, point 15, COMBREXELLE Jean-Denis, HONORAT Edmond, SOULARD Christophe, « Le droit communautaire en 1991 », chronique, *Actualité juridique du droit administratif*, 1992, p. 253, AUBY Jean-Marie, note sous arrêt, *Revue de droit sanitaire et social*, 1991, p. 430, STORCK Jean-Patrice, « La définition du médicament en droit communautaire européen », *Recueil Dalloz*, 1993, p. 136.

9. Pour bien comprendre la différence entre dispositif médical et médicament, il importe de préciser brièvement ce que recouvrent les notions de médicament par présentation et de médicament par fonction.

10. L'existence d'une définition du médicament par présentation a pour conséquence que tout produit pour lequel sont revendiquées ou suggérées des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies se verra, même s'il ne possède pas ces propriétés, qualifié juridiquement de médicament et devra être soumis à l'ensemble de la réglementation applicable en la matière, faute de quoi il sera retiré du marché. Cette définition par présentation a pour objectif de lutter contre le charlatanisme, comme l'a fait remarquer la Cour de justice des Communautés européennes¹³.

11. S'agissant de la définition du médicament par fonction, la jurisprudence de la Cour a évolué. Au départ, la Cour de justice des Communautés européennes avait considéré que pouvait être qualifié de médicament par fonction un produit dont l'effet sur les fonctions physiologiques (à l'époque les termes de la définition étaient « fonctions organiques ») n'a pas été prouvé mais en prenant en compte ses propriétés pharmacologiques, telles qu'elles peuvent être établies en l'état de la connaissance scientifique, ses modalités d'emploi, l'ampleur de sa diffusion et la connaissance qu'en ont les consommateurs¹⁴.

La Cour a, petit à petit, renoncé à cette approche extensive de la fonction pour exiger que les propriétés pharmacologiques aient été scientifiquement constatées¹⁵ et que l'effet du médicament sur les fonctions physiologiques soit un effet bénéfique pour la santé¹⁶. Il convient

¹³ CJCE, 30 novembre 1983, procédure pénale c/ Leendert van Bennekom, aff. 227/82, VALETTE Marie-Françoise, « Le juge communautaire et l'harmonisation des législations nationales relatives aux médicaments à usage humain », *Revue trimestrielle de droit européen*, 1996, p. 25. La Cour a ainsi affirmé : « Il y a lieu de remarquer qu'en se basant, dans la première définition communautaire du médicament, sur le critère de la "présentation" du produit, la directive vise à inclure non seulement les médicaments qui ont un effet thérapeutique ou médical véritable, mais également les produits qui ne seraient pas suffisamment efficaces, ou qui n'auraient pas l'effet que les consommateurs seraient en droit d'attendre eu égard à leur présentation. La directive tend ainsi à préserver les consommateurs non seulement des médicaments nocifs ou toxiques en tant que tels, mais aussi de divers produits utilisés en lieu et place des remèdes adéquats ».

¹⁴ CJCE, 16 avril 1991, Upjohn Company et Upjohn NV c/ Farzoo Inc. et J. Kortmann, aff. C-112/89, COMBEXELLE Jean-Denis, HONORAT Edmond, SOULARD Christophe, « Le droit communautaire en 1991 » *op. cit.*, p. 253.

¹⁵ CJCE, 15 novembre 2007, Commission c/ République fédérale d'Allemagne, aff. C-319/05.

¹⁶ CJUE, 10 juillet 2014, procédures pénales c/ Markus D. et G., aff. C-358/13 et C-181/14, MEGERLIN Francis et FOUASSIER Éric, « Le juge européen et la notion de médicament : la subsidiarité et la civilisation en question », *Recueil Dalloz*, 2015, p. 23. Selon la Cour, la référence, dans la définition par présentation, à des « propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines » « [induit] sans ambiguïté l'existence d'un effet bénéfique pour la santé » et qu'il en va de même des termes « restaurer » et « corriger » les fonctions physiologiques et de la mention d'un « diagnostic médical ». Dès lors la notion de médicament par fonction « doit être interprétée en ce sens qu'elle exclut les

de noter que cette exigence d'un effet bénéfique sur la santé à l'égard du médicament par fonction n'est pas sans soulever des difficultés. Tout d'abord, l'effet bénéfique est, comme nous allons le voir, davantage un critère d'autorisation de la mise sur le marché¹⁷ que de qualification d'un produit. Ensuite, en fonction de la définition que l'on retient de la santé, l'exigence d'un effet bénéfique peut conduire à faire échapper à la qualification de médicament, ainsi qu'aux exigences qui accompagnent cette qualification¹⁸, un certain nombre de produits qui pourtant ont bien une action sur les fonctions physiologiques tels les produits à visée euthanasique ou d'accroissement de la performance physique ou psychique¹⁹. En l'espèce, le produit auquel la Cour de justice a refusé la qualification de médicament en raison de l'absence d'effet bénéfique sur la santé était une composition à base d'herbes aromatiques et de cannabinoïdes de synthèse, destinée à reproduire chez l'homme des effets physiologiques comparables à ceux provoqués par la consommation de cannabis.

12. La définition européenne du médicament a été transposée en droit français et est aujourd'hui énoncée par l'article L. 5111-1 du code de la santé publique qui dispose :

« On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique ».

Cet article comporte une troisième définition du médicament, le médicament par composition, qui existait en droit français et qui a persisté lors de la transposition des textes européens. Il s'agit de la définition suivante :

« Sont notamment considérés comme des médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces

substances dont les effets se limitent à une simple modification des fonctions physiologiques, sans qu'elles soient aptes à entraîner des effets bénéfiques, immédiats ou médiats, sur la santé humaine »

¹⁷ Cf. *infra* n° 402.

¹⁸ Cf. *infra* nos 345 et s.

¹⁹ MEGERLIN Francis et FOUASSIER Éric, « Le juge européen et la notion de médicament : la subsidiarité et la civilisation en question », *op. cit.*, p. 23.

produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve ».

Cette notion de médicament par composition, non conforme au droit européen qui n'envisage pas un tel critère, est cependant marginale – les juridictions nationales ne s'y réfèrent quasiment jamais²⁰ – et semble vouée à disparaître.

13. Le dispositif médical, quant à lui, est pour encore peu de temps défini par l'article 1^{er} de la directive 93/42²¹ de la manière suivante :

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

— de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie,

— de diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap,

— d'étude ou de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique,

— de maîtrise de la conception,

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

Cette définition a été transposée en droit français et fait aujourd'hui l'objet de deux dispositions, l'une législative, l'autre réglementaire, dans le code de la santé publique.

L'article L. 5211-1 de ce code dispose :

« On entend par dispositif médical tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou

²⁰ FOUASSIER Eric, « Notion juridique de médicament », *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 4, juillet 2015, n° 54 à 58.

²¹ Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux, JOCE L 169 du 12/07/1993.

en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. Constitue également un dispositif médical le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques ».

L'article R. 5211-1 du même code reprend les finalités poursuivies par les produits pouvant être qualifiés de dispositif médical. Il prévoit ainsi que les dispositifs médicaux définis à l'article L. 5211-1 sont destinés à être utilisés à des fins :

*« 1° de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie ;
2° de diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap ;
3° d'étude, de remplacement ou de modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique ;
4° de maîtrise de la conception ».*

14. Précisons que les règlements qui seront appelés à remplacer les directives²² contiennent une définition du dispositif médical qui deviendra directement applicable²³ avec l'entrée en application de ces textes et rendra sans objet les dispositions du droit français. Sur le fond, la définition du dispositif médical ne sera que légèrement modifiée : est ajoutée « *la prédiction et le pronostic* » d'une maladie au sein de la première finalité ainsi qu'une référence à un

²² Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux, et modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009, 2012/0266(COD) et proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, 2012/0267(COD). Les propositions de la Commission ont été rendues publiques le 26 septembre 2012. Ces propositions ont été examinées par le Parlement européen qui a voté des amendements en octobre 2013. Le Conseil a lui aussi modifié les propositions de la Commission et a adopté deux textes en juin 2015 qui ont servi de base aux négociations avec le Parlement dans le cadre d'une seconde lecture. Un accord sur un texte commun, pour chacun des deux règlements, a été trouvé entre le Conseil et le Parlement le 25 mai 2016. Ce texte a été validé le 15 juin 2016 par le Comité des représentants permanents, pour le Conseil, et par la Commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire, pour le Parlement et devrait, sous réserve de quelques ajustements, constituer la version finale des futurs règlements. L'adoption par les ministres est attendue pour la fin de l'année 2016 et l'adoption en séance plénière par le Parlement pour le début de l'année 2017 ; la publication devrait intervenir au début de l'année 2017. Les règles qu'ils comportent entraineront, pour la plupart, en application trois ans après cette publication pour les dispositifs médicaux, cinq ans après la publication pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. Cf. *infra* n^{os} 475 et s.

²³ Sur cette notion, cf. *infra* n^{os} 62 et 65 et s.

« *processus pathologique* » au sein de la deuxième finalité et une dernière finalité est introduite : « *fournir des informations au moyen de l'examen in vitro d'échantillons issus du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus* »²⁴. En outre, la maîtrise de la conception n'est plus listée parmi les finalités mais il est précisé que « *les produits expressément destinés au nettoyage, à la désinfection ou à la stérilisation de dispositifs médicaux et les dispositifs destinés à la maîtrise ou à l'assistance à la conception sont considérés comme des dispositifs médicaux* »²⁵.

15. Quoi qu'il en soit, une définition similaire à celle de la directive 93/42 a été élaborée par la « *Global Harmonization Task Force* » (« *GHTF* », groupe de travail pour l'harmonisation mondiale de la réglementation des dispositifs médicaux en français)²⁶, entité qui réunit des représentants des autorités européennes, américaines, canadiennes, australiennes, japonaises, brésiliennes, chinoises et russes (l'Organisation mondiale de la santé y assiste en tant qu'observateur) dans le but de favoriser l'harmonisation internationale dans le domaine des dispositifs médicaux²⁷.

16. Alors que la définition du médicament est une définition positive, celle du dispositif médical est négative puisque ne peut être qualifié de dispositif médical qu'un produit dont l'action principale voulue, dans ou sur le corps humain, n'est pas obtenue par des moyens

²⁴ Article 2, paragraphe 1, point 1 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux. Traduction libre de « *providing information by means of in vitro examination of specimens derived from the human body, including organ, blood and tissue donations* ».

²⁵ *Ibid.* Traduction libre de : « *Products specifically intended for the cleaning, disinfection or sterilisation of medical devices and devices for the purpose of control or support of conception shall be considered medical devices* ».

²⁶ Le GHTF a, depuis 2011, été remplacé par l'« *International Medical Devices Regulators Forum* » (« *IMDRF* », Forum international des autorités de réglementation des dispositifs médicaux en français).

²⁷ La définition harmonisée et adoptée par le GHTF pour les dispositifs médicaux est la suivante : « *instrument, appareil, équipement, matière, produit, ou autre article destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels intervenant dans son fonctionnement, dans les buts suivants :*

- *de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie,*
- *de diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap,*
- *d'étude, de remplacement ou de modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique,*
- *de support à la vie,*
- *de maîtrise de la conception,*
- *de désinfection des dispositifs médicaux,*
- *de fournir des informations dans un but de diagnostic ou de thérapie par des moyens d'études in vitro d'échantillons humains,*

et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques, ni par métabolisme, mais dont la fraction peut être assistée par de tels moyens » (Global Harmonization Task Force, Study Group 1, *Definition of the Terms 'Medical Device' and 'In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Device'*, mai 2012, [http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n071-2012-definition-of-terms-120516.pdf#search="definition"](http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n071-2012-definition-of-terms-120516.pdf#search=)).

pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme²⁸. Cette action sur le corps humain que ne doit pas exercer le dispositif médical est précisément celle qui caractérise le médicament par fonction.

Il faut préciser que, chronologiquement, la notion d'action pharmacologique, immunologique ou métabolique a d'abord été intégrée dans la définition du dispositif médical en 1993 pour bien le distinguer du médicament, puis ajoutée à celle du médicament en 2004²⁹ afin de mettre en cohérence les deux définitions.

En construisant ces deux définitions en miroir, le législateur européen vise à éviter les vides dans la mesure où un produit à finalité médicale sera qualifié de médicament s'il est présenté comme permettant de prévenir ou traiter les maladies ou s'il exerce une action pharmacologique, immunologique ou métabolique et, à défaut, il pourra être qualifié de dispositif médical³⁰.

17. Il faut cependant préciser que pour certains produits, la qualification de dispositif médical ou de médicament ne sera pas évidente³¹. Les textes régissant les médicaments, d'une part, et les dispositifs médicaux, d'autre part, prévoient des règles applicables en cas de conflit de qualification. Sans rentrer dans le détail de ces règles, il convient de préciser que la directive 2001/83 instituant un code communautaire pour les médicaments prévoit qu'en cas de doute, lorsqu'un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition d'un médicament et à la définition d'un produit régi par une autre législation européenne, ce sont ses dispositions qui s'appliquent, à savoir celles relatives aux médicaments³². La directive 93/42 relative aux dispositifs médicaux, quant à elle, prévoit le cas des produits dits « combinés ». Il s'agit tout d'abord des dispositifs destinés à l'administration d'un médicament (par exemple, les seringues) qui se voient régis par les règles applicables aux dispositifs médicaux, sans préjudice des dispositions de la directive 2001/83 pour ce qui concerne le médicament, sauf s'ils forment avec le médicament « *un seul produit intégré qui est destiné à être exclusivement utilisé dans l'association donnée et qui n'est pas réutilisable* » (par exemple, les patches

²⁸ En ce sens, cf. ADÈLE Paul-Anthelme, *Le droit des dispositifs médicaux : entre gouvernement du corps et normes de gouvernance*, dir. Antoine LYON-CAEN, Université Paris 10, 2013, p. 45.

²⁹ Directive 2004/27/CE du Parlement et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *JOUE* L 316 du 30/04/2004.

³⁰ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 42 et 46.

³¹ L'acide hyaluronique, par exemple, est une substance qui peut revêtir soit la qualité de dispositif médical soit la qualité de médicament. A l'heure actuelle sont commercialisés en France plusieurs acides hyaluroniques ayant le statut de dispositifs médicaux (exemple : Arthrum, Go On, Synvisc One) et un acide hyaluronique ayant le statut de médicament (Hyalgan).

³² Article 2, paragraphe 2 de la directive 2001/83.

transdermiques destinés à l'administration de médicaments³³ ou les seringues préremplies), ce produit est alors régi par la directive 2001/83 et les exigences essentielles³⁴ ne s'appliquent que pour ce qui concerne les caractéristiques liées à la sécurité et aux performances du dispositif³⁵. Il s'agit également des dispositifs médicaux incorporant « *comme partie intégrante une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament [...] et qui peut agir sur le corps humain par une action accessoire à celle du dispositif* » qui relèvent des règles applicables aux dispositifs médicaux³⁶ (par exemple, les stents actifs qui sont des endoprothèses enrobées d'une substance médicamenteuse qui se libère dans le vaisseau dans lequel l'endoprothèse est implantée et agit comme immunosupresseur³⁷). Ces règles sont précisées par des lignes directrices de la Commission européenne³⁸ ou de groupes d'experts³⁹. Précisons que les futurs règlements ne modifient pas ce point et ajoutent le cas des tissus ou cellules d'origine humaine ou leurs dérivés pour lesquels la règle est la même et la qualification dépendra de l'action principale ou accessoire de ces produits⁴⁰.

18. Par ailleurs, la Cour de justice de l'Union européenne a considéré que le classement d'un produit, dans un État membre, en tant que dispositif médical ne fait pas obstacle à ce que les autorités compétentes d'un autre État membre classent ce même produit, en raison de son action pharmacologique, immunologique ou métabolique, en tant que médicament. En revanche, une telle discordance n'est pas possible au sein d'un même État membre : un produit qui, bien que n'étant pas identique à un autre produit classé en tant que médicament possède cependant en commun un même composant et exerce le même mode d'action que

³³ Cf. CASADO Mandine, *Les produits frontières : réflexion autour de l'attribution d'un statut réglementaire*, dir. Martine DELETRAZ-DELPORTE, faculté de pharmacie, Université Grenoble Alpes, 2012, p. 73 à 77.

³⁴ Cf. *infra* nos 127 et s.

³⁵ Article premier, paragraphe 3 de la directive 93/42.

³⁶ Article premier, paragraphe 4 de la directive 93/42.

³⁷ Cf. CASADO Mandine, *op. cit.*, p. 68 à 72.

³⁸ Commission européenne, *Borderline products, drug-delivery products and medical devices incorporating, as integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative*, MEDDEV 2.1/3, décembre 2009,

<http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/10328/attachments/1/translations/en/renditions/native>.

³⁹ En particulier le groupe d'experts sur les produits frontière et la classification qui est présidé par la Commission européenne et rassemble des représentants des autorités compétentes nationales, de l'Agence européenne des médicaments, de l'industrie, des organismes de normalisation et des organismes notifiés dont les positions sont publiées dans un *Manuel sur les produits frontière et la classification*

(<http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/12867/attachments/1/translations/en/renditions/native>).

⁴⁰ Article 1, paragraphe 5a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux (version du 15 juin 2016).

celui-ci, ne saurait, en principe, être commercialisé en tant que dispositif médical⁴¹. La Cour avait d'ailleurs jugé de même pour les compléments alimentaires⁴².

19. Les produits pour lesquels il existe un doute quant à la qualification sont dénommés produits « *frontière* »⁴³ (« *borderline products* »). Historiquement, la frontière était définie par rapport au médicament pour les produits pouvant être qualifiés soit de médicament soit de dispositif médical ou soit de médicament soit de complément alimentaire ou encore soit de médicament soit de cosmétique. Depuis plusieurs années, il existe également des zones de frottement entre les dispositifs médicaux et les cosmétiques ou entre les dispositifs médicaux et les compléments alimentaires.

20. On soulignera également que parmi les autres produits pouvant poser des difficultés de qualification figurent les produits intégrant des produits issus du corps humain tels que les tissus et cellules ou le sang et les composants sanguins qui font eux aussi l'objet d'une réglementation au niveau européen⁴⁴. Là aussi les différents textes comportent des règles,

⁴¹ À propos d'une capsule vaginale servant à corriger les déséquilibres de la flore bactérienne dans le vagin que les autorités finlandaises avaient requalifié de médicament et qui était commercialisé dans d'autres États membres en tant que dispositif médical, CJUE, 3 octobre 2013, Laboratoires Lyocentre c/ Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus et Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskus, aff. C-109/12, PEIGNÉ Jérôme, note sous arrêt, *Journal de droit de la santé et de l'assurance maladie*, 2014, p. 79. Voir notamment les conclusions de l'avocat général Sharpston présentées le 30 mai 2013 : « *bien que le législateur ait tenté de donner de deux types de produits des définitions qui soient, autant que possible, mutuellement exclusives, il n'a pas réussi à exclure la possibilité que, dans certaines circonstances, des États membres différents puissent classer un produit différemment (par exemple, parce qu'ils n'ont pas les mêmes informations ou parce que les preuves disponibles sont appréciées de façon différente)* » (point 62). Voir également le point 64 : « *Les États membres doivent évaluer les preuves, y compris les informations scientifiques, à l'appui de chacun des éléments des définitions tant des dispositifs médicaux que des médicaments. À titre d'exemple, l'autorité compétente doit déterminer le principal mode d'action du produit pour dire si un produit est un médicament et, pour cela, elle peut avoir besoin de prendre en considération les données scientifiques disponibles et pertinentes. Dans ce contexte, le contrôle appliqué par l'autorité implique un certain degré d'appréciation. Les preuves scientifiques peuvent ne pas être unanimes et les informations disponibles peuvent être contradictoires. En l'état actuel de l'harmonisation, les autorités de divers États membres gardent le droit de retenir des conclusions différentes au sujet, par exemple, du mode d'action principal d'un produit* »

⁴² CJCE, 28 octobre 1992, Procédure pénale c/ Johannes Stephanus Wilhelmus Ter Voort, aff. C-219/91, AUBY Jean-Marie, note sous arrêt, *Revue de droit sanitaire et social*, 1993, p. 471 ; 9 juin 2005, HLH Warenvertriebs GmbH et Orthica BV c/ Bundesrepublik Deutschland, aff. jointes C-211/03, C-299/03, C-316/03, C-317/03 et C-318/03.

⁴³ Voir notamment : « La définition du médicament et des produits "frontière" : quels enjeux ? », Actes du colloque organisé par les centres de recherche CERCRID-CERAPSE, Saint-Etienne, 21 octobre 2005, *Revue générale de droit médical*, n° 19, 2006, p. 107 et s.

⁴⁴ Directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil, du 31 mars 2004, relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, le stockage et la distribution de tissus et cellules humains, JOUE L 102 du 07/04/2004 ; directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003 établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain, et des composants sanguins, et modifiant la directive 2001/83/CE, JOUE L 33 du 08/02/2003.

éventuellement précisées par des lignes directrices⁴⁵, qu'il est parfois revenu à la Cour de justice d'interpréter⁴⁶⁴⁷.

21. De ces deux produits de santé ainsi distingués selon leur mode d'action que sont le médicament et le dispositif médical, le médicament semble occuper une place de premier rang tandis que le dispositif médical semble relégué au second plan : il a été règlementé près de trente ans après le médicament et fait l'objet d'une définition négative.

22. On fait le même constat quand on se penche sur les travaux doctrinaux consacrés à ces deux catégories de produits de santé. À la différence du médicament, le dispositif médical a suscité assez peu d'intérêt chez les juristes. Nous avons ainsi vu que les dictionnaires juridiques n'envisagent pas le dispositif médical alors qu'ils envisageaient le médicament et que même les ouvrages de droit de la santé ne consacrent que peu de développements aux dispositifs médicaux quand ils les abordent⁴⁸. Par ailleurs, si la première thèse en droit sur le médicament a été publiée en 1969⁴⁹, il aura fallu attendre 2013 pour que le dispositif médical

⁴⁵ Pour les dispositifs médicaux et les produits sanguins, voir le guide MEDDEV 2.1/3 précité *supra* note 38.

⁴⁶ Ce fut le cas pour le plasma thérapeutique sécurisé par solvant-détergent que la France avait classé parmi les produits sanguins labiles et que la Cour a qualifié de médicament dérivé du sang pour ce qui concerne sa transformation, sa conservation et sa distribution en raison du processus industriel qui intervient dans sa production (CJUE, 13 mars 2014, Octapharma France SAS c/ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et Ministère des Affaires sociales et de la Santé, aff. C-512/12, ROSET Sébastien, note sous arrêt, *Europe*, mai 2014, p. 25). Suite à cet arrêt rendu sur question préjudicielle du Conseil d'État, ce dernier a annulé la décision de l'ANSM qui avait classé le plasma sécurisé par solvant-détergent (plasma SD) dans la liste des produits sanguins labiles relevant à ce titre du monopole de l'Établissement français du sang (EFS) et, depuis le 31 janvier 2015, le plasma SD ne peut être produit que par des établissements pharmaceutiques autorisés (cf. *infra* n° 358) (CE, 23 juillet 2014, Sté Octapharma France, n° 349717, voir notamment : PEIGNÉ Jérôme, « Le plasma industriel n'est pas un produit sanguin mais un médicament », *Revue de droit sanitaire et social*, 2014, p. 1110).

⁴⁷ Il faut également préciser qu'au sein des médicaments, les médicaments « de thérapie innovante » se sont vus consacrer un règlement spécifique (Règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004, *JOUE* L 324 du 10/12/2007). Ces médicaments, qui peuvent être soit des médicaments de thérapie génique, soit des médicaments de thérapie cellulaire somatique, soit des produits issus de l'ingénierie tissulaire, font l'objet d'une autorisation de mise sur le marché comme les médicaments « traditionnels ».

⁴⁸ Cf. *supra* n° 2.

⁴⁹ LEMAY René, *Santé publique et brevetabilité du médicament*, Université Paris 1, 1969. Il faut préciser que cette première thèse, comme la suivante en 1969 (DE HAAS Michel, *Brevet et médicament en droit français et en droit européen*, dir. Jean-Jacques BURST, Université de Strasbourg), concerne le droit des brevets. Ont suivi une thèse sur l'expérimentation du nouveau médicament (DUCLAUX Joëlle, *L'expérimentation du nouveau médicament sur l'homme : étude de droit comparé*, Université d'Auvergne, 1985), sur la protection juridique du consommateur de médicament (BOUAFIA NGUYEN Yamina, *La protection juridique du consommateur de médicament*, Université Paris 2, 1988), sur le médicament en droit public (CADEAU Emmanuel, *Le médicament en droit public : sur le paradigme juridique de l'apothicaire*, dir. Jean-Claude HELIN, Université de Nantes, 1997) et enfin sur le médicament lui-même (DABURON Corinne, *Le médicament*, dir. Claire NEIRINCK, Université Toulouse 1, 1999). Voir également : LECA Antoine, *Droit pharmaceutique*, LEH Éditions, 2015.

fasse l'objet d'un travail de recherche universitaire en droit⁵⁰. Outre ce travail de recherche, il existe seulement quelques ouvrages à vocation généraliste ou plus technique⁵¹ et des thèses de pharmacie ou de médecine consacrées au dispositif médical⁵².

23. Le droit du dispositif médical est, comme l'appelle le premier juriste à avoir consacré sa thèse au dispositif médical, un « *petit droit* »⁵³. Cet auteur relève également que « *tout se passe comme si l'absorption d'une substance était considérée par le droit comme un acte plus important et plus grave que l'usage d'un simple (sic) objet* »⁵⁴. Pourtant, les quelques exemples de dispositifs médicaux cités plus haut laissent entrevoir leur potentiel, bénéfique comme nocif, pour la santé et la sécurité des personnes.

24. MM. AUDRY et GHISLAIN situent l'apparition du premier dispositif médical commercialisé à grande échelle et normalisé en 1894 avec la seringue en verre inventée par M. FOURNIER et commercialisée par la maison Luer de Paris⁵⁵. Il est d'ailleurs intéressant de relever que le premier médicament commercialisé, l'aspirine, l'a été tout juste un an plus tôt en 1893. Par la suite, en 1904 est apparu le premier inhalateur d'anesthésie de MM. DRÄGER et ROTH, en 1920 la première prothèse de hanche de M. SMITH-PETHERSON, en 1950 le premier simulateur cardiaque externe de M. HOOPS, en 1969 le premier appareil de mesure de la glycémie transportable de la société Bayer et en 1980 la première pompe à insuline de la société Siemens⁵⁶.

⁵⁰ ADÈLE Paul-Anthelme, *Le droit des dispositifs médicaux : entre gouvernement du corps et normes de gouvernance*, *op. cit.*

⁵¹ AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *Le dispositif médical*, PUF, Paris, 2009, MEGERLIN Francis et ROBINSON James, *Dispositifs médicaux*, Santé Décision Management, Vol 12 - n° 1-4/2009, Lavoisier : Hermès science, 2009, TARABAH Fouad, *La réglementation européenne des dispositifs médicaux - Approche historique et technique*, AFNOR, 2008, HOUDART Laurent, AUDRY Antoine et BARRÉ Stéphanie, *Les dispositifs médicaux : marquage CE et matériovigilance*, Houdart, 1998, LUCAS-BALOUPE Isabelle, *Dispositifs médicaux : 50 questions sur la matériovigilance*, Ed. SCORF, 1996.

⁵² Voir notamment : ANGLES Lysa, *Les dispositifs médicaux : réglementation européenne actuelle et à venir*, dir. Patrick POUCHERET, Université de Montpellier, 2015, GEORGES Claire, *La réglementation des dispositifs médicaux : Etat des lieux des dispositions actuelles et proposition de règlement du 26 septembre 2012*, dir. Jean-Yves PABST, Université de Strasbourg, 2014, RIVAS Laetitia, *La réglementation européenne des dispositifs médicaux : présentation, limites et perspectives d'évolution*, dir. Véronique ANDRIEU, Université d'Aix-Marseille, 2014, FRANCK Aurélien, *Les dispositifs médicaux : présentation, marquage CE et amendement 2007/47/CE*, dir. Jean-Yves PABST, Université de Strasbourg, 2011, POYET Angélique, *Le dispositif médical : aspects réglementaires et économiques : évolution sur les dix dernières années*, dir. Hans-Martin SPÄTH, Université Lyon 1, 2003, VAILLOT Sophie, *La réglementation de la sécurité sanitaire des dispositifs médicaux : état des lieux*, dir. Gérard BERTHIER, Université de Tours, 2001, MARTIN Stéphane, *Apports et limites de la réglementation européenne sur les dispositifs médicaux*, dir. Marie-Claude SAUX, Université de Bordeaux, 1998.

⁵³ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 17.

⁵⁴ *Ibid.* p. 18.

⁵⁵ AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 9 et s.

⁵⁶ *Ibid.*

25. Le dispositif médical, comme le médicament d'ailleurs, poursuit à l'origine un double objectif de prévention et de guérison des pathologies qui passent toutes deux par le diagnostic. Il est intéressant de noter que, dans la mythologie grecque, Hygie et Panacée, filles d'Asclepios, le dieu de la médecine, représentaient respectivement la prévention et la guérison.

26. Cet objectif est parfois si bien atteint que non seulement il n'existe plus de différence entre l'homme malade et l'homme non malade mais encore on peut se demander si, grâce à l'objet qui lui est implanté ou adjoint, l'homme malade ne devient pas plus fort, plus résistant que l'homme non malade dépourvu d'un tel objet. En témoigne l'exemple du coureur Oscar PISTORIUS, amputé des deux jambes sous les genoux, dont les performances ont conduit à se demander si ses prothèses en fibre de carbone ne lui conféraient pas un avantage par rapport aux coureurs valides⁵⁷.

27. Comme le relève M. ADÈLE, l'intervention de cet objet qu'est le dispositif médical fait penser au mythe de Pygmalion qui sculpte la femme parfaite en ivoire et dont il tombe amoureux :

« Observé sous le jour du droit relatif aux dispositifs médicaux, ce mythe peut évoquer le sentiment d'incertitude que connaît l'esprit humain lorsqu'il est confronté à un objet qu'il sait dénué de vie mais dont l'observation tend à lui donner l'illusion du contraire. C'est précisément ce qui advient lorsqu'en matière médicale un produit permet au patient de pallier une fonction importante du corps humain »⁵⁸.

28. Par ailleurs, désormais la science, et avec elle les dispositifs médicaux, cherche également à améliorer l'humain, bien qu'il ne soit pas malade. Dispositifs médicaux et

⁵⁷ Cf. VAZEL Jean-Pierre, « Athlétisme : le cas Pistorius, question scientifique ou question éthique ? », *Le Monde*, 27/08/2011, http://www.lemonde.fr/sport/article/2011/08/27/athletisme-le-cas-pistorius-question-scientifique-ou-question-ethique_1564433_3242.html.

La Fédération internationale d'athlétisme (IAAF) avait décidé, le 14 janvier 2008, que ses prothèses conféraient à Oscar PISTORIUS un avantage par rapport aux coureurs valides et avait interdit sa participation aux Jeux olympiques avec les coureurs valides. Cette décision a été annulée par le Tribunal arbitral du sport dans une sentence du 16 mai 2008 (cette sentence peut être consultée à l'adresse suivante : <http://jurisprudence.tas-cas.org/Shared%20Documents/1480.pdf>). Cf. notamment : MARMAYOU Jean-Michel, « Le TAS entre exigence et exemplarité », *Les Cahiers de Droit du Sport*, 2008, p. 9 et 10. Oscar PISTORIUS s'est par la suite qualifié et a participé aux Jeux olympiques (ainsi qu'aux Jeux paralympiques) de 2012.

Voir également : LAZARO Christophe, *La prothèse et le droit - Essai sur la fabrication juridique des corps hybrides*, IRJS Éditions, 2016, p. 359 et s.

⁵⁸ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 66-67.

médicaments sont développés et utilisés, non plus seulement pour soigner, mais aussi pour empêcher le vieillissement et améliorer les capacités intellectuelles, physiques et psychologiques des êtres humains. Ainsi, l'exosquelette qui peut aider le paraplégique à marcher pourrait également être utilisé par les militaires, les pompiers ou les policiers en mission pour leur permettre de courir plus vite ou soulever des charges plus lourdes. Un médicament qui agit sur les fonctions cérébrales pourrait aussi bien aider le malade atteint de la maladie d'Alzheimer ou de Parkinson que l'étudiant qui révise ses partiels. En pratique, la Ritaline, médicament indiqué dans le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité⁵⁹, est également utilisée par des étudiants pour mieux se concentrer. Ce constat est sans préjudice de la visée esthétique qu'ont déjà certains produits qui peuvent être qualifiés de dispositifs médicaux (prothèses mammaires, appareil à laser ou ultrasons, etc.) sur lesquels nous reviendrons⁶⁰.

29. Il pourrait être soutenu que cet objectif d'amélioration ou d'« augmentation » selon le terme reconnu⁶¹ (la langue anglaise emploie les termes d'« *human enhancement* ») n'est pas complètement détachable de la protection de la santé entendue au sens large comme un état de bien-être qui peut impliquer l'amélioration des capacités intellectuelles, physiques et psychologiques. Dans cette logique, il pourrait être affirmé cet état de bien-être peut être rattaché à la définition de la santé retenue par l'Organisation mondiale de la santé :

« *La santé est un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité* »⁶².

Pour autant, la possibilité, ou pour les partisans du transhumanisme l'idéal, d'un « humain augmenté » n'est pas sans poser problème pour le droit au-delà des problèmes éthiques

⁵⁹ Résumé des caractéristiques du produit de la Ritaline, consultable à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php#result>.

⁶⁰ Cf. *infra* nos 131 et 486. Il faut par ailleurs noter que la Cour de justice de l'Union européenne a considéré, s'agissant de l'application de droits de douanes variant en fonction de la finalité médicale du produit, que « *le fait qu'un produit soit muni du marquage CE certifiant la conformité d'un dispositif médical aux dispositions de la directive 93/42 constitue un élément parmi d'autres à prendre en considération* » pour déterminer si un produit est pourvu d'une finalité médicale mais que cette circonstance, pour la qualification des droits de douane, n'est pas déterminante, CJUE, 4 mars 2015, SIA Oliver Medical c/ Valsts ieņēmumu dienests, aff. C-547/13, points 52 et 53 (à propos d'appareils à laser et à ultrasons utilisés pour l'épilation).

⁶¹ CAIRE Anne-Blandine, « L'homme augmenté et le droit - L'éthique juridique entre *Charis* et *Hubris* », *Revue de la recherche juridique, Droit prospectif*, mars 2014, p. 663.

⁶² Préambule à la Constitution de l'Organisation mondiale de la Santé, tel qu'adopté par la Conférence internationale sur la Santé, New York, 19-22 juin 1946 ; signé le 22 juillet 1946 par les représentants de 61 États. 1946 (Actes officiels de l'Organisation mondiale de la Santé, n°. 2, p. 100) et entré en vigueur le 7 avril 1948.

évidents⁶³. Comment distinguer les augmentations qui résultent de « réparations » et les augmentations « non thérapeutiques » ? Faut-il autoriser, encadrer ou interdire les recherches ayant pour objectif d'améliorer les capacités intellectuelles, physiques et psychologiques indépendamment du traitement d'une maladie ou d'un handicap⁶⁴ ? Si le droit laisse se développer les techniques d'« augmentation humaine », n'y a-t-il pas un risque pour les individus qui se livreraient à ces techniques, pour le principe d'égalité, pour l'espèce humaine⁶⁵ ? Quel doit être le statut des instruments d'augmentation et du « cyborg » constitué de l'homme et de ses augments⁶⁶ ?

30. Cette dernière question se pose d'ailleurs pour les dispositifs médicaux à proprement parler médicaux. Comme l'a montré M. LABBÉE, la prothèse, bien que pouvant être qualifiée de chose, est un accessoire du corps humain et sera donc qualifiée de personne par destination ou de personne par incorporation en application de la règle selon laquelle « *l'accessoire suit le principal* »⁶⁷. Dès lors, par exemple, la perte d'une prothèse lors d'un accident de la route sera indemnisée selon les règles applicables à la réparation des atteintes à la personne et non selon les règles applicables à la réparation des atteintes aux biens⁶⁸.

M. ADÈLE note ainsi :

« [...] *la complexité intrinsèque de la notion de dispositif médical, tantôt simple instrument de soin, tantôt intégré au corps humain, connaît d'importantes*

⁶³ Cf. LAZARO Christophe, *op. cit.*, p. 39 et s.

Une autre technologie se développe et donne lieu à des inquiétude de la même nature : il s'agit des nanotechnologies. Cf. « Nano, vous avez dit nano ? Les nanotechnologies et nano-objets à l'épreuve des droits, de la santé et de l'éthique », colloque organisé par l'Université Lille 2 à Lille le 8 mars 2016, *Revue générale de droit médical*, n° 60, septembre 2016.

Voir plus généralement sur la bioéthique : GAUMONT-PRAT Hélène (dir.), *Droit et bioéthique - Mélanges en l'honneur de Jean MICHAUD*, Les Études hospitalières, 2012 ; SICARD Didier, *L'éthique médicale et la bioéthique*, PUF, 2009 ; PY Bruno, VIALLA François et LEONHARD Julie, *Droit médical et éthique médicale : regards contemporains - Mélanges en l'honneur de Gérard MÉMETEAU*, LEH Éditions, 2015.

⁶⁴ MAZEN Noël-Jean, BÉVIÈRE-BOYER Bénédicte et al., « Éthique et homme augmenté », *Revue générale de droit médical*, n° 53, décembre 2014, p. 201-202.

⁶⁵ CAIRE Anne-Blandine, *op. cit.*, p. 666 et s.

⁶⁶ LABBÉE Xavier, « L'androïde, le cyborg et les lois bioéthiques », *Petites affiches*, 27/05/2011, p. 7.

⁶⁷ *Ibid.*

⁶⁸ LABBÉE Xavier, « Le cyborg accidenté de la route », *Gazette du Palais*, 24/01/2013, p. 5. Sur la différence entre personnes et biens, voir plus généralement : ATIAS Christian, *Droit civil, Les biens*, LexisNexis, 2014, n° 5 ; CABRILLAC Rémy, *Introduction générale au droit*, Dalloz, 2013, n° 68 ; CARBONNIER Jean, *Droit civil, Introduction*, PUF, 2002, n° 196 ; CORNU Gérard, *Droit civil, Les biens*, Montchrétien, 2007, n° 1 ; CORNU Gérard, *Droit civil, Les personnes*, Montchrétien, 2007, n° 16 ; MALAURIE Philippe et AYNÈS Laurent, *Droit des personnes*, nos 1, 287 et s., LGDJ, 2016 ; MALAURIE Philippe et AYNÈS Laurent, *Les biens*, LGDJ, 2015, n° 5 ; TERRÉ François et SIMLER Philippe, *Les biens*, nos 2 et s., Dalloz, 2014 ; TERRÉ François et SIMLER Philippe, *Les personnes*, nos 17, 18, 54 et s., Dalloz, 2014.

implications juridiques jusqu'aux divisions traditionnelles du droit des personnes et du droit des biens »⁶⁹.

De la même manière, M. Lazaro, dans son étude intitulée *La prothèse et le droit*, relève :

*« Le corps hybride, à la frontière de la chose et de la personne, ne se laisse donc pas facilement saisir par les protagonistes d'un litige car il semble échapper aux catégories et concepts juridiques servant d'instruments de qualification et d'évaluation »*⁷⁰.

31. L'objet de notre étude, le dispositif « médical », semble en tous cas promis à un avenir qui dépasse le champ médical, ce qui a pu conduire à s'interroger sur la définition même de ce produit⁷¹.

32. En droit, la notion de dispositif médical recouvre deux types de produits : les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* qui, comme leur nom l'indique, sont destinés au diagnostic des maladies ou des états de santé⁷² et les dispositifs médicaux qui recouvrent eux-mêmes plusieurs types de produits et en particulier les dispositifs destinés à être implantés dans le

⁶⁹ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 40-41.

⁷⁰ LAZARO Christophe, *op. cit.*, p. 28.

⁷¹ Cf. *infra* n° 486.

⁷² Plus précisément, l'article 1^{er} de la directive 98/79 (Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, JOCE L 331 du 07/12/1998) donne la définition suivante du dispositif médical de diagnostic *in vitro* : « *tout dispositif médical qui consiste en un réactif, un produit réactif, un matériau d'étalonnage, un matériau de contrôle, une trousse, un instrument, un appareil, un équipement ou un système, utilisé seul ou en combinaison, destiné par le fabricant à être utilisé in vitro dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons de sang et de tissus, uniquement ou principalement dans le but de fournir une information :*

— *concernant un état physiologique ou pathologique*

ou

— *concernant une anomalie congénitale*

ou

— *permettant de déterminer la sécurité et la compatibilité avec des receveurs potentiels*

ou

— *permettant de contrôler des mesures thérapeutiques* ».

Il précise également : « *Les récipients pour échantillons sont considérés comme des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. On entend par « récipients pour échantillons » des dispositifs, qu'ils soient sous vide ou non, spécifiquement destinés par leur fabricant à recevoir directement l'échantillon provenant du corps humain et à le conserver en vue d'un examen de diagnostic in vitro.*

Les produits destinés à des usages généraux en laboratoire ne sont pas des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro à moins que, eu égard à leurs caractéristiques, ils soient spécifiquement destinés par leur fabricant à des examens de diagnostic in vitro ». Cette définition est légèrement modifiée dans la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. Sont notamment ajoutées deux finalités : fournir des informations concernant la prédisposition à une affection ou à une maladie et fournir des informations permettant de prévoir la réponse ou les réactions à un traitement (article 2, point 2 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*).

corps humain – les dispositifs médicaux implantables⁷³ – et les dispositifs qui dépendent d'une source électrique – les dispositifs médicaux actifs.

Historiquement, au niveau européen, les dispositifs médicaux implantables actifs ont été règlementés en premier, en 1990, car ils présentaient plus de risques que les autres dispositifs médicaux⁷⁴ puis, en 1993, une directive est venue encadrer les dispositifs médicaux autres qu'implantables et actifs et n'étant pas des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, ces derniers ayant fait l'objet d'une directive dédiée en 1998. Par ailleurs, en 2007, la directive 2007/47⁷⁵ a apporté des modifications à ces trois textes, en particulier en ce qui concerne l'évaluation clinique des dispositifs⁷⁶. Par ailleurs, deux règlements viendront prochainement remplacer ces trois directives⁷⁷ : un règlement relatif aux dispositifs médicaux⁷⁸, régissant également les dispositifs médicaux implantables actifs, et un règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*⁷⁹.

33. En réalité, la qualification de dispositif médical recouvre un vaste champ de produits très différents les uns des autres. Outre la distinction entre dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et, au sein des dispositifs médicaux entre les dispositifs médicaux implantables et les dispositifs médicaux non implantables et entre les dispositifs médicaux actifs et les dispositifs médicaux non actifs, les dispositifs médicaux peuvent être rangés dans différentes catégories. Ainsi, il existe une nomenclature internationale, appelée « *Global Medical Device Nomenclature* » ou « *GMDN* » (Nomenclature mondiale des

⁷³ Plus précisément, la directive 90/385 (Directive 90/385/CEE du Conseil du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, JOCE L 189 du 20/07/1990) définit les dispositifs médicaux implantables comme des dispositifs conçus pour être implantés en totalité ou en partie, par une intervention chirurgicale ou médicale, dans le corps humain ou, par une intervention médicale, dans un orifice naturel et destinés à rester après l'intervention. La définition du dispositif implantable a été quelque peu modifiée dans la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux. Il s'agit de la reprise de la définition qui figurait à l'annexe IV relative à la classification (cf. *infra* n° 155). Le dispositif implantable y est défini ainsi : « *tout dispositif, y compris ceux qui sont absorbés en partie ou en totalité, destiné – à être introduit intégralement dans le corps humain ou – à remplacer une surface épithéliale ou la surface de l'œil par une intervention clinique et à demeurer en place après l'intervention.*

Est également considéré comme un dispositif implantable tout dispositif destiné à être introduit partiellement dans le corps humain par une intervention clinique et à demeurer en place après l'intervention pendant une période d'au moins trente jours ».

⁷⁴ Cf. *infra* n° 155 à 157.

⁷⁵ Directive 2007/47/CE du Parlement européen et du Conseil du 5 septembre 2007 modifiant la directive 90/385/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides, JOUE L 247 du 21/09/2007.

⁷⁶ Cf. *infra* n^{os} 317 et s.

⁷⁷ Cf. *infra* n^{os} 479 et 480.

⁷⁸ Cf. *supra* note 22.

⁷⁹ Cf. *supra* note 22.

dispositifs médicaux), qui a vocation à fournir une description générique pour tous les dispositifs médicaux à l'échelle mondiale. Cette nomenclature comporte seize catégories que l'on peut regrouper en quatre grandes catégories :

- « - les dispositifs médicaux dits "d'équipement" (les appareils électromécaniques tels les IRM, les scanners, les appareils à laser ; les appareils de radiation ; les dispositifs anesthésiques ou respiratoires ; l'informatique médicale, et le matériel d'hôpital [lits médicaux...]) ;
- les dispositifs médicaux à usage individuel : "aides techniques" (fauteuils roulants, déambulateurs, prothèses auditives) ; implants dits "non actifs" (stents cardiaques, anneaux gastriques, prothèses du genou ou de la hanche...) ou "actifs" (pacemakers, neurostimulateurs, pompes à insuline) ; le matériel dentaire ; le matériel ophtalmologique ou optique, le matériel dit "réutilisable" (instruments chirurgicaux) ou "à usage unique" (seringues, aiguilles, gants...) ;
- les dispositifs de diagnostic *in vitro* (tests, glucomètres...) ;
- les dispositifs médicaux "inclus dans la e-santé" »⁸⁰.

34. Nous allons voir que la principale classification, celle retenue par le législateur européen, ainsi que par son homologue américain, repose sur le niveau de risque présenté par chaque dispositif médical, ce qui permet de définir des exigences plus élevées pour les dispositifs médicaux présentant le plus de risques⁸¹. Le régime juridique est donc déterminé par le niveau de risque du produit. Cependant, compte tenu de la diversité de la catégorie des dispositifs médicaux, il est permis de s'interroger sur leur qualification en tant que produit⁸². En cas de dommage causé par un dispositif médical, la responsabilité de son producteur pourra être engagée sur la base de la directive 85/374 relative aux produits défectueux⁸³. Les dispositifs médicaux sont donc un produit au sens de ce texte. Cependant, nous verrons que la Cour de justice de l'Union européenne a reconnu un caractère particulier aux dispositifs médicaux implantables : non seulement, en cas de défaut, les patients sont exposés à un dommage pouvant aller jusqu'à la mort mais encore, pour prévenir le risque de défaillance, il peut être nécessaire de pratiquer une intervention chirurgicale pour explanter le dispositif, intervention

⁸⁰ « Repères et enjeux », in « La place croissante des dispositifs médicaux dans le progrès médical : repères et enjeux », actes du colloque organisé par la Chaire Santé de Science Po à Paris en juin 2012, coordonné par Edouard COUTY, Eric VICAUT et Paul de PUYLAROQUE, p. 7.

⁸¹ Cf. *infra* n^{os} 162 et 163.

⁸² Sur le lien entre qualification et régime juridique, cf. notamment TERRÉ François, *Introduction générale au droit*, Dalloz, 2015, n^o 406.

⁸³ Directive 85/374/CEE du Conseil du 25 juillet 1985 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de responsabilité du fait des produits défectueux, JOCE L 210 du 07/08/1985. Sur ce point, cf. *supra* note 161.

qui, en tant que telle, constitue une atteinte à l'intégrité corporelle. Les auteurs se sont dès lors interrogés sur la pertinence d'un régime spécial de responsabilité⁸⁴.

35. La nomenclature mondiale des dispositifs médicaux comprend environ vingt mille groupes génériques (« *termes privilégiés* ») de dispositifs dans lesquels tous les dispositifs médicaux commercialisés doivent pouvoir être classés et à chaque terme privilégié correspondent une définition et un code⁸⁵.

Le champ des produits entrant dans la définition du dispositif médical est donc particulièrement étendu et varié. MM AUDRY et GHISLAIN rapportent que « *la diversité des acteurs entraîne des difficultés pour évaluer avec précision ce marché ; les statistiques émanant d'organismes différents embrassent des paysages et des activités variés* »⁸⁶.

En 2005-2006, le marché mondial du dispositif médical était évalué entre 151 et 187 milliards d'euros, selon les estimations, ce qui représente à peu près un tiers du marché du médicament⁸⁷. En 2011, les estimations étaient autour de 200 milliards d'euros, représentant toujours un tiers du marché du médicament⁸⁸. Il y a donc une « *différence de taille* » entre le marché du dispositif médical et le marché du médicament : comme le relèvent MM AUDRY et GHISLAIN, le médicament le plus prescrit au monde en 2006 a généré 13,6 milliards de dollars tandis que le chiffre d'affaires d'une des plus importantes entreprises du dispositif médical, Medtronic, était de 11,3 milliards de dollars la même année⁸⁹.

36. Ces chiffres ne doivent pas pour autant masquer l'importance des dispositifs médicaux en termes de santé publique. Non seulement le secteur des dispositifs médicaux est un secteur qui consacre une part importante aux dépenses en recherche et développement et apparaît donc comme innovant mais encore les dispositifs médicaux permettent des avancées thérapeutiques considérables.

⁸⁴ Cf. *infra* n° 219.

⁸⁵ Par exemple, le terme privilégié « *seringue standard* » (« *general purpose syringe* ») a le code 47017 et la définition « *dispositif stérile composé d'un contenant calibré (cylindre) et d'un piston* » (« *A sterile device consisting of a calibrated barrel (cylinder) with plunger* »).

⁸⁶ AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 104-105.

⁸⁷ *Ibid.*

⁸⁸ Pôle interministériel de prospective et d'anticipation des mutations économiques (PIPAME), *Dispositifs médicaux : diagnostic et potentialités de développement de la filière française dans la concurrence internationale*, juin 2011, <http://www.themavision.fr/upload/docs/application/pdf/2011-06/etude-dispositifs-medicaux.pdf>).

⁸⁹ AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 104-105.

37. En tout premier lieu, les dispositifs médicaux permettent de mieux diagnostiquer les maladies et les états de santé. Ainsi, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet de visualiser la structure anatomique de tout volume du corps et est à l'origine de progrès considérables dans le diagnostic en neurologie, en ophtalmologie, en endocrinologie, en oto-rhino-laryngologie, en ostéo-articulaire et en cardiologie, sans parler des sciences cognitives⁹⁰. Plus récemment, sont apparus les « tests compagnons ». Il s'agit de tests diagnostiques qui permettent de sélectionner uniquement les patients chez lesquels un traitement donné est susceptible d'apporter un bénéfice parmi ceux diagnostiqués comme atteints d'une maladie donnée⁹¹. Ces tests compagnons, et les traitements qui y sont associés, contribuent à l'avènement d'une médecine que l'on a appelée « personnalisée » mais qui est en réalité stratifiée et plus précise⁹².

38. Les dispositifs médicaux permettent également le développement de techniques moins invasives. Ainsi, l'endoscopie permet de réaliser une exploration visuelle d'une cavité par l'intermédiaire d'un tube optique de petite taille appelé endoscope qui, lorsqu'il ne peut pas être inséré par les voies naturelles, ne nécessite qu'une petite incision⁹³.

39. Un autre apport des dispositifs médicaux est le renforcement de l'autonomie des patients. Comme le mentionnent MM AUDRY et GHISLAIN, « grâce à eux [les dispositifs médicaux], de très nombreuses pathologies peuvent être traitées à domicile et de nombreuses personnes ont pu et peuvent retrouver une nouvelle qualité de vie »⁹⁴. Ils citent notamment l'exemple de l'assistance respiratoire à domicile permise par la simplification et la miniaturisation des dispositifs d'assistance respiratoire ou les dispositifs indiqués dans l'incontinence ainsi que les fauteuils roulants et véhicules pour handicapés⁹⁵.

40. Dans un contexte de vieillissement de la population et de poids de plus en plus important des maladies chroniques, les dispositifs médicaux sont à l'origine de progrès thérapeutiques précieux pour les patients et vont être appelés à jouer un rôle de plus en plus important. Parmi

⁹⁰ AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 81.

⁹¹ Haute Autorité de santé, *Test compagnon associé à une thérapie ciblée : définitions et méthode d'évaluation*, guide méthodologique, février 2014, p. 7 (consultable à l'adresse suivante : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1735034/fr/test-compagnon-associe-a-une-therapie-ciblee-definitions-et-methode-d-evaluation-guide-methodologique).

⁹² *Ibid.* p. 8. Les tests compagnons font d'ailleurs l'objet de dispositions dans la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* afin de préciser qu'il s'agit bien de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (considérant n° 11), d'en souligner le rôle (considérant n° 11a), d'en donner une définition (article 2, point 6) et de définir des exigences spécifiques pour ces produits.

⁹³ AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 85.

⁹⁴ AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 86.

⁹⁵ *Ibid.*

les maladies chroniques, les maladies cardio-vasculaires et le diabète touchent un nombre considérable de patients en France⁹⁶ et dans les pays développés. Dans la prise en charge de ces deux pathologies, les dispositifs médicaux jouent un rôle considérable, qu'il s'agisse des défibrillateurs automatiques implantables qui, « *en l'espace de vingt ans (1979-1998), associés à d'autres dispositifs tels que les stents ou les techniques endoscopiques, [...] ont contribué à réduire de 40 % le nombre d'attaques cardiaques mortelles et de près de 70 % le nombre de coronaropathies fatales* »⁹⁷ ou des lecteurs de glycémie capillaire qui permettent aux diabétiques de connaître la concentration de glucose dans leur sang au quotidien et des pompes à insuline qui permettent aux diabétiques de type 1 d'équilibrer leur diabète⁹⁸.

41. Ces progrès ont vocation à s'amplifier avec le développement des nouvelles technologies de l'information et de la communication. Par exemple, les dispositifs cardiaques implantables peuvent transmettre les données qu'ils enregistrent sur le rythme cardiaque du patient ou sur le fonctionnement du dispositif à l'établissement ou au professionnel de santé en charge de son suivi. Ce processus, appelé « télécadiologie »⁹⁹, entre dans le cadre de la « télémédecine ».

La télémédecine a été définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1997 comme une « *partie de la médecine qui utilise la transmission par télécommunication d'informations (images, comptes rendus, enregistrements, etc.) en vue d'obtenir à distance un diagnostic, un avis spécialisé, une surveillance continue d'un malade, une décision thérapeutique* »¹⁰⁰. En droit français, la télémédecine est définie par le code de la santé publique depuis la loi du 21 juillet 2009¹⁰¹ comme « *une forme de pratique médicale à distance utilisant les technologies de l'information et de la communication* »¹⁰². Elle « *met en rapport, entre eux ou avec un patient, un ou plusieurs professionnels de santé [...] [et] permet d'établir un diagnostic, d'assurer, pour un patient à risque, un suivi à visée préventive ou un suivi post-thérapeutique, de requérir un avis spécialisé, de préparer une décision thérapeutique, de prescrire des produits, de prescrire ou de réaliser des prestations ou des actes, ou d'effectuer une surveillance de l'état des patients* »¹⁰³.

⁹⁶ En 2007, 2,6 millions de personnes étaient atteintes d'une maladie cardio-vasculaire et 1,5 millions de personnes étaient atteintes de diabète.

⁹⁷ AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 91.

⁹⁸ AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 95, TARABAH Fouad, *op. cit.*, p. 34.

⁹⁹ AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 100.

¹⁰⁰ Organisation mondiale de la santé, *A health telematics policy in support of WHO's Health-For-All strategy for global health development*, rapport du groupe consultatif sur la télésanté, 1998.

¹⁰¹ Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, *JORF* n° 0167 du 22/07/2009.

¹⁰² Code de la santé publique, article L. 6316-1.

¹⁰³ *Ibid.*

La télémédecine, qui repose en grande partie sur des dispositifs médicaux, relève elle-même de la « e-santé », terme issu du néologisme « e-health » qui désigne plus largement l'utilisation des technologies de l'information et de la communication dans le domaine de la santé¹⁰⁴.

42. Plus récemment, est apparue la « m-santé » ou « santé mobile » qui désigne « *les pratiques médicales et de santé publique reposant sur des dispositifs mobiles tels que téléphones portables, systèmes de surveillance des patients, assistants numériques personnels et autres appareils sans fil* »¹⁰⁵. Or la santé mobile repose sur des objets connectés ainsi que sur des applications dont le statut de dispositif médical n'est pas univoque.

En effet, nous avons vu plus haut que pouvait être qualifié de dispositif médical « *tout instrument, appareil, équipement, logiciel, matière ou autre article, utilisé seul ou en association, y compris le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostique et/ou thérapeutique, et nécessaire au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie* [notamment] ». En tant que logiciel, une application de mesure et de collecte de données de l'activité cardiaque peut par exemple être qualifiée de dispositif médical si elle poursuit une finalité médicale, thérapeutique ou diagnostique. Comme il ressort à la lecture de la définition du dispositif médical, c'est le fabricant qui détermine la finalité de son produit¹⁰⁶, ce qui lui confère « *un pouvoir décisif de qualification de son propre produit* »¹⁰⁷. Selon la description de l'application par son éditeur, cette dernière pourra être qualifiée de dispositif médical ou de dispositif médical de diagnostic *in vitro*, et devra donc, le cas échéant, répondre aux exigences applicables à ces produits.

Étant dépourvus de finalité médicale, les applications et objets relevant du simple bien-être devraient être exclus de la qualification et de la réglementation de dispositif médical. D'ailleurs, le considérant n° 10 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* qui a vocation à remplacer la directive¹⁰⁸ énonce que « *les logiciels à usage général, même lorsqu'ils sont utilisés dans un environnement médical, ou les logiciels destinés à des usages ayant trait au bien-être, ne sont pas considérés comme des dispositifs de*

¹⁰⁴ Organisation mondiale de la santé, *Connecting for Health: Global vision, Local Insight*, rapport pour le sommet mondial sur la société de l'information, 2005, accessible à l'adresse suivante <http://www.who.int/ehealth/en/#>.

¹⁰⁵ Organisation mondiale de la santé, *mHealth : New horizons for health through mobile technologies*, 2011, p. 6.

¹⁰⁶ Cf. *infra* nos 158 et 228.

¹⁰⁷ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 49.

¹⁰⁸ Cf. *infra* nos 479 et 480.

diagnostic in vitro ». La proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux contient un considérant dans le même sens¹⁰⁹.

Aujourd'hui, une application destinée à mesurer le rythme cardiaque ne sera pas considérée comme un dispositif médical si elle est destinée à être utilisée pendant la course à pieds alors qu'elle le sera si elle destinée à la surveillance du rythme d'une personne atteinte d'insuffisance cardiaque. Dans ce contexte, on peut s'interroger sur la frontière entre santé et bien-être, d'autant que le bien-être contribue à la santé. La même interrogation se pose d'ailleurs pour les applications destinées à la surveillance du sommeil ou du poids.

Cette incertitude sur le statut de dispositif médical des applications mobiles qui se développent de plus en plus rapidement dans le domaine de la santé¹¹⁰ peut conduire les autorités régulatrices à prendre position au moyen de lignes directrices. C'est ce qu'a fait la « *Food and Drug Administration* » (ou « *FDA* »)¹¹¹ dès 2013 en publiant un guide sur les applications médicales mobiles pour indiquer quelles applications pourraient entrer dans la définition du dispositif médical et comment elle entend exercer son pouvoir réglementaire sur ces applications (en particulier, elle propose de ne contrôler que les applications qui, si elles ne fonctionnaient pas comme prévu, pourraient présenter un risque pour la sécurité des patients)¹¹².

Au niveau européen, la Commission ne s'est pour le moment prononcée que sur les logiciels autonomes utilisés dans le domaine médical en publiant des lignes directrices sur la qualification de dispositif médical de ces logiciels¹¹³. Bien que les propositions de règlements contiennent, dans leurs considérants, des précisions utiles que nous venons de mentionner, il n'est pas exclu que la Commission se prononce expressément sur les applications mobiles dans un futur proche dans la mesure où l'article 3 des propositions de règlements prévoit que la Commission peut, sur demande justifiée d'un État membre ou de sa propre initiative, déterminer si un produit donné ou une catégorie donnée ou un groupe donné de produits

¹⁰⁹ Considérant n° 18a.

¹¹⁰ Il y aurait à l'heure actuelle 97 000 applications de santé mobile disponibles sur le marché mondial et on prévoirait que, d'ici à 2017, 3,4 milliards de personnes dans le monde auront un téléphone intelligent et que la moitié d'entre elles utiliseront des applis de santé mobile (Commission européenne, *Livre vert sur la santé mobile*, avril 2014, COM(2014) 219 final, p. 7-8).

¹¹¹ Cf. *infra* n° 428.

¹¹² Food and Drug Administration, *Mobile Medical Applications, Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*, septembre 2013. Ces lignes directrices ont été actualisés à plusieurs reprises. La dernière version est consultable à l'adresse suivante :

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DigitalHealth/MobileMedicalApplications/default.htm>.

¹¹³ Commission européenne, *Guidelines on the qualification and classification of stand-alone software used in healthcare within the regulatory framework of medical devices*, MEDDEV 2.1/6, juillet 2016.

répond ou non aux définitions de « *dispositif médical* » ou d'« *accessoire de dispositif médical* »¹¹⁴. Le juge administratif français a d'ailleurs récemment saisi la Cour de justice de l'Union européenne d'une question préjudicielle portant sur la qualification en tant que dispositifs médicaux des logiciels d'aide à la prescription et des logiciels d'aide à la dispensation¹¹⁵.

Qu'elles soient qualifiées de dispositif médical ou non, les applications mobiles en santé ouvrent d'innombrables perspectives en termes de santé publique : accroissement de l'autonomie des patients, meilleure observance des patients vis-à-vis de leur traitement, meilleure coopération entre professionnels de santé et meilleure communication entre patients et professionnels de santé, réduction des coûts de prise en charge, etc.¹¹⁶.

43. Ce panorama montre les apports des dispositifs médicaux en termes de santé publique, apports anciens et qui vont s'amplifier encore avec le vieillissement de la population et le développement des nouvelles technologies. Ces apports peuvent être considérés comme aussi importants que ceux permis par les médicaments. Pourtant les dispositifs médicaux ont longtemps été considérés comme des produits de santé de second rang par rapport aux médicaments.

Nous avons vu que la définition même des dispositifs médicaux était une définition en creux par rapport à celle du médicament, et nous allons voir que la logique selon laquelle le droit a appréhendé ces deux produits de santé diffère radicalement et a conduit à appliquer des exigences inégales à des produits dont non seulement les apports mais aussi et surtout les risques pour la santé des patients sont néanmoins comparables.

¹¹⁴ Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux, et modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009, 2012/0266(COD) et proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, 2012/0267(COD). Cf. *infra* note 22.

¹¹⁵ CE, 8 juin 2016, Syndicat national de l'industrie des technologies médicales, n° 387156 : « *la directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 doit-elle être interprétée en ce sens qu'un logiciel dont l'objet est de proposer, aux prescripteurs exerçant en ville, en établissement de santé ou en établissement médico-social, une aide à la détermination de la prescription médicamenteuse, pour améliorer la sécurité de la prescription, faciliter le travail du prescripteur, favoriser la conformité de l'ordonnance aux exigences réglementaires nationales et diminuer le coût du traitement à qualité égale, constitue un dispositif médical, au sens de cette directive, lorsque ce logiciel présente au moins une fonctionnalité qui permet l'exploitation de données propres à un patient en vue d'aider son médecin à établir sa prescription, notamment en détectant les contre-indications, les interactions médicamenteuses et les posologies excessives, alors même qu'il n'agit pas par lui-même dans ou sur le corps humain ?* ».

¹¹⁶ Commission européenne, *Livre vert sur la santé mobile*, précité *supra* note 111. Voir également : Conseil national de l'Ordre des médecins, *Livre blanc : De la e-santé à la santé connectée*, janvier 2015.

44. Ainsi, en 1965, lorsqu'il s'est agi d'harmoniser les réglementations nationales applicables dans les différents États membres de la Communauté européenne, c'est la méthode de l'harmonisation détaillée¹¹⁷ qui a été appliquée en matière de médicaments, conduisant à des directives extrêmement complètes et précises et visant à définir des conditions uniformes pour la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché dans chacun des États membres puis visant à une reconnaissance mutuelle des autorisations de mise sur le marché nationales et à la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché communautaire. Ces directives ont progressivement régi tout le cycle de vie du produit, à l'exception de la prise en charge par l'assurance maladie qui a cependant fait l'objet d'une directive pour ce qui concerne la procédure (délais, motivation, voies de recours contre les décisions)¹¹⁸. À cet égard, la notion de « *code communautaire* » relatif aux médicaments de la directive 2001/83 est emblématique¹¹⁹, d'autant que le seul autre domaine à faire l'objet d'un code communautaire est celui des douanes¹²⁰, domaine de l'intégration européenne par excellence. Pour pouvoir être mis sur le marché, les médicaments doivent faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par une autorité publique (européenne ou nationale) après une évaluation des données issues des essais cliniques et permettant de s'assurer que le rapport entre les bénéfices et les risques du médicament est favorable.

45. En comparaison, les dispositifs médicaux, qui n'ont été règlementés que dans les années 1990, ont suivi la voie de la « nouvelle approche »¹²¹. Cette technique d'harmonisation des législations nationales a été mise en œuvre par les institutions européennes à partir de la fin des années 1980 suite aux arrêts « Cassis de Dijon »¹²² et « Souvenirs d'Irlande »¹²³ qui ont fait obligation aux États membres, en l'absence d'une réglementation commune, d'admettre sur leur territoire les produits répondant aux normes de leur État membre de provenance et préfiguraient ainsi la reconnaissance mutuelle et l'obligation, pour chaque État membre, de notifier à la Commission ainsi qu'aux autres États membres les normes techniques qu'il adoptait¹²⁴.

¹¹⁷ Cf. *infra* n° 93.

¹¹⁸ Directive 89/105/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ d'application des systèmes nationaux d'assurance-maladie, *JOCE* L 40 du 11/02/1989.

¹¹⁹ Le terme de « code » désigne en effet un « *recueil de dispositions législatives et réglementaires qui régissent une matière* » ou plus largement l'« *ensemble cohérent des règles qui gouvernent une matière* », le « *corps de droit résultant, en une matière, du regroupement et de l'ordonnance des règles qui s'y rapportent* » (CORNU Gérard, « Code », *Vocabulaire juridique*, PUF, 10^e édition).

¹²⁰ Règlement (CEE) n° 2913/92 du Conseil du 12 octobre 1992 établissant le code des douanes communautaire, *JOCE* L 302 du 19/10/1992.

¹²¹ Cf. *infra* n° 106.

¹²² CJCE, 20 février 1979, Rewe-Zentral AG c/ Bundesmonopolverwaltung für Branntwein, aff. 120/78.

¹²³ CJCE, 17 juin 1981, Commission des Communautés européennes c/ Irlande, aff. 113/80.

¹²⁴ Directive 83/189/CEE du Conseil du 28 mars 1983 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et réglementations techniques, *JOCE* L 109 du 26/04/1983 remplacée par la

La « nouvelle approche » laisse une place importante aux acteurs professionnels et ne confère qu'un rôle limité aux autorités publiques. Ainsi, il n'est pas besoin d'autorisation de mise sur le marché pour commercialiser un dispositif médical dans l'Union européenne ; la situation est, en apparence du moins, différente aux États-Unis comme nous aurons l'occasion de le voir¹²⁵. En Europe, seule est nécessaire l'évaluation de la conformité du dispositif médical à des « exigences essentielles » définies par les directives par un organisme que le fabricant choisit librement parmi les organismes agréés au sein de l'Union européenne, appelés « organismes notifiés ». À l'issue d'une évaluation le plus souvent limitée à l'organisation du fabricant, l'organisme délivrera un certificat (d'où le terme de certification¹²⁶) autorisant le fabricant à apposer le marquage « CE » sur son produit, marquage qui permettra au dispositif médical de circuler librement dans l'ensemble de l'Union européenne. Comme nous aurons l'occasion de le voir, la réglementation des dispositifs médicaux, telle qu'issue de la « nouvelle approche », présente des faiblesses qu'une révision en 2007¹²⁷ a partiellement tenté et imparfaitement réussi à amoindrir mais sans changer la philosophie de cette réglementation¹²⁸, faiblesses que les futurs règlements se proposent de corriger sans totalement rompre avec les principes de la « nouvelle approche ».

46. Précisons d'ores et déjà que le terme « réglementation » n'est pas ici limité aux normes juridiques de valeurs réglementaires mais entendu comme toutes les procédures d'édiction conçues comme autoritaires¹²⁹.

47. L'affaire dite des prothèses PIP a réveillé l'intérêt du législateur¹³⁰ et de l'opinion publique pour les dispositifs médicaux. Cette affaire, qualifiée de scandale sanitaire, concerne des prothèses mammaires à base de gel de silicone fabriquées par la société française Poly Implant Prothèse (PIP). Cette dernière, fondée en 1991 par Jean-Claude MAS, avait remplacé le gel médical de remplissage de ses prothèses par un gel industriel de moindre qualité sans que l'organisme allemand chargé de l'évaluation de la conformité de ces produits, le TÜV Rheinland, ne s'en rende compte car, conformément à la procédure d'évaluation choisie par

directive 98/34/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 juin 1998 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et réglementations techniques, JOCE L 204 du 21/07/1997.

¹²⁵ Cf. *infra* nos 436 et s.

¹²⁶ Bien que ce terme soit susceptible de créer une confusion avec les démarches volontaires débouchant sur des marques de certification. ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, note n° 1293.

¹²⁷ Directive 2007/47 précitée *supra* note 76.

¹²⁸ Cf. *infra* nos 318 et s.

¹²⁹ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 120.

¹³⁰ Cf. « Les réponses du droit aux crises sanitaires », actes du colloque organisé par la faculté de droit et de sciences politiques de Nantes les 8 et 9 octobre 2015, coordonné par François ROUSSEAU et Karine FOUCHER.

le fabricant, les contrôles effectués régulièrement par l'organisme notifié étaient des contrôles sur dossier et non sur les produits¹³¹.

En 2009, une augmentation des signalements de matériovigilance¹³², combinée à une alerte spécifique d'un chirurgien et à une délation, ont conduit l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, autorité chargée de la surveillance des dispositifs médicaux – elle a été remplacée en 2011 par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé – à diligenter une inspection qui s'est déroulée du 16 au 18 mars 2010. Lors de cette inspection dans les locaux de la société PIP, les inspecteurs de l'Agence ont constaté la présence de conteneurs portant une étiquette faisant référence à une matière première qui ne figurait pas dans le dossier de certification. Leur ont ensuite été remises des factures correspondant à l'achat de plusieurs tonnes de matières premières qui servaient à la fabrication d'un « gel PIP » beaucoup moins coûteux que le gel médical pour lequel les prothèses avaient été certifiées¹³³. Le 29 mars 2010, l'Agence a donc suspendu la mise sur le marché, la distribution, l'exportation et l'utilisation des implants mammaires pré remplis de gel de silicone¹³⁴ et informé le procureur de la République près le Tribunal de grande instance de Toulon des éléments recueillis par ses inspecteurs.

Les essais menés sur les prothèses PIP ont montré que ces dernières présentaient un risque de rupture précoce, ce qui a conduit le ministère de la Santé français à recommander aux professionnels de santé de proposer aux porteuses d'implants PIP une explantation de leurs prothèses à titre préventif, bien qu'aucun sur-risque de cancer n'ait été identifié¹³⁵.

Sur le plan pénal, le tribunal correctionnel de Marseille, par un jugement du 10 décembre 2013, a déclaré le fondateur et président du conseil de surveillance et du directoire de la société PIP, Jean-Claude MAS, ainsi que quatre autres cadres dirigeants de cette société, coupables des faits d'escroquerie et de tromperie et les a condamnés à diverses peines d'emprisonnement pour avoir mis sur le marché des implants mammaires pré-remplis d'un gel de silicone non

¹³¹ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, par M. Bernard CAZEAU, 10 juillet 2012, p. 10. Accessible à l'adresse suivante : <http://www.senat.fr/notice-rapport/2011/r11-653-1-notice.html>. Cf. *infra* n^{os} 258 à 261.

¹³² Cf. *infra* n^{os} 205 et 214.

¹³³ Cour d'appel d'Aix-en-Provence, 2 juillet 2015, n° 13/22482.

¹³⁴ Décision du 29 mars 2010 portant retrait et suspension de la mise sur le marché, de la distribution, de l'exportation et de l'utilisation des implants mammaires préremplis de gel de silicone fabriqués par la société POLY IMPLANT PROTHESE, *JORF* du 16/05/2010.

¹³⁵ [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Implants-mammaires-PIP-pre-remplis-de-gel-de-silicone/Actions-mises-en-oeuvre-pour-le-suivi-des-femmes-porteuses-d-implants-mammaires-en-gel-de-silicone-PIP-depuis-2010/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Implants-mammaires-PIP-pre-remplis-de-gel-de-silicone/Actions-mises-en-oeuvre-pour-le-suivi-des-femmes-porteuses-d-implants-mammaires-en-gel-de-silicone-PIP-depuis-2010/(offset)/0).

autorisé pour un usage médical et différent de celui qui avait été déclaré lors de la mise sur le marché des implants¹³⁶. Appel a été interjeté de cette décision. Par ailleurs, une information judiciaire des chefs d'homicide involontaire et de blessures involontaires a été ouverte au pôle santé publique du tribunal de grande instance de Marseille et est actuellement en cours. Cette instruction est menée avec le soutien de l'Office central de lutte contre les atteintes à l'environnement et à la santé publique (OCLAESP).

Au plan civil, des milliers de plaintes ont été déposées par des femmes porteuses de prothèses mammaires à l'encontre de la société PIP. En effet, selon l'Agence nationale de sécurité de médicament et des produits de santé, PIP aurait vendu 400 000 prothèses mammaires en silicone dans le monde¹³⁷. Les distributeurs des prothèses PIP ont également recherché la responsabilité du fabricant. Cependant, la société PIP ayant fait l'objet d'une procédure de liquidation judiciaire¹³⁸ et étant par conséquent insolvable, c'est la responsabilité civile de l'organisme notifié qui a été recherchée. La Cour de justice de l'Union européenne a été saisie d'une question préjudicielle sur ce sujet¹³⁹. En attendant, par un jugement du 2 juillet 2015, la cour d'appel d'Aix-en-Provence a néanmoins écarté la responsabilité civile de TÜV Rheinland¹⁴⁰, nous y reviendrons par la suite¹⁴¹. La responsabilité de l'Agence a également été recherchée mais n'a pas été retenue¹⁴².

¹³⁶ Tribunal correctionnel de Marseille, 10 décembre 2013, n° 7206/13.

¹³⁷ *Ibid.*

¹³⁸ Tribunal de commerce de Toulon, 30 mars 2010.

¹³⁹ Demande de décision préjudicielle présentée par le Bundesgerichtshof (Allemagne) le 13 mai 2015, Schmitt c/ TÜV Rheinland LGA Products GmbH, aff. C-219/15, JOUE C 279 du 24/08/2015.

¹⁴⁰ Cour d'appel d'Aix-en-Provence, 2 juillet 2015, précité *supra*.

¹⁴¹ Cf. *infra* nos 261 et 265.

¹⁴² TA Toulon, 22 octobre 2015, n° 1302231. En l'espèce, une femme qui s'était fait poser des implants PIP en juillet 2006 recherchait la responsabilité administrative de l'État estimant que la décision de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) du 29 mars 2010 était intervenue tardivement compte tenu des informations dont l'Agence disposait de longue date. Le juge administratif a considéré qu'il n'était pas démontré qu'à la date à laquelle la requérante s'était fait poser les implants, l'Afssaps « disposait d'ores et déjà d'informations propres à éveiller le soupçon que les prothèses de la marque PIP n'étaient pas conformes aux spécifications techniques au regard desquelles leur certification avait été obtenue et qu'elles présentaient de ce fait un danger pour la santé humaine, à telle fin que son inaction jusqu'en 2010 serait coupable ». Il rappelle que l'Afssaps « ne peut légalement prendre de mesures de sauvegarde restreignant la commercialisation d'un dispositif médical ayant obtenu le marquage CE qu'au vu d'éléments portés à sa connaissance permettant de constater ou à tout le moins de faire soupçonner l'existence d'un tel risque ». Le tribunal estime qu'en l'espèce les contrôles et inspections ont été correctement organisés par l'Afssaps et n'ont révélé aucune anomalie avant 2008. La solution n'est donc pas la même que pour le Mediator où la responsabilité administrative de l'État a été retenue par plusieurs juridictions de premier degré et d'appel pour n'avoir pas retiré ce médicament du marché plus tôt (cf. *infra* n° 280). Pour autant, à la lecture de la décision du 22 octobre 2015, qui est à notre connaissance la première à se prononcer sur cette question et n'a pas été confirmée en appel, il semble que la solution aurait pu être différente pour une personne s'étant fait implanter une prothèse PIP entre 2008 et 2010. Le juge administratif a en effet énoncé : « à supposer même que l'Agence [...] compte tenu notamment de l'accroissement net et soudain du nombre de ruptures signalées et des alertes et dénonciations de chirurgiens de plus en plus nombreuses et précises, se serait fautivement abstenue d'agir dès 2008, une telle carence ne pourrait être regardée comme directement à l'origine de ce que [la requérante] n'a pas été empêchée de se voir implanter les

48. L'affaire PIP a donné lieu à une résolution du Parlement européen ainsi qu'à différents rapports au niveau français contenant des propositions pour renforcer le cadre juridique applicable aux dispositifs médicaux. Ainsi, dans sa résolution du 14 juin 2012 « *sur les implants mammaires en gel de silicone défectueux produits par la société française PIP* »¹⁴³, le Parlement européen affirmait que « *le cas des implants PIP, comme celui des prothèses de la hanche, illustre l'échec de l'actuel système de certification de la conformité aux exigences essentielles de santé et de sécurité, ainsi que de la surveillance et des contrôles effectués par les organismes notifiés par les autorités nationales compétentes, conformément aux dispositions visées par la directive sur les dispositifs médicaux (2007/47/CE)* » et invitait la Commission à élaborer un cadre juridique approprié afin de garantir la sûreté de la technologie médicale et en particulier « *à opter pour un système d'autorisation avant mise sur le marché pour certaines catégories de dispositifs médicaux, y compris, au moins, les dispositifs médicaux appartenant aux classes IIb et III* ».

Des constats et propositions presque identiques étaient faits par le Sénat français dans un rapport d'information « *sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique* » publié en juillet 2012¹⁴⁴. De même, dans leur rapport au ministre de la Santé, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et la Direction générale de la santé (DGS) faisaient elles aussi le constat que « *le système actuel de certification de conformité aux exigences essentielles de sécurité et de santé posées par les directives européennes relatives aux dispositifs médicaux n'est pas suffisant, notamment en ce qui concerne le rôle et le contrôle des organismes notifiés et leurs relations avec les autorités nationales compétentes, pour garantir une sécurité maximale sur ce type de produits* »¹⁴⁵ et proposaient notamment un contrôle *a priori* par un comité européen de la procédure de certification de conformité des dispositifs médicaux les plus à risque ou considérés comme les plus innovants, en réalisant l'évaluation du bénéfice / risque au travers des données soumises par les industriels. Nous aurons l'occasion d'y revenir.

49. L'affaire des prothèses PIP a ainsi mis en lumière les lacunes du cadre juridique régissant les dispositifs médicaux tel qu'inspiré par la « nouvelle approche » et sur lesquelles nous nous

prothèses litigieuses en 2006 et donc, par voie de conséquence, des préjudices découlant de cette implantation ».

¹⁴³ Parlement européen, *Résolution sur les implants mammaires en gel de silicone défectueux produits par la société française PIP*, 14 juin 2012, <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P7-TA-2012-0262+0+DOC+XML+V0//FR>.

¹⁴⁴ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité supra note 132.

¹⁴⁵ Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - Direction générale de la santé, *État des lieux des contrôles opérés par les autorités sanitaires sur la société Poly Implant Prothèse*, rapport au ministre du Travail, de l'Emploi et de la Santé, 1^{er} février 2012, p. 161.

arrêterons en détail¹⁴⁶. Le 26 septembre 2012, la Commission a rendu publiques deux propositions de règlements visant à réviser ce cadre juridique¹⁴⁷. Ces propositions ont été vues, dans le cadre de la procédure législative ordinaire¹⁴⁸, par le Parlement européen qui a voté des amendements en octobre 2013. Le texte adopté en première lecture par le Parlement en avril 2014 comporte de nombreux ajouts mais ne diffère pas fondamentalement du texte proposé par la Commission. Le Conseil a lui aussi modifié les propositions de la Commission et a adopté deux textes en juin 2015¹⁴⁹ qui ont servi de base aux négociations avec le Parlement dans le cadre d'une seconde lecture. Un accord sur un texte commun a été trouvé entre le Conseil et le Parlement le 25 mai 2016¹⁵⁰. Ce texte a été validé le 15 juin 2016 par le Comité des représentants permanents, pour le Conseil¹⁵¹, et par la Commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire, pour le Parlement¹⁵² et devrait, sous réserve de quelques ajustements, constituer la version finale des futurs règlements¹⁵³. L'adoption par les ministres est attendue pour la fin de l'année 2016 et l'adoption en séance plénière par le Parlement pour le début de l'année 2017 ; la publication devrait intervenir au début de l'année 2017. Les règles qu'ils comportent entreront, pour la plupart, en application trois ans après cette publication pour les dispositifs médicaux, cinq ans après la publication pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹⁴⁶ Cf. *infra* Titre II n^{os} 222 et s.

¹⁴⁷ Précitées *supra* note 22.

¹⁴⁸ Cette procédure, initialement appelée procédure de codécision, est prévue par l'article 294 du TFUE. Elle donne un pouvoir égal au Parlement et au Conseil pour approuver, amender ou rejeter une proposition de la Commission. La première lecture fait intervenir le Parlement puis le Conseil, et la Commission qui informe le Parlement de sa position. À défaut d'accord, une seconde lecture a lieu au Parlement puis au Conseil. La Commission émet un avis sur les amendements adoptés en deuxième lecture par le Parlement, étant précisé que le Conseil ne peut approuver ces amendements qu'à l'unanimité en cas d'avis négatif de la Commission. À l'issue de la deuxième lecture, si un accord n'a toujours pas été trouvé, un comité de conciliation, qui réunit les membres du Conseil et autant de membres représentant le Parlement, est convoqué avec pour mission d'aboutir à un accord sur un projet commun à défaut duquel l'acte proposé par la Commission est réputé non adopté. En cas de projet commun approuvé par le comité de conciliation, une troisième lecture est effectuée par le Parlement et par le Conseil. À défaut d'approbation de ce projet commun par le Parlement et par le Conseil, l'acte est réputé non adopté.

¹⁴⁹ Documents n^o 9769/15 (dispositifs médicaux) et 9770/15 (dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*).

¹⁵⁰ <http://www.europarl.europa.eu/news/en/news-room/20160526IPR29427/Safer-medical-devices-MEPs-strike-deal-with-Council>.

¹⁵¹ <http://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2016/06/15-medical-devices/>.

¹⁵² <http://www.europarl.europa.eu/news/en/news-room/20160613IPR32057/Medical-devices-Health-Committee-MEPs-approve-strict-EU-safety-requirements>.

¹⁵³ Cette version est consultable, pour les dispositifs médicaux, à l'adresse suivante : <http://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-9364-2016-REV-3/en/pdf>, pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, à l'adresse suivante : <http://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-9365-2016-REV-3/en/pdf>.

Mais si l'affaire PIP a rendu pressante une telle révision¹⁵⁴, une réflexion sur la refonte¹⁵⁵ des textes avait néanmoins été engagée par la Commission européenne dès 2008 avec le lancement d'une consultation publique sur ce sujet¹⁵⁶.

50. Au-delà de la réaction à un scandale sanitaire d'une ampleur considérable, certes causé par la fraude organisée d'une entreprise peu scrupuleuse, l'intérêt et la nécessité de s'intéresser au cadre juridique du dispositif médical ne font pas de doute.

En effet, comme nous l'avons montré, le nombre d'ouvrages juridiques consacrés aux dispositifs médicaux est paradoxalement inversement proportionnel à leurs apports et leurs risques pour la santé et la sécurité des patients et des personnes. Pourtant, comme l'a montré M. ADÈLE, s'intéresser au droit du dispositif médical permet de porter un « *regard nouveau* » sur des procédures considérées comme trop techniques pour constituer un objet d'étude de la discipline juridique¹⁵⁷.

Le droit européen du dispositif médical n'a d'ailleurs jamais été étudié alors qu'une telle étude apparaît d'autant plus nécessaire que ce droit est en pleine évolution¹⁵⁸.

En effet, l'actualité liée à la révision en cours de la réglementation encadrant la mise sur le marché et le suivi des dispositifs médicaux rend nécessaire une actualisation des connaissances sur ce sujet¹⁵⁹ et renforce l'intérêt de ce dernier par rapport aux autres aspects du droit des dispositifs médicaux tels que la responsabilité, à laquelle du reste un certain nombre d'articles juridiques a déjà été consacré¹⁶⁰.

¹⁵⁴ Comme indiqué dans le résumé de l'analyse d'impact accompagnant les propositions de nouveaux textes, « *le scandale des implants mammaires de PIP a clairement fait apparaître qu'il n'est pas défendable pour l'Union de s'abstenir d'agir* » (SWD(2012) 274 final, p. 8).

¹⁵⁵ D'où le terme de « *recast* » employé dans le secteur du dispositif médical pour désigner la révision du cadre juridique.

¹⁵⁶ http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/regulatory-framework/revision_fr.

¹⁵⁷ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 364.

¹⁵⁸ Sur l'évolution des sources du droit, voir plus généralement : CORNU Gérard, *Droit civil, Introduction au droit*, Montchrétien, 2007, p. 193 et s. ; LARROUMET Christian et AYNÈS François, *Traité de droit civil, Tome 1, Introduction à l'étude du droit*, Economica, 2013, p. 163 et s. ; MALAURIE Philippe et MORVAN Patrick, *Introduction au droit*, LGDJ, 2016, p. 264 et s. ; MALINVAUD Philippe, *Introduction à l'étude du droit*, LexisNexis, 2016, p. 131 et s. ; MAZEAUD Henri, Léon et Jean et CHABAS François, *Leçons de droit civil, Tome I, Introduction à l'étude du droit*, Montchrétien, 2000, p. 235 et s.

¹⁵⁹ Comme le relève M. TARABAH : « *Bien que les chiffres existants soient encore incomplets, ils laissent tous penser que les dépenses publiques consacrées aux dispositifs médicaux sont en très nette augmentation et que dans certains pays, ces dépenses sont d'ores et déjà plus importantes que celles liées aux produits pharmaceutiques. C'est dire l'importance stratégique que revêt non seulement la réglementation des dispositifs médicaux, mais également sa mise à jour régulière en fonction de l'évolution du marché et du vécu de cette réglementation* » (TARABAH Fouad, *op. cit.*, p. 35).

¹⁶⁰ Voir notamment : BERGOIGNAN-ESPER Claudine et SARGOS Pierre, « Dispositifs médicaux utilisés lors de soins, y compris ceux implantés dans le corps », *Les grands arrêts du droit de la santé*, Dalloz, 2016 ;

51. Nous limiterons par ailleurs notre étude à la mise sur le marché et plus largement à l'encadrement de la sécurité des dispositifs médicaux sur le marché. Car aborder une thématique sous l'angle du droit européen conduit nécessairement à renoncer à l'analyse des aspects qui ne sont pas régis par ce dernier et relèvent, en application du principe de subsidiarité, de la législation de chaque État membre comme la réglementation de la prise en charge par l'assurance maladie¹⁶¹. Précisons ici que nous entendons le terme de sécurité dans un sens large. En effet, la sécurité d'un produit de santé implique qu'il présente des risques moindres que les bénéfices qu'il apporte, mais de l'évaluation de ces bénéfices découle également la notion d'efficacité – clinique – de ce produit pour le patient.

En revanche, l'étude du droit européen du dispositif médical nous permettra de nous intéresser à des corps de règles pouvant être pris comme modèle pour la révision de ce droit tels que le droit européen du médicament et le droit américain du dispositif médical.

Il faut ici préciser que si le champ de notre étude concerne les dispositifs médicaux de manière générale et intègre donc les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, nous n'aborderons les

« La responsabilité du fait des produits de santé défectueux » (dossier), *Revue de droit sanitaire et social*, 2008, p. 1005 et s ; BANDON-TOURRET Diane, « Responsabilité d'un chirurgien liée à l'utilisation d'un dispositif médical défectueux », *Gazette du Palais*, 16/01/2010, n° 16, p. 31 ; BACACHE Mireille, « Responsabilité médicale : évolution ou régression ? » *Recueil Dalloz*, 2012, p. 2277 ; JOURDAIN Patrice « Quelle responsabilité pour le chirurgien qui implante une prothèse défectueuse ? » *Revue trimestrielle de droit civil*, 2012, p. 737 ; PEIGNÉ Jérôme « Le maintien d'un régime de responsabilité sans faute pour les utilisateurs de produits de santé défectueux », *Revue de droit sanitaire et social*, 2012, p. 716 ; PEIGNÉ Jérôme, « La responsabilité hospitalière du fait de l'implantation d'une prothèse défectueuse », *Revue de droit sanitaire et social*, 2013, p. 881 ; BACACHE Mireille, « Prothèses défectueuses : quelle responsabilité ? », *Recueil Dalloz*, 2013, p. 2438 ; JOURDAIN Patrice « Responsabilité née de la pose d'une prothèse défectueuse : le Conseil d'État, appliquant sa jurisprudence Marzouk, prend ses distances avec la Cour de cassation », *Revue trimestrielle de droit civil*, 2014, p. 134. Sur la responsabilité du fait des produits défectueux, voir plus généralement : BACACHE-GIBEILI Mireille, *Traité de droit civil, Tome 5, Les obligations - La responsabilité civile extracontractuelle*, dir. Christian LARROUMET, Economica, 2016, n°s 722 et s. ; BRUN Philippe, *Responsabilité civile extracontractuelle*, LexisNexis, 2014, n°s 732 et s. ; VINEY Geneviève, JOURDAIN Patrice et CARVAL Suzanne, *Traité de droit civil, Les conditions de la responsabilité*, dir. Jacques GHESTIN, LGDJ, 2013, n°s 762 et s. ; *La responsabilité du fait des produits défectueux*, Recueil des travaux du Groupe de Recherche Européen sur la responsabilité Civile et l'Assurance, IRJS Éditions, 2013.

¹⁶¹ Il faut néanmoins préciser qu'une directive a été adoptée en 2011 pour organiser « l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers ». Il s'agit de la directive 2011/24/UE du Parlement européen et du Conseil du 9 mars 2011 (JOUE L 88 du 04/04/2011) qui « a pour but d'établir des règles visant à faciliter l'accès à des soins de santé transfrontaliers sûrs et de qualité élevée dans l'Union, et à garantir la mobilité des patients conformément aux principes établis par la Cour de justice et à promouvoir la coopération en matière de soins de santé entre les États membres, dans le plein respect des responsabilités des États membres en matière de définition des prestations de sécurité sociale liées à la santé et en matière d'organisation et de prestation de soins de santé, de soins médicaux et de prestations de sécurité sociale, en particulier pour la maladie » (considérant n° 10). Elle a été suivie d'une directive d'exécution relative à la reconnaissance des prescriptions médicales (directive 2012/52/UE de la Commission du 20 décembre 2012 établissant des mesures visant à faciliter la reconnaissance des prescriptions médicales établies dans un autre État membre, JOUE L 356 du 22/12/2012).

spécificités de ce type de dispositifs médicaux que lorsque cela apparaîtra nécessaire à la compréhension du sujet.

52. Outre son actualité, ce sujet permet de s'interroger sur la théorie des normes et conduit, pour reprendre les termes de Mme HACHEZ, à retenir une « *conception élargie de la normativité et de la juridicité* »¹⁶². Comme le relève d'ailleurs le seul juriste à avoir, à notre connaissance, consacré sa thèse au droit des dispositifs médicaux :

*« Toute description du droit implique nécessairement, même implicitement, une théorie de la norme juridique. [...] l'observation du droit du dispositif médical nous conduit à reformuler le concept de juridicité le plus fréquemment retenu par les juristes pour l'étendre sensiblement. Ce fait ne doit rien au hasard si l'on met en lumière l'objet des produits de santé. Le dispositif médical n'est en effet qu'une technique de maîtrise du corps humain. Lorsque le droit, technique d'orientation des comportements sociaux, encadre un objet également normatif, la frontière entre normativité du droit et celle de son objet se trouble nécessairement »*¹⁶³.

53. Nous allons par exemple voir que la « nouvelle approche » selon laquelle les dispositifs médicaux ont été règlementés repose sur la normalisation. Dans ce « *monde parallèle* »¹⁶⁴, le respect de normes techniques, dans l'élaboration desquelles vont activement participer les destinataires de ces normes – les fabricants de dispositifs médicaux –, permet auxdits destinataires de bénéficier d'une présomption de conformité aux exigences essentielles fixées par le législateur européen. La normalisation technique n'intervient donc ni comme norme impérative ni comme norme supplétive de la volonté de parties à une convention. Ce type de source « [insufflé] *de la gradualité au sein même de l'ordre juridique* »¹⁶⁵. Elle présente en effet une nature « *atypique* »¹⁶⁶ car elle n'est ni une norme purement volontaire qui pourrait entrer dans le qualificatif de droit « souple » (« *soft law* ») ni une norme pleinement contraignante mais seulement revêtue d'une présomption de conformité et qui, à ce titre, occupe une place particulière dans le droit « dur » (« *hard law* »)¹⁶⁷.

¹⁶² HACHEZ Isabelle, « Les sources du droit : de la pyramide au réseau et vice versa ? », in *Les sources du droit revisitées - Volume 4 : Théorie des sources du droit*, dir. Isabelle HACHEZ, Yves CARTUYVELS, Hugues DUMONT, Philippe GÉRARD, François OST et Michel VAN DE KERCHOVE, Anthemis, 2012, p. 55.

¹⁶³ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 127.

¹⁶⁴ MISONNE Delphine, « La normalisation technique » in *Les sources du droit revisitées - Volume 1 : Les normes internationales et constitutionnelles*, dir. Isabelle HACHEZ, Yves CARTUYVELS, Hugues DUMONT, Philippe GÉRARD, François OST et Michel VAN DE KERCHOVE, Anthemis, 2012, p. 495.

¹⁶⁵ HACHEZ Isabelle, *op. cit.*, p. 91-92. Sur la normalisation technique, voir également : MISONNE Delphine, *op. cit.*, p. 495 à 512.

¹⁶⁶ MISONNE Delphine, *op. cit.*, p. 510.

¹⁶⁷ *Ibid.*

Le destinataire de la norme se voit conférer un rôle particulier puisque, outre la participation des industriels du dispositif médical aux organismes de normalisation, les procédures prévues par les normes techniques vont confier à ces derniers le soin d'examiner si leur conduite est conforme aux exigences juridiques¹⁶⁸. Ce sont en effet les fabricants qui vont réaliser eux-mêmes un certain nombre de contrôles de la qualité et de la sécurité de leurs produits. Dès lors, comme le relève M. ADÈLE, la normalisation représente « *une conception spécifique et nouvelle* » de la réalisation du droit dans laquelle « *les destinataires de la norme sont susceptibles de s'y conformer sans que leur soit présentée la menace d'une procédure juridictionnelle pour les y contraindre* »¹⁶⁹.

54. Nous verrons également que la volonté du fabricant va aussi déterminer la qualification du produit et qu'il pourra choisir les exigences qui seront applicables à celui-ci parmi les alternatives que lui offrent les textes. À cet égard, le droit du dispositif médical présente l'intérêt d'être un droit qui s'adapte au risque présenté par le produit permettant ainsi des « *modalités variables de réalisation des normes* »¹⁷⁰.

55. Par ailleurs, le droit des dispositifs médicaux est assez largement constitué de droit que l'on peut qualifier de souple¹⁷¹. Recommandations, lignes directrices ou guides sont autant d'outils utilisés par les autorités publiques comme la Commission européenne. Ces « *actes hors nomenclature* »¹⁷² visent à interpréter des actes contraignants comme les directives¹⁷³ et à favoriser la coordination et l'harmonisation¹⁷⁴ et non à produire des effets contraignants. Ils n'en sont pas pour autant dépourvus de tout effet juridique puisqu'ils s'imposent à la Commission¹⁷⁵ et doivent être pris en considération par le juge¹⁷⁶. De tels actes, qualifiés pourtant de « *petites sources du droit* » par un auteur¹⁷⁷, jouent ainsi un rôle important dans le

¹⁶⁸ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 339.

¹⁶⁹ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 158.

¹⁷⁰ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 372.

¹⁷¹ DE SADELEER Nicolas, « Les actes hors nomenclature et le *soft law* européen », in *Les sources du droit revisitées - Volume 1 : Les normes internationales et constitutionnelles*, dir. Isabelle HACHEZ, Yves CARTUYVELS, Hugues DUMONT, Philippe GÉRARD, François OST et Michel VAN DE KERCHOVE, Anthemis, 2012, p. 253 à 293.

¹⁷² *Ibid.*

¹⁷³ Cf. *infra* n^{os} 62 et s.

¹⁷⁴ Cf. *infra* n^{os} 158, 266 et 267.

¹⁷⁵ DE SADELEER Nicolas, *op. cit.*, p. 270.

¹⁷⁶ DE SADELEER Nicolas, *op. cit.*, p. 275.

¹⁷⁷ GERRY-VERNIÈRES Stéphane, « Les "petites" sources du droit (à propos des sources étatiques non contraignantes) », in *Les sources du droit revisitées - Volume 4 : Théorie des sources du droit*, sous la direction de Isabelle HACHEZ, Yves CARTUYVELS, Hugues DUMONT, Philippe GÉRARD, François OST et Michel VAN DE KERCHOVE, Anthemis, 2012.

droit des dispositifs médicaux et « *irriguent les plus grandes [sources]* »¹⁷⁸ que sont les règlements et directives.

56. Il faut en effet garder à l'esprit que le droit du dispositif médical, du moins pour ce qui concerne les règles encadrant leur mise sur le marché et leur sécurité, est issu d'une harmonisation des législations des États membres de l'Union européenne¹⁷⁹. L'instrument de cette harmonisation joue un rôle crucial car il témoigne de la conception que le législateur européen se fait du produit qu'il réglemente.

57. Nous consacrerons donc la première partie de nos propos, tout d'abord, aux différents instruments d'harmonisation des réglementations et au choix effectué initialement en matière de dispositif médical avant de décrire la mise en œuvre de ce choix et d'identifier les règles qui ont pendant un certain temps régi et régiront encore jusqu'à l'application des nouveaux textes, la sécurité des dispositifs médicaux. Cela nous permettra de comprendre en quoi ce cadre juridique paraît insuffisant pour garantir une telle sécurité (**Partie I**).

58. Nous pourrions ainsi démontrer que l'encadrement des dispositifs médicaux est à repenser et qu'il devra nécessairement être tenu compte pour cela de la spécificité de ces produits, à défaut de modèle existant qui pourrait lui être appliqué, que ce soit la réglementation européenne des médicaments ou la réglementation américaine des dispositifs médicaux. En effet, « *l'une des difficultés posées au droit des dispositifs médicaux est la nécessité d'encadrer par des termes juridiques généraux des usages techniques extrêmement divers et des technologies très différentes* »¹⁸⁰ (**Partie II**).

¹⁷⁸ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 109.

¹⁷⁹ Précisons ici qu'en vertu d'accords internationaux intervenus dans ce domaine, les directives relatives aux dispositifs médicaux, de même que les règlements qui ont vocation à les remplacer, sont applicables aux pays de l'Espace économique européen (donc, outre les pays de l'Union européenne, l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège) ainsi qu'à la Suisse et la Turquie. Lorsque nous emploierons la notion d'État membre par la suite de nos développements nous ferons donc référence à ces pays également. Le considérant n° 16 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux énonce à cet égard : « *Il convient de préciser que les dispositions du présent règlement s'appliquent aussi aux pays ayant conclu des accords internationaux avec l'Union qui leur confèrent le même statut que celui d'un État membre aux fins de l'application du présent règlement, comme c'est actuellement le cas de l'accord sur l'Espace économique européen, de l'accord entre la Communauté européenne et la Confédération suisse relatif à la reconnaissance mutuelle en matière d'évaluation de la conformité et de l'accord du 12 septembre 1963 créant une association entre la Communauté économique européenne et la Turquie* ».

¹⁸⁰ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 332-333.

Partie I - L'avant : un cadre juridique souple

59. À partir de la fin du XIXe siècle, la médecine a bénéficié d'importants progrès et, comme les autres produits, les produits de santé ont connu un mouvement d'industrialisation. D'une fabrication artisanale, nous sommes passés à une fabrication en série. Ce développement a amené les législateurs des pays industrialisés à réglementer les conditions de mise sur le marché des produits de santé afin de protéger la santé et la sécurité de leurs utilisateurs.

En effet, les dispositifs médicaux comme les médicaments permettent de prévenir, diagnostiquer et soigner les maladies ou les états de santé mais ils comportent également des risques pour la sécurité et la santé des personnes. Par exemple, la substance active d'un médicament destiné au traitement de l'hypercholestérolémie peut avoir une action sur le système musculaire ou digestif. De même, une prothèse de hanche peut provoquer une réaction inflammatoire ou une infection. Le risque peut aussi venir d'une mauvaise utilisation : usagé détourné d'un médicament stupéfiant, mauvais paramétrage d'un appareil émettant des rayonnements ionisants conduisant à une sur irradiation du patient, etc.

En parallèle, les échanges entre les pays industrialisés se sont accrus et la construction européenne, avec l'objectif d'un marché commun au sein duquel les produits pourraient circuler librement, a rendu nécessaire une harmonisation des réglementations des États membres de la Communauté économique européenne. C'est donc cet objectif de libre circulation qui a constitué la base de l'intervention de la Communauté dans le domaine des produits de santé.

Pour les dispositifs médicaux, cette harmonisation des réglementations nationales a, dans un premier temps, pris la forme de directives fondées sur les principes qualifiés par les institutions européennes de « nouvelle approche » (**Titre I**).

Appliqués aux dispositifs médicaux, qui ne sont pas des produits comme les autres en raison de leur impact, bénéfique mais aussi parfois néfaste, sur la santé publique, les principes de la « nouvelle approche » semblent insuffisants pour garantir la sécurité de ces produits de santé (**Titre II**).

Titre I - Un encadrement fondé sur les principes de la « nouvelle approche »

60. Le cadre juridique initial des dispositifs médicaux résulte d'un choix effectué par le législateur européen. Ce choix s'est fait parmi les différents instruments communautaires permettant l'harmonisation des réglementations qui avaient pu se mettre en place dans les différents États membres de la Communauté économique européenne et qui, par leurs différences, venaient poser des obstacles à la libre circulation des dispositifs médicaux au sein du marché commun. Nous verrons quels sont ces instruments d'harmonisation et les raisons de leur utilisation pour les dispositifs médicaux (**Chapitre I**) sachant que le support et la méthode traduisent la conception que le législateur européen se fait des dispositifs médicaux.

Pour comprendre le cadre juridique choisi pour les dispositifs médicaux et appréhender ses insuffisances, il sera également nécessaire de voir comment les directives « nouvelle approche » ont été mises en œuvre. Nous verrons que le choix effectué en matière de dispositifs médicaux s'est traduit par la définition d'exigences essentielles auxquelles les dispositifs médicaux, tels qu'évalués par des organismes notifiés, doivent se conformer (**Chapitre II**).

Chapitre I - Les différents instruments communautaires et le choix effectué en matière de dispositifs médicaux

61. Afin de créer un cadre juridique communautaire pour les dispositifs médicaux, le législateur européen a dû choisir, d'une part, un support (**Section I**) et d'autre part, une méthode d'harmonisation des réglementations nationales (**Section II**).

Section I - Le choix entre directive et règlement

62. Depuis les débuts de la construction européenne, deux instruments de législation existent : le règlement et la directive¹⁸¹. Leur définition n'a pas changé depuis 1957. Ainsi que l'énonce l'article 189 du Traité de Rome¹⁸² (actuel article 288 du Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne ou TFUE¹⁸³), « *le règlement a une portée générale [il] est obligatoire dans tous ses éléments et il est directement applicable dans tout État membre* » tandis que

¹⁸¹ Nous n'abordons pas la décision car il s'agit d'un acte individuel et non d'un acte normatif à portée générale (en ce sens, voir notamment BLUMANN Claude, *La fonction législative communautaire*, JGDJ, 1995, p. 93). Comme nous allons le voir, bien que les textes n'attribuent cette qualité qu'au règlement, la directive est elle aussi un acte à portée générale.

¹⁸² Traité instituant la Communauté économique européenne, 25/03/1957.

¹⁸³ Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, JOUE C 83 du 30/03/2010.

« la directive lie tout État membre destinataire quant au résultat à atteindre, tout en laissant aux instances nationales la compétence quant à la forme et aux moyens ».

Avant d'explicitier le choix fait par le législateur européen pour réglementer les dispositifs médicaux (II), il convient de présenter les caractéristiques de ces deux instruments (I).

I. Les caractéristiques de la directive et du règlement

63. La première caractéristique, la portée générale, est, à première vue, une spécificité du règlement. L'article 288 du Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne comporte cette précision pour le seul règlement tandis qu'il prévoit que la directive n'est obligatoire que pour le ou les États membres destinataires qu'elle désigne.

Dans la réalité, on peut dire que la grande majorité des directives ont une portée générale dans la mesure où elles ont pour destinataires tous les États membres¹⁸⁴. Tel est le cas des directives adoptées dans le domaine des produits de santé et sur lesquelles nous reviendrons : la directive 65/65¹⁸⁵ et les nombreuses « directives médicaments »¹⁸⁶ adoptées par la suite et

¹⁸⁴ SIMON Denys, « Directive », *Répertoire de droit communautaire*, Dalloz, décembre 1998 (actualisation mars 2012), n° 3 ; BLUMANN Claude, *La fonction législative communautaire*, LGDJ, 1995, p. 94.

¹⁸⁵ Directive 65/65 du Conseil, du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques, *JOCE* 22 du 09/02/1965.

¹⁸⁶ Il s'agit notamment de la directive 75/318/CEE du Conseil du 20 mai 1975 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxicopharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments (*JOCE* L 147 du 09/06/1975), de la deuxième directive 75/319/CEE du Conseil du 20 mai 1975 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques (*JOCE* L 147 du 09/06/1975), de la directive 83/570/CEE du Conseil du 26 octobre 1983 modifiant les directives 65/65/CEE, 75/318/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques (*JOCE* L 332 du 28/11/1983), de la directive 87/22/CEE du 22 décembre 1986 portant rapprochement des mesures nationales relatives à la mise sur le marché des médicaments de haute technologie, notamment ceux issus de la biotechnologie (*JOCE* L 15 du 17/01/1987), de la directive 89/342/CEE du Conseil du 3 mai 1989 élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE et prévoyant des dispositions complémentaires pour les médicaments immunologiques consistant en vaccins, toxines, sérums ou allergènes (*JOCE* L 142 du 25/05/1989), de la directive 89/343/CEE du Conseil du 3 mai 1989 élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE et prévoyant des dispositions complémentaires pour les médicaments radiopharmaceutiques (*JOCE* L 142 du 25/05/1989), de la directive 89/381/CEE du Conseil du 14 juin 1989 élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, et prévoyant des dispositions spéciales pour les médicaments dérivés du sang ou du plasma humains (*JOCE* L 181 du 28/06/1989), de la directive 92/25/CEE du Conseil du 31 mars 1992 concernant la distribution en gros des médicaments à usage humain (*JOCE* L 113 du 30/04/1992), de la directive 92/26/CEE du Conseil du 31 mars 1992 concernant la classification en matière de délivrance des médicaments à usage humain, de la directive 92/27/CEE du Conseil du 31 mars 1992 concernant l'étiquetage et la notice des médicaments à usage humain (*JOCE* L 113 du 30/04/1992), de la directive 92/28/CEE du Conseil du

aujourd'hui codifiées dans la directive 2001/83 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain¹⁸⁷, elle-même modifiée plus récemment par la directive du 15 décembre 2010¹⁸⁸ et par la directive du 25 octobre 2012¹⁸⁹ en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/20 sur les essais cliniques de médicaments à usage humain¹⁹⁰ désormais remplacée par un règlement¹⁹¹, ou les trois directives relatives aux dispositifs médicaux (directive 90/385 sur les dispositifs médicaux implantables actifs¹⁹², directive 93/42 sur les dispositifs médicaux¹⁹³ et directive 98/79 sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*¹⁹⁴)¹⁹⁵.

La portée générale des directives a d'ailleurs été reconnue par la Cour de justice des Communautés européennes qui, à l'occasion de différents arrêts, les a qualifiées d'actes « *ayant une portée générale* »¹⁹⁶. Selon cette dernière, « *même si elle ne lie en principe que les États membres, la directive constitue normalement un mode de législation ou de réglementation indirecte* »¹⁹⁷. À cet égard, la directive a été qualifiée par la doctrine de « *méthode de législation à deux étages : au niveau communautaire sont arrêtés la ligne*

31 mars 1992 concernant la publicité faite à l'égard des médicaments à usage humain (JOCE L 113 du 30/04/1992), de la directive 92/73/CEE du Conseil du 22 septembre 1992 élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments et fixant des dispositions complémentaires pour les médicaments homéopathiques (JOCE L 297 du 13/10/1992) et de la directive 93/39/CEE du Conseil du 14 juin 1993 modifiant les directives 65/65/CEE, 75/318/CEE et 75/319/CEE concernant les médicaments (JOCE L 214 du 24/08/1993).

¹⁸⁷ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JOCE L 311 du 28/11/2001.

¹⁸⁸ Directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JOUE L 348 du 31/12/2010.

¹⁸⁹ Directive 2012/26/UE du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2012 modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne la pharmacovigilance, JOUE L 299 du 27/10/2012.

¹⁹⁰ Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, JOUE n° L 121 du 01/05/2001.

¹⁹¹ Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, JOUE du 27/05/2014. Cf. *infra* nos 89, 353 et 534.

¹⁹² Directive 90/385/CEE du Conseil du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, précitée *supra*.

¹⁹³ Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux, précitée *supra*.

¹⁹⁴ Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, précitée *supra*.

¹⁹⁵ On pourrait également citer les directives adoptées en matière de médicaments à usage vétérinaire ou de médicaments à base de plantes.

¹⁹⁶ CJCE, 22 février 1984, Gerda Kloppenburg c/ Finanzamt Leer, aff. 70/83, point 11 ; 13 juillet 1988 (ordonnance), Fédération européenne de la santé animale e.a. c/ Conseil des Communautés européennes, aff. 160/88, point 14 ; 23 novembre 1995 (ordonnance), Asociación Española de Empresas de la Carne (Asocarne) c/ Conseil de l'Union européenne, aff. C-10/95, points 29 et 31.

¹⁹⁷ CJCE, 29 juin 1993, Government of Gibraltar c/ Conseil des Communautés européennes, aff. C-298/89, point 16.

*politique et le modèle législatif ; ensuite, il appartient aux États membres de traduire ce modèle dans leurs catégories nationales »*¹⁹⁸.

64. Si elle lie tous les États membres et constitue à cet égard, au même titre que le règlement, un acte normatif de portée générale, la directive ne lie que les États membres et elle ne les lie que quant au résultat à atteindre, quand le règlement est non seulement directement applicable mais aussi obligatoire dans tous ses éléments.

65. L'applicabilité directe est une notion qui a fait l'objet de nombreuses réflexions, se traduisant par une jurisprudence et une doctrine abondante, en particulier s'agissant de la reconnaissance d'une telle qualité aux directives. Sans rentrer dans le détail de ces réflexions, il importe, pour comprendre les développements qui vont suivre, d'aborder brièvement cette question.

66. Tout d'abord, il faut préciser que la notion d'applicabilité directe recouvre deux propriétés. Premièrement, elle implique pour l'acte revêtu d'une telle qualité l'absence de mesures nationales de transposition. Ainsi, le règlement, à la différence de la directive, est, du fait de cette applicabilité directe, directement intégré dans l'ordre juridique de chaque État membre, il n'a pas à être transformé en norme juridique nationale par le biais de mesures de transposition. Il *« prend place dans l'ordre juridique des États membres et modifie de plein droit les situations juridiques existantes »*¹⁹⁹. La Cour de justice affirme à cet égard que *« les règlements communautaires pour s'imposer avec la même force à l'égard des ressortissants de tous les États membres, s'intègrent au système juridique applicable sur le territoire national, qui doit laisser s'exercer l'effet direct prescrit à l'article 189 de telle sorte que les particuliers peuvent l'invoquer sans que leur soient opposables des dispositions ou pratiques de l'ordre interne »*²⁰⁰. On voit se dessiner la deuxième propriété comprise dans l'applicabilité directe mais nous y reviendrons plus tard.

L'absence d'interposition des États membres, qui ne sont pas autorisés, et encore moins obligés, à édicter des textes pouvant traduire différemment les obligations résultant d'un règlement, permet une uniformité de normes dans l'ensemble de l'Union européenne. Elle évite les divergences d'application de la norme communautaire selon les transpositions des uns et des autres. Comme nous le verrons plus avant, cela a notamment été le cas pour les

¹⁹⁸ PESCATORE Pierre, « L'effet des directives communautaires : une tentative démythification », *Recueil Dalloz Sirey*, 1980, chron., p. 171.

¹⁹⁹ MASLET Jean-Claude, « Règlement », *Répertoire de droit communautaire*, Dalloz, décembre 1997 (actualisation juin 2011), n° 97.

²⁰⁰ CJCE, 17 mai 1972, Orsolina Leonesio c/ Ministero del l'agricoltura e foreste, aff. 93/71, point 22.

directives relatives aux dispositifs médicaux et c'est en partie pour y remédier que les propositions de refonte de la législation communautaire ont pris la forme de règlements. Les médicaments, bien que règlementés par le biais de directives, ont moins été touchés par cette difficulté dans la mesure où les directives les concernant comportent des dispositions détaillées qui laissent relativement peu de marge de manœuvre aux États membres²⁰¹.

67. Si les directives ne lient que quant au résultat à atteindre et laissent aux États membres le choix de la forme et des moyens, créant ainsi une obligation de résultat à la charge de ces derniers²⁰², encore faut-il faire la différence entre ce qui relève du résultat à atteindre et ce qui relève de la forme et des moyens. Sur ce point, la doctrine a constaté, avec une certaine unanimité, le manque de clarté de la distinction entre résultat à atteindre d'une part et forme et moyens d'autre part²⁰³. La Cour de justice des Communautés européennes, dans un arrêt du 23 novembre 1977, a quant à elle posé le principe selon lequel « *il ressort de l'article 189, alinéa 3 [...] que la compétence laissée aux États membres, en ce qui concerne la forme et les moyens des mesures à prendre par les instances nationales, est fonction du résultat que le Conseil ou la Commission entendent atteindre* »²⁰⁴. La compétence des États membres sera ainsi fonction de la « *minutie* »²⁰⁵ avec laquelle le législateur européen aura défini la teneur du résultat à atteindre. On peut en effet affirmer, à la suite de Denys SIMON, qu'il résulte de la prise de position de la Cour de justice que « *la directive est un instrument dont le degré de normativité verticale n'est pas déterminé par une règle préétablie, mais dépend de la politique législative des institutions et se mesure à l'aune des résultats que doit poursuivre leur intervention au regard des dispositions pertinentes des traités* »²⁰⁶.

68. Certaines directives, à l'image des directives règlementant le médicament, se sont ainsi révélées particulièrement détaillées. En 1967, Igo SCHWARTZ faisait d'ailleurs le constat suivant :

« Jusqu'ici Commission et Conseil ont également interprété l'article 189, alinéa 3, de façon extensive, proposant et arrêtant surtout des directives qui fixent dans le détail la façon dont le droit national doit être modifié matériellement. La pratique

²⁰¹ Cf. *infra* nos 96 et s. Il faut toutefois nuancer cette affirmation pour ce qui concerne les essais cliniques ainsi que nous le verrons dans le paragraphe II de ce chapitre.

²⁰² DEGRYSE Christophe, *Dictionnaire de l'Union Européenne*, Larcier, 4^e édition, p. 290 ; MEHDI Rostane, « Directive », *Dictionnaire juridique des communautés européennes*, dir. Ami BARAV et Christian PHILIP, PUF, 1993, p. 359 et s ; PESCATORE Pierre, *op. cit.* p. 171.

²⁰³ SIMON Denys, *op. cit.* n° 4 ; MEHDI Rostane, *op. cit.* p. 359 et s.

²⁰⁴ CJCE, 23 novembre 1977, Enka BV c/ Inspecteur der Invoerrechten en Accijnzen Arnhem, aff. 38/77, point 11.

²⁰⁵ MEHDI Rostane, *op. cit.*, p. 359 et s.

²⁰⁶ SIMON Denys, *op. cit.*, n° 15.

est allée le plus souvent au-delà de la distinction entre résultat d'une part et moyen d'autre part. Les experts compétents des États membres et de la Commission, qui élaborent en commun les directives, acquièrent en règle générale la conviction que la définition claire du résultat – par exemple commerce et concurrence libre et non faussés par-delà les frontières pour les spécialités pharmaceutiques, sans préjudice des exigences de la santé publique – n'est pas suffisante, mais que seule une réglementation matérielle détaillée peut garantir le rapprochement nécessaire des droits nationaux. Le point de savoir, par exemple, si la mise dans le commerce de spécialités pharmaceutique est soumise à une autorisation administrative ou si un enregistrement suffit, qui doit procéder à des examens de la spécialité avant ou après et de quelle nature ils doivent être, etc... ces questions ne pourraient être laissées en suspens dans une directive. Car les États membres auraient chaque fois leur propre réponse – à savoir celle de leur législation existante – de sorte qu'en limitant la directive aux résultats, on ne pourrait parvenir à une modification des lois nationales dans le sens de leur rapprochement. [...] Ainsi la directive a reçu dans l'ensemble, quant à son contenu, un caractère analogue à celui d'une loi, relativement perfectionniste »²⁰⁷.

Denys SIMON remarque, de manière plus générale :

« Compte tenu de l'incertitude théorique qui affecte la distinction entre résultat à atteindre et détermination de la forme et des moyens, les institutions ont en effet implicitement considéré que l'article 189 ne traçait pas une limite claire séparant les compétences respectives des autorités communautaires et nationales. Il en est résulté une tendance, au moins au cours des premiers temps de la construction communautaire, à l'élaboration de directives extrêmement précises et détaillées, dont le contenu dépassait manifestement la seule détermination de "résultats" et a fortiori d'"objectifs" au profit d'une formulation extrêmement détaillée des obligations imposées aux États membres par les directives »²⁰⁸.

Ces directives ont laissé peu de marge de manœuvre aux États membres, s'apparentant presque à des règlements. Dans ce cas, l'opération de transposition se limite à une retranscription des dispositions de la directive dans des normes nationales.

²⁰⁷ SCHWARTZ Igo, « De la conception du rapprochement des législations dans la Communauté économique européenne », *Revue trimestrielle de droit européen*, 1967, p. 263 et 264.

²⁰⁸ SIMON Denys, *op. cit.*, n° 4.

69. À l'inverse, certains règlements ont pu présenter les caractéristiques de directives en ce qu'ils nécessitaient des mesures nationales d'exécution. Ainsi, Yves GALMOT note que les règlements se sont parfois mis à « *ressembler aux directives dans la mesure où il s'agit dans certains cas d'actes incomplets, qui nécessitent expressément l'intervention de textes nationaux d'application. Il peut donc arriver que comme pour les directives, l'entrée en vigueur de ces règlements dans un État membre se trouve subordonnée à l'intervention d'un texte national* »²⁰⁹.

70. Il faut mentionner ici les règlements délégués et les règlements d'exécution qui ont été institués par le Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne²¹⁰ et peuvent être adoptés par la Commission européenne soit pour préciser ou compléter certains éléments ou aspects d'un règlement ou d'une directive soit pour permettre l'exécution d'une législation exigeant une mise en œuvre uniforme au sein de l'Union européenne.

71. Même considérablement détaillée, la directive ne produit d'effets que par le biais des mesures nationales de transposition qui peuvent sensiblement différer entre les États membres²¹¹. Il n'en demeure pas moins que la façon dont les États membres transposent une directive est contrôlée par la Cour de justice. Ainsi, les obligations clairement exprimées par une directive doivent être reproduites dans l'acte de transposition²¹² et les États membres ne peuvent pas introduire des exceptions ou des dérogations non explicitement envisagées par la directive²¹³. De même, les États membres ne sont pas autorisés à introduire des conditions supplémentaires par rapport au texte de la directive. Dans le domaine des produits de santé, à l'occasion de l'arrêt « Pierrel », la Cour de justice a ainsi jugé que le législateur national n'était pas « *habilité à prévoir des motifs de suspension ou de retrait [d'une autorisation de mise sur la marché d'un médicament] autres que ceux qui sont énumérés limitativement par les textes* » et que la réglementation italienne ne pouvait pas ajouter aux conditions prévues par la directive 65/65 une hypothèse de caducité de l'autorisation de mise sur le marché²¹⁴.

72. Outre l'absence de mesures nationales de transposition, la seconde qualité dont disposent les actes revêtus de l'applicabilité directe est l'aptitude à faire naître à l'égard des

²⁰⁹ GALMOT Yves, « Directives et règlements en droit communautaire », *Cahiers juridiques de l'électricité et du gaz*, 1990, p. 74.

²¹⁰ Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, articles 290 et 291.

²¹¹ La portée de cette affirmation est toutefois tempérée par l'effet de l'obligation d'interprétation conforme développée par la Cour de justice de l'Union européenne (cf. *infra*).

²¹² CJCE, 27 avril 1988, Commission c/ République française, aff. 252/85, point 19.

²¹³ CJCE, 8 juillet 1987, Commission c/ Royaume de Belgique, aff. 247/85, notamment points 10 à 16 ; 8 juillet 1987, Commission c/ République italienne, aff. 262/85, points 10 à 14.

²¹⁴ CJCE, 7 décembre 1993, Pierrel SpA e.a. c/ Ministero della Sanità, aff. C-83/92, points 21-23 et 28. Voir également : CJCE, 26 janvier 1984, SA Clin-Midy e.a. c/ Etat Belge, aff. 301/82, points 10-12.

particuliers des droits et des obligations dont ils peuvent demander la reconnaissance ou le respect devant leurs juridictions nationales à l'encontre de leur administration (applicabilité directe verticale) ou vis-à-vis de leurs partenaires économiques (applicabilité directe horizontale). Une partie de la doctrine utilise le terme d'effet direct pour qualifier cet aspect mais la Cour de justice ne semble pas faire de distinction sémantique entre applicabilité directe et effet direct²¹⁵.

73. Si l'on s'en tient à la lettre de l'article 189 du Traité CE, les directives ne devraient pas se voir reconnaître d'effet direct : d'une part, l'effet direct est reconnu expressément au seul règlement, et il faudrait donc en déduire *a contrario* que les directives n'en bénéficient pas, d'autre part, la directive n'est adressée qu'aux États membres et ne devient réellement exécutoire qu'après sa transposition. La Cour de justice des Communautés européennes a cependant très vite dépassé ces arguments pour reconnaître un effet direct aux directives.

À l'occasion du célèbre arrêt « Van Duyn », la Cour a en effet affirmé que « *si en vertu de l'article 189, les règlements sont directement applicables et, par conséquent, par leur nature susceptibles de produire des effets directs, il n'en résulte pas que d'autres catégories d'actes visés par cet article ne peuvent jamais produire d'effets analogues* »²¹⁶. Elle refuse de la sorte l'argument *a contrario*. La Cour se fonde également, pour admettre l'effet direct des directives, sur le caractère contraignant que confère l'article 189 aux directives en affirmant que « *dans les cas où les autorités communautaires auraient, par directive, obligé les États membres à adopter un comportement déterminé, l'effet utile d'un tel acte se trouverait affaibli si les justiciables étaient empêchés de s'en prévaloir en justice et les juridictions nationales empêchées de la prendre en considération en tant qu'élément du droit communautaire* »²¹⁷. Enfin, les juges européens se réfèrent au mécanisme du renvoi préjudiciel prévu par l'article 177 du Traité CE (article 267 du TFUE) : dans la mesure où cet article autorise les juridictions internes à saisir la Cour de renvois préjudiciels en appréciation de validité ou en

²¹⁵ Ces deux termes sont à distinguer de l'applicabilité immédiate en vertu de laquelle un traité ou un accord international un fois ratifié ou approuvé a vocation à s'appliquer immédiatement, c'est-à-dire sans réception, dans l'ordre interne. Directives et règlements sont tous deux immédiatement applicables (cf. TEITGEN Pierre-Henri, *Droit institutionnel communautaire*, Les Cours de droit, 1977-1978, p. 181 : « *pas plus que le règlement, la directive ou la décision adressée aux États membres n'ont à être « reçues » dans leur ordre juridique interne ; elles y sont intégrées de plein droit* »).

²¹⁶ CJCE, 4 décembre 1974, Yvonne van Duyn c/ Home Office, aff. 41/74, point 12. La même affirmation avait été énoncée peu avant au sujet des décisions : CJCE, 6 octobre 1970, Franz Grad c/ Finanzamt Traunstein, aff. 9/70, point 5.

²¹⁷ *Ibid.*

interprétation²¹⁸ de tous les actes communautaires, cela suppose que ces mêmes actes puissent être invoqués devant lesdites juridictions.

La jurisprudence communautaire a ainsi très tôt permis, grâce à la notion d'effet utile, au justiciable d'invoquer une directive à l'encontre de son administration devant son juge national. Elle a par ailleurs affirmé que les États membres ne peuvent pas se prévaloir de l'effet direct pour se soustraire à leur obligation de transposition²¹⁹.

74. L'invocabilité directe consacrée par la Cour au bénéfice des directives ne peut toutefois jouer qu'à l'expiration du délai de transposition. Tant que ce délai n'est pas expiré, les dispositions d'une directive n'ont nullement vocation à être directement appliquées puisque les États ne sont pas encore tenus de modifier leur législation²²⁰. Il faut donc que l'État membre se soit effectivement abstenu d'exécuter la directive ou qu'il ne l'ait fait qu'incorrectement, car « *dans tous les cas où une directive est correctement mise en œuvre, ses effets atteignent les particuliers par l'intermédiaire des mesures d'application prises par l'État membre* »²²¹. Il faut cependant préciser que la Cour admet qu'une directive soit invoquée avant la fin du délai de transposition afin de faire écarter une norme adoptée en méconnaissance manifeste des objectifs de celle-ci²²².

75. Les directives bénéficient donc, comme les règlements, de l'applicabilité directe. Néanmoins, l'applicabilité directe des directives n'est que limitée et partielle. Limitée car elle ne concerne que les dispositions qui répondent à certains critères, la Cour de justice ayant affirmé qu'il convient « *d'examiner, dans chaque cas, si la nature, l'économie et les termes de la disposition en cause, sont susceptibles de produire des effets directs* »²²³. La disposition de la directive dont le justiciable se prévaut doit créer à la charge des États des obligations inconditionnelles et suffisamment précises²²⁴. Ne laissant aux États membres qu'une marge

²¹⁸ Le renvoi préjudiciel est une procédure qui permet à une juridiction nationale d'interroger la Cour de justice de l'Union européenne sur l'interprétation ou la validité du droit communautaire dans le cadre d'un litige dont cette juridiction est saisie. Il existe deux types de renvoi préjudiciel : le renvoi en interprétation par lequel le juge national demande à la Cour de justice de préciser un point d'interprétation du droit européen afin de pouvoir l'appliquer correctement et le renvoi en appréciation de la validité par lequel le juge national demande à la Cour de justice de contrôler la validité d'un acte de droit européen. Il est prévu par l'article 267 du TFUE (anciennement article 234 du TCE).

²¹⁹ CJCE, 1^{er} mars 1983, Commission c/ Royaume de Belgique, aff. 301/81, point 13.

²²⁰ CJCE, 5 avril 1979, Ministère public c/ Tullio Ratti, aff. 148/78, points 43-44.

²²¹ CJCE, 15 juillet 1982, Felicitas Rickmers-Linie KG & Co. c/ Finanzamt für Verkehrsteuern, aff. 270/81, point 24.

²²² CJCE, 18 décembre 1997, Inter-environnement Wallonie ASBL c/ Région wallonne, aff. C-129/96, points 43 à 50.

²²³ CJCE, 4 décembre 1974, Van Duyn, cité supra, point 12.

²²⁴ Voir notamment : CJCE, 19 janvier 1982, Ursula Becker c/ Finanzamt Münster-Innenstadt, aff. 8/81, point 24 ; CJCE, 20 mai 2003, Rechnungshof c/ Österreichischer Rundfunk e.a., aff. jtes C-465/00,

de discrétion faible ou nulle, la directive présente de la sorte les caractéristiques nécessaires pour pouvoir être appliquée par le juge²²⁵. Dans le domaine des produits de santé, la Cour de justice a notamment considéré que cette condition était remplie pour les dispositions de la directive 65/65 fixant les conditions d'octroi, de suspension ou de retrait de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments. Dans l'arrêt « Clin-Midy », la Cour affirme ainsi : « *les dispositions de la directive 65/65 fixant les conditions d'octroi, de suspension ou de retrait de l'AMM, notamment son article 21, sont inconditionnelles et suffisamment précises pour pouvoir être invoquées devant une juridiction nationale par les personnes concernées à l'encontre de toute disposition législative, réglementaire ou administrative du droit national non conforme à la directive* »²²⁶.

L'applicabilité des directives est en outre partielle car, en principe, elle n'est que verticale, ce qui signifie que les particuliers ne peuvent pas invoquer leurs dispositions à l'encontre d'autres particuliers. La question de l'effet direct horizontal des directives a fait l'objet d'une jurisprudence importante très largement commentée par la doctrine qui l'a notamment qualifiée de « *bateau ivre* »²²⁷ en raison de son imprévisibilité et de sa complexité. L'état actuel de la jurisprudence si l'on devait la simplifier est le suivant : par principe, une directive « *ne peut pas par elle-même créer d'obligations dans le chef d'un particulier et une disposition d'une directive ne peut donc être invoquée en tant que telle à l'encontre d'une telle personne* »²²⁸. Lorsque l'État agit en tant que personne privée, dans le cadre d'un contrat de travail notamment²²⁹, son cocontractant est fondé à se prévaloir à son encontre des dispositions d'une directive non ou mal transposée. Il en va de même à l'encontre d'une personne privée ayant une mission de service public²³⁰, l'idée étant « *non seulement de prévenir que l'État ne puisse tirer avantage de sa méconnaissance du droit communautaire, mais aussi qu'il ne puisse se soustraire aux effets du droit communautaire en transférant à des entreprises du droit privé l'exercice de*

C-138/01 et C-139/01, points 95 à 101 ; CJCE, 8 juin 2006, Finanzamt Eisleben c/ Feuerbestattungsverein Halle eV, aff. C-430/04, points 28-29.

²²⁵ CJCE, 7 juillet 1981, Rewe-Handelsgesellschaft Nord mbH e.a. c/ Hauptzollamt Kiel, aff. 158/80, point 36.

²²⁶ CJCE, 26 janvier 1984, Clin-Midy, précité *supra* note 215, point 4. Cf. également : CJCE, 12 novembre 1996, The Queen c/ The Medicines Control Agency, ex parte Smith & Nephew Pharmaceuticals Ltd et Primecrown Ltd c/ The Medicine Control Agency, aff. C-201/94, point 36.

²²⁷ EMMERT Franck et PEREIRA DE AZEVEDO Monique, « L'effet horizontal des directives la jurisprudence de la CJCE : un bateau ivre ? », *Revue trimestrielle de droit européen*, 1993, p. 515 ; DUBOUT Edouard, « L'invocabilité d'éviction des directives dans les litiges horizontaux. Le "bateau ivre" a-t-il sombré ? », *Revue trimestrielle de droit européen*, 2010, p. 277.

²²⁸ CJCE, 26 février 1986, Marshall c/ Southampton and South-West Hampshire Area Health Authority, aff. 152/84, point 48.

²²⁹ *Ibid.*, point 49.

²³⁰ CJCE, 12 juillet 1990, A. Foster e.a. c/ British Gas plc, aff. C-188/89, point 20.

services publics »²³¹. Soulignons également que l'absence d'effet direct horizontal des directives relatives aux dispositifs médicaux a été rappelée par l'avocat général SHARPSTON dans ses conclusions dans le cadre d'une question préjudicielle posée par la juridiction allemande à la Cour de justice sur les obligations des organismes notifiés²³², nous y reviendrons²³³.

76. Les juridictions nationales ont de plus l'obligation d'interpréter leur droit national conformément au droit communautaire et donc aux directives ; elles doivent en effet interpréter le droit national à la lumière du texte et de la finalité de la directive pour atteindre le résultat visé par celle-ci. Ce devoir d'interprétation conforme a d'ailleurs pu conduire la Cour, dans le cadre d'un arrêt semble-t-il isolé, à imposer au juge national de faire, dans le cadre d'un litige entre personnes privées, application d'une disposition d'une directive alors que, cette dernière n'ayant pas encore été transposée, le droit national ne contenait pas réellement de disposition contraire à cette directive²³⁴.

77. Par ailleurs, la Cour reconnaît aux directives un effet direct procédural dans les relations entre personnes privées en les autorisant à invoquer, à l'appui de leurs demandes, les dispositions procédurales de certaines directives qui, pourtant, ne leur sont pas directement adressées²³⁵. L'effet procédural de la directive implique, en quelque sorte par incidence, l'opposabilité aux tiers des dispositions de celle-ci que l'État membre n'aurait pas ou aurait mal transposées. Enfin, la responsabilité de l'État peut être engagée du fait des dommages subis par les particuliers en raison de l'absence de transposition ou de la transposition incorrecte d'une directive²³⁶.

78. En tout état de cause, l'État qui n'aurait pas pris, dans les délais, les mesures de transposition requises par une directive, ne pourra opposer au particulier le non-accomplissement par lui-même des obligations qu'elle impose. Cela reviendrait à l'autoriser à

²³¹ Concl. S. ALBER sous CJCE, 5 février 2004, Rieser International Transporte GmbH, aff. C-157/02, point 32.

²³² Conclusions de Mme Eleanor SHARPSTON présentées le 15 septembre 2016, point 27.

²³³ Cf. *infra* n° 261.

²³⁴ CJCE, 13 novembre 1990, Marleasing SA c/ La Comercial Internacional de Alimentacion SA aff. C-106/89.

²³⁵ CJCE, 7 janvier 2004, Delena Wells c/ Secretary of State for Transport, Local Government and the Regions, aff. C-201/02, points 55 à 58 ; CJCE, 12 novembre 1996, Smith & Nephew, précité *supra* note 227, points 35 à 39.

²³⁶ CJCE, 19 novembre 1991, Andrea Francovich e.a. c/ République italienne, aff. jtes C-6/90 et C-9/90, point 34. La Cour a posé trois conditions à l'engagement de la responsabilité de l'État : le résultat prescrit par la directive doit comporter l'attribution de droits au profit des particuliers, le contenu des droits doit pouvoir être identifié sur la base des dispositions de la directive et il doit exister un lien de causalité entre la violation de l'obligation qui incombe à l'État et le dommage subi par les personnes lésées (point 40).

imposer des obligations aux particuliers en vertu d'une directive qu'il aurait omis de respecter. Les directives n'ont pas d'effet direct « descendant » mais uniquement « ascendant ». Le Conseil d'État a également jugé, dans une affaire qui concernait d'ailleurs le médicament, que « *les autorités de l'État ne peuvent se prévaloir des dispositions d'une directive qui n'ont pas fait l'objet d'une transposition dans le droit interne* »²³⁷. Il s'agissait en l'espèce des dispositions de la directive « transparence » du 21 décembre 1988²³⁸ prévoyant que le délai de quatre-vingt-dix jours imposé aux autorités compétentes pour statuer sur une demande d'augmentation du prix d'un médicament peut être prorogé de soixante jours si le nombre de demandes est exceptionnellement élevé. Saisi d'une demande d'augmentation du prix de la spécialité Prozac par la société Lilly, le ministre délégué à la Santé s'était fondé sur ces dispositions pour proroger de soixante jours le délai d'instruction de sa demande alors qu'elles n'avaient pas été transposées.

79. L'application directe des directives a en définitive « *une fonction palliative ou supplétive* »²³⁹, elle dispose de « *potentialités protectrices réelles mais finalement limitées* »²⁴⁰ et n'a vocation à intervenir que lorsque l'interprétation conforme de la disposition nationale litigieuse s'avère impossible²⁴¹.

80. En comparaison, le règlement, compte tenu des caractéristiques qu'il tient des traités, a pu être qualifié d'acte « *le plus contraignant* »²⁴², d'acte « *normativement le plus complet et le plus efficace* »²⁴³ de tous les actes communautaires. Du fait de son applicabilité directe, il est mis en œuvre rapidement et appliqué de façon uniforme dans tous les États membres. On pourrait croire que ces garanties lui confèreraient un statut privilégié aux yeux du législateur européen mais tel n'a pas été le cas, sauf jusqu'à récemment, lorsqu'il s'est agi de régler les dispositifs médicaux.

²³⁷ CE, 23 juin 1995, SA Lilly France, n° 149226.

²³⁸ Directive 89/105/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ d'application des systèmes nationaux d'assurance-maladie, précitée *supra* note 119.

²³⁹ MEDHI Rostane, « *Ordre juridique de l'Union européenne - Effet direct* », *Jurisclasseur Europe Traité*, Fasc. 195, février 2013, n° 45.

²⁴⁰ *Ibid.* n° 46.

²⁴¹ CJUE, 24 janvier 2012, Maribel Dominguez c/ Centre informatique du Centre Ouest Atlantique, aff. C-282/10, point 23.

²⁴² DEGRYSE Christophe, *op.cit.* p. 842.

²⁴³ KOVAR Robert, « *L'ordre juridique communautaire* », *Jurisclasseur Europe Traité*, Fasc. 410, mars 1990.

II. Le choix en matière de dispositifs médicaux

81. Avant d'aborder la question du support choisi pour régler les dispositifs médicaux au niveau européen, il nous semble qu'il faut s'intéresser au fondement de la compétence de la Communauté européenne pour légiférer dans ce domaine. En effet, en vertu du principe d'attribution, la Communauté européenne à l'époque, l'Union européenne aujourd'hui, « *agit dans les limites des compétences qui lui sont conférées et des objectifs qui lui sont assignés par le [...] traité* »²⁴⁴. Or, à l'origine en 1957, aucune disposition n'attribuait compétence à la Communauté en matière de santé publique, encore moins dans le domaine des produits de santé. Pour autant, les produits de santé, qu'il s'agisse des médicaments ou des dispositifs médicaux, sont aussi des marchandises qui doivent, à ce titre, circuler librement à l'intérieur du marché commun. C'est pourquoi il est apparu nécessaire de rapprocher les législations des États membres, d'autant que ces dernières visaient notamment à protéger la santé et la vie des personnes, ce qui constitue une justification d'atteinte à la libre circulation des marchandises en vertu de l'article 30 du Traité CE.

C'est donc cet objectif de libre circulation qui a constitué la base de l'intervention de la Communauté dans le domaine des produits de santé. « *En d'autres termes, l'harmonisation des réglementations nationales relatives aux produits de santé est l'ultime étape de réalisation du marché commun, quand bien même la Communauté n'aurait pas de compétence particulière dans ce domaine* »²⁴⁵. Les traités ont par la suite intégré la santé publique dans les compétences de la Communauté²⁴⁶ mais il importe de garder à l'esprit que ce sont la libre circulation des marchandises et la construction du marché commun qui ont permis à la Communauté de légiférer et qui ont motivé son action, sans que l'objectif de protection de la santé ne soit absent pour autant, comme en témoignent les considérants de la première

²⁴⁴ Article 5 § 1 du Traité CE. L'article 5 § 2 du Traité sur l'Union européenne dispose désormais que l'Union « *n'agit que dans les limites des compétences que les États membres lui ont attribuées dans les traités pour atteindre les objectifs que ces traités établissent* ».

²⁴⁵ MICHEL Valérie, « La compétence de la Communauté en matière de santé publique », *Revue des affaires européennes*, 2003-2004/2, p. 165.

²⁴⁶ Article 152 §1 du Traité CE tel que modifié par le Traité d'Amsterdam : « *Un niveau élevé de protection de la santé humaine est assuré dans la définition et la mise en œuvre de toutes les politiques et actions de la Communauté* ». L'article 168 § 1 du TFUE dispose désormais : « *Un niveau élevé de protection de la santé humaine est assuré dans la définition et la mise en œuvre de toutes les politiques et actions de l'Union* », et le § 4 précise : « *par dérogation à l'article 2, paragraphe 5, et à l'article 6, point a) [actions d'appui, de coordination ou de complément], et conformément à l'article 4, paragraphe 2, point k), le Parlement européen et le Conseil, statuant conformément à la procédure législative ordinaire, et après consultation du Comité économique et social et du Comité des régions, contribuent à la réalisation des objectifs visés au présent article en adoptant, afin de faire face aux enjeux communs de sécurité [...] des mesures fixant des normes élevées de qualité et de sécurité des médicaments et des dispositifs à usage médical* ».

directive adoptée en matière de dispositifs médicaux, relative aux dispositifs médicaux implantables actifs²⁴⁷ :

« considérant que, dans chaque État membre, les dispositifs médicaux implantables actifs doivent offrir aux patients, aux utilisateurs et aux tiers un niveau de protection élevé et atteindre le niveau de performance assigné lorsqu'ils sont implantés dans le corps humain ;

considérant que plusieurs États membres ont cherché à assurer ce niveau de sécurité par des spécifications contraignantes relatives aux caractéristiques techniques de sécurité ainsi qu'aux procédures de contrôle de ces dispositifs; que ces spécifications diffèrent d'un État membre à l'autre ;

considérant que les dispositions nationales assurant ce niveau de sécurité doivent être harmonisées de façon à garantir la libre circulation des dispositifs médicaux implantables actifs sans abaisser le niveau de sécurité existant et justifié dans les États membres »²⁴⁸.

82. S'agissant du support, de manière générale, compte tenu des leurs caractéristiques respectives, le règlement a dans l'ensemble été préféré pour mettre en place une réglementation communautaire uniforme tandis que la directive a surtout constitué « *l'acte juridique par excellence de l'harmonisation des législations nationales* »²⁴⁹, les mesures d'harmonisation des législations nationales se distinguant de la réglementation communautaire uniforme en ce qu'elles ont pour objet de modifier les règles nationales sans les transformer en règles communautaires.

Cette distinction est toutefois à nuancer dans la mesure où, comme nous l'avons déjà évoqué, certains règlements ont pu prévoir des mesures d'application à prendre par les États membres alors qu'à l'inverse, certaines directives ont pu se révéler très détaillées et laisser peu de liberté aux États membres. D'ailleurs, si le Conseil européen d'Edimbourg a pu conclure, en 1992, qu'il convenait « *toutes choses égales par ailleurs* » de « *donner la préférence aux directives*

²⁴⁷ Précitée *supra*, note 74.

²⁴⁸ Cf. également les considérants n^{os} 2 et 3 de la directive 2001/83 (précitée) : « *Toute réglementation en matière de production, de distribution ou d'utilisation des médicaments doit avoir comme objectif essentiel la sauvegarde de la santé publique. Toutefois ce but doit être atteint par des moyens qui ne puissent pas freiner le développement de l'industrie pharmaceutique et les échanges de médicaments au sein de la Communauté* ».

²⁴⁹ DINTILHAC Franck, « Rapprochement des législations », *Répertoire de droit européen*, Dalloz, août 2006 (actualisation octobre 2015), n^o 5.

par rapport aux règlements et aux directives-cadres par rapport aux mesures plus détaillées » et la Commission européenne affirmer, dans sa communication du 27 octobre 1992, qu'elle « *privilégiera, dans la mesure du possible, les actes-cadres, les normes minimales et la reconnaissance mutuelle et, d'une manière générale, [qu']elle évitera les prescriptions législatives trop détaillées »* et que « *le recours au règlement devrait rester l'exception »*, le règlement est plus récemment apparu comme un instrument permettant une simplification devenue indispensable de l'environnement réglementaire européen.

La Commission européenne a effet considéré que :

« dans certaines situations, le remplacement de directives par des règlements peut favoriser la simplification étant donné que les règlements permettent une application immédiate, garantissent que tous les intervenants sont soumis simultanément aux mêmes règles et concentrent l'attention sur la mise en œuvre concrète des dispositions communautaires. Les consultations ont largement admis cette contribution à la simplification en soulignant qu'elle éviterait des mises en œuvre nationales divergentes. Conformément aux dispositions du traité et compte tenu du protocole sur l'application des principes de subsidiarité et de proportionnalité annexé au traité, la Commission prévoit de continuer d'exploiter, au cas par cas, le potentiel de simplification qu'autorise le remplacement de directives par des règlements »²⁵⁰.

83. Qu'en est-il pour les dispositifs médicaux ? Ainsi que nous l'avons ébauché, les dispositifs médicaux ont, comme les médicaments, été réglementés au niveau européen par la voie de directives. Il s'agissait en effet d'harmoniser les réglementations que les États membres avaient pu mettre en place afin de permettre la réalisation du marché commun. Par exemple, la France avait instauré un système de visa ministériel pour les médicaments²⁵¹ et un système d'homologation par le ministre de la Santé pour certains dispositifs médicaux figurant sur une liste fixée par arrêté²⁵². Or, ce rapprochement des législations a, surtout dans

²⁵⁰ Commission européenne, *Mettre en œuvre le programme communautaire de Lisbonne : une stratégie de simplification de l'environnement réglementaire*, communication au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité des régions, 25 octobre 2005, COM/2005/0535 final.

²⁵¹ Loi du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la médecine, *JORF* du 20/09/1941, modifiée par l'ordonnance n° 59-250 du 4 février 1959 relative à la réforme du régime de la fabrication des produits pharmaceutiques et à diverses modifications du code de la santé publique, *JORF* du 08/02/1959.

²⁵² Loi n° 87-575 du 24 juillet 1987 relative aux établissements d'hospitalisation et à l'équipement sanitaire, *JORF* du 25/07/1987 et arrêté du 4 février 1991 fixant la liste des produits et appareils soumis à homologation, *JORF* du 08/02/1991, modifié par : arrêté du 23 janvier 1992, *JORF* du 29/01/1992,

les premiers temps de la construction européenne, majoritairement pris la forme de directives. En effet, jusqu'à l'intervention de l'Acte unique en 1986²⁵³, l'article 100 du Traité CEE imposait la forme de la directive pour l'harmonisation des législations. La réglementation du médicament, élaborée très tôt dès 1965, ne pouvait donc se faire que par voie de directives. Cela ne signifie pas que des règlements n'aient pas vu le jour par la suite : outre la mise en place d'une procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché²⁵⁴, le règlement a par exemple été utilisé pour instaurer un régime propre aux médicaments orphelins²⁵⁵, pour encourager le développement et l'autorisation de médicaments à usage pédiatrique²⁵⁶, pour réglementer les modifications de l'autorisation de mise sur le marché qu'il s'agisse d'autorisations de mise sur le marché nationales²⁵⁷ ou centralisées²⁵⁸ ou, plus récemment, pour réglementer les essais cliniques²⁵⁹.

84. À l'époque où a été élaborée la réglementation des dispositifs médicaux, les traités permettaient d'agir par voie de règlement pour la construction du marché intérieur, l'Acte unique ayant supprimé l'absence d'alternative qui figurait à l'article 100. Il faut cependant signaler que la déclaration n° 4 de la Commission jointe à l'Acte unique, dénuée il est vrai de valeur contraignante, invitait à recourir à la directive lorsque la mesure d'harmonisation « [comportait], *dans un ou plusieurs États membres, une modification de dispositions législatives* ». Comme indiqué plus haut, de telles dispositions existaient au moins pour la France qui avait mis en place un système d'homologation pour certains dispositifs médicaux. Mais c'est surtout qu'à cette époque le législateur européen encourageait la « nouvelle approche » par la voie de directives, construites selon un modèle visant à assurer leur souplesse, et non de règlements²⁶⁰.

arrêté du 10 août 1992, *JORF* du 29/08/1992, arrêté du 23 mars 1993, *JORF* du 01/04/1993 et arrêté du 8 août 1994, *JORF* du 17/08/1994.

²⁵³ Acte unique européen, *JOCE* L 169 du 29/06/1987.

²⁵⁴ Cf. *infra* nos 102 à 104. Règlement (CE) n° 2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une agence européenne pour l'évaluation des médicaments, *JOCE* L 214 du 24/08/1993.

²⁵⁵ Règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins, *JOCE* L 18 du 22/01/2000.

²⁵⁶ Règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CEE) n° 1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004, *JOUE* L 378 du 27/12/2006.

²⁵⁷ Règlement (CE) n° 541/95 de la Commission du 10 mars 1995 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament délivrée par l'autorité compétente d'un État membre, *JOCE* L 55 du 11/03/1995.

²⁵⁸ Cf. *infra* nos 345 et 346. Règlement (CE) n° 542/95 de la Commission du 10 mars 1995 concernant l'examen des modifications des termes de l'autorisation de mise sur marché des médicaments relevant du champ d'application du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil, *JOCE* L 55 du 11/03/1995.

²⁵⁹ Règlement n° 536/2014, précité *supra* note 192.

²⁶⁰ Cf. *infra* nos 84, 85, 106 à 110.

85. Il importe également de comprendre que si les médicaments comme les dispositifs médicaux ne sont pas des marchandises comme les autres, les premiers ont plus vite été regardés comme des produits nécessitant un encadrement particulier. Comme l'indique l'avocat général Trstenjak dans ses conclusions présentées le 21 juin 2007 dans l'affaire C-319/05 : « [...] *le droit communautaire des produits pharmaceutiques s'est développé sur le fondement des dispositions relatives à la libre circulation des marchandises. En effet, les produits pharmaceutiques sont aussi des marchandises faisant l'objet d'échanges intracommunautaires. Cependant, en raison des risques pour la santé qu'ils comportent, ces produits appellent des précautions particulières pour garantir la sécurité de la population* ». Bien que les dispositifs médicaux comportent eux aussi des risques pour la santé, il est intéressant de noter qu'ils ont longtemps été rattachés au commissaire européen à l'industrie (Direction générale Entreprises et industrie ou « DG ENTR ») et non à celui chargé de la santé (Direction générale de la Santé et des consommateurs ou « DG SANCO ») comme les médicaments²⁶¹. Nous verrons ainsi que la réglementation de la mise sur le marché des dispositifs suit une logique industrielle.

Le support traduit d'ailleurs cette différence de conception. Alors que les médicaments avaient déjà fait l'objet de plusieurs règlements et que les directives adoptées avaient de toutes façons subi des modifications successives afin de préciser et élargir la législation européenne sur ces produits, les dispositifs médicaux n'ont été règlementés que par une directive pour chaque catégorie de dispositifs médicaux (dispositifs médicaux implantables, dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*) révisées seulement par une autre directive en 2007.

86. Pourtant, si le choix du législateur européen pour mettre en place au niveau de l'Union une réglementation applicable aux dispositifs médicaux s'est d'abord porté sur la directive, les propositions de modification de la réglementation élaborées par la Commission et rendues publiques en septembre 2012 et qui devraient être adoptées au début de l'année 2017 ont pris la forme de règlements et non de directives. L'exposé des motifs de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux²⁶² énonce ainsi :

²⁶¹ Lors du dernier renouvellement de la Commission suite aux élections au Parlement européen de mai 2014, il avait été envisagé de rattacher les médicaments et les dispositifs médicaux au commissaire à l'industrie mais, suite aux oppositions que cela a suscité, notamment chez les parlementaires européens, les médicaments et les dispositifs médicaux sont finalement restés de la compétence du commissaire à la santé (cf. <http://www.euractiv.fr/sections/elections-2014/la-politique-du-medicament-reste-dans-le-giron-du-commissaire-la-sante>).

²⁶² Proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux, précitée *supra* note 22.

« La proposition prend la forme d'un règlement. Le règlement constitue l'instrument juridique approprié, car il impose des règles claires et détaillées qui deviendront applicables de manière uniforme et simultanément dans toute l'UE. Les transpositions divergentes de la DDMIA [directive sur les dispositifs médicaux implantables actifs] et de la DDM [directive sur les dispositifs médicaux] par les États membres se sont traduites par des niveaux différents de protection de la santé et de la sécurité et ont créé des entraves à la circulation sur le marché intérieur que seul un règlement permet d'éviter. Le remplacement des mesures nationales de transposition constitue aussi une importante source de simplification puisqu'il permet aux opérateurs économiques de mener leurs activités sur la base d'un seul cadre réglementaire et non plus d'un "patchwork" de 27 législations nationales »²⁶³.

Le choix du règlement traduit une évolution dans la conception des dispositifs médicaux par le législateur européen qui a pris conscience non seulement des risques que comportent les dispositifs médicaux pour la santé et la sécurité, risques sur lesquels l'affaire PIP²⁶⁴ a porté les projecteurs, et de la nécessité d'offrir le même niveau de protection dans tous les États membres mais aussi de l'importance des dispositifs médicaux en termes de santé publique qui sont désormais reconnus comme des produits de santé à part entière au même titre que les médicaments.

87. Ce changement de support a toute son importance bien qu'il s'intègre dans un mouvement plus large : de nombreuses directives ont vocation à être remplacées par des règlements, lorsqu'elles ne l'ont pas déjà été. Outre les dispositifs médicaux, on mentionnera, pour ce qui concerne le domaine de la santé publique, les cosmétiques et les essais cliniques.

88. Les cosmétiques étaient en effet, jusqu'à 2009, réglementés par la directive 76/768²⁶⁵ et ses modifications successives. Elle a été remplacée par le règlement 1223/2009²⁶⁶ dont le deuxième considérant énonce :

« Le règlement constitue l'instrument juridique approprié, car il impose des règles claires et détaillées ne laissant aux États membres aucune possibilité de

²⁶³ SWD(2012) 273 final.

²⁶⁴ Cf. *supra* n° 49.

²⁶⁵ Directive 76/768/CEE du Conseil, du 27 juillet 1976, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques, JOCE L 262 du 27/09/1976.

²⁶⁶ Règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques, JOUE L 342 du 22/12/2009.

transposition divergente. De plus, le règlement garantit que les dispositions juridiques sont mises en œuvre au même moment dans l'ensemble de la Communauté ».

89. De même, les essais cliniques de médicaments à usage humain ne sont plus réglementés par une directive²⁶⁷ mais par un règlement²⁶⁸ dont le cinquième considérant affirme de la même manière que :

« Pour ce qui est de la directive 2001/20/CE, l'expérience montre également que la forme juridique d'un règlement présenterait des avantages pour les promoteurs et les investigateurs, notamment dans le cadre des essais cliniques conduits dans plus d'un État membre, puisqu'ils pourront invoquer directement ses dispositions, mais également dans le cadre des notifications relatives à la sécurité et de l'étiquetage des médicaments expérimentaux. Les divergences d'approche entre les différents États membres seront de ce fait réduites au minimum ».

90. Dans un autre domaine, un exemple supplémentaire est fourni par le règlement relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données du 27 avril 2016²⁶⁹ qui remplace la directive 95/46/CE²⁷⁰. La Commission affirmait dans l'exposé des motifs de sa proposition²⁷¹ :

« Un règlement est considéré comme l'instrument juridique le plus indiqué pour définir le cadre de la protection des données à caractère personnel dans l'Union. Son applicabilité directe, prévue à l'article 288 du TFUE, permettra de réduire la fragmentation juridique et d'apporter une plus grande sécurité juridique, en instaurant un corps harmonisé de règles de base, en améliorant la protection des

²⁶⁷ Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, précitée *supra* note 191.

²⁶⁸ Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, précité *supra* note 192.

²⁶⁹ Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE, *JOUE* L 119 du 04/05/2016.

²⁷⁰ Directive 95/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 24 octobre 1995 relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, *JOCE* L 281 du 23/11/1995.

²⁷¹ COM(2012) 11 final.

droits fondamentaux des personnes physiques et en contribuant au bon fonctionnement du marché intérieur ».

91. La réglementation européenne dans le domaine des produits de santé a ainsi pour objectif d'assurer la libre circulation de ces produits au sein du marché intérieur tout en garantissant un niveau élevé de protection de la santé publique. Pour autant, l'approche suivie pour harmoniser les législations nationales n'a pas été la même : tandis que les cosmétiques et, dans une certaine mesure, les médicaments ont fait l'objet d'une harmonisation détaillée, le rapprochement des législations dans le domaine des dispositifs médicaux s'est fait selon les principes de la « nouvelle approche ».

Section II - Le choix entre harmonisation détaillée et « nouvelle approche »

92. Le choix fait en matière de méthode d'harmonisation pour les dispositifs médicaux est l'illustration de la mise en œuvre des principes de la « nouvelle approche » (II) qui se différencie radicalement de l'harmonisation détaillée dont nous étudierons quelques exemples (I).

I. L'harmonisation détaillée dans le domaine des produits de santé

93. Ainsi que nous l'avons évoqué plus haut, dans les premiers temps de la construction européenne, les institutions ont eu recours à des directives fixant avec une grande précision les spécifications auxquelles devaient se conformer les produits qu'elles réglementaient. Ces directives étaient essentiellement techniques et extrêmement détaillées²⁷². Elles comportaient une liste étendue de spécifications de composition, de fabrication et de commercialisation, ne laissant presque pas de liberté aux États membres dans la transposition de ces exigences. C'est ce type de directive que l'on peut qualifier de directives d'harmonisation détaillée.

L'harmonisation détaillée peut se définir comme une méthode d'harmonisation totale, c'est-à-dire que seuls les produits conformes à la directive concernée peuvent être commercialisés dans les États membres, ces derniers étant tenus de les accepter sur leur territoire et d'interdire les produits non conformes²⁷³. Il s'agit également en général d'une harmonisation complète ou exhaustive en ce sens que les États membres ne sont plus en droit de faire jouer

²⁷² AUBRY CAILLAUD Florence, *La libre circulation des marchandises - Nouvelle approche et normalisation européenne*, Paris, 1998, p. 48.

²⁷³ DINTILHAC Franck, *op. cit.*, n° 207 et 210.

l'exception de l'article 36 du TFUE²⁷⁴ et ne peuvent pas ajouter des prescriptions législatives ou réglementaires supplémentaires dans le domaine couvert par la directive²⁷⁵.

La méthode d'harmonisation détaillée consiste à préciser dans la directive l'ensemble des exigences en matière de sécurité ou de santé que doit remplir le produit pour pouvoir être mis sur le marché et bénéficier de la libre circulation sur l'ensemble du marché intérieur²⁷⁶. Comme nous allons le voir dans le second paragraphe, l'harmonisation détaillée se différencie ainsi de la méthode de la « nouvelle approche » qui consiste à ne fixer dans le texte de la directive que les exigences essentielles auxquelles devra répondre le produit et à renvoyer à des normes pour la définition des spécifications techniques ainsi qu'à la certification pour l'évaluation de la conformité à ces exigences essentielles²⁷⁷.

94. Les cosmétiques, tels que réglementés initialement par la directive 76/768²⁷⁸, sont un exemple de réglementation issue d'une harmonisation détaillée. Partant du constat que les États membres avaient mis en place des réglementations régissant la composition, l'étiquetage et l'emballage des produits cosmétiques qui différaient d'un État membre à l'autre, contraignant les entreprises à différencier leur production selon l'État de destination²⁷⁹, le législateur européen a décidé de définir dans une directive les règles auxquelles devront répondre les produits cosmétiques pour pouvoir être commercialisés au sein du marché intérieur. L'article 3 prévoit ainsi que « *les États membres prennent toutes les mesures utiles pour que les produits cosmétiques ne puissent être mis sur le marché que s'ils répondent aux prescriptions de la présente directive et de ses annexes* ».

Les prescriptions mentionnées par l'article 3 concernent notamment la composition, l'emballage et l'étiquetage des produits cosmétiques : la directive 76/768 comporte une liste de 361 substances que les cosmétiques ne peuvent pas contenir (annexe II), une liste des substances que les cosmétiques ne peuvent contenir en dehors des restrictions et conditions

²⁷⁴ Cet article, anciennement article 30 dans le Traité CE, prévoit que l'interdiction des restrictions quantitatives à l'importation ou à l'exportation et des mesures d'effet équivalent instituée par le traité (articles 34 et 35) ne fait pas obstacle « *aux interdictions ou restrictions d'importation, d'exportation ou de transit, justifiées par des raisons de moralité publique, d'ordre public, de sécurité publique, de protection de la santé et de la vie des personnes et des animaux ou de préservation des végétaux, de protection des trésors nationaux ayant une valeur artistique, historique ou archéologique ou de protection de la propriété industrielle et commerciale* ». Ces interdictions ou restrictions ne doivent, aux termes de ce même article, « *constituer ni un moyen de discrimination arbitraire ni une restriction déguisée dans le commerce entre les États membres* ».

²⁷⁵ DINTILHAC Franck, *op. cit.*, n° 176 et 206.

²⁷⁶ *Ibid.*, n° 210.

²⁷⁷ Cf. *infra* n°s 106 et s.

²⁷⁸ Directive 76/768/CEE du Conseil, du 27 juillet 1976, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques, précitée *supra* note 266.

²⁷⁹ Cf. considérant n° 2 de la directive 76/768.

prévues par la directive et qui sont notamment relatives au champ d'application et / ou d'usage²⁸⁰, à la concentration maximale autorisée dans le produit fini et aux conditions d'emploi et avertissements à reprendre sur l'emballage²⁸¹ (annexe III, 1^e partie) ainsi qu'une liste de colorants que peuvent contenir les produits cosmétiques destinés à entrer en contact avec les muqueuses assortie des conditions dans lesquelles ces colorants peuvent être utilisés²⁸² (annexe III, 2^e partie). Ont par la suite été ajoutées une liste des agents conservateurs²⁸³ et une liste des filtres ultraviolets²⁸⁴ autorisés.

La directive 76/768 définit également les mentions obligatoires à indiquer sur les récipients et emballages des produits cosmétiques : le nom de la personne responsable de la mise sur le marché, le poids ou le volume du contenu du produit, la date de péremption pour les produits dont la durée de stabilité est inférieure à trois ans, les précautions d'emploi, le numéro de lot de fabrication ou toute autre référence permettant l'identification, la fonction du produit²⁸⁵ et une liste des ingrédients²⁸⁶. Depuis 1993²⁸⁷, elle prévoit un inventaire des ingrédients employés dans les produits cosmétiques établi et mis à jour par la Commission européenne²⁸⁸.

95. Depuis son adoption en 1976, cette directive a fait l'objet de sept modifications et les dispositions de ses annexes de plus de trente adaptations au progrès technique par la Commission²⁸⁹. Par ailleurs, sa transposition n'a pas été entièrement satisfaisante, certains

²⁸⁰ Exemples : « produit capillaire », « agent de conservation », « dentifrice », « uniquement teinture pour cheveux », etc.

²⁸¹ Exemples : « éviter tout contact avec les yeux », « réservé aux coiffeurs », « ne pas employer pour les soins des bébés », « peut provoquer une réaction allergique », « essai de sensibilité conseillé », etc.

²⁸² Champ d'application, concentration maximale autorisée, conditions de pureté.

²⁸³ Directive 82/368/CEE du Conseil du 17 mai 1982 portant deuxième modification de la directive 76/768/CEE concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques, JOCE L 167 du 15/06/1982.

²⁸⁴ Directive 83/574/CEE du Conseil du 26 octobre 1983 portant troisième modification de la directive 76/768/CEE concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques, JOCE L 332 du 28/11/1983.

²⁸⁵ Depuis l'intervention de la directive 93/35/CEE du Conseil du 14 juin 1993 modifiant, pour la sixième fois, la directive 76/768/CEE concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques (JOCE L 151 du 23/06/1993).

²⁸⁶ Depuis l'intervention de la directive 2003/15/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 février 2003 modifiant la directive 76/768/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques (JOUE L 66 du 11/03/2003).

²⁸⁷ Directive 93/35/CEE précitée.

²⁸⁸ Cet inventaire a été créé par la décision 96/335/CE de la Commission du 8 mai 1996 portant établissement d'un inventaire et d'une nomenclature commune des ingrédients employés dans les produits cosmétiques (JOCE L 132 du 01/06/1996). La première partie de l'inventaire, relative aux ingrédients autres que les matières premières parfumantes et aromatiques (la seconde partie est donc relative à ces dernières) a été mise à jour par la décision 2006/257/CE de la Commission du 9 février 2006 modifiant la décision 96/335/CE portant établissement d'un inventaire et d'une nomenclature commune des ingrédients employés dans les produits cosmétiques (JOUE L 97 du 05/04/2006).

²⁸⁹ La directive 76/768 établissait elle-même une procédure pour adapter les spécifications contenues au progrès technique par la voie d'un « comité pour l'adaptation au progrès technique des directives

États ayant exigé un enregistrement des produits cosmétiques alors que les dispositions de la directive n'autorisent pas une telle formalité pour la mise sur le marché de ces produits²⁹⁰. C'est notamment en raison de ces modifications multiples et transpositions divergentes que le législateur a procédé à une refonte de la réglementation des cosmétiques par la voie d'un règlement²⁹¹.

96. Les médicaments se distinguent dans une certaine mesure puisqu'ils ne correspondent pas entièrement au schéma classique de l'harmonisation détaillée.

Tout d'abord, la Cour de justice des Communautés européennes a elle-même affirmé²⁹² que la directive 65/65 ne prévoyait pas une harmonisation complète dans la mesure où elle n'excluait pas l'applicabilité de l'article 36 aux termes duquel une mesure restreignant la libre circulation des marchandises est autorisée si elle est justifiée par des raisons de protection de la santé.

97. En outre, l'harmonisation des législations nationales dans le domaine pharmaceutique n'est pas vraiment une harmonisation totale puisqu'il s'est agi, dans un premier temps, d'harmoniser les conditions de délivrance d'une autorisation de mise sur le marché afin de créer les conditions indispensables à une reconnaissance par les États membres des autorisations de mise sur le marché délivrées les autres États membres mais sans que les médicaments bénéficient d'une réelle libre circulation. La directive 65/65 harmonise les conditions de délivrance des autorisations de mise sur le marché afin que celles-ci soient délivrées dans des conditions similaires à l'égard de médicaments répondant à des caractéristiques identiques²⁹³. Pour autant, à cette époque, il n'est question, ni de reconnaissance mutuelle d'autorisation, ni d'autorisation communautaire.

98. Ce n'est qu'à partir de 1975, avec la directive 75/319²⁹⁴, qu'a été mise en place une procédure « multi-États ». Elle permettait au titulaire d'une autorisation de mise sur le marché

visant à l'élimination des entraves techniques aux échanges dans le secteur des produits cosmétiques ».

²⁹⁰ AUBRY CAILLAUD Florence, *op. cit.*, p. 258.

²⁹¹ Cf. *supra* n° 88.

²⁹² Cf. CJCE, 30 novembre 1983, procédure pénale c/ Leendert van Bennekom, précité *supra* note 13, point 35 : « ce n'est que lorsque, par application de l'article 100 du Traité, des directives communautaires prévoient l'harmonisation complète de toutes les mesures nécessaires à assurer la protection de la santé des animaux et des personnes et aménagent des procédures communautaires de contrôle de leur observation que le recours à l'article 36 cesse d'être justifié. Or, il est constant que tel n'est pas le cas des directives relatives aux produits pharmaceutiques ».

²⁹³ AUBRY CAILLAUD Florence, *op. cit.*, p. 275.

²⁹⁴ Précitée *supra* note 187.

dans un État membre de demander la transmission de son dossier à au moins cinq autres États membre par la voie du comité des spécialités pharmaceutiques nouvellement créé²⁹⁵, ce qui équivalait à une demande d'autorisation auprès des cinq États membres. Les États membres désignés avaient cent vingt jours pour se prononcer et en cas d'absence de réponse, le comité émettait un avis dans les soixante jours. Les États membres qui ne s'étaient pas prononcés disposaient alors d'un délai de trente jours pour le faire. Le comité pouvait également être saisi par un État membre dans le cas où certains États membres avaient accordé l'autorisation alors que d'autres l'avaient refusée. Dans ce cas, le comité émettait un avis dans les cent vingt jours et le transmettait aux États membres qui disposaient d'un délai de trente jours pour faire connaître leur position.

Cette procédure, relativement lourde et complexe, a été modifiée par la directive du 26 octobre 1983²⁹⁶ en permettant au titulaire de l'autorisation de ne déposer une demande qu'auprès de deux États membres au lieu de cinq. Dans le cadre de cette procédure, le titulaire de l'autorisation devait informer le comité et lui signaler les États membres auprès desquels il souhaitait formuler une demande et lui transmettre la copie de la première autorisation. Les États membres concernés disposaient alors de cent vingt jours pour accorder, en tenant dûment compte de l'autorisation déjà délivrée, l'autorisation ou s'y opposer en motivant leur refus. Le comité émettait ensuite un avis dans les soixante jours, à l'occasion duquel il pouvait entendre le demandeur, et les États membres disposaient du même délai pour se prononcer à la suite de l'avis du comité. La directive de 1983 introduit également la possibilité « *dans des cas particuliers présentant un intérêt communautaire* » de saisir le comité avant d'autoriser, de suspendre ou de retirer une autorisation de mise sur le marché.

99. Sans toutefois imposer une reconnaissance mutuelle des autorisations de mise sur le marché, le législateur européen s'était engagé dans cette voie²⁹⁷. Avant de mettre en place une véritable procédure de reconnaissance mutuelle ainsi qu'une procédure d'autorisation centralisée, le législateur européen a renforcé le rôle du comité des spécialités pharmaceutiques en rendant son avis obligatoire pour toute décision relative à l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament de haute technologie, c'est-à-dire les médicaments issus de procédés biotechnologiques, les médicaments associés à des procédés d'administration innovants, dotés d'un intérêt thérapeutique ou correspondant à une avancée

²⁹⁵ Ce comité, qui deviendra par la suite le comité des médicaments à usage humain (en anglais « Committee for Medicinal Products for Human Use » ou « CHMP »), est composé d'experts nommés par chaque État membre.

²⁹⁶ Directive 83/570/CEE, précitée *supra* note 187.

²⁹⁷ AUBRY CAILLAUD Florence, *op. cit.*, p. 276.

technique du processus de fabrication²⁹⁸. Il a également harmonisé les règles encadrant la conduite des essais relatifs aux médicaments et permis aux autorités nationales de se prononcer sur la base d'un dossier aux format et contenu uniformisés²⁹⁹. Ainsi, dans la mesure où ils étaient conduits conformément à la réglementation communautaire, les essais analytiques, pharmaco-toxicologiques et cliniques des médicaments ont pu bénéficier d'une reconnaissance mutuelle dans les différents États membres.

100. La mise en place d'une reconnaissance mutuelle des autorisations de mise sur le marché est intervenue en 1993, en même temps que celle d'une autorisation centralisée. Ainsi, une directive et un règlement mettant respectivement en place une procédure de reconnaissance mutuelle et une procédure centralisée ont été publiés au *Journal officiel des Communautés européennes* le 24 août 1993.

À cette occasion, a été créée l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (en anglais « *European Medicines Evaluation Agency* » ou « *EMEA* »)³⁰⁰ dont relève le comité des spécialités pharmaceutiques qui est chargé de préparer l'avis de l'Agence.

La directive 93/39³⁰¹ instaure une procédure de reconnaissance mutuelle pour les médicaments faisant l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché dans plusieurs États membres. Cette procédure fonctionne de la façon suivante : lorsqu'une autorisation de mise sur le marché est demandée à un ou plusieurs États membres pour un médicament déjà autorisé par un autre État membre, cette demande est notifiée au comité des spécialités pharmaceutiques et à l'État membre qui a accordé l'autorisation – qui sera par la suite appelé État membre de référence ou « *Reference Member State* » (« *RMS* ») – ce dernier étant tenu, dans un délai de quatre-vingt-dix jours, de transmettre aux États membres saisis de la demande – les États membres concernés ou « *Concerned Member States* » (« *CMS* ») – le rapport d'évaluation qu'il a rédigé ou mis à jour à la demande du titulaire de l'autorisation³⁰². Les États membres saisis de la demande ont quatre-vingt-dix jours suivant la réception du rapport d'évaluation pour reconnaître la décision de l'autre État membre.

²⁹⁸ Directive 87/22/CEE, précitée *supra* note 187.

²⁹⁹ Directive 75/318/CEE, précitée *supra* note 187.

³⁰⁰ Elle deviendra plus tard l'Agence européenne des médicaments ou « *European Medicines Agency* » (« *EMA* »).

³⁰¹ Précitée *supra* note 187.

³⁰² Le 5^e considérant de la directive prévoit à cet égard que « *afin de mieux protéger la santé publique et d'éviter la répétition inutile des efforts durant l'examen des demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments, les États membres devraient préparer systématiquement des rapports d'évaluation sur chaque médicament qu'ils ont autorisé, et les échanger sur demande* » et l'article 4 que « *l'autorité compétente rédige un rapport d'évaluation et des commentaires sur le dossier quant aux résultats des essais analytiques, pharmaco-toxicologiques et cliniques du médicament concerné. Le*

Cette reconnaissance n'est cependant pas systématique puisque l'article 10 permet de refuser de reconnaître l'autorisation lorsqu'un État membre considère qu'il y a des motifs de supposer que l'autorisation du médicament concerné peut présenter un risque pour la santé publique (entendu comme relatif à la qualité, la sécurité ou à l'efficacité du médicament). Dans ce cas, il doit informer immédiatement le demandeur, l'État membre qui a octroyé l'autorisation initiale, les autres États membres concernés par la demande et le comité en motivant sa position. Tous les États membres concernés doivent rechercher un accord sur les mesures à prendre concernant la demande³⁰³. S'ils y parviennent, l'État membre de référence constate l'accord, clôt la procédure et en informe le demandeur. S'ils n'y parviennent pas dans un délai de quatre-vingt-dix jours, s'engage alors une procédure d'arbitrage. Le comité est saisi et il doit rendre un avis dans le même délai. L'article 13 de la directive 75/319 modifiée prévoit que lorsque le comité considère que la demande ne satisfait pas aux critères d'autorisation, que le résumé des caractéristiques du produit proposé par le demandeur³⁰⁴ doit être modifié ou que l'autorisation doit être soumise à certaines conditions, l'Agence informe le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché qui peut former un recours. Dans ce cas, dans les soixante jours suivant la réception des motifs du recours, le comité examine si son avis doit être révisé. Dans les trente jours suivant son adoption, l'avis final du comité est transmis par l'Agence aux États membres, à la Commission européenne et à la personne responsable de la mise sur le marché du médicament, en même temps qu'un rapport décrivant l'évaluation du médicament et les raisons qui motivent ses conclusions.

L'article 14 prévoit que dans les trente jours suivant la réception de l'avis, la Commission prépare un projet de décision concernant la demande, en tenant compte des dispositions du droit communautaire. La Commission peut, dans des cas exceptionnels, adopter une décision différant de l'avis de l'Agence, elle doit dans ce cas expliquer en détail les raisons des différences. Les États membres ont la possibilité de communiquer à la Commission leurs observations écrites au sujet du projet de décision. Lorsque la Commission estime que les observations écrites présentée par un État membre soulèvent de nouvelles questions importantes d'ordre scientifique ou technique qui n'ont pas été abordées dans l'avis rendu par l'Agence, le président suspend la procédure et renvoie la demande devant l'Agence pour examen complémentaire. À l'issue de la procédure, les États membres octroient ou retirent

rapport d'évaluation est à mettre à jour dès que de nouvelles informations qui s'avèrent importantes pour l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament deviennent disponibles ». Ce rapport sera dénommé en anglais, « European public assessment report » ou « EPAR »).

³⁰³ La réunion des États membres afin de trouver un accord a par la suite été formalisée et dotée d'une existence juridique à travers le « groupe de coordination » ou « Coordination group for Mutual recognition and Decentralised procedure ».

³⁰⁴ Cf. *infra* n° 305.

l'autorisation de mise sur le marché, ou apportent toute modification aux termes de cette autorisation qui peut être nécessaire pour la mettre en conformité avec la décision, et ce dans les trente jours suivant la notification de celle-ci. Ils en informent la Commission et le comité.

101. La directive 93/39 prévoit également des dispositions pour les médicaments qui ne sont pas encore autorisés dans un État membre mais dont la demande d'autorisation de mise sur le marché serait en cours d'examen par cet État membre. Ainsi l'article 7 nouveau de la directive 65/65 modifiée prévoit que lorsqu'un État membre note qu'une demande d'autorisation est déjà activement examinée dans un autre État membre en ce qui concerne le médicament, l'État membre concerné peut décider de suspendre l'examen détaillé de la demande dans l'attente du rapport d'évaluation établi par l'autre État membre. Il en informe le demandeur et l'autre État membre. Lorsque ce dernier a terminé l'examen de la demande et pris une décision, il fait parvenir une copie de son rapport d'évaluation à l'État membre concerné. Dans les quatre-vingt-dix jours suivant la réception du rapport d'évaluation, l'État membre concerné reconnaît la décision de l'autre État membre et le résumé des caractéristiques du produit approuvé par celui-ci. S'il considère qu'il y a des raisons de penser que l'autorisation du médicament concerné peut présenter un risque pour la santé publique, il applique les procédures prévues aux articles 10 à 14 de la directive 75/319 décrites ci-dessus.

102. Le règlement n° 2309/93³⁰⁵ a établi une autorisation centralisée obligatoire pour un certain nombre de médicaments dont les médicaments issus des biotechnologies visées par la directive de 1987. Il s'agit des médicaments issus des procédés biotechnologiques suivants : la technologie de l'acide désoxyribonucléique recombinant, l'expression contrôlée de gènes codant pour des protéines biologiquement actives dans des procaryotes et des eucaryotes, y compris des cellules transformées de mammifères, et les méthodes à base d'hybridomes et d'anticorps monoclonaux³⁰⁶. Pour une liste de médicaments, parmi lesquels figurent les autres médicaments visés par la directive de 1987, cette procédure est facultative, le demandeur pouvant décider de soumettre sa demande par la voie de la procédure centralisée. Ces deux listes de médicaments vont par la suite être mises à jour et élargies³⁰⁷.

³⁰⁵ Règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil, du 22 juillet 1993, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une agence européenne pour l'évaluation des médicaments, *précité supra* note 255.

³⁰⁶ Il faut également ajouter les médicaments vétérinaires, y compris ceux non issus de la biotechnologie, destinés principalement à être utilisés comme améliorateurs de performance pour promouvoir la croissance ou pour augmenter la productivité des animaux traités.

³⁰⁷ Sont désormais obligatoirement autorisés par la procédure centralisée les médicaments issus de procédés biotechnologiques, les médicaments de thérapie innovante, les médicaments à usage vétérinaire destinés principalement à être utilisés comme améliorateurs de performance pour accélérer la croissance ou pour augmenter la productivité des animaux traités, les médicaments orphelins, les

La procédure centralisée confie l'instruction de la demande d'autorisation de mise sur le marché à l'EMA³⁰⁸ avec un avis du comité des spécialités pharmaceutiques et la décision d'octroyer ou de refuser l'autorisation à la Commission européenne selon la procédure décrite ci-dessus. L'autorisation de mise sur le marché délivrée selon la procédure centralisée confère dans chaque État membre les mêmes droits et obligations qu'une décision nationale. Aux termes du règlement, l'autorisation peut être refusée lorsque la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament n'apparaît pas suffisante ou si les renseignements fournis par le demandeur sont erronés.

Le 20 octobre 1995, l'EMA a approuvé la première autorisation de mise sur le marché centralisée pour le médicament Gonal-F (follitropine alfa). La même année, ont également été autorisés le Taxotere (docetaxel) et le Betaferon (interferon beta-1b)³⁰⁹.

103. Depuis, la procédure de reconnaissance mutuelle a été modifiée, notamment par la directive 2004/27 du 31 mars 2004³¹⁰ qui a distingué la procédure de reconnaissance mutuelle, obligatoire dès lors qu'un médicament est déjà autorisé dans un État membre, de la procédure décentralisée qui s'impose lorsqu'un État membre est saisi d'une demande d'autorisation de mise sur le marché alors qu'une demande a déjà été soumise à un autre État membre. Parmi les autres modifications apportées au régime initial, le refus de reconnaissance par un État membre est désormais subordonné à la présence d'un risque potentiel grave pour la santé publique et cet État membre n'est plus tenu d'informer immédiatement le demandeur, l'État membre de référence et les autres États membres concernés par la demande. Le règlement n° 726/2004³¹¹ a quant à lui procédé à une refonte de la procédure centralisée.

médicaments contenant une nouvelle substance active qui, à la date d'entrée en vigueur du règlement n° 726/2004 [le 20 mai 2004, cf. *infra* note 312], n'était pas autorisée dans la Communauté et dont l'indication thérapeutique est le traitement du SIDA, du cancer, des maladies neurodégénératives, du diabète et, depuis le 20 mai 2008, les nouveaux médicaments pour les maladies auto-immunes et autres dysfonctionnements immunitaires ainsi que pour les maladies virales. La procédure centralisée est désormais optionnelle pour tout médicament contenant une nouvelle substance active qui, à la date d'entrée en vigueur du règlement n° 726/2004, n'était pas autorisée, tout médicament pour lequel le demandeur démontre qu'il présente une innovation significative sur le plan thérapeutique, scientifique ou technique et tout médicament pour lequel la délivrance d'une autorisation présente, pour les patients, un intérêt au niveau communautaire.

³⁰⁸ Cf. *supra* note 301 sur l'évolution de l'EMA.

³⁰⁹ Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, *Premier rapport général 1995*, Luxembourg, Office des publications officielles des Communautés européennes, 1996, p. 21.

³¹⁰ Précitée *supra* note 29.

³¹¹ Règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, *JOUE* L 136 du 30/04/2004.

104. En définitive, pour pouvoir être commercialisé dans un État membre, un médicament doit être pourvu d'une autorisation de mise sur le marché délivrée, soit par la Commission européenne à l'issue de la procédure centralisée – s'il relève de cette procédure –, soit par l'autorité compétente d'un État membre à l'issue d'une procédure nationale – s'il n'est commercialisé que dans cet État membre –, d'une procédure de reconnaissance mutuelle – s'il a déjà été autorisé dans un autre État membre – ou d'une procédure décentralisée – s'il fait l'objet d'un examen en vue de son autorisation par un autre État membre.

Ce principe est rappelé en droit français par l'article L. 5121-8 du code de la santé publique qui dispose que « *toute spécialité pharmaceutique ou tout autre médicament fabriqué industriellement ou selon une méthode dans laquelle intervient un processus industriel [...] qui ne fait pas l'objet d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'Union européenne en application du règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil, du 31 mars 2004 [...] doit faire l'objet, avant sa mise sur le marché ou sa distribution à titre gratuit, d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé* ».

S'il dispose d'une autorisation de mise sur le marché dans un autre État membre et que le fabricant n'a pas déposé de demande d'autorisation de mise sur le marché, un médicament ne pourra être importé que dans certaines conditions, définies en droit français par les articles R. 5121-108 et suivants du code de la santé publique.

105. Les médicaments ne bénéficient donc pas à proprement parler d'une libre circulation dans l'Union européenne bien que les nouveaux médicaments soient aujourd'hui presque exclusivement autorisés par la voie de la procédure centralisée. Mais surtout, le législateur communautaire est en quelque sorte allé plus loin que l'harmonisation détaillée puisqu'il a progressivement mis en place une réglementation communautaire unique pour les médicaments. Cette réglementation couvre un champ particulièrement large puisqu'à l'exception de la prise en charge des médicaments, domaine relevant par essence de la souveraineté des États membres³¹², tout le cycle de vie des médicaments a fait l'objet de règles contraignantes, ainsi que nous aurons l'occasion de le voir dans la deuxième partie.

³¹² À cet égard, l'article 168 du TFUE précise que l'action de l'Union en matière de santé publique « *est menée dans le respect des responsabilités des États membres en ce qui concerne la définition de leur politique de santé, ainsi que l'organisation et la fourniture de services de santé et de soins médicaux. Les responsabilités des États membres incluent la gestion de services de santé et de soins médicaux, ainsi que l'allocation des ressources qui leur sont affectées* ». L'article 4 § 3 de la directive 2001/83 prévoit de la même manière que ses « *n'affectent pas les compétences des autorités des États membres, ni en matière de fixation des prix des médicaments ni en ce qui concerne leur inclusion dans le champ d'application des systèmes nationaux d'assurance maladie, sur la base de conditions*

Si les médicaments ne relèvent pas à proprement parler de l'harmonisation détaillée, leur harmonisation ne s'est en tous cas pas faite selon les principes de la « nouvelle approche », beaucoup plus souple, bien que certains auteurs aient pu classer les médicaments dans les produits concernés par la « nouvelle approche »³¹³. D'autres auteurs considèrent, à notre sens plus justement, que les médicaments ne relèvent ni de l'ancienne approche ni de la « nouvelle approche »³¹⁴. La Commission européenne, quant à elle, considère que la législation communautaire relative aux produits pharmaceutiques « *ne suit pas les principes de la "nouvelle approche" »*³¹⁵.

II. Les principes de la « nouvelle approche »

106. La « nouvelle approche » est une méthode d'harmonisation qui a vu le jour au milieu des années 1980. Elle a été explicitée pour la première fois par la Commission européenne dans une communication du 31 janvier 1985 intitulée « *Harmonisation technique et normalisation : une nouvelle approche* »³¹⁶. Les principes développés dans cette communication ont été repris

sanitaires, économiques et sociales ». Encore faut-il nuancer puisque même dans le domaine du remboursement et de la fixation du prix des médicaments, le législateur européen est intervenu pour définir des règles de procédures uniformes garantissant notamment des délais d'examen identiques (Directive 89/105/CEE du 21 décembre 1988, précité *supra* note 119).

³¹³ Voir notamment AUBRY CAILLAUD Florence, *op. cit.*, p. 272 à 281, qui tempère toutefois : « *Le secteur des médicaments ne pouvait reposer essentiellement et totalement sur la reconnaissance mutuelle compte tenu de l'enjeu majeur que constitue la santé publique. L'harmonisation devait et est restée la voie privilégiée de l'achèvement du marché unique en la matière, et ce même dans la perspective d'une nouvelle approche. Le principe de la reconnaissance mutuelle n'en a pas pour autant été écarté ; les institutions communautaires ont favorisé son application lorsque, l'harmonisation en partie réalisée, cela était possible. C'est en ce sens précisément que nous considérons que le domaine des spécialités pharmaceutiques est concerné par la nouvelle approche. Néanmoins, comme pour les denrées alimentaires, la nouvelle approche de l'harmonisation technique n'existe pas ; il n'y a pas de référence aux normes dans ces matières* ».

³¹⁴ Voir notamment BÉLANGER Michel, « Droit international, communautaire et comparé - Droit communautaire pharmaceutique », *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, fasc. 80-10, juillet 2013, n° 3 : « *C'est ainsi qu'en matière de normes et de réglementations techniques, le médicament selon le droit communautaire ne relève ni de l'"ancienne approche" (qui retient, dans les directives communautaires, toutes les spécifications techniques des produits), ni de la "nouvelle approche" (qui fixe, dans les directives communautaires, des "exigences essentielles", les spécifications détaillées étant confiées aux organismes chargés d'élaborer les "normes européennes"). La "nouvelle approche" en matière d'harmonisation technique et de normalisation [...], qui fonde l'harmonisation sur le principe de la reconnaissance mutuelle, est ainsi complétée, en ce qui concerne les produits pharmaceutiques, par des mécanismes spécifiques (comme l'autorisation de mise sur le marché ou le certificat complémentaire de protection)* ».

³¹⁵ Commission européenne, *Guide relatif à la mise en application des directives élaborées sur la base des dispositions de la nouvelle approche et de l'approche globale*, Office des publications officielles des Communautés européennes, Luxembourg, 2000, p. 8.

³¹⁶ Commission européenne, *Harmonisation technique et normalisation : une nouvelle approche*, communication au Conseil et au Parlement européen, 31 janvier 1985, COM(85)19 final.

par le Conseil dans une résolution du 7 mai 1985 « *concernant une nouvelle approche en matière d'harmonisation technique et de normalisation* »³¹⁷.

Dans sa communication, la Commission fait le constat qu'en dépit des résultats importants obtenus dans certains domaines ayant fait l'objet d'une harmonisation technique, premièrement, dans certains secteurs industriels, les résultats demeurent presque négligeables face à la multiplicité des règles techniques et des normes en vigueur dans les États membres, deuxièmement, même lorsque des directives ont été adoptées, elles ne couvrent souvent que certains aspects tandis que d'autres facteurs continuent d'empêcher la mise en place d'un vrai marché intérieur, troisièmement l'évolution technologique est trop rapide pour les procédures d'harmonisation et le processus décisionnel. Selon la Commission, la source de la plupart de ces problèmes se trouve dans une mauvaise distribution des rôles entre les autorités étatiques et les organes de normalisation, les autorités se consacrant trop souvent à des tâches qui devraient davantage revenir aux organes de normalisation. Sur la base de ce constat, la Commission propose une méthode d'harmonisation, sur le modèle de la directive « basse tension » de 1973³¹⁸ qu'elle considère comme un exemple à suivre, qui consisterait à n'intégrer dans les directives que des dispositions relatives aux exigences essentielles d'intérêt public auxquelles devraient se conformer les produits en laissant aux normes européennes, et si nécessaire nationales, le soin de définir les spécifications techniques de ces produits.

Elle énonce ainsi quatre « *principes fondamentaux* » sur lesquels elle propose de fonder une « *nouvelle approche* » en matière d'harmonisation technique et de normalisation :

« - l'harmonisation législative est limitée à l'adoption, par des directives fondées sur l'article 100 du traité CEE³¹⁹, des exigences essentielles de sécurité (ou d'autres exigences d'intérêt collectif) auxquels doivent correspondre les produits

³¹⁷ Conseil, *Résolution concernant une nouvelle approche en matière d'harmonisation technique et de normalisation*, 7 mai 1985, JOCE C 136 du 04/06/1985.

³¹⁸ Directive 73/23/CEE du Conseil, du 19 février 1973, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives au matériel électrique destiné à être employé dans certaines limites de tension, JOCE L 77 du 26/03/1973. Voir notamment le considérant n° 5 : « *considérant que, sur le plan communautaire, la libre circulation du matériel électrique doit intervenir lorsque ce matériel répond à certaines exigences en matière de sécurité reconnues dans tous les États membres ; que, sans préjudice de tout autre mode de preuve, la preuve du respect de ces exigences peut être établie par un renvoi à des normes harmonisées les concrétisant ; que ces normes harmonisées doivent être établies d'un commun accord par des organismes, qui sont notifiés par chaque État membre aux autres États membres et à la Commission, et doivent faire l'objet d'une large publicité ; qu'une telle harmonisation doit permettre d'éliminer, sur le plan des échanges, les inconvénients résultant des divergences entre normes nationales* ».

³¹⁹ Précité *supra* note 183.

mis sur le marché, et qui de ce fait doivent bénéficier de la libre circulation dans la Communauté,

- aux organes compétents en matière de normalisation industrielle est confiée la tâche, en tenant compte de l'état de la technologie, d'élaborer les spécifications techniques dont les professionnels ont besoin pour produire et mettre sur le marché des produits conformes aux exigences essentielles fixées par les directives,

- aucun caractère obligatoire n'est attribué à ces spécifications techniques, qui conservent leur statut de normes volontaires,

- mais, en même temps, les administrations sont obligées de reconnaître aux produits fabriqués conformément aux normes harmonisées (ou, à titre provisoire, à des normes nationales) une présomption de conformité aux "exigences essentielles" établies par la directive (ce qui signifie que le producteur a la faculté de ne pas fabriquer conformément aux normes, mais que, dans ce cas, la charge de la preuve de la conformité de ses produits avec les exigences essentielles de la directive lui incombe) ».

107. Ainsi que certains auteurs ont pu le noter, avec la « nouvelle approche », il y a une restriction du contenu de l'harmonisation par rapport à l'harmonisation détaillée, au profit des opérateurs économiques qui sont chargés, au sein des instituts de normalisation, d'élaborer les spécifications techniques³²⁰. Les directives ne cherchent plus à résoudre tous les détails et questions techniques spécifiques. Les exigences essentielles définissent les résultats à atteindre ou les dangers à traiter, mais elles n'indiquent ou ne prévoient aucune solution technique pour y parvenir. Selon la Commission européenne, « *cette souplesse permet aux fabricants de choisir la manière de répondre aux exigences* »³²¹.

Comme il a pu être relevé, avec la « nouvelle approche », le régulateur public « *décide d'envisager [la] normalisation comme le complément idéal ou même le palliatif de ses propres actions* »³²². La traduction des exigences essentielles par des normes ainsi confiée aux

³²⁰ MASCLET Jean-Claude, « L'élimination des entraves techniques dans les échanges intracommunautaires de marchandises », *Droit et pratique du commerce international*, vol. 15, 1989, p. 7 ; AUBRY CAILLAUD Florence, *op. cit.*, p. 47.

³²¹ Commission européenne, *Guide relatif à la mise en application des directives élaborées sur la base des dispositions de la nouvelle approche et de l'approche globale*, précité supra note 316, p. 28.

³²² MISONNE Delphine, *op. cit.*, p. 502.

instituts de normalisation a pu être qualifiée de « *délégation de pouvoir* »³²³. Or, ces instituts sont certes indépendants mais ils ne présentent pas les mêmes garanties de représentativité démocratique ni de transparence que le législateur, malgré les efforts faits en ce sens³²⁴. En outre, les normes techniques sont payantes, ce qui pose la question de l'accès à la norme. Comme le constate Mme MISONNE, « *si nul n'est censé ignorer la loi, il faut dorénavant ouvrir sa bourse pour la connaître* »³²⁵.

Un autre aspect atypique de la norme ainsi adoptée est sa nature. Il ne s'agit ni d'une norme purement volontaire qui pourrait entrer dans le qualificatif de droit « souple » (« *soft law* ») ni d'une norme pleinement contraignante, elle est seulement revêtue d'une présomption de conformité et qui, à ce titre, occupe une place particulière dans le droit « dur » (« *hard law* »)³²⁶. La normalisation offre en définitive « *un beau sujet de réflexion quant à la rencontre des genres, en tant que point de tangence entre le droit souple, qui se voudrait source alternative au droit, et le hard law* »³²⁷.

108. La Commission européenne, dans sa communication du 31 janvier 1985, a proposé une architecture pour le contenu des directives à venir fondées sur les principes de la « nouvelle approche ». Parmi les éléments principaux, la Commission inclut une clause générale de mise sur le marché qui pourrait, selon elle, être rédigée de la façon suivante : « *les produits couverts par la directive ne peuvent être mis sur le marché que s'ils ne compromettent pas la sécurité des personnes, des animaux domestiques ou des biens, lorsqu'ils sont installés et entretenus convenablement et utilisés conformément à leur destination* ». La Commission apporte deux précisions quant à cette clause. Tout d'abord, elle indique que les directives « nouvelle approche » devraient prévoir comme règle générale une harmonisation totale. Elle précise ensuite que le principe général à la base du schéma de directive « nouvelle approche » consiste à laisser aux professionnels le choix des moyens d'attestation de la conformité de leurs produits aux exigences essentielles et « *interdit donc aux États membres d'instaurer tout système de contrôle préalable à la mise sur le marché* ».

109. Le système est donc complètement différent de celui qui est issu de l'harmonisation détaillée et en particulier du système mis en place pour les médicaments où le principe fondamental réside dans une autorisation préalable à la mise sur le marché délivrée par les autorités compétentes des États membres ou européennes. La mise sur le marché des

³²³ *Ibid.*, p. 503.

³²⁴ *Ibid.*, p. 506-507. Voir également : DE SADELEER Nicolas, *op. cit.*, p. 288.

³²⁵ *Ibid.*, p. 505

³²⁶ *Ibid.*, p. 510-511.

³²⁷ *Ibid.*, p. 511.

produits faisant l'objet d'une directive « nouvelle approche » n'est pas soumise à une autorisation préalable mais est sous la responsabilité du fabricant, le cas échéant sous le contrôle d'un tiers, l'organisme notifié³²⁸.

Le schéma détaillé par la Commission européenne dans sa communication pour le contenu des directives « nouvelle approche » prévoit en effet que le fabricant peut démontrer la conformité de son produit aux exigences essentielles par plusieurs moyens : les certificats ou marques de conformité délivrés par une tierce partie, les résultats d'essais effectués par une tierce partie, la déclaration de conformité délivrée par le fabricant qui peut éventuellement être assortie de l'exigence d'un système de surveillance et d'autres moyens d'attestation à définir éventuellement dans chaque directive. La Commission précise que selon la nature des produits et risques couverts par la directive, le choix des professionnels entre ces différents moyens de preuve peut être limité voire supprimé. Elle mentionne enfin que les organismes nationaux pouvant délivrer une marque ou un certificat de conformité doivent être notifiés par chaque État membre à la Commission et aux autres États membres. C'est pourquoi les organismes procédant à l'évaluation de la conformité des produits concernés par une directive « nouvelle approche » sont appelés « organismes notifiés ».

110. Ces principes ont été développés par la suite. En effet, dans sa résolution du 7 mai 1985, le Conseil précisait que la « nouvelle approche » devait être complétée par une politique en matière d'évaluation de la conformité et invitait la Commission à lui faire des propositions dans ce domaine. C'est ce que la Commission a fait dans une communication du 15 juin 1989 concernant « *une approche globale en matière de certification et d'essais* »³²⁹. Selon les principes développés par la Commission dans cette communication et adoptés par la suite par le Conseil³³⁰, « *une "approche globale" consistant à prévoir une série de modules [d'où l'expression d'approche modulaire également employée] doit permettre au législateur communautaire d'établir les procédures les plus appropriées dans les directives d'harmonisation* ». Pour cela, les directives doivent laisser, lorsque cela est possible, un choix

³²⁸ En ce sens, voir notamment : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations*, rapport au Parlement, septembre 2012, p. 7.

³²⁹ Commission européenne, *Une approche globale en matière de certification et d'essais – Les instruments de la qualité pour les produits industriels*, communication au Conseil, 15 juin 1989, COM(89) 209 final, JOCE C 267 du 19/10/1989.

³³⁰ Décision 90/683/CEE du Conseil du 13 décembre 1990 concernant les modules relatifs aux différentes phases des procédures d'évaluation de la conformité et destinés à être utilisés dans les directives d'harmonisation technique, JOCE L 380 du 31/12/1990, remplacée par la décision 93/465/CEE du Conseil du 22 juillet 1993 concernant les modules relatifs aux différentes phases des procédures d'évaluation de la conformité et les règles d'apposition et d'utilisation du marquage « CE » de conformité, destinés à être utilisés dans les directives d'harmonisation technique, JOCE L 220 du 30/08/1993.

au fabricant entre les procédures lui permettant d'évaluer ou de faire évaluer la conformité de son produit aux exigences essentielles, mais elles doivent également fixer les limites de ce choix. D'autre part, la conformité aux réglementations communautaires doit être matérialisée par la marque « CE » apposée sur les produits. Enfin, comme elle l'avait déjà proposé en 1985, elle affirme que les organismes intervenant dans les procédures d'évaluation de la conformité doivent être désignés par les États membres et notifiés à la Commission et aux autres États membres en conformité avec des critères communs d'évaluation.

111. Ont donc été définis des modules relatifs aux différentes phases des procédures d'évaluation de la conformité ainsi que des critères relatifs à leur utilisation. Chaque directive « nouvelle approche » décrit la gamme et le contenu des procédures d'évaluation de la conformité possibles, lesquelles sont censées assurer le niveau de protection nécessaire. De même, les directives établissent les critères régissant les conditions sous lesquelles le fabricant peut faire son choix, si plusieurs options lui sont offertes. Pour une même directive, les procédures peuvent différer selon le type de produit, ainsi que nous le verrons pour les dispositifs médicaux qui ne sont pas soumis aux mêmes procédures selon leur niveau de risque³³¹.

112. Il existe huit modules, de la lettre A à la lettre H, avec pour certains une ou deux variantes, qui diffèrent selon la phase de développement du produit (par exemple la conception, le prototype, la production), le type d'évaluation en cause (par exemple les contrôles de la documentation, l'approbation du type, l'assurance de la qualité) ainsi que la personne procédant à l'évaluation (le fabricant ou un tiers, à savoir l'organisme notifié).

113. Le module A (déclaration de conformité CE) porte sur le contrôle interne de la conception et de la production. Ce module n'exige pas l'intervention d'un organisme notifié. C'est le fabricant qui assure et déclare que ses produits satisfont aux exigences de la directive. Il appose le marquage « CE » sur chacun des produits et rédige une déclaration de conformité. Il doit également établir une documentation technique qu'il tient à la disposition des autorités et qui contient, selon les directives, des éléments tels qu'une description générale du produit, des dessins de conception et de fabrication, les descriptions et explications nécessaires à la compréhension de ces dessins et du fonctionnement du produit, une liste des normes harmonisées qui ont été appliquées entièrement ou en partie, et une description des solutions adoptées pour satisfaire aux exigences essentielles de la directive lorsque les normes n'ont

³³¹ Cf. *infra* n° 162.

pas été appliquées, les résultats des calculs de conception, des contrôles effectués, ou les rapports d'essais.

La première variante du module A ajoute l'obligation, pour chaque produit fabriqué, que soit effectué, par le fabricant ou pour le compte de celui-ci, un ou plusieurs essais sur un ou plusieurs aspects spécifiques du produit. Les essais sont effectués, soit en présence d'un organisme notifié choisi par le fabricant, soit par l'organisme notifié lui-même. La seconde variante prévoit qu'un organisme notifié choisi par le fabricant effectue ou fait effectuer des contrôles du produit à des intervalles aléatoires. Un échantillon approprié des produits finis, prélevé sur place par l'organisme notifié, est contrôlé et des essais sont effectués pour vérifier la conformité des produits aux exigences de la directive correspondante.

114. Le module B (examen CE de type) porte sur la phase de conception et doit être complété par un module prévoyant l'évaluation en phase de production (le module C, D, E ou F). L'organisme notifié choisi par le fabricant s'assure et atteste qu'un spécimen d'un produit représentatif de la production envisagée, le « type », satisfait aux dispositions de la directive qui s'y appliquent. Il examine la documentation technique transmise par le fabricant, vérifie que le type a été fabriqué en conformité avec celle-ci et effectue ou fait effectuer les essais nécessaires pour s'assurer que le produit répond aux exigences essentielles définies par la directive. Lorsque le type satisfait aux dispositions de la directive, l'organisme notifié délivre une attestation ou un certificat d'examen CE de type au fabricant. Le marquage « CE » n'est pas apposé à ce stade. Le demandeur est tenu d'informer l'organisme notifié de toutes les modifications au produit approuvé qui doivent recevoir une nouvelle approbation lorsque ces modifications peuvent remettre en cause la conformité aux exigences essentielles ou aux conditions d'utilisation prévues du produit. Cette nouvelle approbation est délivrée sous la forme d'un complément à l'attestation initiale d'examen CE de type.

115. Le module C (déclaration CE de conformité au type) concerne uniquement la phase de production et ne peut être mis en œuvre seul. Il suit nécessairement la délivrance d'une attestation d'examen CE de type. Dans le cadre de cette procédure, le fabricant assure et déclare que les produits en question sont conformes au type décrit dans l'attestation d'examen CE de type et satisfont aux exigences de la directive qui leur sont applicables. Le fabricant appose le marquage « CE » sur chaque produit et établit une déclaration de conformité dont il conserve une copie. Le fabricant doit prendre toutes les mesures nécessaires pour que le procédé de fabrication assure la conformité des produits fabriqués au type décrit dans le certificat d'examen CE de type et aux exigences de la directive qui leur sont applicables. Le

module C n'exige pas l'intervention d'un organisme notifié sauf dans le cadre de ses variantes qui sont les mêmes que celles du module A.

116. Le module D (assurance de la qualité de la production) porte, comme le module C, sur la seule phase de production et ne peut, en principe, être mis en œuvre seul. Il suit normalement la délivrance d'une attestation d'examen CE de type³³². De la même manière que dans le module C, le fabricant assure et déclare que les produits en question sont conformes au type décrit dans l'attestation d'examen CE de type et satisfont aux exigences de la directive qui leur sont applicables. Le fabricant appose le marquage « CE » sur chaque produit et établit une déclaration de conformité. Il doit en revanche appliquer un système de qualité approuvé pour la production, l'inspection et les essais des produits finis et établit à cet effet une documentation technique décrivant le système de qualité mis en place. Il doit faire évaluer son système de qualité par un organisme notifié qui est chargé de vérifier qu'il satisfait aux exigences en vigueur. L'organisme notifié soumet le fabricant à une surveillance au moyen d'inspections périodiques et de visites inopinées. Le fabricant s'engage à remplir les obligations découlant du système de qualité tel qu'il est approuvé et à le maintenir de sorte qu'il demeure adéquat et efficace. Il doit informer l'organisme notifié qui a approuvé le système de qualité de toute adaptation envisagée du système de qualité et l'organisme notifié évaluera les changements proposés et décidera si le système modifié de qualité continue à répondre aux exigences en vigueur ou s'il y a lieu de procéder à une nouvelle évaluation.

Lorsqu'il est mis en place indépendamment du module B, le module D nécessite que le fabricant établisse une documentation technique couvrant la conception, la fabrication et le fonctionnement du produit.

117. Le module E (assurance de la qualité des produits) est identique au module D mais le système de qualité ne porte pas sur la production mais sur chaque produit. Dans le cadre du système de qualité, chaque produit est examiné et des essais appropriés, définis dans la ou les normes harmonisées applicables, ou des essais équivalents, sont effectués pour vérifier sa conformité aux exigences correspondantes de la directive. Il peut également être exceptionnellement mis en œuvre indépendamment du module B et dans ce cas le fabricant doit établir une documentation technique couvrant la conception, la fabrication et le fonctionnement du produit.

³³² La décision 93/465/CEE prévoit qu'il peut être mis en œuvre de façon autonome dans des cas particuliers, par exemple pour des produits de conception et de construction très simples.

118. Le module F (vérification sur produits) suit en principe le module B. Lorsqu'il est mis en œuvre de façon autonome, le fabricant doit établir une documentation technique couvrant la conception, la fabrication et le fonctionnement du produit. Dans le cadre du module F, l'organisme notifié choisi par le fabricant contrôle les produits et vérifie qu'ils sont conformes au type décrit dans l'attestation d'examen « CE de type » et qu'ils répondent aux exigences essentielles de la directive qui les concernent. Les contrôles et essais effectués à cet effet par l'organisme notifié peuvent, au choix du fabricant, porter, soit sur chaque produit, c'est-à-dire que tous les produits sont examinés individuellement, soit sur une base statistique. S'il recourt à la vérification statistique, le fabricant doit prendre toutes les mesures nécessaires pour que le procédé de fabrication assure l'homogénéité de chaque lot produit. Un échantillon est prélevé au hasard sur chaque lot par l'organisme notifié. Les produits constituant un échantillon sont examinés individuellement, et des essais appropriés, définis dans la ou les normes harmonisées applicables, ou des essais équivalents, sont effectués pour vérifier leur conformité aux exigences essentielles de la directive et pour déterminer l'acceptation ou le rejet du lot. En cas d'acceptation, l'organisme notifié délivre une attestation de conformité. Le fabricant appose le marquage « CE » sur chaque produit et établit une déclaration de conformité.

119. Le module G (vérification à l'unité) concerne à la fois les phases de conception et de production. Il est normalement utilisé dans le cas d'une production unitaire ou en séries limitées. L'organisme notifié contrôle le produit concerné et atteste qu'il est conforme aux exigences de la directive qui le concerne en rédigeant une attestation de conformité relative aux essais effectués. Le fabricant appose le marquage « CE » sur le produit.

120. Le module H (assurance de la qualité complète) porte à la fois sur les phases de conception et de production. Le fabricant assure et déclare que les produits considérés satisfont aux exigences de la directive qui leur sont applicables. Il appose le marquage « CE » sur chaque produit et établit une déclaration écrite de conformité. Le fabricant est tenu de mettre en œuvre un système de qualité approuvé pour la conception, la fabrication, l'inspection et les essais des produits finis. Cela nécessite qu'il rédige une documentation technique décrivant le système de qualité mis en place. Le fabricant doit faire évaluer son système de qualité par un organisme notifié qui est chargé de vérifier qu'il satisfait aux exigences en vigueur. L'organisme notifié soumet le fabricant à une surveillance au moyen d'inspections périodiques et de visites inopinées. Le fabricant s'engage à remplir les obligations découlant du système de qualité tel qu'il est approuvé et à le maintenir de sorte qu'il demeure adéquat et efficace. Il doit informer l'organisme notifié qui a approuvé le système de qualité de toute adaptation envisagée du système de qualité et l'organisme notifié évaluera les changements

proposés et décidera si le système modifié de qualité continue à répondre aux exigences en vigueur ou s'il y a lieu de procéder à une nouvelle évaluation.

La variante du module H prévoit en plus un examen et une approbation de la conformité de la conception aux exigences essentielles de la directive par l'organisme notifié qui délivre une attestation d'examen « CE de la conception ».

121. Selon la Commission et le Conseil, le marquage « CE » constitue une indication attestant que les produits sont conformes aux exigences essentielles des directives applicables et qu'ils ont été soumis à une procédure d'évaluation de la conformité prévue dans ces directives. Le marquage « CE » a pu être qualifié de « *sceau doué de la propriété juridique de permettre la libre circulation des dispositifs médicaux au sein de l'Espace économique européen* »³³³. L'apposition du marquage « CE » possède donc une portée normative puisque ce sigle constitue une présomption de conformité du produit aux normes européennes de mise sur le marché.

Le marquage « CE » matérialise ainsi la conformité aux intérêts publics essentiels couverts par les directives « nouvelle approche » et doit, en conséquence, être considéré comme une information essentielle pour les autorités des États membres ainsi que pour les consommateurs, les utilisateurs ou les distributeurs du produit. Ce marquage doit dès lors être visible et les conditions de son apposition et son utilisation sont définies par chaque directive « nouvelle approche » en conformité avec les principes définies par le Conseil dans sa décision 93/465³³⁴. Le marquage « CE » est apposé par le fabricant (ou son mandataire) et le numéro d'identification de l'organisme notifié, lorsqu'un organisme notifié intervient, est apposé sous la responsabilité de celui-ci, soit par l'organisme lui-même, soit par le fabricant (ou son mandataire).

122. S'agissant des organismes notifiés, ils sont, ainsi qu'il a été indiqué, désignés sous la responsabilité des États membres. Les directives « nouvelle approche » définissent cependant des critères pour le choix des organismes notifiés. En général, les critères fixés dans les directives couvrent la disponibilité du personnel et de l'équipement, l'indépendance et l'impartialité par rapport aux personnes directement ou indirectement intéressées par le produit (comme le concepteur, le fabricant, le mandataire du fabricant, le fournisseur, le monteur, l'installateur, l'utilisateur), la compétence technique du personnel se rapportant aux produits et à la procédure d'évaluation de la conformité en question, le respect du secret et de

³³³ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 374.

³³⁴ Précitée *supra* note 331.

l'intégrité professionnels et la souscription d'une assurance de responsabilité civile, à moins que cette responsabilité soit couverte par l'État en vertu de la législation nationale³³⁵.

Les organismes notifiés sont libres d'offrir à tout opérateur économique établi, aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur de la Communauté, leurs services en matière d'évaluation de la conformité. Les fabricants sont en effet libres de choisir un organisme notifié parmi ceux qui ont été désignés pour appliquer la procédure d'évaluation de la conformité en question aux termes de la directive applicable. Les organismes notifiés peuvent également sous-traiter une partie de leurs tâches à un autre organisme, mais les directives exigent que la compétence du sous-traitant soit établie et contrôlée.

Les États membres doivent s'assurer que les organismes notifiés maintiennent leurs compétence et qu'ils continuent de remplir les critères en considération desquels ils ont été notifiés. Il n'est cependant pas prévu de procédure communautaire organisant le contrôle des organismes notifiés et il revient aux États membres de définir les méthodes et moyens de ce contrôle³³⁶. Il faut préciser comme nous le verrons plus avant que ce constat n'est plus avéré depuis septembre 2013 pour les dispositifs médicaux³³⁷.

Les directives « nouvelle approche » prévoient que lorsqu'un organisme notifié cesse de remplir les critères pour lesquels il a été notifié, l'État membre qui l'a notifié doit retirer ou suspendre la notification et en informer immédiatement les autres États membres et la Commission. Le retrait de la notification n'a aucun effet sur les attestations et certificats émis par l'organisme notifié, sauf s'il peut être établi qu'ils doivent également être retirés.

123. Les organismes notifiés ne procèdent en aucun cas à la surveillance du marché. Selon la Commission, il importe, afin d'éviter tout conflit d'intérêts, que l'évaluation de la conformité, qui intervient avant la mise sur le marché, soit distinguée de la surveillance du marché, qui intervient après la mise sur le marché³³⁸. Ce sont donc les autorités étatiques qui sont chargées de la surveillance du marché. Les directives « nouvelle approche » exigent en effet des États membres qu'ils prennent toutes les mesures nécessaires pour faire en sorte que les produits ne puissent être mis sur le marché ni mis en service que s'ils ne compromettent pas la sécurité et la santé des personnes, ce qui implique l'obligation pour les États membres

³³⁵ Commission européenne, *Guide relatif à la mise en application des directives élaborées sur la base des dispositions de la nouvelle approche et de l'approche globale*, précité supra note 316, p. 37.

³³⁶ *Ibid.*, p. 38 et 39.

³³⁷ Cf. infra n^{os} 250 à 255.

³³⁸ *Ibid.*, p. 51.

d'organiser et de mener à bien la surveillance du marché, de façon efficace et suffisamment complète pour détecter les produits non conformes.

Les autorités compétentes des États membres peuvent et doivent en conséquence contrôler les produits mis sur le marché afin de vérifier qu'ils sont conformes aux directives applicables. À cette fin, les autorités compétentes peuvent notamment visiter, le cas échéant de manière inopinée, les locaux commerciaux, industriels et de stockage ainsi que les lieux de travail et autres locaux où des produits sont mis en service, prélever des échantillons de produits et les soumettre à l'examen et au contrôle, ou exiger toutes les informations nécessaires. Deux instruments permettent aux autorités d'obtenir des informations sur le produit : la déclaration CE de conformité et la documentation technique. Ces documents doivent être fournis par le fabricant, son mandataire établi dans la Communauté ou, dans certaines circonstances, par l'importateur ou la personne responsable de la mise sur le marché. En revanche, dans ce système, les organismes notifiés n'ont pas l'obligation de les communiquer aux autorités compétentes.

Lorsque les autorités compétentes constatent qu'un produit n'est pas conforme aux dispositions des directives applicables, elles doivent prendre des mesures correctives nécessaires. Les directives « nouvelle approche » contiennent en effet une clause, appelée « clause de sauvegarde », qui oblige les États membres à restreindre ou interdire la mise sur le marché et la mise en service des produits susceptibles de compromettre la sécurité ou la santé des personnes ou à les retirer du marché. La procédure de la clause de sauvegarde est destinée à permettre à la Commission de garder une vue d'ensemble de ces mesures correctives qui restreignent la libre circulation des produits et de déterminer si elles sont justifiées ou non. L'État membre doit informer la Commission immédiatement après avoir entrepris l'action qui déclenche la clause de sauvegarde mais il n'a pas l'obligation d'informer les autres États membres. Si la Commission estime que l'action nationale est justifiée, elle informe les autres États membres qui sont tenus de prendre les mesures nécessaires sur leur territoire. Inversement, si les mesures arrêtées par l'État membre à l'origine du déclenchement de la clause de sauvegarde ne paraissent pas justifiées pour la Commission, celle-ci invitera l'État membre en question à abroger ces mesures et à prendre immédiatement toutes les dispositions pour que la libre circulation des produits visés soit de nouveau assurée sur son territoire.

124. Dans le cadre de la construction du marché commun avec un objectif de libre circulation des produits tout en garantissant un niveau important de sécurité, ont été adoptées des directives « nouvelle approche » pour un certain nombre de produits tels que les récipients à

pression simple³³⁹, les jouets³⁴⁰, les produits de construction³⁴¹, les équipements de protection individuelle³⁴², les instruments de pesage³⁴³, les appareils à gaz³⁴⁴, les chaudières³⁴⁵, les bateaux de plaisance³⁴⁶, les ascenseurs³⁴⁷, les machines³⁴⁸ et surtout les dispositifs médicaux. Le considérant n° 8 de la directive 93/42 relative aux dispositifs médicaux rappelle d'ailleurs les principes de la « nouvelle approche » :

« considérant que, suivant les principes établis dans la résolution du Conseil, du 7 mai 1985, concernant une nouvelle approche en matière d'harmonisation technique et de normalisation, les réglementations concernant la conception et la fabrication des dispositifs médicaux doivent se limiter aux dispositions nécessaires pour satisfaire les exigences essentielles ; que ces exigences, parce qu'essentielles, doivent remplacer les dispositions nationales correspondantes ; que les exigences essentielles doivent être appliquées avec discernement pour tenir compte du niveau technologique existant lors de la conception ainsi que des impératifs techniques et économiques compatibles avec un haut niveau de protection de la santé et de la sécurité ».

125. Avant d'aborder la façon dont se traduit le choix de la méthode de la « nouvelle approche » pour les dispositifs médicaux, il importe de noter qu'un tel choix ne s'explique pas

³³⁹ Directive 87/404/CEE du Conseil du 25 juin 1987 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux récipients à pression simples, *JOCE* L 220 du 08/08/1987.

³⁴⁰ Directive 88/378/CEE du Conseil du 3 mai 1988 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives à la sécurité des jouets, *JOCE* L 187 du 16/07/1988.

³⁴¹ Directive 89/106/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres concernant les produits de construction, *JOCE* L 40 du 11/02/1989.

³⁴² Directive 89/686/CEE du Conseil du 21 décembre 1989 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux équipements de protection individuelle, *JOCE* L 399 du 30/12/1989.

³⁴³ Directive 90/384/CEE du Conseil du 20 juin 1990 concernant l'harmonisation des législations des États membres relatives aux instruments de pesage à fonctionnement non automatique, *JOCE* L 189 du 20/07/1990.

³⁴⁴ Directive 90/396/CEE du Conseil du 29 juin 1990 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les appareils à gaz, *JOCE* L 196 du 26/07/1990.

³⁴⁵ Directive 92/42/CEE du Conseil du 21 mai 1992 concernant les exigences de rendement pour les nouvelles chaudières à eau chaude alimentées en combustibles liquides ou gazeux, *JOCE* L 167 du 22/06/1992.

³⁴⁶ Directive 94/25/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 juin 1994 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives aux bateaux de plaisance, *JOCE* L 164 du 30/06/1994.

³⁴⁷ Directive 95/16/CE du Parlement européen et du Conseil du 29 juin 1995 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux ascenseurs, *JOCE* L 213 du 07/09/1995.

³⁴⁸ Directive 89/392/CEE du Conseil du 14 juin 1989 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux machines, *JOCE* L 183 du 29/06/1989 puis Directive 98/37/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 juin 1998 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux machines, *JOCE* L 207 du 23/07/1998.

uniquement par des raisons temporelles. Si les médicaments ont été réglementés avant les dispositifs médicaux et n'ont pas du tout suivi la logique de la « nouvelle approche », même par la suite, c'est surtout parce qu'il leur été bien avant reconnu le statut de produit de santé nécessitant à ce titre un encadrement uniforme et complet au niveau européen. Les autres produits réglementés par la voie de la « nouvelle approche » cités plus haut sont d'ailleurs soit des produits industriels soit des produits dont le niveau de risque pour la santé des utilisateurs n'est pas comparable à celui des dispositifs médicaux. Ce n'est que récemment que le législateur a pris conscience de l'importance des dispositifs médicaux en termes de santé publique, non seulement par les risques qu'ils comportent mais aussi par les progrès et avancées qu'ils permettent pour le diagnostic, le traitement et la prévention de la maladie et du handicap. Pourtant, alors que dispositifs médicaux et les médicaments ont tous les deux ce but et que seul le mode d'action diffère entre médicaments et dispositifs médicaux³⁴⁹, l'approche suivie par le législateur pour réglementer ces deux catégories de produits a été radicalement différente.

Chapitre II - La mise en œuvre de ce choix

126. Nous avons décrit dans la section II du précédent chapitre les mécanismes prévus par les textes fondés sur la « nouvelle approche ». Il s'agit ici de voir comment se sont traduits ces mécanismes dans le cas particulier des dispositifs médicaux. À cet effet, nous nous intéresserons aux exigences essentielles définies par les directives sur les dispositifs médicaux (**Section I**), à l'évaluation de la conformité des dispositifs médicaux à ces exigences par un organisme notifié (**Section 2**) et à la surveillance des dispositifs médicaux une fois ceux-ci mis sur le marché (**Section 3**).

Section I - Les exigences essentielles définies par les directives sur les dispositifs médicaux

127. Comme tous les autres produits faisant l'objet d'une réglementation fondée sur les principes de la « nouvelle approche », les dispositifs médicaux doivent se conformer à des exigences essentielles visant à assurer la sécurité des utilisateurs. Il est d'ailleurs prévu par les trois directives sur les dispositifs médicaux adoptées dans les années 1990, dispositifs médicaux implantables actifs³⁵⁰, dispositifs médicaux³⁵¹ et dispositifs médicaux de diagnostic

³⁴⁹ Cf. *supra* n° 16.

³⁵⁰ Directive 90/385, précitée *supra* note 74.

³⁵¹ Directive 93/42, précitée *supra* note 21.

*in vitro*³⁵², que les réglementations concernant les dispositifs médicaux doivent se limiter³⁵³ aux dispositions nécessaires pour satisfaire les exigences essentielles et que, parce qu'elles sont essentielles, ces exigences doivent remplacer les dispositions nationales.

128. Les dispositifs médicaux, ainsi que nous l'avons vu, sont des produits d'une importance particulière pour la sécurité des utilisateurs puisqu'ils ont trait à la santé de ceux-ci. C'est pourquoi il importe de voir quelles sont les exigences essentielles qui ont été définies par les directives pour les dispositifs médicaux afin de pouvoir identifier par la suite si de telles exigences sont suffisantes pour garantir cette sécurité. À cet égard, on peut être surpris à la lecture de certains considérants de la directive 93/42 – pour ne citer qu'elle – aux termes desquels :

« considérant que les "exigences essentielles" et autres exigences énoncées dans les annexes de la présente directive, y compris celles visant à "minimiser" ou à "réduire" les risques, doivent être interprétées et appliquées de façon à tenir compte de la technologie et de la pratique existant lors de la conception ainsi que des considérations techniques et économiques compatibles avec un haut niveau de protection de la santé et de la sécurité ;

[...] que les exigences essentielles doivent être appliquées avec discernement pour tenir compte du niveau technologique existant lors de la conception ainsi que des impératifs techniques et économiques compatibles avec un haut niveau de protection de la santé et de la sécurité ».

La référence à la nécessité de tenir compte des considérations ou impératifs économiques dans l'application des exigences essentielles pour la sécurité de produits tels que des dispositifs médicaux peut être surprenante, même s'il est immédiatement ajouté que ces considérations doivent être compatibles avec un haut niveau de protection de la santé et de la sécurité.

129. Les directives relatives aux dispositifs médicaux distinguent les exigences générales (I) et les exigences relatives à la conception et la construction (II). Ces exigences ne sont pas exactement identiques dans les trois directives relatives aux dispositifs médicaux mais elles sont très similaires. Le plus souvent, nous ferons référence à la rédaction de la directive 93/42

³⁵² Directive 98/79, précitée *supra* note 73.

³⁵³ La directive 90/385 sur les dispositifs médicaux implantables actifs dit seulement « *peuvent se limiter* ».

relative aux dispositifs médicaux, mais il peut également être utile de s'intéresser aux particularités de la directive 90/385 relative aux dispositifs médicaux implantables actifs ou de la directive 98/79 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

I. Les exigences générales

130. Le premier impératif énoncé par les exigences générales est formulé de la façon suivante :

« Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de telle manière que, lorsqu'ils sont utilisés dans les conditions et aux fins prévues, leur utilisation ne compromette pas l'état clinique et la sécurité des patients ni la sécurité et 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 du bienfait apporté au patient et compatibles avec un niveau élevé de protection de la santé et de la sécurité »³⁵⁴.

La directive 98/79 précise que l'utilisation des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ne doit pas compromettre « *directement ou indirectement* » l'état clinique et la sécurité des patients. Cette précision est importante dans le cas de ces dispositifs dès lors que, destinés au diagnostic, ils peuvent mettre en danger indirectement la sécurité des patients. Tel serait par exemple le cas d'un dispositif qui fournirait un résultat erroné sur l'existence d'une pathologie dont le retard de diagnostic induirait des risques pour le patient et en particulier une perte de chance de bénéficier d'un traitement adapté.

131. Le fabricant a donc l'obligation de concevoir et fabriquer son dispositif de façon à ce qu'il ne mette pas en danger les patients, les utilisateurs ou les tiers. Cette exigence essentielle introduit ainsi « *la notion centrale de sécurité liée au dispositif médical et l'applique non seulement au patient, mais aussi à toute autre personne impliquée directement ou indirectement dans l'utilisation du dispositif médical* »³⁵⁵. Cependant, la directive prévoit assez logiquement que cette obligation ne vaut que pour une utilisation conforme aux conditions et fins prévues par le fabricant. On ne saurait en effet obliger les fabricants à concevoir et fabriquer des dispositifs médicaux sans danger quelle que soit l'utilisation qui en serait faite. Le fabricant ne saurait ainsi garantir la sécurité de ses produits lorsque ceux-ci sont utilisés à des fins qu'il n'a pas prévues ou si les conditions d'utilisation ne sont pas respectées.

³⁵⁴ Annexe I, paragraphe 1 de la directive 93/42.

³⁵⁵ TARABAH Fouad, *op. cit.*, p. 63.

Citons ici en particulier les dispositifs médicaux, prévus pour un usage médical, qui sont utilisés à des fins esthétiques. Tel est par exemple le cas des acides hyaluroniques destinés principalement au traitement de l'arthrose du genou et à la chirurgie ophtalmique et largement utilisés pour le comblement des rides. Il faut néanmoins préciser que cela ne signifie pas pour autant que la responsabilité du fabricant ne pourra pas être retenue en cas de dommage. En effet la directive 85/374/CEE sur la responsabilité du fait des produits défectueux³⁵⁶ prévoit que le producteur est responsable du dommage causé par un défaut de son produit et qu'un produit est défectueux s'il n'offre pas la sécurité à laquelle on peut s'attendre, notamment en fonction de la présentation et de l'usage raisonnable du produit. Or l'usage raisonnable ne coïncide pas nécessairement à un usage dans les conditions et fins prévues par le fabricant. D'autre part, la présentation du produit englobe l'information fournie par le fabricant qui sera prise en compte, parmi d'autres éléments, par le juge pour apprécier le caractère défectueux du produit et donc la responsabilité du fabricant en cas de dommage.

Notons également que la proposition de règlement relative aux dispositifs médicaux³⁵⁷ étend le champ d'application de la réglementation à certains produits sans finalité médicale tels que les produits de comblement qui devront se conformer aux règles prévues pour les dispositifs médicaux ainsi qu'à des spécifications techniques propres. Dans ce cas, ils seront cependant spécifiquement présentés comme destinés à une utilisation esthétique³⁵⁸.

132. En outre, il ne n'est pas fait obligation au fabricant d'éviter tous les risques liés à l'utilisation de son dispositif mais seulement les risques qui ne seraient pas « *acceptables* » au regard du bienfait apporté au patient ni compatibles avec un niveau élevé de protection de la santé et de la sécurité. Si la directive 90/385 ne comporte pas cette précision, elle mentionne toutefois dans les exigences générales que les éventuels effets secondaires et indésirables doivent constituer des « *risques acceptables au regard des performances assignées* », formulation que la directive 93/42 reprend elle aussi.

On retrouve ainsi la notion de rapport bénéfice / risque bien que formulée différemment. Au lieu d'exiger expressément que le bénéfice (ou « *bienfait* » pour reprendre les termes utilisés dans la directive 93/42) apporté au patient soit supérieur aux risques que comporte le dispositif pour ce dernier, il est exigé que ces risques soient acceptables par rapport au bénéfice. Dans leur rapport au ministre de la Santé, l'autorité compétente française, l'Agence française de

³⁵⁶ Directive 85/374/CEE du Conseil du 25 juillet 1985 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de responsabilité du fait des produits défectueux, JOCE L 210 du 07/08/1985.

³⁵⁷ Cf. *supra* n° 49.

³⁵⁸ Cf. *infra* n° 486.

sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)³⁵⁹ et la Direction générale de la santé (DGS) faisaient d'ailleurs le constat et la recommandation suivants :

« En matière de sécurité, la directive actuelle prévoit un niveau de risque acceptable au regard du bienfait apporté au patient. Il convient de modifier cette appréciation du risque afin d'exiger systématiquement de la part du fabricant la démonstration d'un rapport bénéfice / risque favorable »³⁶⁰.

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) qui a remplacé l'Afssaps, a fait, dans son rapport au Parlement, le même constat et la même recommandation :

« La directive 93/42/CEE modifiée prévoit que le rapport bénéfice / risque du dispositif médical soit acceptable. Il convient de modifier cette appréciation du rapport bénéfice / risque afin qu'il ne soit plus acceptable mais clairement favorable au patient »³⁶¹.

Il y a là une différence par rapport au régime du médicament pour lequel le fabricant doit démontrer dans son dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché que « *le bénéfice lié à l'efficacité l'emporte sur les risques potentiels* »³⁶². L'autorisation de mise sur le marché sera refusée s'il apparaît que « *le rapport bénéfice / risque n'est pas considéré comme favorable* »³⁶³. Il serait réducteur de ne considérer cette différence que comme une différence de vocabulaire. Les termes choisis dénotent la disparité d'approche suivie par le législateur européen pour ces deux produits, comme nous l'avons déjà vu et continuerons de le constater. Le niveau de preuve exigé pour la mise sur le marché d'un médicament nous semble ainsi plus élevé que celui exigé pour la mise sur le marché d'un dispositif médical. M. TARABAH signale à cet égard que les notions de performance (que nous aborderons plus avant) et d'évaluation des effets secondaires et indésirables découlent d'un compromis entre les vues de certains États membres imprégnés de la réglementation du médicament qui souhaitaient introduire le concept d'efficacité et les arguments des représentants de l'industrie du dispositif

³⁵⁹ Désormais Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

³⁶⁰ Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - Direction générale de la santé, *État des lieux des contrôles opérés par les autorités sanitaires sur la société Poly Implant Prothèse*, précité *supra* note 146, p. 164.

³⁶¹ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations*, précité *supra* note 329, p. 32.

³⁶² Considérant n° 7 de la directive 2001/83, précitée *supra* note 11.

³⁶³ Article 26 de la directive 2001/83.

médical qui considéraient que la preuve de l'efficacité des dispositifs médicaux était trop coûteuse en temps et en argent³⁶⁴³⁶⁵.

Ceci étant dit, bien que la notion de rapport bénéfice / risque ne soit pas présente ainsi formulée dans les directives règlementant les dispositifs médicaux³⁶⁶, cela ne signifie pas pour autant qu'un dispositif médical pourra être mis sur le marché si les risques qu'il présente sont plus importants que ses bénéfices.

133. La directive 93/42, telle qu'elle a été modifiée par la directive du 5 septembre 2007³⁶⁷, précise que l'exigence précitée implique notamment de réduire, dans toute la mesure du possible, le risque d'une erreur d'utilisation due aux caractéristiques ergonomiques du dispositif et à l'environnement dans lequel le dispositif doit être utilisé et de prendre en compte les connaissances techniques, l'expérience, l'éducation et la formation et, lorsque cela est possible, l'état de santé et la condition physique des utilisateurs auxquels les dispositifs sont destinés.

134. Les autres exigences générales prévues par les trois directives relatives aux dispositifs médicaux imposent que les ceux-ci atteignent les performances qui leurs sont assignées par le fabricant. Cette exigence signifie que les dispositifs médicaux doivent remplir les fonctions que leur fabricant a définies. Il est précisé qu'ils doivent être conçus et fabriqués de façon à ce qu'ils soient aptes à remplir les fonctions contenues dans la définition du dispositif médical, du dispositif médical implantable actif ou du dispositif médical de diagnostic *in vitro*. Pour rappel, il s'agit, pour ce qui concerne la directive relative aux dispositifs médicaux, du diagnostic, de la prévention, du contrôle, du traitement ou de l'atténuation d'une maladie, du diagnostic, du contrôle, du traitement, de l'atténuation ou de la compensation d'une blessure ou d'un handicap, de l'étude ou du remplacement ou de la modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique et de la maîtrise de la conception. Il faut préciser que seule la notion de performance est présente dans les directives et non celle d'efficacité. Cela ne signifie pas pour autant qu'il n'est pas exigé que les dispositifs médicaux soient efficaces mais cette exigence n'est pas explicite, elle se déduit de la définition même du dispositif médical.

³⁶⁴ TARABAH Fouad, *op. cit.*, p. 26.

³⁶⁵ Voir également : CUCHERAT Jean-Michel, *Mise sur le marché : comparaison médicaments et dispositifs médicaux*, dir. Najet YAGOUBI, Université Paris 11, 2006, p. 81.

³⁶⁶ Cette notion est cependant présente dans les lignes directrices élaborées par la Commission européenne dans le domaine de l'évaluation clinique des dispositifs médicaux, cf. *infra* note 687.

³⁶⁷ Directive 2007/47/CE précitée *supra* note 76.

S'agissant des performances, elles ne doivent pas être pouvoir être altérées dans une mesure qui compromettrait l'état clinique et la sécurité des patients et, le cas échéant, d'autres personnes pendant la durée de vie du dispositif ou au cours du stockage et du transport de ce dernier. Le maintien de la sécurité et des performances durant la durée de vie du dispositif médical suppose de définir une durée de vie pour chaque dispositif médical, ce qui peut poser des difficultés pour certains dispositifs médicaux, en dehors des dispositifs médicaux stériles pour lesquels une date de préemption doit être fixée, notamment pour les dispositifs médicaux implantables pour lesquels des facteurs liés au patient sont susceptibles d'influencer la durée de vie³⁶⁸.

135. Les directives, à l'exception de la directive 90/385, prévoient une exigence relative aux solutions choisies par le fabricant dans la conception et la fabrication des dispositifs. Ces solutions doivent ainsi se conformer aux « *principes d'intégration de la sécurité en tenant compte de l'état de la technique généralement reconnu* »³⁶⁹. Il est en effet énoncé que :

« Pour retenir les solutions les mieux appropriées, le fabricant doit appliquer les principes suivants dans l'ordre indiqué :

- éliminer ou réduire autant que possible les risques (sécurité inhérente à la conception et à la fabrication),*
- le cas échéant, prendre les mesures de protection appropriées, y compris des dispositifs d'alarme au besoin, pour les risques qui ne peuvent être éliminés,*
- informer les utilisateurs des risques résiduels dus à l'insuffisance des mesures de protection adoptées »*³⁷⁰.

136. Enfin, depuis la directive de 2007, les exigences générales, à l'exception de celles applicables aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, comportent la précision selon laquelle « *la démonstration de la conformité aux exigences essentielles doit inclure une évaluation clinique* » conformément à l'annexe de la directive consacrée à ce sujet³⁷¹. Nous aborderons plus en détail cette obligation dans le Titre II.

137. Comme le souligne M. TARABAH, les exigences essentielles générales, du fait justement de leur généralité, peuvent être délicates à mettre en œuvre. En effet, il peut être difficile pour le fabricant de rattacher à chaque exigence essentielle générale une description des solutions

³⁶⁸ Voir TARABAH Fouad, *op. cit.*, p. 67.

³⁶⁹ Annexe I, paragraphe 2 de la directive 93/42.

³⁷⁰ *Ibid.*

³⁷¹ Annexe VII de la directive 90/385 et annexe X de la directive 93/42.

techniques adoptées, et pour les organismes notifiés et, le cas échéant, les autorités compétentes, de juger de la pertinence des solutions documentées pour répondre à ces exigences générales³⁷².

II. Les exigences relatives à la conception et à la fabrication

138. En réalité, les directives 93/42 et 90/385 parlent d'exigences relatives à la conception et à la « construction » mais nous préférons utiliser le terme de « fabrication » employé par la directive 98/79. Les exigences relatives à la conception et à la fabrication diffèrent quelque peu entre les trois directives. Celles contenues dans la directive 92/43 sont plus détaillées que les exigences formulées par la directive 90/385 et proches de celles définies par la directive 98/79 pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, avec certaines spécificités propres à ces dispositifs médicaux (exigences applicables aux dispositifs médicaux destinés à des autodiagnoses notamment). C'est pourquoi nous nous concentrerons sur les exigences issues de la directive 93/42.

Ces exigences sont subdivisées en plusieurs catégories : propriétés chimiques, physiques et biologiques (1), infection et contamination microbienne, propriétés relatives à la fabrication et à l'environnement (2), dispositifs ayant une fonction de mesurage, exigences pour les dispositifs médicaux raccordés à une source d'énergie ou équipés d'une telle source (3), protection contre les rayonnements (4) et informations fournies par le fabricant (5).

1. Propriétés chimiques, physiques et biologiques

139. S'agissant des propriétés chimiques, physiques et biologiques des dispositifs médicaux, il est prévu que les dispositifs médicaux doivent être conçus et fabriqués de façon à assurer les caractéristiques et performances visées par les exigences générales. Pour cela, le fabricant doit apporter une attention particulière aux éléments suivants :

*« - [le] choix des matériaux utilisés, notamment en ce qui concerne les aspects de la toxicité et, le cas échéant, de l'inflammabilité,
- [la] compatibilité réciproque entre les matériaux utilisés, les tissus et les cellules biologiques, ainsi que les liquides corporels en tenant compte de la destination du dispositif »³⁷³.*

³⁷² TARABAH Fouad, *op. cit.*, p. 66.

³⁷³ Annexe I, paragraphe 7.1 de la directive 93/42.

Depuis la modification de 2007, il est également fait obligation au fabricant de tenir compte, le cas échéant, des « *résultats des recherches en biophysique ou de modélisation dont la validité a été préalablement démontrée* »³⁷⁴.

Au titre des propriétés chimiques, physiques et biologiques, la directive prévoit en outre que les dispositifs doivent être conçus, fabriqués et conditionnés de manière à minimiser le risque que représentent les contaminants et résidus pour les patients et les personnes les manipulant. Les dispositifs doivent aussi pouvoir être utilisés en toute sécurité avec les matériaux, substances et gaz avec lesquels ils entrent en contact au cours de leur utilisation.

140. Des exigences particulières sont par ailleurs définies pour les dispositifs médicaux destinés à administrer des médicaments et, depuis 2007, pour les dispositifs médicaux incorporant comme partie intégrante une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament au sens de la directive 2001/83 et qui agit sur le corps humain par une action accessoire à celle du dispositif ou une substance dérivée du sang humain. Pour ces dispositifs, l'organisme notifié doit demander un avis scientifique à l'une des autorités compétentes nationales ou à l'Agence européenne des médicaments afin de vérifier la qualité, la sécurité et l'utilité de cette substance.

141. Il est enfin énoncé que les dispositifs médicaux doivent être conçus et fabriqués de manière à réduire les risques découlant des substances dégagées par le dispositif et notamment les substances carcinogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction conformément à la directive de 1967 relative aux substances dangereuses³⁷⁵ ainsi que les risques dus à la pénétration non intentionnelle de substances dans le dispositif.

2. Infection et contamination microbienne et propriétés relatives à la fabrication et à l'environnement

142. Les exigences relatives à l'infection et à la contamination microbienne imposent tout d'abord que la conception des dispositifs et de leurs procédés de fabrication élimine ou réduise autant que possible le risque d'infection pour le patient, l'utilisateur et les tiers. Elles contiennent également des obligations pour ce qui concerne les tissus d'origine animale, notamment s'agissant de leur provenance. Les autres exigences sont relatives à la stérilité

³⁷⁴ *Ibid.*

³⁷⁵ Directive 67/548/CEE du Conseil du 27 juin 1967 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses, JOCE 196 du 16/08/1967.

des dispositifs. Elles concernent non seulement les dispositifs médicaux qui sont délivrés en état stérile et les dispositifs médicaux qui sont destinés à être stérilisés, mais aussi les dispositifs médicaux non stériles, dont les systèmes d'emballage doivent être de nature à conserver le produit, sans détérioration, à l'état de propreté prévu.

143. S'agissant des propriétés relatives à la fabrication et à l'environnement, les exigences concernent notamment les dispositifs destinés à être utilisés en combinaison avec d'autres dispositifs ou équipements. Dans ce cas, l'ensemble de la combinaison, y compris le système de raccordement, doit être sûr et ne pas porter atteinte aux performances prévues des dispositifs. Il est également prévu que les dispositifs médicaux doivent être conçus et fabriqués de manière à éliminer ou à réduire dans toute la mesure du possible les risques de lésions liés à leurs caractéristiques physiques (rapport volume / pression, caractéristiques dimensionnelles et, le cas échéant, ergonomiques), les risques liés à des conditions d'environnement raisonnablement prévisibles (champs magnétiques, influences électriques externes, décharges électrostatiques, pression, température, etc.), les risques d'interférences réciproques avec d'autres dispositifs, normalement utilisés lors des investigations ou pour le traitement administré, les risques découlant du vieillissement des matériaux utilisés ou de la diminution de la précision d'un mécanisme de mesure ou de contrôle, lorsqu'un entretien ou un étalonnage n'est pas possible (par exemple, pour les dispositifs implantables) et les risques d'incendie ou d'explosion en cas d'utilisation normale.

3. Dispositifs ayant une fonction de mesurage et dispositifs raccordés à une source d'énergie ou équipés d'une telle source

144. Les dispositifs ayant une fonction de mesurage doivent notamment fournir une exactitude et une constance de mesurage suffisantes, dans des limites appropriées, en tenant compte de leur destination et exprimer les mesures en unités légales.

145. Les exigences pour les dispositifs médicaux raccordés à une source d'énergie ou équipés d'une telle source concernent en premier lieu les systèmes électroniques programmables compris, le cas échéant, dans les dispositifs médicaux et dont la répétabilité, la fiabilité et les performances doivent être assurés et les logiciels incorporés à des dispositifs médicaux. Il est également prévu que les dispositifs incorporant une source d'énergie interne dont dépend la sécurité des patients doivent être munis d'un moyen permettant de déterminer l'état de cette source et que les dispositifs raccordés à une source d'énergie externe dont dépend la sécurité des patients doivent comporter un système d'alarme signalant toute

défaillance de cette source. De même, les dispositifs destinés à surveiller un ou plusieurs paramètres cliniques d'un patient doivent être munis de systèmes d'alarme appropriés permettant de prévenir l'utilisateur des situations pouvant entraîner la mort du patient ou une dégradation grave de son état de santé. Ces exigences essentielles ont été illustrées par un arrêt de la Cour de justice concernant des simulateurs cardiaques et défibrillateurs automatiques implantables³⁷⁶.

146. Sont par ailleurs définies des exigences relatives à la protection contre les risques électriques (chocs électriques accidentels), les risques mécaniques et thermiques (résistance, stabilité, vibrations, émissions sonores, température des parties accessibles des dispositifs) et les risques que peut présenter pour le patient la fourniture d'énergie ou l'administration de substances (notamment en termes de réglage et de précision du débit). Il est enfin prévu que la fonction des commandes et des indicateurs doit être clairement indiquée sur les dispositifs médicaux.

4. Protection contre les rayonnements

147. En matière de protection contre les rayonnements, il est prévu de manière générale que les dispositifs médicaux « *doivent être conçus et fabriqués de façon à réduire l'exposition des patients, utilisateurs et autres personnes aux émissions de rayonnements au minimum compatible avec le but recherché, sans toutefois restreindre l'application des doses indiquées comme appropriées pour les buts thérapeutiques ou diagnostiques* »³⁷⁷. Des exigences particulières sont définies pour les rayonnements intentionnels, pour les rayonnements non intentionnels, pour les instructions d'utilisation et pour les rayonnements ionisants.

5. Informations fournies par le fabricant

148. La dernière catégorie d'exigences relatives à la conception et à la fabrication est importante puisqu'elle s'adresse aux informations fournies par le fabricant. À ce titre, « *chaque dispositif doit être accompagné des informations nécessaires pour pouvoir être utilisé correctement et en toute sécurité, en tenant compte de la formation et des connaissances des utilisateurs potentiels et pour permettre d'identifier le fabricant* »³⁷⁸. Ces informations sont constituées des indications figurant dans la notice d'instruction qui doit être contenue dans

³⁷⁶ CJUE, 5 mars 2015, Boston Scientific Medizintechnik c/ AOK Sachsen-Anhalt - Die Gesundheitskasse, Betriebskrankenkasse RWE, aff. C-503/13 et 504/13, cf. *infra* nos 218 et 219.

³⁷⁷ Annexe I, paragraphe 11.1.1 de la directive 93/42.

³⁷⁸ Annexe I, paragraphe 13.1 de la directive 93/42. Le dernier point, l'identification du fabricant, a été ajouté par la directive 2007/47, précitée *supra* note 76.

l'emballage de chaque dispositif médical, sauf ceux des classes I et IIa³⁷⁹, s'ils peuvent être utilisés en toute sécurité sans l'aide de telles instructions. Il est également prévu que « dans la mesure où cela est possible et approprié, les informations nécessaires pour utiliser le dispositif en toute sécurité doivent figurer sur le dispositif même et / ou sur l'emballage de chaque unité ou, le cas échéant, sur l'emballage commercial » et que « s'il n'est pas possible d'emballer séparément chaque unité, les informations doivent figurer sur une notice accompagnant un ou plusieurs dispositifs »³⁸⁰.

149. Sont ensuite listées les indications que doivent comporter l'étiquetage et la notice d'instruction. Pour le premier, il s'agit des indications suivantes :

- « a) le nom ou la raison sociale et l'adresse du fabricant. Pour les dispositifs importés dans la Communauté pour y être distribués, l'étiquetage, le conditionnement extérieur ou la notice d'utilisation contiennent, en outre, le nom et l'adresse du mandataire lorsque le fabricant n'est pas établi dans la Communauté ;*
- b) les indications strictement nécessaires pour identifier le dispositif et le contenu de l'emballage en particulier pour les utilisateurs ;*
- c) le cas échéant, la mention « STÉRILE » ;*
- d) le cas échéant, le code du lot, précédé par la mention « LOT », ou le numéro de série ;*
- e) le cas échéant, la date jusqu'à laquelle le dispositif devrait être utilisé, en toute sécurité, exprimée par l'année et le mois ;*
- f) le cas échéant, une indication précisant que le dispositif est à usage unique. Une indication par le fabricant de l'usage unique doit être uniforme dans l'ensemble de la Communauté³⁸¹ ;*
- g) s'il s'agit d'un dispositif sur mesure, la mention « dispositif sur mesure » ;*
- h) s'il s'agit d'un dispositif destiné à des investigations cliniques, la mention « exclusivement pour investigations cliniques » ;*
- i) les conditions particulières de stockage et / ou de manutention ;*
- j) les instructions particulières d'utilisation ;*
- k) les mises en garde et / ou les précautions à prendre ;*
- l) l'année de fabrication pour les dispositifs actifs, autre que ceux couverts par le point e). Cette indication peut être incluse dans le numéro du lot ou de série ;*
- m) le cas échéant, la méthode de stérilisation ;*

³⁷⁹ Cf. *infra* n° 155.

³⁸⁰ *Ibid.*

³⁸¹ Cette mention a été ajoutée par la directive 2007/47.

n) dans le cas d'un dispositif au sens de l'article 1er, paragraphe 4 bis³⁸², une mention indiquant que le dispositif incorpore comme partie intégrante une substance dérivée du sang humain³⁸³ »³⁸⁴.

150. Pour la seconde, il s'agit des mêmes indications, à l'exception des points d) et e), avec les indications suivantes en plus :

« b) les performances visées au point 3 [des exigences générales], ainsi que tout effet secondaire indésirable ;

c) si le dispositif doit être installé avec d'autres dispositifs ou équipements médicaux ou raccordé à ceux-ci pour fonctionner conformément à sa destination, des indications suffisantes sur ses caractéristiques pour identifier les dispositifs ou équipements corrects qui doivent être utilisés afin d'obtenir une combinaison sûre ;

d) toutes les informations nécessaires pour vérifier si le dispositif est bien installé et peut fonctionner correctement et en toute sécurité, ainsi que les indications concernant la nature et la fréquence des opérations d'entretien et d'étalonnage nécessaires pour assurer en permanence le bon fonctionnement et la sécurité des dispositifs ;

e) le cas échéant, les informations permettant d'éviter certains risques liés à l'implantation du dispositif ;

f) les informations relatives aux risques d'interférence réciproques liés à la présence du dispositif lors d'investigations ou de traitements spécifiques ;

g) les instructions nécessaires en cas d'endommagement de l'emballage assurant la stérilité et, le cas échéant, l'indication des méthodes appropriées de restérilisation ;

h) si le dispositif est destiné à être réutilisé, les informations relatives aux procédés appropriés pour pouvoir le réutiliser, y compris le nettoyage, la désinfection, le conditionnement et, le cas échéant, la méthode de stérilisation si le dispositif doit être restérilisé ainsi que toute restriction sur le nombre possible de réutilisation [...]

³⁸² Il s'agit des dispositifs incorporant comme partie intégrante une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un composant de médicament ou un médicament dérivé du sang ou du plasma humains au sens de l'article 1er de la directive 2001/83/CE et qui peut agir sur le corps humain par une action accessoire à celle du dispositif.

³⁸³ Cette indication a été ajoutée par la directive 2000/70/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 novembre 2000 modifiant la directive 93/42/CEE du Conseil en ce qui concerne les dispositifs médicaux incorporant des dérivés stables du sang ou du plasma humains, JOCE L 313 du 13/12/2000.

³⁸⁴ Annexe I, paragraphe 13.3 de la directive 93/42.

i) les indications concernant tout traitement ou toute manipulation supplémentaire nécessaire avant que le dispositif puisse être utilisé (par exemple, stérilisation, assemblage final, etc.) ;

j) dans le cas de dispositifs émettant des rayonnements dans un but médical, des indications sur la nature, le type, l'intensité et la répartition de ce rayonnement »³⁸⁵.

La notice d'instruction doit en outre comporter « des informations permettant au personnel médical de renseigner le patient sur les contre-indications et les précautions à prendre »³⁸⁶ comprenant notamment :

« k) les précautions à prendre en cas de changement de performances du dispositif ;

l) les précautions à prendre en ce qui concerne l'exposition, dans des conditions d'environnement raisonnablement prévisibles, à des champs magnétiques, à des influences électriques externes, à des décharges électrostatiques, à la pression ou à des variations de pression, à l'accélération, à des sources thermiques d'ignition, etc. ;

m) des informations suffisantes sur le (les) médicament(s) que le dispositif en question est destiné à administrer, y compris toute restriction dans le choix des substances à administrer ;

n) les précautions à prendre contre tout risque spécial ou inhabituel lié à l'élimination du dispositif ;

o) un médicament ou une substance dérivée du sang humain incorporée dans le dispositif comme partie intégrante conformément au point 7.4 [exigences relatives aux propriétés chimiques, physiques et biologiques]³⁸⁷ ;

p) le degré de précision indiqué pour les dispositifs de mesurage ;

q) la date de publication ou de dernière révision de la notice d'utilisation³⁸⁸ »³⁸⁹.

151. La liste des informations devant être fournies par le fabricant, et plus largement des exigences essentielles, est donc longue. Nous verrons par la suite que les exigences essentielles peuvent se révéler insuffisantes pour garantir la sécurité des dispositifs médicaux. Tel a été le cas dans le drame des irradiés d'Epinal qui montre ainsi notamment l'importance,

³⁸⁵ Annexe I, paragraphe 13.6 de la directive 93/42

³⁸⁶ *Ibid.*

³⁸⁷ Cette indication a été ajoutée par la directive 2007/47.

³⁸⁸ *Idem.*

³⁸⁹ *Ibid.*

pour les utilisateurs, de disposer d'un guide d'utilisation en français adapté à leur pratique quotidienne³⁹⁰.

À la lecture, le caractère prescriptif des exigences essentielles est assez limité. Il faut en effet relever, avec M. ADÈLE, qu'il s'agit d'exigences et non d'obligations. Ces exigences portent, dans leur grande majorité, sur des finalités en vue desquelles les fabricants ont la liberté pour définir des moyens, à la façon des directives pour les États membres³⁹¹. A l'inverse, la notion d'obligations, absente des directives issues de la « nouvelle approche », « *semble plutôt revendiquer une exigibilité immédiate sans marge de liberté laissée à celui qui doit s'y conformer* »³⁹².

152. Un autre point sur lequel il est important de voir comment se sont traduits les principes de la « nouvelle approche » dans les directives relatives aux dispositifs médicaux, afin d'en mesurer ensuite les insuffisances éventuelles, est l'évaluation de la conformité.

Section II - L'évaluation de la conformité par un organisme notifié

153. Ainsi qu'il a été observé dans le chapitre précédent, dans le cadre de la « nouvelle approche », les directives doivent laisser, lorsque cela est possible, un choix au fabricant entre différentes procédures lui permettant d'évaluer ou de faire évaluer, par un organisme notifié, la conformité de son produit aux exigences essentielles. Le cas des dispositifs médicaux est particulier en ce que les procédures d'évaluation de la conformité peuvent varier en fonction du choix du fabricant mais elles diffèrent avant tout en fonction du niveau de risque du dispositif médical. Il convient donc, avant d'aborder les modalités d'évaluation des dispositifs médicaux (II), de voir comment est organisée la classification de ces produits selon leur niveau de risque (I).

I. La classification des dispositifs médicaux

154. Les dispositifs médicaux peuvent en effet appartenir à différentes classes en fonction du risque qu'ils comportent. Il s'agit d'ailleurs du seul élément permettant d'illustrer la spécificité des dispositifs médicaux en tant que produits de santé par rapport aux autres produits

³⁹⁰ Cf. Inspection générale des affaires sociales, *Résumé du rapport ASN n° 2006 ENSTR 019 – IGAS RM 2007-015P sur l'accident de radiothérapie d'Epinal*, par WACK Guillaume, LALANDE Françoise, SELIGMAN Marc-David, 2007.

³⁹¹ En ce sens, cf. ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 382-383.

³⁹² *Ibid.*

industriels et commerciaux régis par la « nouvelle approche ». Inspirée du système américain, cette classification est également proche de celle des autres pays occidentaux (Canada, Australie, Japon) ou émergents (Brésil, Corée, Russie)³⁹³.

155. Ces classes sont au nombre de quatre et dénommées de la façon suivante, de la classe la moins à risque à la classe la plus à risque : I, IIa, IIb et III.

Les critères utilisés pour la classification des dispositifs médicaux sont définis en annexe IX de la directive 93/42. Ils prennent en considération le caractère invasif ou non du dispositif, la partie du corps avec laquelle le dispositif est en contact, la durée pendant laquelle le dispositif est destiné à être utilisé, la finalité diagnostique ou thérapeutique du dispositif et le caractère actif ou non du dispositif.

Au total, dix-huit règles de classification, combinant ces critères, sont détaillées³⁹⁴ dont six sont des règles spéciales définies pour des dispositifs médicaux auxquels les critères précités ne sont pas applicables (dispositifs incorporant un médicament ou une substance dérivée du sang humain, dispositifs utilisés pour la contraception ou pour prévenir la transmission de maladies sexuellement transmissibles, dispositifs destinés à désinfecter d'autres dispositifs, dispositifs destinés à enregistrer les images de radiodiagnostic, dispositifs fabriqués à partir de tissus d'origine animale, poches à sang).

³⁹³ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité supra note 132, p. 23.

³⁹⁴ Par exemple, la règle 8 prévoit :

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

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

MM. AUDRY et GHISLAIN³⁹⁵ donnent le tableau suivant pour illustrer les différentes classes de dispositifs médicaux :

<i>Classes</i>	<i>Exemple</i>	<i>Risque</i>
Classe I	Lits médicaux, fauteuils roulants, stéthoscopes, sparadraps, seringues...	Faible
Classe IIa	Scalpels à usage unique, cathéters urinaires, lentilles de contact, échographe, prothèses auditives...	↓
Classe IIb	Préservatifs, lentilles intra-oculaires, sutures chirurgicales non résorbables, scanner, pompes à insuline externe...	
Classe III	Valves cardiaques, stérilets, stents coronaires, cathéters héparinés...	

156. L'annexe IX précise que les règles de classification s'appliquent en fonction de la destination des dispositifs. De ce fait, si un dispositif est destiné à être utilisé en combinaison avec un autre dispositif médical, les règles de classification s'appliquent séparément à chacun des dispositifs. De même, si plusieurs règles s'appliquent au même dispositif médical du fait des utilisations indiquées par le fabricant, la règle qui s'applique est la plus stricte, le dispositif étant classé dans la classe la plus élevée.

157. Les dispositifs médicaux implantables actifs appartiennent à la classe des dispositifs les plus à risques et les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ne correspondent pas à ces classes mais une liste limitative des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* les plus à risques et devant faire l'objet d'un niveau supérieur de contrôle est définie par la directive 98/79. Ces dispositifs sont listés à l'annexe II de la directive 98/79 qui comprend plus précisément deux listes, la liste A³⁹⁶ et la liste B³⁹⁷. Il faut cependant noter que l'approche des

³⁹⁵ AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 24.

³⁹⁶ Il s'agit des réactifs et produits réactifs, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle, pour la détermination des groupes sanguins ABO, rhésus (C, c, D, E, e) et anti-kell et pour la détection, la confirmation et la quantification dans des spécimens humains de marqueurs de l'infection HIV (HIV 1 et 2), HTLV I et II et hépatite B, C et D.

³⁹⁷ Il s'agit des réactifs et produits réactifs, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle, pour la détermination des groupes sanguins anti-Duffy et anti-Kidd, pour la détermination d'anticorps irréguliers antiérythrocytaires, pour la détection et la quantification dans des échantillons humains des infections congénitales de la rubéole et de la toxoplasmose, pour le diagnostic de la maladie héréditaire de phénylcétonurie, pour la détermination des infections humaines par cytomégalovirus et chlamydia,

risques présentés par les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* au moyen d'un système de liste positive a été abandonnée dans la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* rendue publique en septembre 2012 par la Commission européenne et qui devrait être adoptée au début de l'année 2017. Comme la Commission l'explique dans l'exposé des motifs³⁹⁸, la raison tient, d'une part, au fait qu'une classification a été établie au niveau international³⁹⁹, d'autre part, au caractère difficilement adaptable aux progrès scientifiques et techniques d'une liste positive.

158. C'est le fabricant qui a la responsabilité – et la liberté – de la détermination de la classe à laquelle appartient son dispositif. C'est en effet lui qui détermine la destination du dispositif. Or nous avons vu que les règles de classification s'appliquent en fonction de la destination des dispositifs. La durée d'utilisation, le caractère invasif ou non, la visée thérapeutique ou diagnostique, la dépendance ou non d'une source d'énergie et la partie du corps en contact avec le produit sont autant d'éléments contribuant à la classification et qui dépendent des caractéristiques de conception et des destinations définies par le fabricant pour l'utilisation de son dispositif médical⁴⁰⁰. Ainsi que le relève M. ADÈLE, la notion de destination « *consacre donc une véritable habilitation juridique du fabricant comme énonciateur de la finalité de son propre produit* »⁴⁰¹. L'article 9 de la directive 93/42 prévoit qu'en cas de litige entre le fabricant et son organisme notifié résultant de l'application des règles de classification, les autorités compétentes dont relève cet organisme sont saisies en vue d'une décision.

Pour aider les fabricants à établir la classe de leurs dispositifs médicaux, des lignes directrices (« guidelines ») ont été élaborées par la Commission européenne⁴⁰². Ces dernières détaillent

pour la détermination des groupes tissulaires HLA (DR, A et B), pour la détermination du marqueur tumoral de la PSA, des réactifs et produits réactifs, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle, ainsi que le logiciel, spécifiquement destinés à l'évaluation du risque de trisomie 21 et des dispositifs d'autodiagnostic pour la mesure du glucose sanguin.

³⁹⁸ SWD(2012) 273 final.

³⁹⁹ Global Harmonization Task Force (« GHTF »), Study Group 1, *Principles of in Vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices Classification*, février 2008 (<http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/procedural-docs/ghtf-sg1-n045-2008-principles-ivd-medical-devices-classification-080219.pdf>). Le GHTF (groupe de travail pour l'harmonisation mondiale de la réglementation des dispositifs médicaux en français) a depuis 2011 été remplacé par l'« *International Medical Devices Regulators Forum* » (« *IMDRF* », forum international des autorités de réglementation des dispositifs médicaux en français). Il s'agit d'une entité non officielle composée de représentants des autorités européennes, américaines, canadiennes, australiennes, japonaises, brésiliennes (l'Organisation mondiale de la santé y assiste en tant qu'observateur) dans le but de favoriser l'harmonisation internationale dans le domaine des dispositifs médicaux.

⁴⁰⁰ Voir en ce sens : TARABAH Fouad, *op. cit.*, p. 84.

⁴⁰¹ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 54.

⁴⁰² Dans le domaine des dispositifs médicaux, les documents publiés par la Commission européenne et contenant des lignes directrices sur les questions d'application des directives européennes sur les dispositifs médicaux sont appelés guides « MEDDEVs » (pour « MEDical DEVices »). Ces guides ont pour objectif de guider les différentes parties (fabricants, autorités compétentes, organismes notifiés...)

et explicitent les règles de classification. Elles contiennent notamment des exemples pour chaque règle de classification. Elles ne sont pas contraignantes pour leurs destinataires mais pourront être prises en considération par les autorités compétentes et les juges nationaux en cas de litige. En outre, elles peuvent s'imposer à la Commission elle-même⁴⁰³.

159. Il faut noter qu'a été créé un groupe d'experts sur les produits frontière⁴⁰⁴ et la classification. Présidé par la Commission européenne, il rassemble des représentants des autorités compétentes nationales, de l'Agence européenne des médicaments, de l'industrie, des organismes de normalisation et des organismes notifiés⁴⁰⁵. Les États membres peuvent lui adresser des questions lorsqu'ils sont face à un problème complexe de classification. Les positions de ce groupe d'experts sont publiées dans un « *Manuel sur les produits frontière et la classification* »⁴⁰⁶.

160. La directive 93/43 prévoit par ailleurs la possibilité pour un État membre de demander à la Commission européenne de prendre les mesures nécessaires en vue de l'adaptation des règles de classification s'il considère que ces dernières doivent être adaptées en fonction du progrès technique et des informations de matériovigilance⁴⁰⁷. Il peut également saisir la Commission en lui demandant de prendre les mesures nécessaires lorsqu'il considère, soit que l'application des règles de classification nécessite une décision sur la classification d'un dispositif ou d'une catégorie de dispositifs donnés, soit qu'un dispositif, ou une famille de dispositifs donnés, doit être classifié par dérogation aux dispositions de l'annexe IX dans une autre classe. La Commission a par le passé élaboré deux directives prévoyant la « *reclassification* » des implants mammaires⁴⁰⁸ et des prothèses articulaires de la hanche, du genou et de l'épaule⁴⁰⁹. Ces deux catégories de dispositifs médicaux faisaient partie de la classe IIb et ont été reclassifiés dans la classe III à la demande conjointe de la France et du

à appliquer de façon uniforme les dispositions des directives 90/385, 93/42 et 98/79 au sein de l'Union européenne. Les guides MEDDEVs peuvent être consultés à l'adresse suivante : http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/guidance_en.

⁴⁰³ DE SADELEER Nicolas, *op. cit.*, p. 270.

⁴⁰⁴ Voir *supra* n° 19.

⁴⁰⁵ Il s'agit d'un des « groupes d'experts dispositifs médicaux » (« Medical Devices Experts Group » ou « MDEG » en anglais) mis en place par la Commission pour discuter des questions d'application des directives relatives aux dispositifs médicaux.

⁴⁰⁶ Groupe d'experts sur les produits frontière et la classification, *Manual on borderline and classification in the community regulatory framework for medical devices*, version 1.17, septembre 2015.

⁴⁰⁷ Sur ce point, cf. *infra* nos 202 et s.

⁴⁰⁸ Directive 2003/12/CE de la Commission du 3 février 2003 concernant la reclassification des implants mammaires dans le cadre de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux, JOUE L 28 du 04/02/2003.

⁴⁰⁹ 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, JOUE L 210 du 12/08/2005.

Royaume-Uni. L'objectif était de les soumettre à des procédures d'évaluation plus rigoureuses que celles qui auraient dû leur être appliquées du fait de leur appartenance à la classe IIb.

161. En effet, si les exigences essentielles que nous avons détaillées dans la section précédente sont les mêmes quelle que soit la classe à laquelle appartient le dispositif médical, les modalités d'évaluation de la conformité à ces exigences vont différer selon l'appartenance du dispositif à une classe plus ou moins élevée.

II. Les modalités d'évaluation

162. Ainsi que le rappelle la Commission européenne dans le guide MEDDEV relatif à la classification⁴¹⁰, il n'est pas possible d'un point de vue économique ni justifiable en pratique de soumettre tous les dispositifs médicaux à la procédure d'évaluation de la conformité la plus rigoureuse. Un système de contrôle graduel est plus approprié. Dans ce système, le niveau de contrôle est fonction du niveau de risque inhérent à la classe de dispositif concernée : plus la classe, et donc le risque, du dispositif médical est élevé, plus l'évaluation contiendra de contraintes.

Cette idée est affirmée dès les considérants de la directive 93/42 dans les termes suivants :

« considérant qu'il convient, essentiellement aux fins des procédures d'évaluation de conformité, de grouper les dispositifs en quatre classes de produits ; que les règles de classification se fondent sur la vulnérabilité du corps humain en tenant compte des risques potentiels découlant de la conception technologique des dispositifs et de leur fabrication ; que les procédures d'évaluation de conformité pour les dispositifs de la classe I peuvent être effectuées, en règle générale, sous la seule responsabilité des fabricants, vu le faible degré de vulnérabilité de ces produits ; que, pour les dispositifs de la classe IIa, l'intervention obligatoire d'un organisme notifié doit avoir pour objet le stade de la fabrication ; que, pour les dispositifs des classes IIb et III qui présentent un potentiel élevé de risques, un contrôle effectué par un organisme notifié s'impose en ce qui concerne la conception des dispositifs ainsi que leur fabrication ; que la classe III est réservée aux dispositifs les plus critiques pour lesquels la mise sur le marché présuppose une autorisation préalable explicite sur la conformité ».

⁴¹⁰ Commission européenne, *Classification of medical devices*, MEDDEV 2. 4/1 rev.9, juin 2010.

163. Les procédures différentes d'évaluation en fonction du niveau de risque présenté par le dispositif médical, procédures que nous allons étudier plus avant, témoignent ainsi de « *modalités variables de réalisation des normes* »⁴¹¹.

164. La première directive élaborée en matière de dispositifs médicaux, relative aux dispositifs médicaux implantables actifs, est aussi celle qui se concentre exclusivement sur des dispositifs médicaux comportant un niveau élevé de risque (c'est d'ailleurs pour cette raison qu'il a été légiféré en premier sur ces dispositifs). Bien que le système de classification ait vu le jour après l'édiction de cette directive, les procédures d'évaluation de la conformité qu'elle met en place sont les plus contraignantes de la législation relative aux dispositifs médicaux et correspondent à celles qui sont prévues pour les dispositifs médicaux de classe III.

165. Il faut d'ores et déjà préciser que les dispositifs sur mesure⁴¹² et les dispositifs destinés à des investigations cliniques⁴¹³ relèvent d'une procédure particulière à l'issue de laquelle ils ne reçoivent pas le marquage « CE ». Cette procédure, décrite à l'annexe VI de la directive 90/385 et à l'annexe VIII de la directive 93/42, impose au fabricant de rédiger une déclaration comprenant un certain nombre d'informations⁴¹⁴ et accompagnant le dispositif, soit à

⁴¹¹ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 372.

⁴¹² Aux termes de la directive 90/385, un dispositif sur mesure est un dispositif « *fabriqué spécifiquement suivant la prescription écrite d'un praticien dûment qualifié indiquant, sous la responsabilité de ce dernier, les caractéristiques de conception spécifiques et destiné à n'être utilisé que pour un patient déterminé* ».

⁴¹³ La directive 90/385 définit le dispositif destiné à des investigations clinique comme « *tout dispositif destiné à être mis à la disposition d'un médecin dûment qualifié en vue de faire l'objet des investigations cliniques visées à l'annexe VII, point 2.1 [c'est-à-dire effectuées en vue de vérifier les performances du dispositif et d'évaluer ses effets indésirables], et effectuées dans un environnement clinique humain adéquat* ».

⁴¹⁴ Pour les dispositifs sur mesure, il s'agit des informations suivantes : le nom et l'adresse du fabricant, les données permettant d'identifier le dispositif en question, une déclaration selon laquelle le dispositif est destiné à l'usage exclusif d'un patient déterminé et le nom de ce dernier, le nom du médecin ou d'une autre personne autorisée qui a établi la prescription et, le cas échéant, le nom de l'institution médicale concernée, les caractéristiques spécifiques du produit, telles qu'indiquées par la prescription, une déclaration selon laquelle le dispositif en question est conforme aux exigences essentielles énoncées à l'annexe I et, le cas échéant, l'indication des exigences essentielles auxquelles il n'a pas été entièrement satisfait, avec mention des motifs. Pour les dispositifs destinés aux investigations cliniques, il s'agit des informations suivantes : les données permettant d'identifier le dispositif en question, le protocole des investigations cliniques, la brochure pour l'investigateur, l'attestation d'assurance des personnes, les documents utilisés pour obtenir le consentement éclairé, une déclaration indiquant si le dispositif incorpore comme partie intégrante une substance dérivée du sang humain, une déclaration indiquant si le dispositif est fabriqué ou non à partir de tissus d'origine animale, l'avis délivré par le comité éthique concerné et l'indication des aspects sur lesquels porte cet avis, le nom du médecin ou d'une autre personne autorisée ainsi que de l'institution chargés des investigations, le lieu où se déroulent les investigations, la date à laquelle elles commencent et leur durée probable, une déclaration établissant que le dispositif en question est conforme aux exigences essentielles, à l'exception des aspects faisant l'objet des investigations et que, quant à ces aspects, toutes les précautions ont été prises pour protéger la santé et la sécurité du patient.

destination du patient dans le cas d'un dispositif sur mesure, soit à destination de l'autorité compétente dans le cas d'un dispositif destiné à des investigations cliniques⁴¹⁵.

166. De plus, les directives prévoient la possibilité, pour les autorités compétentes, d'autoriser la mise sur le marché sur leur territoire de dispositifs « *individuels* » n'ayant pas fait l'objet d'une évaluation de la conformité lorsque leur « *utilisation est dans l'intérêt de la protection de la santé* »⁴¹⁶. Il s'agit de l'usage compassionnel qui est également prévu pour les médicaments⁴¹⁷.

167. Nous verrons ainsi les procédures d'évaluation prévues pour les dispositifs médicaux et les dispositifs médicaux implantables actifs (1), puis celles prévues pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (2) et enfin les traits communs aux différentes procédures (3).

1. Evaluation de la conformité des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux implantables actifs

168. Dispositifs médicaux de classe III et dispositifs médicaux implantables actifs. Le fabricant d'un dispositif médical implantable actif, comme le fabricant d'un dispositif médical de classe III, a le choix entre deux options pour faire évaluer la conformité de ce dernier. Dans les deux cas, il ne peut pas procéder seul à cette évaluation mais doit avoir recours à un organisme notifié.

169. La première option correspond à la procédure appelée « *système complet d'assurance de la qualité* » et est décrite à l'annexe II de la directive 90/385 et de la directive 93/42. Elle correspond au module H de la décision du Conseil du 13 décembre 1990 dans sa variante, c'est-à-dire que l'organisme notifié vérifie le système de qualité du fabricant mais aussi le dossier de conception du produit⁴¹⁸.

Dans le cadre de cette procédure d'évaluation, le fabricant doit mettre en œuvre un système de qualité approuvé pour la conception, la fabrication et les essais des produits finis. Afin de

⁴¹⁵ La directive 98/79 ne comporte pas les notions de dispositif sur mesure ou de dispositif destiné à des investigations cliniques. Relèvent en revanche d'un régime différent les dispositifs destinés à l'évaluation des performances. Ces derniers sont définis comme des dispositifs destinés par le fabricant à subir une ou plusieurs études d'évaluation de leurs performances dans des laboratoires d'analyses médicales ou dans d'autres environnements appropriés extérieurs à ses propres installations. Ils sont soumis à une procédure similaire à la déclaration prévue pour les dispositifs sur mesure et les dispositifs destinés à des investigations cliniques (cf. annexe VIII de la directive 98/79).

⁴¹⁶ Cf. article 11 paragraphe 13 de la directive 93/42.

⁴¹⁷ Cf. *infra* n° 356.

⁴¹⁸ Cf. *supra* n° 120.

faire approuver son système de qualité, il doit introduire une demande d'évaluation de ce dernier auprès d'un organisme notifié comportant notamment toutes les informations appropriées concernant les produits ou la catégorie de produits faisant l'objet de la procédure, la documentation sur le système de qualité, un engagement de remplir les obligations découlant du système de qualité approuvé et de veiller à ce qu'il demeure adéquat et efficace ainsi qu'un engagement de mettre en place et tenir à jour « *une procédure systématique d'examen des données acquises sur le dispositif depuis sa production* »⁴¹⁹, c'est-à-dire un « *système de surveillance après-vente* »⁴²⁰, et de mettre en œuvre des moyens appropriés pour appliquer les mesures correctrices nécessaires. En particulier, le fabricant s'engage à informer, dès qu'il en a connaissance, les autorités compétentes de « *toute altération des caractéristiques et des performances ainsi que toute inadéquation d'une notice d'instructions d'un dispositif susceptible d'entraîner ou d'avoir entraîné la mort ou une dégradation de l'état de santé d'un patient* » et de « *toute raison d'ordre technique ou médical ayant entraîné le retrait d'un dispositif du marché* »⁴²¹. Cet engagement a été ajouté par la directive 2007/47.

170. La documentation que le fabricant est tenu de transmettre à l'organisme notifié doit, ainsi que nous l'avons vu plus haut, décrire le système de qualité mis en place. L'annexe II prévoit que cette documentation doit comprendre en particulier une description adéquate des objectifs de qualité du fabricant, de l'organisation de l'entreprise, des procédures pour maîtriser et vérifier la conception des produits, et notamment des spécifications de conception, l'évaluation préclinique, l'évaluation clinique⁴²² et le projet d'étiquetage et, le cas échéant, de notice d'utilisation⁴²³, des techniques de contrôle et d'assurance de la qualité au niveau de la fabrication, et notamment des procédures de stérilisation et d'identification du produit, et enfin des examens et essais qui seront effectués avant, pendant et après la production.

171. Avant d'approuver le système de qualité du fabricant, l'organisme notifié doit procéder à un « *audit* »⁴²⁴, une « *vérification* »⁴²⁵ du système qualité afin de vérifier qu'il assure la conformité des produits aux dispositions de la directive à toutes les phases allant de la conception aux contrôles finals. L'équipe chargée de l'évaluation doit comporter au moins un membre ayant déjà l'expérience d'évaluations dans la technologie concernée et procéder à

⁴¹⁹ Selon les termes de l'annexe II de la directive 93/42.

⁴²⁰ Selon les termes de l'annexe II de la directive 90/385.

⁴²¹ Il s'agit de la rédaction de l'annexe II de la directive 90/385.

⁴²² Cf. *infra* n° 308.

⁴²³ Cette précision ne figure que dans l'annexe II de la directive 93/42, mais la directive prévoit que le projet de notice d'instruction doit être transmis à l'organisme notifié dans le cadre de l'examen de la conception du produit (cf. *infra* n° 173).

⁴²⁴ Termes de la directive 90/385.

⁴²⁵ Termes de la directive 93/42.

une évaluation, sur une base représentative, de la documentation relative à la conception du ou des produits concernés et à une visite dans les locaux du fabricant et, en cas dûment justifié, dans les locaux des fournisseurs et / ou des sous-traitants du fabricant, pour contrôler les procédés de fabrication. Comme nous l'avons vu dans la description du module H⁴²⁶, le fabricant doit informer l'organisme notifié qui a approuvé le système de qualité de toute adaptation envisagée du système de qualité ou de la gamme de produits couverts et l'organisme notifié évaluera les changements proposés et décidera si le système modifié de qualité continue à répondre aux dispositions de la directive.

172. Comme nous l'avons également évoqué plus haut⁴²⁷, l'organisme notifié soumet le fabricant à une surveillance au moyen d'inspections périodiques et de visites inopinées afin de s'assurer que le fabricant applique le système de qualité approuvé et vérifier son bon fonctionnement. Nous verrons par la suite en quoi ces prévisions ont pu se révéler insuffisantes⁴²⁸.

173. Enfin, la procédure décrite à l'annexe II fait obligation au fabricant, en plus de ses obligations relatives au système de qualité, d'introduire auprès de l'organisme notifié une demande d'examen du dossier de conception relatif au produit qu'il prévoit de fabriquer. L'organisme notifié examine la demande et, si le produit est conforme aux dispositions de la directive, délivre au demandeur un certificat d'examen CE de la conception. Il convient de préciser que la délivrance d'un certificat par l'organisme notifié au fabricant a conduit à appeler « certification » le processus d'évaluation de la conformité des dispositifs médicaux⁴²⁹. L'organisme notifié peut exiger que la demande soit complétée par des essais ou preuves supplémentaires, afin de permettre l'évaluation de la conformité aux exigences de la directive. Une procédure particulière est prévue pour l'examen du dossier de conception de dispositifs médicaux incorporant des médicaments, des substances dérivées du sang humain ou fabriqués à partir de tissus d'origine animale⁴³⁰. De même que pour le système de qualité, les

⁴²⁶ Cf. *supra* n° 120.

⁴²⁷ Cf. *supra* n° 120.

⁴²⁸ Cf. *infra* nos 262 à 266.

⁴²⁹ Cf. *supra* n° 45.

⁴³⁰ Pour les dispositifs incorporant des médicaments, l'organisme notifié doit consulter les autorités compétentes ou l'Agence européenne des médicaments avant de prendre une décision et tenir « *dument compte* » de l'avis de ces dernières qui doit être inclus dans la documentation relative au dispositif. Pour les dispositifs incorporant des substances dérivées du sang humain, l'organisme notifié doit consulter l'Agence européenne des médicaments et il ne peut délivrer le certificat d'examen de conception si l'avis scientifique de l'Agence est défavorable. Pour les dispositifs fabriqués à partir de tissus d'origine animale, l'organisme notifié doit suivre les procédures prévues par la directive 2003/32/CE de la Commission du 23 avril 2003 introduisant des spécifications détaillées en ce qui concerne les exigences prévues à la directive 93/42/CEE du Conseil pour les dispositifs médicaux fabriqués à partir de tissus d'origine animale (*JOUE* L 105 du 26/04/2003).

modifications de la conception approuvée doivent recevoir une approbation complémentaire de l'organisme notifié qui a délivré le certificat d'examen CE de la conception, lorsque ces modifications peuvent remettre en cause la conformité aux exigences essentielles de la directive ou aux conditions prescrites pour l'utilisation du produit.

174. Le fabricant qui remplit les obligations précitées peut apposer le marquage « CE » et rédiger une déclaration de conformité par laquelle il garantit et déclare que les produits concernés par la procédure du système complet d'assurance de qualité répondent aux dispositions de la directive qui leur sont applicables.

175. La deuxième option ouverte au fabricant d'un dispositif médical de classe III ou d'un dispositif médical implantable actif fait intervenir la procédure de l'« *examen CE de type* » décrite à l'annexe III de la directive 90/385 et de la directive 93/42 (équivalent du module B) et comprend ensuite une alternative au choix du fabricant entre la « *vérification CE* » détaillée à l'annexe IV (correspondant au module F) dans laquelle l'organisme notifié vérifie et atteste que les produits sont conforme au type et l'« *assurance de la qualité de la production* », décrite à l'annexe V (correspondant au module D) dans laquelle l'organisme notifié évalue et contrôle le système de qualité du fabricant.

176. Ainsi qu'énoncé dans l'annexe III de la directive 93/42, « *l'examen CE de type est la procédure par laquelle un organisme notifié constate et atteste qu'un échantillon représentatif de la production en question satisfait aux dispositions pertinentes de la [directive]* ». Le « *type* » correspond à cet échantillon représentatif⁴³¹ et sera examiné par l'organisme notifié afin de s'assurer qu'il est conforme aux exigences de la directive.

177. Pour qu'il puisse procéder à cet examen, le fabricant doit transmettre à l'organisme notifié une documentation lui permettant de comprendre la conception, la fabrication et les performances du produit. Cette documentation doit notamment contenir une description générale du type, y compris les variantes envisagées et leur(s) utilisation(s) prévue(s), les dessins de conception, les méthodes de fabrication envisagées ainsi que les schémas des composants, sous-ensembles ou circuits, les descriptions et explications nécessaires pour comprendre ces schémas et le fonctionnement du produit, une liste des normes harmonisées appliquées ou une description des solutions adoptées pour satisfaire aux exigences essentielles lorsque les normes harmonisées n'ont pas été appliquées, les résultats des calculs de conception, de l'analyse des risques, des études et des essais techniques qui ont

⁴³¹ L'annexe III de la directive 90/385 parle quant à elle d'« *exemplaire représentatif* ».

été effectués, les solutions choisies par le fabricant pour assurer la sécurité de son produit, l'évaluation préclinique, l'évaluation clinique, le projet d'étiquetage et, le cas échéant, de notice d'utilisation.

L'organisme notifié examine et évalue la documentation et vérifie que le type a été fabriqué en conformité avec celle-ci. Il effectue les inspections et les essais nécessaires pour vérifier si les solutions adoptées par le fabricant satisfont aux exigences essentielles de la directive lorsque les normes harmonisées n'ont pas été appliquées et effectue les inspections et les essais appropriés pour vérifier, au cas où le fabricant a choisi d'appliquer les normes harmonisées pertinentes, si celles-ci ont réellement été appliquées.

Des procédures particulières sont ici encore prévues pour les dispositifs qui incorporent des médicaments, des substances dérivées du sang humain ou qui sont fabriqués à partir de tissus d'origine animale.

178. Comme nous l'avons vu plus haut en décrivant le module B⁴³², lorsque le type satisfait aux exigences de la directive, l'organisme notifié délivre au fabricant un certificat d'examen CE de type qui comporte, outre le nom et l'adresse du fabricant, les conclusions de l'inspection et, en annexe, les parties pertinentes de la documentation. Les modifications du produit approuvé doivent recevoir une approbation complémentaire de l'organisme notifié lorsqu'elles sont susceptibles de remettre en cause la conformité du dispositif aux exigences essentielles ou aux conditions prescrites pour l'utilisation du produit.

179. À la suite de l'examen CE de type qui concerne la conception, le fabricant, lorsqu'il choisit cette procédure, est tenu d'appliquer une procédure relative à la fabrication. Il a le choix entre la procédure prévue à l'annexe IV de vérification des produits et la procédure prévue à l'annexe V d'assurance de la qualité de la production.

180. La seconde est quasiment identique au système complet d'assurance de qualité prévu à l'annexe II et décrit plus haut mais sans l'examen de la conception du produit. Le fabricant doit faire évaluer son système de qualité par un organisme notifié en lui fournissant les éléments de la documentation décrite plus haut pour l'annexe II. Il doit veiller à l'application de ce système qualité pour la fabrication et effectuer l'inspection finale des produits. Il est également soumis à la surveillance de l'organisme notifié. S'il remplit ces obligations, le fabricant établit une déclaration CE de conformité par laquelle il assure et déclare que les produits concernés

⁴³² Cf. *supra* n° 114.

par cette procédure sont conformes au type décrit dans le certificat d'examen CE de type et satisfont aux dispositions de la directive.

181. La première est plus contraignante et implique une intervention de l'organisme notifié, non plus à l'égard du système de qualité de la production, mais à l'égard des produits. Dans le cadre de la vérification CE en effet, le fabricant doit, comme dans le cadre de l'assurance de la qualité de la production, établir, avant le début de la fabrication, une documentation technique et s'engager à mettre en place et tenir à jour une procédure de surveillance après commercialisation. Il déclare également que les produits qui ont fait l'objet de la procédure sont conformes au type et répondent aux exigences de la directive, mais il ne peut le faire qu'après que l'organisme notifié a effectué les examens et essais appropriés afin de vérifier la conformité du produit aux exigences de la directive. Pour les dispositifs médicaux de la classe III, cette vérification peut prendre la forme, au choix du fabricant, soit d'un contrôle sur une base statistique soit d'un contrôle de chaque produit. Pour les dispositifs médicaux implantables actifs, seule la vérification sur une base statistique est prévue.

La vérification statistique a été décrite plus haut dans le cadre du module F⁴³³ : le fabricant doit présenter les produits fabriqués sous la forme de lots homogènes, un échantillon est prélevé au hasard sur chaque lot par l'organisme notifié puis les produits constituant un échantillon sont examinés individuellement, et des essais appropriés, définis dans la ou les normes harmonisées applicables, ou des essais équivalents, sont effectués pour vérifier leur conformité avec le type décrit dans le certificat d'examen CE de type ainsi que leur conformité aux exigences essentielles de la directive, afin de déterminer si le lot est accepté ou rejeté. L'annexe IV prévoit que si le lot est accepté, l'organisme notifié appose ou fait apposer son numéro d'identification sur chaque produit et établit une attestation de conformité écrite relative aux essais effectués. Tous les produits du lot pourront être mis sur le marché, à l'exception des produits de l'échantillon qui n'étaient pas conformes. Si un lot est rejeté, il est prévu que l'organisme notifié « *prend les mesures appropriées pour empêcher la mise sur le marché de ce lot* » et en cas de rejet fréquent de lots, l'organisme notifié « *peut suspendre la vérification statistique* »⁴³⁴.

La vérification par contrôle et essai de chaque produit implique que chaque produit soit examiné individuellement par l'organisme notifié qui effectuera les essais appropriés afin de vérifier la conformité des produits avec le type décrit dans le certificat d'examen CE de type et avec les exigences de la directive qui leur sont applicables. Ici aussi, l'organisme notifié

⁴³³ Cf. *infra* n° 118.

⁴³⁴ Annexe IV, paragraphe 6.4 de la directive 93/42.

appose ou fait apposer son numéro d'identification sur chaque produit approuvé et établit une attestation de conformité écrite relative aux essais effectués.

182. Comme l'indique M. TARABAH, les deux options (annexe II ou annexe III suivie de l'annexe IV ou de l'annexe V) sont aussi fréquemment utilisées l'une que l'autre mais lorsqu'ils choisissent la seconde, les fabricants ont rarement recours à la procédure prévue à l'annexe IV⁴³⁵. Nous verrons plus bas la limite de ce choix en termes de sécurité des dispositifs médicaux⁴³⁶.

183. Dispositifs médicaux de classe IIb. Pour les dispositifs médicaux appartenant à la classe IIb, le fabricant a ici aussi une alternative entre deux options. Il peut choisir soit la procédure du système complet d'assurance de la qualité (annexe II) sans que la vérification CE de la conception ne s'applique, soit la procédure de l'examen CE de type (annexe III) suivie de la vérification CE (annexe IV), de l'assurance de la qualité de la production (annexe V) ou de l'« assurance de la qualité du produit » décrite à l'annexe VI et correspondant au module E défini dans le chapitre précédent.

184. L'assurance de la qualité du produit est une procédure similaire à celle de l'assurance de la qualité de la production à la différence que l'évaluation de l'organisme notifié ne porte que sur l'inspection finale des produits et les essais. Le paragraphe 3.2 de l'annexe VI prévoit ainsi que dans le cadre du système de qualité, chaque produit ou un échantillonnage représentatif de chaque lot est examiné et des essais appropriés, définis dans les normes harmonisées ou des essais équivalents, sont effectués pour vérifier sa conformité au type décrit dans le certificat d'examen CE de type et aux dispositions de la directive. La documentation technique que le fabricant est tenu de transmettre à l'organisme notifié doit ici contenir une description des examens et essais mis en œuvre après la production seulement.

185. L'annexe II et l'annexe III sont aussi souvent utilisées l'une que l'autre mais ici aussi le recours à l'annexe III suivie de l'annexe IV est relativement peu fréquent, il en va de même de la combinaison de l'annexe III et de l'annexe VI⁴³⁷. Ici aussi, le choix laissé au fabricant peut apparaître non favorable à la sécurité des dispositifs médicaux⁴³⁸.

⁴³⁵ TARABAH Fouad, *op. cit.*, p. 90.

⁴³⁶ Cf. *infra* n° 232.

⁴³⁷ *Ibid.*

⁴³⁸ Cf. *infra* n° 232.

186. Dispositifs médicaux de classe IIa. Pour les dispositifs appartenant à la classe IIa, le fabricant peut mettre en œuvre la procédure du système complet d'assurance de la qualité (annexe II) sans l'examen de la conception. L'autre possibilité qui lui est ouverte fait intervenir les annexes IV, V et VI mais dans une version allégée. Elles ne font en effet pas suite à l'examen CE de type mais seulement à une déclaration de conformité par le fabricant que les produits sont fabriqués conformément à la documentation technique décrite à l'annexe VII.

L'annexe VII est intitulée « *déclaration CE de conformité* ». Selon cette procédure, le fabricant, qui a établi une documentation technique, assure et déclare que les produits concernés satisfont aux dispositions de la directive. Il doit tenir cette documentation technique « *à la disposition des autorités nationales à des fins d'inspection pendant une période expirant au moins cinq ans après la fabrication du dernier produit* »⁴³⁹. Il est précisé que la documentation technique doit permettre d'évaluer la conformité du produit aux exigences essentielles de la directive. Son contenu est quasiment identique à celui de la documentation technique relative au type définie par l'annexe III. Lorsque le fabricant d'un dispositif médical de classe IIa a recours à l'annexe VII, l'intervention de l'organisme notifié se limite, dans le cadre de l'annexe V ou VI, à la vérification que le système qualité permet d'assurer que les produits fabriqués sont conformes à la documentation technique décrite à l'annexe VII ou, dans le cadre de l'annexe IV, à la vérification que les produits sont conformes à cette documentation.

187. Dispositifs médicaux de classe I. Les dispositifs médicaux de classe I, quant à eux, doivent seulement être évalués selon la procédure décrite à l'annexe VII de déclaration CE de conformité. Le fabricant est donc le seul responsable de cette évaluation. Cependant, si son dispositif a une fonction de mesurage ou s'il s'agit d'un dispositif médical stérile, des exigences additionnelles s'appliqueront. Le fabricant doit également mettre en œuvre l'une des procédures visées aux annexes II, IV, V ou VI mais l'application de ces annexes et l'intervention de l'organisme notifié sera limitée aux « *aspects de fabrication liés à l'obtention et au maintien de l'état stérile* » ou aux « *aspects de la fabrication liés à la conformité des produits aux exigences métrologiques* »⁴⁴⁰. Le texte ne précise pas quels sont ces aspects et quelles dispositions sont censées s'appliquer⁴⁴¹. Pour les dispositifs médicaux de classe I

⁴³⁹ Il est précisé que dans le cas des dispositifs médicaux implantables, cette période est d'au moins quinze ans.

⁴⁴⁰ Annexe VII, paragraphe 5 de la directive 93/42.

⁴⁴¹ Selon M. TARABAH, dans le cas d'un dispositif médical stérile, ces aspects peuvent concerner : le processus de fabrication et de maîtrise de l'environnement de fabrication, le procédé de conditionnement des dispositifs destinés à être stérilisés, la validation et la qualification des opérations de conditionnement et de leur aptitude à maintenir la stérilité du dispositif médical, le procédé de stérilisation, les contrôles de stérilité ou la formation des opérateurs aux procédés de stérilisation. Dans le cas d'un dispositif médical à fonction de mesurage, M. TARABAH donne les exemples suivants : le procédé de fabrication permettant d'atteindre les performances de mesurage du dispositif médical, la

stériles et pour ceux ayant une fonction de mesurage, la combinaison la plus usitée est celle de l'annexe VII suivie de l'annexe V⁴⁴².

2. Évaluation des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*

188. S'agissant des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, on peut, pour résumer, dire qu'il y a quatre catégories de dispositifs médicaux avec des procédures d'évaluation qui leur sont associées.

189. Dispositifs destinés à l'évaluation des performances. La première catégorie comprend les dispositifs destinés à l'évaluation des performances (définis comme des dispositifs destinés par le fabricant à subir une ou plusieurs études d'évaluation de leurs performances dans des laboratoires d'analyses médicales ou dans d'autres environnements appropriés extérieurs à ses propres installations⁴⁴³). Ces dispositifs sont évalués au moyen d'une procédure spécifique de déclaration similaire à celle définie pour les dispositifs sur mesure et les dispositifs destinés à des investigations cliniques à l'issue de laquelle ils ne reçoivent pas le marquage « CE ».

190. Annexe II. La seconde catégorie comprend les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* figurant à l'annexe II. Ainsi que nous l'avons vu plus haut, l'annexe II comprend deux listes (liste A et liste B) de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* comportant des risques élevés et soumis à des procédures davantage contraignantes⁴⁴⁴.

191. Pour faire évaluer un dispositif figurant dans la liste A de l'annexe II, le fabricant doit suivre soit la procédure du système complet d'assurance de la qualité décrite à l'annexe IV de la directive 98/79 soit suivre la procédure de l'examen CE de type décrite à l'annexe V en combinaison avec la procédure de l'assurance de la qualité de la production décrite à l'annexe VII. L'annexe IV est quasiment identique à l'annexe II de la directive 93/42 et de la directive 90/385 détaillée plus haut. Elle comprend également l'examen de la conception du produit et comporte en plus une procédure de vérification des produits par l'organisme notifié. Le paragraphe 6 de l'annexe IV prévoit en effet que le fabricant doit transmettre à l'organisme notifié, immédiatement après la fin des contrôles et essais, les rapports correspondants relatifs

validation (par la conception) des performances de mesurage du dispositif médical, le processus de vérification et d'étalonnage des instruments de mesure ou le procédé de contrôle et de tests de produits finis en rapport avec leur fonction de mesurage (p. 88-89).

⁴⁴² *Ibid.*

⁴⁴³ Article 1^{er}, paragraphe 2, point e de la directive 98/79.

⁴⁴⁴ Cf. *supra* n° 157.

aux essais effectués sur les dispositifs ou sur chaque lot de dispositifs fabriqués et mettre à la disposition de l'organisme notifié les échantillons de dispositifs ou de lots de dispositifs fabriqués, selon des conditions et des modalités convenues au préalable. Le fabricant peut mettre les dispositifs sur le marché, à moins que, dans un délai convenu qui ne peut excéder trente jours à compter de la réception des échantillons, l'organisme notifié ne lui communique toute autre décision.

Cette procédure de vérification des produits est également prévue dans le cas où le fabricant d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro* figurant dans la liste A de l'annexe II choisirait l'examen CE de type en combinaison avec l'assurance de la qualité de la production. Pour le reste, l'évaluation se fera selon les mêmes modalités que celles décrites plus haut pour l'examen CE de type et pour l'assurance de la qualité de la production dans le cadre des directives 93/42 et 90/385.

192. S'agissant des dispositifs mentionnés dans la liste B, leur fabricant a le choix entre le système complet d'assurance de la qualité (mais ni l'examen de la conception ni la vérification des produits ne seront applicables), et l'examen CE de type suivi de l'assurance de la qualité de la production (sans la vérification des produits) ou de la vérification CE décrite à l'annexe VI selon les mêmes modalités que celles décrites plus haut dans le cadre de l'annexe IV de la directive 93/42 et de la directive 90/385.

193. Dispositifs destinés à l'autodiagnostic. La troisième catégorie de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* comprend les dispositifs destinés à l'autodiagnostic, c'est-à-dire destinés par le fabricant à pouvoir être utilisés par des profanes dans un environnement domestique⁴⁴⁵ (qui ne figurent pas sur la liste définie par l'annexe II et qui ne sont pas destinés à l'évaluation des performances). Pour ces derniers, le fabricant a le choix entre la procédure de déclaration CE de conformité décrite à l'annexe III avec un examen de la conception par l'organisme notifié, la procédure prévue pour les dispositifs figurant sur la liste A de l'annexe II et la procédure prévue pour les dispositifs figurant sur la liste B de l'annexe II⁴⁴⁶.

194. Autres dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. La dernière catégorie comprend les autres dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* qui sont évalués selon la procédure de déclaration CE de conformité décrite à l'annexe III, sans l'examen de la conception.

⁴⁴⁵ Article 1^{er}, paragraphe 2, d) de la directive 98/79.

⁴⁴⁶ Cf. *supra* n° 191.

3. Traits communs aux différentes procédures

195. Nous avons vu quelles sont les différentes procédures d'évaluation de la conformité des dispositifs médicaux. À ce stade, nous pouvons faire certains constats communs aux différentes procédures.

196. Tout d'abord, les directives relatives aux dispositifs médicaux imposent au fabricant, quelle que soit la procédure mise en œuvre, de rédiger une déclaration de conformité lorsque son produit est mis sur le marché, déclaration de conformité qui doit être conservée et tenue à la disposition des autorités compétentes pendant cinq ans, quinze ans s'il s'agit d'un dispositif médical implantable. Ainsi, si les organismes notifiés vérifient de différentes manières que la conception et les conditions de fabrication sont satisfaisantes, seul le fabricant est en mesure et tenu de vérifier que chaque dispositif médical mis sur le marché satisfait aux exigences essentielles qui lui sont applicables⁴⁴⁷. Cette affirmation est toutefois à nuancer pour la procédure de vérification prévue à l'annexe IV de la directive 93/42 et de la directive 90/385 (mais les fabricants y ont peu recours) ainsi qu'aux annexes IV, VI et VII de la directive 98/79. Les informations que doit contenir la déclaration de conformité ne sont pas propres aux dispositifs médicaux et sont explicitées dans le guide de la Commission européenne relatif à la mise en application des directives élaborées sur la base de la nouvelle approche⁴⁴⁸ ainsi que dans une norme ISO⁴⁴⁹.

197. Ces procédures impliquent également la tenue par le fabricant d'une documentation technique dont le contenu est défini dans les différentes annexes des directives relatives aux dispositifs médicaux. Le groupe de coordination des organismes notifiés, dénommé « NB-MED », qui a pour objet de coordonner l'évaluation de questions techniques ayant trait aux activités spécifiques d'organisme notifié, a publié une recommandation sur le contenu de la documentation technique⁴⁵⁰. Il y est précisé que, de manière générale, la documentation doit couvrir la conception, la fabrication et l'utilisation du produit et que le détail des éléments contenus dans la documentation dépendra de la nature du produit et de ce qui est considéré comme nécessaire, d'un point de vue technique, pour démontrer la conformité du produit aux exigences essentielles des directives. La recommandation fournit une liste de ces éléments

⁴⁴⁷ TARABAH Fouad, *op. cit.*, p. 91-92.

⁴⁴⁸ Précité *supra* note 316.

⁴⁴⁹ NF EN ISO/CEI 17050-1, *Evaluation de la conformité - Déclaration de conformité du fournisseur - Partie 1 : exigences générales*, AFNOR, septembre 2011.

⁴⁵⁰ Groupe de coordination des organismes notifiés (NB-MED), *Technical documentation*, NB-MED/2.5.1/Rec5.

qui est traduite par M. TARABAH dans son ouvrage⁴⁵¹ et est organisée selon les thèmes suivants : description du produit, exigences techniques, données de conception et informations administratives.

198. Les décisions des organismes notifiés ont, depuis la directive 2007/47, une durée de validité de cinq ans maximum⁴⁵². Cela concerne les certificats d'examen CE de type ou approbations du système de qualité mais pas les attestations de conformité établies à l'issue de la vérification CE pour laquelle aucune durée n'est spécifiée. Dans le cadre des procédures où l'organisme notifié est amené à approuver le système qualité du fabricant, il est prévu que les projets de modifications importantes du système qualité doivent être portés à la connaissance de l'organisme notifié qui évalue les modifications proposées et vérifie si le système qualité ainsi modifié continue d'assurer la conformité du produit aux exigences essentielles. Dans le cadre du système complet d'assurance de la qualité, sont en outre visés les projets de modifications importantes de la gamme de produits couverts. Lorsque l'organisme notifié est amené à approuver le produit dans le cadre de l'examen CE de type, il est prévu que le fabricant informe l'organisme notifié qui a délivré le certificat d'examen CE de type de toute modification importante apportée au produit approuvé et que les modifications doivent recevoir une approbation complémentaire de l'organisme notifié lorsque ces modifications peuvent remettre en cause la conformité aux exigences essentielles ou aux conditions prescrites pour l'utilisation du produit.

Dans les deux cas, les directives ne donnent pas de définition de la notion de « *modifications importantes* ». Le groupe de coordination des organismes notifiés a tenté de donner, dans une recommandation, des indications permettant de qualifier de telles modifications⁴⁵³. Il y est notamment recommandé de considérer comme importante une modification du système qualité qui, soit nécessite la mise en œuvre d'une nouvelle technologie non couverte par l'attestation déjà délivrée par l'organisme notifié, soit introduit une gamme de produits dont la fabrication ou le fonctionnement est basé sur une technologie non couverte par l'attestation déjà délivrée, soit affecte la conformité du produit aux exigences essentielles ou au type approuvé, soit affecte la conformité à une ou plusieurs normes (harmonisées ou non) revendiquées. Pour les modifications apportées au produit, le groupe de coordination des organismes notifiés recommande de considérer comme importante une modification qui introduit de nouveaux risques qui n'avaient pas été pris en compte, qui aggrave les risques

⁴⁵¹ TARABAH Fouad, *op. cit.*, p. 99-105.

⁴⁵² Article 11, paragraphe 11 de la directive 93/42, article 9, paragraphe 8 de la directive 90/385 et article 9, paragraphe 10 de la directive 98/79.

⁴⁵³ Groupe de coordination des organismes notifiés (NB-MED), *Reporting of design changes and changes of the quality system*, NB-MED/2.5.2/Rec2.

existants, qui affecte les informations fournies dans le dossier relatif au type ou à la conception quant à la conformité aux exigences essentielles ou aux conditions d'utilisation, qui implique un changement d'utilisateur final ou de destination du dispositif ou qui rend insuffisantes les données cliniques relatives au dispositif pour s'assurer de la conformité du dispositif modifié aux exigences essentielles.

Le groupe de coordination des organismes notifiés recommande la mise en place par le fabricant d'un processus qui lui permette de décider quelles modifications devront être considérées comme importantes et notifiées à l'organisme notifié. Il précise également qu'il revient à l'organisme notifié d'évaluer pendant ses audits non seulement ce processus, mais aussi les modifications non déclarées par le fabricant à l'organisme notifié.

199. Enfin, il faut préciser que les directives prévoient la possibilité pour un État membre de demander à ce qu'un dispositif médical fasse l'objet d'une autre procédure d'évaluation que celle qui lui est applicable en vertu des dispositions de l'article 11 de la directive 93/42 et 9 des directives 90/385 et 98/79. Ainsi, l'article 13 de la directive 93/42 permet à un État membre de « [saisir] *la Commission d'une demande dûment motivée en l'invitant à prendre les mesures nécessaires [lorsqu'il] considère que la conformité d'un dispositif ou d'une famille de dispositifs doit être établie, par dérogation à l'article 11, en application exclusive de l'une des procédures déterminées choisie parmi celles visées à l'article 11* »⁴⁵⁴.

200. Nous avons vu comment se sont traduits les principes de la nouvelle approche pour les exigences essentielles attachées aux dispositifs médicaux ainsi que pour l'évaluation de la conformité à ces exigences essentielles. Il est un dernier domaine dans lequel il importe de voir comment a été mis en œuvre le choix de la « nouvelle approche » et qui suit logiquement l'évaluation de la conformité, il s'agit de la surveillance des dispositifs médicaux après leur mise sur le marché.

Section III - La surveillance des dispositifs médicaux

201. Nous avons examiné au sein du chapitre précédent les principes généraux de la « nouvelle approche » quant à la surveillance du marché par les autorités compétentes ainsi que leurs pouvoirs dans ce domaine. Il s'agit ici de s'intéresser plus particulièrement aux obligations énoncées dans les directives relatives aux dispositifs médicaux quant à la

⁴⁵⁴ Voir également l'article 14 de la directive 98/79 et l'article 9 bis de la directive 90/385.

surveillance de ces derniers après leur commercialisation et notamment les obligations à la charge du fabricant.

On peut dire que la surveillance de dispositifs mis sur le marché de l'Union européenne⁴⁵⁵ comporte deux aspects : une surveillance réactive en réponse à des événements indésirables survenus avec le produit, la vigilance, et une surveillance proactive visant à évaluer et anticiper de manière continue les risques associés au produit. Pour désigner cette démarche proactive et la distinguer de la vigilance, M. TARABAH emploie le terme anglais de « *post-market surveillance* » ou « *PMS* »⁴⁵⁶ que l'on pourrait traduire par « surveillance après commercialisation ». Ce terme est également utilisé par le groupe de travail pour l'harmonisation mondiale de la réglementation des dispositifs médicaux (GHTF)⁴⁵⁷ pour désigner les actions menées par les fabricants visant à recueillir, de façon active et systématique, des informations sur les dispositifs médicaux, par opposition à la notion de surveillance du marché qui fait référence aux missions des autorités compétentes⁴⁵⁸. Il est par ailleurs consacré dans les propositions de règlements⁴⁵⁹. À notre sens cependant, le terme de surveillance est large et inclut également la vigilance. Ces deux aspects, réactif et proactif, ne sont d'ailleurs pas complètement indissociables puisque la vigilance contribue à la démarche proactive et inversement. Pour simplifier notre propos, nous aborderons toutefois ces deux aspects en deux temps : la surveillance réactive à travers le système de vigilance (I) et la surveillance proactive que nous appellerons surveillance après commercialisation (II).

I. La surveillance réactive ou vigilance

202. La notion de vigilance est énoncée par l'avant-dernier considérant de la directive 93/42 aux termes duquel « *la protection de la santé et les contrôles s'y référant peuvent être rendus plus efficaces au moyen de systèmes de vigilance pour les dispositifs médicaux, lesquels sont intégrés sur le plan communautaire* ». L'unique référence à cette notion dans le corps de la directive se trouve dans un article qui été ajouté par la directive 98/79, l'article 14 *bis* relatif à la banque de données européenne⁴⁶⁰. Il y est dit que cette banque de données comprend notamment « *les données obtenues conformément à la procédure de vigilance définie à*

⁴⁵⁵ Il s'agit pour être plus précis de l'Espace économique européen (qui comprend les pays membres de l'Union européenne et l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège), de la Suisse et de la Turquie, cf. *supra* not 166.

⁴⁵⁶ TARABAH Fouad, *op. cit.*, p. 145.

⁴⁵⁷ Cf. *supra* n° 15.

⁴⁵⁸ Global Harmonization Task Force, Study group 2, *Review of Current Requirements on Post-market Surveillance*, mai 2005, <http://www.gmp-compliance.org/guidemgr/files/GHTF-SG2-N47R4-2005-GUIDANCE-POSTMARKET-SURVEILLANCE.PDF>.

⁴⁵⁹ Cf. *supra* note 22.

⁴⁶⁰ Il s'agit d'« *Eudamed* » que nous aborderons plus en détail par la suite.

l'article 10 ». C'est donc à l'article 10, intitulé « *Informations sur des incidents intervenus après la mise des dispositifs sur le marché* », qu'il faut se référer. Le premier paragraphe de cet article est rédigé dans les termes suivants :

« Les États membres prennent les mesures nécessaires pour que les données portées à leur connaissance, conformément aux dispositions de la présente directive, concernant les incidents mentionnés ci-après et liés à un dispositif des classes I, IIa, IIb ou III soient recensées et évaluées d'une manière centralisée :

a) tout dysfonctionnement ou toute altération des caractéristiques et / ou des performances d'un dispositif ainsi que toute inadéquation de l'étiquetage ou de la notice d'instructions susceptibles d'entraîner ou d'avoir entraîné la mort ou une dégradation grave de l'état de santé d'un patient ou d'un utilisateur ;

*b) toute raison d'ordre technique ou médical liée aux caractéristiques ou aux performances d'un dispositif pour les raisons visées au point a) et ayant entraîné le rappel systématique du marché par le fabricant des dispositifs appartenant au même type »*⁴⁶¹.

De leur côté, les annexes énoncent l'obligation pour le fabricant d'informer les autorités compétentes, dès qu'il en a connaissance, des incidents visés par l'article 10 sous la forme d'un engagement que doit comporter sa demande d'évaluation à l'organisme notifié⁴⁶².

203. La directive ne contient pas beaucoup plus de précisions quant au système de vigilance. Elle prévoit simplement que lorsqu'un État membre impose au corps médical ou aux institutions médicales des obligations prévoyant que les incidents précités soient portés à la connaissance des autorités compétentes⁴⁶³, il prend les mesures nécessaires pour que le fabricant du dispositif en question soit également informé de l'incident. Elle régit également les suites du signalement de ces incidents puisqu'elle fait obligation aux États membres de procéder à l'évaluation des incidents et d'informer immédiatement la Commission et les autres États membres des mesures qu'ils ont prises ou envisagent de prendre pour réduire au minimum la répétition des incidents ainsi que des incidents qui sont à l'origine de ces mesures⁴⁶⁴.

⁴⁶¹ L'article 8 de la directive 90/385 et l'article 11 de la directive 98/79 sont quasiment identiques.

⁴⁶² Cf. *supra* nos 162 et s.

⁴⁶³ C'est le cas de la législation française (voir notamment les articles L. 5212-2, R. 5212-16 et R. 5212-17 du code de la santé publique).

⁴⁶⁴ Les directives 98/79 et 90/385 contiennent les mêmes dispositions.

204. Pour comprendre le système de vigilance mis en place pour les dispositifs médicaux – on parle plus précisément de matériovigilance – et pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro – on parle de réactovigilance –, il faut se reporter au guide MEDDEV qui lui est consacré⁴⁶⁵.

205. Le guide MEDDEV fournit en particulier des indications sur le rôle du fabricant ; ce dernier a l'obligation de déclarer les incidents répondant à certains critères. En principe, il doit faire cette déclaration auprès de l'autorité nationale compétente du pays dans lequel est apparu l'incident.

Un incident doit être déclaré si les trois conditions suivantes sont remplies : un événement s'est produit, le dispositif médical du fabricant est suspecté d'être à l'origine de l'incident et l'évènement a conduit, ou aurait pu conduire, soit au décès, soit à une dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'une autre personne. Le guide précise qu'un événement peut par exemple consister en un dysfonctionnement ou une détérioration des caractéristiques ou de la performance du dispositif lorsqu'il est utilisé conformément aux instructions du fabricant, un effet secondaire imprévu, une dégradation ou destruction du dispositif ou une inadaptation des informations fournies par le fabricant. Il préconise au fabricant de prendre en compte, dans l'évaluation du lien de cause à effet entre le dispositif et l'incident, l'avis de professionnels de santé, les résultats de sa propre évaluation préliminaire de l'incident, les données relatives à des précédents incidents similaires et toute autre donnée en sa possession. L'annexe I du guide fournit une liste d'exemples d'incidents devant faire l'objet d'une déclaration. Il est précisé qu'en cas de doute sur un incident, il faut donner la préférence à la déclaration plutôt qu'à la non-déclaration.

206. Certains incidents peuvent ne pas faire l'objet d'une déclaration propre mais être, avec l'accord de l'autorité compétente, inclus dans un système de déclaration périodique (« *periodic summary reporting* »). C'est notamment le cas des incidents fréquents et bien documentés, étant entendus comme des incidents identifiés comme tels par l'analyse des risques menée par le fabricant et qui ont déjà donné lieu à une déclaration ayant fait l'objet d'une évaluation par le fabricant et par l'autorité compétente. D'autres n'ont en principe pas à être déclarés. Il s'agit des incidents survenant dans les situations suivantes : une défaillance du dispositif identifiée par l'utilisateur avant utilisation⁴⁶⁶, un événement causé par l'état du patient, une

⁴⁶⁵ Commission européenne, *Guidelines on a medical devices vigilance system*, MEDDEV 2.12/1 rev.8, janvier 2013.

⁴⁶⁶ Le guide donne notamment l'exemple suivant : l'emballage d'un dispositif stérile comporte la mention « *ne pas utiliser si l'emballage est ouvert ou endommagé* », l'utilisateur a remarqué que l'emballage était endommagé et n'a pas utilisé le dispositif.

utilisation du dispositif au-delà de sa durée de vie telle que spécifiée par le fabricant dans ses instructions, le fonctionnement correct d'une sécurité en cas de défaut⁴⁶⁷, des effets secondaires prévisibles qui sont clairement identifiés sur l'étiquetage, cliniquement connus et prédictibles lorsque le dispositif est utilisé conformément à sa destination, documentés au moyen d'une analyse des risques appropriée et cliniquement acceptables au regard du bénéfice apporté au patient et les incidents pour lesquels la probabilité de décès ou de détérioration grave de la santé a été jugée négligeable et n'étant pas à l'origine d'un décès ou d'une détérioration grave de la santé (auquel cas une déclaration doit être faite et une nouvelle évaluation du risque doit être mise en œuvre).

207. S'agissant des erreurs d'utilisation⁴⁶⁸ et utilisations anormales⁴⁶⁹, le guide MEEDEV recommande de déclarer les incidents liés à une erreur d'utilisation qui ont entraîné la mort ou une détérioration de l'état de santé, en revanche il n'est pas nécessaire de déclarer les incidents résultant d'une utilisation anormale. On peut dès à présent faire remarquer que depuis 2010, les effets indésirables résultant des erreurs médicamenteuses et des utilisations non conformes aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, y compris le mésusage et l'abus de médicaments, doivent faire l'objet d'une déclaration dans le cadre du système de pharmacovigilance⁴⁷⁰.

208. Outre ces incidents, le fabricant a également l'obligation, conformément aux termes de l'article 10, de déclarer auprès de l'autorité compétente toute raison technique ou médicale ayant conduit le fabricant à procéder au rappel des dispositifs du même type. C'est ce que le guide MEDDEV désigne par les termes de « *field safety corrective action* » (FSCA) en précisant qu'il est utilisé comme synonyme des notions de « *rappel* » (utilisée par la directive 93/42) et de « *retrait* » (utilisée par la directive 90/385) pour lesquelles il n'existe pas de définition harmonisée. Ces mesures, qu'il est possible d'appeler mesures correctives de sécurité⁴⁷¹, à l'exception des retraits de produits du marché pour des raisons purement commerciales, doivent être notifiées aux autorités compétentes des États membres concernés par la mesure ainsi qu'à l'autorité compétente responsable du fabricant (celle du pays où il a

⁴⁶⁷ Déclenchement d'un système d'alarme par exemple.

⁴⁶⁸ Le guide MEDDEV définit l'erreur d'utilisation comme « *une action ou une omission par l'opérateur ou l'utilisateur d'un dispositif médical dont le résultat diffère du résultat recherché ou attendu par le fabricant* » (traduction libre de « *act or omission of an act, that has a different result to that intended by the manufacturer or expected by the operator of the medical device* »).

⁴⁶⁹ Le guide MEDDEV définit l'utilisation anormale comme « *une action ou une omission par l'opérateur ou l'utilisateur d'un dispositif médical résultant d'une conduite échappant au contrôle du fabricant* » (traduction libre de « *act or omission of an act by the operator or user of a medical device as a result of conduct which is beyond any means of risk control by the manufacturer* »).

⁴⁷⁰ Directive 2010/84/UE, précitée *supra* note 189.

⁴⁷¹ C'est le terme qui sera employé par les propositions de règlements. Cf. *infra* n° 483.

son siège) et être portées à la connaissance des utilisateurs au moyen d'une « *field safety notice* » dont le guide fournit un modèle en annexe et, le cas échéant, de l'organisme notifié.

209. Le guide contient des indications quant aux délais de déclaration⁴⁷² et fournit en annexe un format de rapport devant être transmis par le fabricant à l'autorité compétente. Le fabricant doit en effet transmettre un rapport initial lors de la déclaration, éventuellement un rapport de suivi de la déclaration et un rapport final.

210. Suite à la déclaration d'un incident ou d'une mesure corrective de sécurité, le fabricant est tenu de mettre en œuvre les investigations requises par l'incident, en principe sous le contrôle de l'autorité compétente. Ce contrôle peut porter sur la direction prise par l'investigation, la méthodologie selon laquelle l'investigation est menée, l'état d'avancement de l'investigation ou les résultats issus de l'investigation. L'autorité compétente peut également intervenir à tout moment ou initier des investigations indépendantes, en concertation avec le fabricant dès que cela est possible. Dans le cas où plusieurs fabricants seraient impliqués, elle peut coordonner leurs investigations. En outre, l'autorité compétente peut entrer en contact avec l'organisme notifié ayant procédé à l'évaluation de la conformité du dispositif, recueillir des informations complémentaires, diffuser des recommandations à l'attention des fabricants, informer la Commission européenne ou d'autres autorités compétentes, mettre en place une formation ou des recommandations à destination des utilisateurs ou mettre en œuvre une surveillance de l'utilisation d'autres dispositifs médicaux du même type que celui à l'origine de l'incident.

211. Le rapport final transmis par le fabricant doit détailler les investigations mises en œuvre ainsi que les actions correctives définies à l'issue de ces investigations et qui peuvent par exemple consister en une surveillance complémentaire ou un suivi du dispositif médical, une procédure de retrait ou des actions correctives sur la production des prochains dispositifs. Le rapport final est diffusé auprès de toutes les autorités compétentes ayant reçu le rapport initial. Lorsque des investigations ont été menées par l'autorité compétente, les autres autorités compétentes ainsi que le fabricant doivent être informés des résultats.

⁴⁷² Les incidents représentant une menace sérieuse pour la santé publique doivent être déclarés immédiatement et dans un délai n'excédant pas deux jours calendaires à compter de la date à laquelle le fabricant a pris connaissance de cette menace. Les incidents ayant entraîné la mort ou une détérioration grave et imprévisible de l'état de santé doivent être déclarés immédiatement après que le fabricant a établi un lien entre l'incident et son dispositif et un délai n'excédant pas dix jours calendaires à compter de la date à laquelle le fabricant a pris connaissance de l'incident. Les autres incidents doivent être déclarés immédiatement après que le fabricant a établi un lien entre l'incident et son dispositif et dans un délai n'excédant pas trente jours calendaires à compter de la date à laquelle le fabricant a pris connaissance de l'incident.

212. Le guide consacre enfin une partie à la coordination entre autorités compétentes. Ainsi, il est prévu qu'une autorité coordinatrice est désignée par les autorités compétentes lorsque des incidents similaires ou des mesures correctives de sécurité (faisant ou non suite à un incident) ont eu lieu dans plusieurs États membres ou qu'une mesure de retrait a été mise en œuvre en dehors des États membres mais qu'il existe un doute sur le fait que cette mesure touche ces pays. L'autorité compétente coordinatrice est celle du pays où le fabricant a son siège, à moins qu'il n'en soit décidé autrement, par exemple l'autorité compétente ayant déjà procédé à des investigations ou de celle de l'État dans lequel est situé l'organisme notifié qui a procédé à l'évaluation de la conformité du dispositif. L'autorité coordinatrice peut notamment coordonner et surveiller, pour les autres autorités compétentes, les investigations menées par le fabricant, consulter l'organisme notifié qui a procédé à l'évaluation de la conformité du dispositif, discuter avec le fabricant du principe, de la nécessité et des conditions de mise en œuvre d'actions correctives, établir un accord avec le fabricant et les autorités compétentes concernées sur la mise en œuvre d'une mesure corrective de sécurité uniforme dans l'ensemble des États affectés ou rendre compte aux autorités compétentes et à la Commission des conclusions des investigations menées dans différents États membres.

Il est précisé que la désignation d'une autorité coordinatrice n'affecte pas les mesures prises par chaque autorité compétente à l'échelon national, dont l'autorité coordinatrice et la Commission doivent être informées et que l'application du système de vigilance n'affecte pas les responsabilités des États membres en vertu de la clause de sauvegarde qui demeure applicable indépendamment des mesures prises au titre de la vigilance.

La coordination entre les autorités compétentes implique que ces dernières s'informent entre elles, avec copie à la Commission, lorsqu'une mesure corrective de sécurité est mise en œuvre par le fabricant, lorsqu'une autorité compétente exige du fabricant la mise en œuvre d'une mesure corrective de sécurité ou la modification d'une telle mesure déjà initiée par le fabricant, lorsqu'il existe un risque sérieux pour la sécurité des patients ou des utilisateurs pour lequel aucune action corrective n'est mise en œuvre même si des mesures sont envisagées ou lorsque le fabricant ne transmet pas de rapport final dans les délais impartis. Ce type d'informations est dénommé « *National Competent Authority Report* » ou « *NCAR* » (rapport de l'autorité nationale compétente). Le NCAR doit être diffusé par l'autorité compétente aux autres autorités compétentes et à la Commission au plus tard quatorze jours calendaires à compter de la date à laquelle l'autorité compétente a été informée par le fabricant. L'autorité compétente doit informer le fabricant de la préparation d'un NCAR et de sa diffusion. Le guide fournit en annexe un modèle pour ce document.

213. Enfin, le guide MEDDEV apporte des précisions sur le rôle des organismes notifiés, de la Commission et des utilisateurs dans le système de vigilance. Les premiers, bien que n'étant pas au premier plan, jouent un rôle dans le fonctionnement global du système de vigilance puisqu'ils évaluent les procédures de vigilance du fabricant ainsi que l'impact des incidents et mesures de vigilance sur les certificats délivrés. Ils peuvent aussi, comme nous l'avons vu, être en contact avec l'autorité compétente dans le cadre des investigations. La Commission a pour mission générale d'assurer la bonne coordination entre les autorités compétentes des États membres. S'agissant des utilisateurs, il n'existe pas au niveau européen d'obligation à leur charge quant au signalement des incidents mais le guide rappelle que leur implication est primordiale pour le fonctionnement du système de vigilance et préconise aux fabricants de développer des actions visant à encourager leur participation.

214. Il faut préciser que les éléments contenus dans le guide MEDDEV ne visent qu'à fournir un cadre général non contraignant. Il faut donc se reporter aux législations nationales⁴⁷³ qui peuvent ne pas être identiques. Or ces différences peuvent menacer la sécurité des dispositifs médicaux.

La surveillance des dispositifs médicaux déjà sur le marché ne se limite pas à la réaction à des incidents, elle suppose en parallèle une démarche proactive.

II. La surveillance proactive

215. Selon le groupe de travail pour l'harmonisation mondiale de la réglementation des dispositifs médicaux (GHTF), toutes les législations (représentées au sein de ce groupe de travail) reconnaissent que le signalement des effets indésirables ne peut à lui seul permettre d'appréhender tous les risques liés à l'utilisation des dispositifs médicaux. Les dispositifs destinés au diagnostic qui peuvent donner lieu à des faux positifs ou des faux négatifs, les dispositifs implantables à long terme et les dispositifs destinés à être utilisés au domicile du patient sont, pour le GHTF, des exemples de situations dans lesquelles il est difficile, voire impossible, de se baser sur les seuls incidents de vigilance pour évaluer de manière continue les performances des dispositifs médicaux. D'où la mise en place dans différents États de programmes destinés au recueil systématique de données sur les performances des dispositifs médicaux après leur mise sur le marché⁴⁷⁴.

⁴⁷³ En droit français, les règles relatives à la matériovigilance sont définies aux articles R. 5212-1 et suivants ainsi qu'aux articles R. 5222-1 et suivants (réactovigilance) du code de la santé publique.

⁴⁷⁴ Global Harmonization Task Force, Study group 2, *Review of Current Requirements on Post-market Surveillance*, précité *supra* note 459.

216. Dans la réglementation européenne, un tel système de recueil systématique n'est pas formalisé dans le corps des directives mais il y est fait référence dans les annexes décrivant les procédures d'évaluation de la conformité.

Nous avons vu plus haut que la demande d'évaluation du système qualité adressée par le fabricant à l'organisme notifié doit notamment comprendre « *un engagement du fabricant de mettre en place et de tenir à jour une procédure systématique d'examen des données acquises sur le dispositif depuis sa production, y compris les dispositions visées à l'annexe X, et de mettre en œuvre des moyens appropriés pour appliquer les mesures correctives nécessaires* »⁴⁷⁵. Il est précisé que cet engagement comprend l'obligation pour le fabricant d'informer les autorités compétentes dès qu'il en a connaissance des incidents de vigilance que nous venons de décrire. L'obligation de surveillance après commercialisation est ainsi intégrée aux engagements du fabricant quant à l'évaluation de son système qualité et comme corollaire de la procédure de vigilance. La même obligation est formulée dans les annexes qui ne portent pas sur le système qualité⁴⁷⁶.

En outre, l'annexe X à laquelle il est fait référence et relative à l'évaluation clinique précise, en son paragraphe 1.1 *quater*, que :

« L'évaluation clinique et sa documentation doivent être mises à jour activement au moyen des données obtenues par la surveillance après commercialisation. La décision de ne pas mener un suivi clinique dans le cadre du plan de surveillance du dispositif après commercialisation doit être dûment justifiée et documentée ».

Pourtant, comme le fait remarquer M. TARABAH, « *cette seule mention dans les différentes annexes n'est pas suffisamment explicite pour cadrer les modalités et le champ d'application de cette procédure d'examen des données, hormis pour les aspects liés à la vigilance* »⁴⁷⁷. Il faut se reporter aux guides émis par les groupes de travail européens ou internationaux sur la surveillance après commercialisation.

217. Le groupe de coordination des organismes notifiés (NB-MED) a notamment élaboré une recommandation intitulée « *Post-Marketing Surveillance* »⁴⁷⁸ dans laquelle il préconise la mise en place par chaque fabricant d'un « *système approprié de recueil et d'examen des données*

⁴⁷⁵ Paragraphe 3 des annexes II, V et VI de la directive 93/42.

⁴⁷⁶ Voir le paragraphe 3 de l'annexe IV et le paragraphe 4 de l'annexe VII de la directive 93/42.

⁴⁷⁷ TARABAH Fouad, *op. cit.*, p. 162.

⁴⁷⁸ Groupe de coordination des organismes notifiés, *Post-Marketing Surveillance (PMS)*, NB-MED/2.12/rec1.

d'utilisation en post-production de la gamme de dispositifs qu'il fabrique »⁴⁷⁹ ainsi que la vérification par les organismes notifiés qu'un tel système est effectivement mis en place. Le groupe de coordination des organismes notifiés énonce que ce système fait partie intégrante du système qualité du fabricant mais qu'en l'absence de système qualité approuvé, le fabricant est quand même tenu de mettre en place un système de surveillance après commercialisation efficace. Dans la vérification qu'ils effectuent, les organismes notifiés doivent prendre en considération la destination du dispositif et les risques liés à son utilisation.

Selon le groupe de coordination des organismes notifiés, les données recueillies dans le cadre d'un système de surveillance après commercialisation peuvent provenir de différentes sources telles que des groupes d'experts, des enquêtes auprès des utilisateurs, des plaintes d'utilisateurs et des réclamations dans le cadre de la garantie, des investigations cliniques postérieures au marquage « CE », des revues de la littérature, des retours d'informations des utilisateurs autres que les plaintes adressées soit au fabricant soit aux forces de vente, des registres, des retours d'informations des utilisateurs lors de programmes de formation, des autorités compétentes, des médias, de l'expérience acquise par le fabricant avec des dispositifs médicaux similaires qu'ils soient fabriqués par lui ou par un autre fabricant, des rapports de maintenance et de service après-vente, des analyses menées sur des dispositifs explantés ou usagés, des essais ou contrôles internes et des analyses des défaillances.

Le système de surveillance après commercialisation peut notamment permettre au fabricant de détecter des problèmes de fabrication, d'améliorer la qualité du produit, de confirmer ou non son analyse du risque, de connaître les performances sur le long terme ou au sein de différentes populations, de connaître les réactions relatives aux instructions d'utilisation, d'avoir des informations sur les besoins de formation pour les utilisateurs ou de connaître les erreurs d'utilisation du dispositif.

218. Les obligations de suivi du fabricant ont fait l'objet d'un arrêt récent et remarquable de la Cour de justice de l'Union européenne. Dans cette affaire⁴⁸⁰, un fabricant américain de simulateurs cardiaques, suite au constat de ce qu'un élément utilisé pour sceller de manière hermétique les simulateurs pouvait devenir progressivement défaillant, ce qui pouvait avoir comme conséquence l'épuisement prématuré de la pile entraînant l'arrêt de la simulation sans avertissement préalable, avait recommandé aux professionnels de santé de procéder au

⁴⁷⁹ Traduction libre de « *manufacturers must have an appropriate system for gaining and reviewing experience in the post production phase from the range of devices he manufactures* ».

⁴⁸⁰ CJUE, 5 mars 2015, Boston Scientific Medizintechnik c/ AOK Sachsen-Anhalt - Die Gesundheitskasse, Betriebskrankenkasse RWE, précité *supra* note 377.

remplacement des dispositifs implantés chez leurs patients au moyen de nouveaux simulateurs qu'il leur fournissait gratuitement. Cette entreprise fabriquait également des défibrillateurs automatiques implantables au sujet desquels elle avait constaté qu'un interrupteur magnétique pouvait rester dans la position fermée, ce qui pouvait avoir pour conséquence d'interrompre le traitement des arythmies ventriculaires et atriales. Il avait donc recommandé aux professionnels de santé de désactiver cet interrupteur chez les patients implantés.

Les caisses d'assurance maladie de patients allemands ayant subi une intervention visant à remplacer le simulateur ou le défibrillateur qui leur avait été implanté, et qui ont été détruits sans avoir fait l'objet d'une expertise, ont demandé à l'importateur de ces dispositifs en Allemagne le remboursement des coûts liés à cette intervention.

La juridiction allemande a posé une question préjudicielle à la Cour de justice de l'Union européenne afin de savoir si un produit peut être considéré comme défectueux au sens de la directive 85/374⁴⁸¹ lorsque des produits appartenant à la même catégorie présentent un risque de défaillance mais qu'il n'est pas constaté de défaut de l'appareil posé dans le cas d'espèce. Cet arrêt est particulièrement intéressant car la Cour admet que le défaut potentiel de dispositifs appartenant au même groupe ou relevant de la même série de production permet de qualifier de défectueux un tel produit sans qu'il soit nécessaire de constater un défaut dans ce produit. Certains auteurs, tels Jean-Sébastien BORGHETTI, ont cependant critiqué le recours à la notion de défaut potentiel⁴⁸².

219. Quoi qu'il en soit, pour admettre le caractère défectueux des produits concernés, la Cour prend en compte la particularité des dispositifs médicaux en particulier lorsqu'il s'agit de dispositifs implantables et le risque qu'ils peuvent présenter pour les patients, ce risque étant considéré comme anormal. Comme le relève Luc GRYNBAUM, pour la Cour de justice, « *le*

⁴⁸¹ Directive du 25 juillet 1985 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de responsabilité du fait des produits défectueux, précitée *supra* note 84.

⁴⁸² BORGHETTI Jean-Sébastien, « La responsabilité du fait des produits oblige-t-elle le producteur à prendre en charge le remplacement d'un produit défectueux », *Recueil Dalloz* 2015, p. 1247, en particulier le § 12 : « *s'il faut, à notre avis, approuver la prise de position de la CJUE, selon laquelle les produits en cause en l'espèce pouvaient être considérés comme défectueux, bien que l'on ne sache pas s'ils auraient effectivement dysfonctionné ou provoqué un accident, le recours à la notion de défaut potentiel nous paraît inutile et source de confusions* ».

risque créé pour les patients est trop important pour attendre que la défaillance se manifeste dans chaque appareil implanté »⁴⁸³.

Les points 39 et 40 sont ainsi particulièrement instructifs :

« S'agissant de dispositifs médicaux, tels que les stimulateurs cardiaques et les défibrillateurs automatiques implantables en cause dans les affaires au principal, force est de constater que, eu égard à leur fonction et à la situation de particulière vulnérabilité des patients qui utilisent lesdits dispositifs, les exigences de sécurité relatives à ceux-ci auxquelles de tels patients peuvent légitimement s'attendre sont particulièrement élevées.

Par ailleurs, ainsi que l'a relevé en substance M. l'avocat général au point 30 de ses conclusions, le défaut potentiel de sécurité, qui engage la responsabilité du producteur au titre de la directive 85/374, réside, s'agissant de produits tels que ceux en cause au principal, dans la potentialité anormale de dommage que ceux-ci sont susceptibles de causer à la personne ».

La particularité des dispositifs médicaux se manifeste également dans la notion de dommage. En effet, la Cour reconnaît que l'intervention visant à remplacer le dispositif constitue un dommage causé par la mort ou par des lésions corporelles au sens de la directive 1985/374 et que le producteur doit prendre en charge les coûts liés à cette intervention dès lors qu'elle est nécessaire pour éliminer le défaut du produit. Comme le relève M. BORGHETTI, rares sont les produits qui nécessitent une intervention chirurgicale pour prévenir le risque de défaillance. Ce dernier conclut ainsi :

« Il faut aussi souligner que cette décision va dans le sens de la reconnaissance du particularisme de certains produits, en l'occurrence les dispositifs médicaux implantables. Se trouve ainsi de plus en plus clairement posée la question de la possibilité de reconnaître, en dépit des termes très généraux de la directive de 1985, l'exigence de règles propres à certains produits, et notamment aux produits de santé ».

⁴⁸³ GRYNBAUM LUC, « Précisions sur la notion de défaut et de dommage en présence d'une "défaillance potentielle" d'un dispositif médical », *La semaine juridique - Edition générale*, n° 18 du 04/05/2015, p. 543.

220. Pour en revenir à la surveillance après commercialisation, la Commission européenne n'a publié un guide MEDDEV que sur un aspect de cette surveillance après commercialisation, les études de suivi clinique après commercialisation ou « *Post-Market Clinical Follow-up (PMCF) studies* »⁴⁸⁴. Ce guide vise à définir les circonstances dans lesquelles une étude de suivi après commercialisation doit être envisagée, les modalités de sa réalisation, la façon dont les données issues de l'étude pourront être utilisées et le rôle des organismes notifiés dans le suivi après commercialisation. La Commission y énonce en introduction que :

« Bien que les données cliniques soient un élément essentiel des procédures d'évaluation de la conformité préalables à la mise sur le marché pour démontrer la conformité aux exigences essentielles, il faut reconnaître que les données cliniques issues de la phase préalable à la mise sur le marché peuvent présenter des limites. Ces limites sont dues à la durée des essais cliniques effectués avant la mise sur le marché, au nombre de sujets et d'investigateurs impliqués dans les essais, à la relative hétérogénéité des sujets et des investigateurs et / ou aux conditions strictes de réalisation d'essais cliniques par opposition à la diversité des situations cliniques qui peuvent être rencontrées dans la pratique médicale.

*[...] La teneur des données qui peuvent être recueillies lors de la phase antérieure à la mise sur le marché ne permet pas nécessairement au fabricant de détecter les complications rares ou les problèmes qui n'apparaissent qu'après une large diffusion ou un usage à long terme du dispositif. Un plan approprié de surveillance du dispositif après commercialisation est primordial, en tant que partie intégrante du système qualité du fabricant, pour identifier et évaluer les risques résiduels associés à l'utilisation de dispositifs médicaux déjà mis sur le marché. Ces risques résiduels devraient être étudiés et évalués lors de la phase postérieure à la mise sur le marché au moyen d'études de suivi clinique après commercialisation »*⁴⁸⁵.

⁴⁸⁴ Commission européenne, *Post-market clinical follow-up studies*, MEDDEV 2.12/2 rev.2, janvier 2012.

⁴⁸⁵ Traduction libre de : « *While clinical evidence is an essential element of the premarket conformity assessment process to demonstrate conformity to Essential Requirements, it is important to recognise that there may be limitations to the clinical data available in the pre-market phase. Such limitations may be due to the duration of pre-market clinical investigations, the number of subjects and investigators involved in an investigation, the relative heterogeneity of subjects and investigators and/or the controlled setting of a clinical investigation versus the full range of clinical conditions encountered in general medical practice. [...] The extent of the data that can be gathered in the pre-market phase does not necessarily enable the manufacturer to detect rare complications or problems that only become apparent after wide-spread or long term use of the device. As part of the manufacturer's quality system, an appropriate post-market surveillance plan is key to identifying and investigating residual risks associated with the use of medical devices placed on the market. These residual risks should be investigated and assessed in the post-market phase through systematic Post-Market Clinical Follow-up (PMCF) study(ies) ».*

221. Les problématiques évoquées dans ces propos sont des questions fondamentales pour la sécurité des dispositifs médicaux. Nous allons justement voir que la réglementation des dispositifs médicaux issue des directives « nouvelle approche », telle que nous l'avons décrite au long de ce titre, présente certaines lacunes, en grande partie intrinsèques au choix de la « nouvelle approche », qui peuvent mettre en jeu la sécurité de ces produits.

Titre II - Les insuffisances de la « nouvelle approche » pour garantir la sécurité des dispositifs médicaux

222. Dans son rapport d'information fait au nom de la « *mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique* »⁴⁸⁶, publié en juillet 2012 suite à l'affaire PIP⁴⁸⁷, le sénateur Bernard CAZEAU consacrait une partie à la réglementation applicable aux dispositifs médicaux implantables qu'il intitulait « *la libre circulation plutôt que la sécurité* »⁴⁸⁸. Sans aller aussi loin, nous ferons le constat qu'à différents égards, les caractéristiques de la réglementation des dispositifs médicaux, implantables ou non, telle qu'issue de la « nouvelle approche » qui vise effectivement à favoriser la libre circulation, peuvent faire peser un risque sur la sécurité des dispositifs médicaux. Ce risque se manifeste tant au niveau des acteurs (**Chapitre I**) que des produits (**Chapitre II**).

Chapitre I - Les acteurs

223. En matière de dispositifs médicaux, les principaux acteurs sont le fabricant, qui dispose d'une marge de manœuvre importante (**Section I**), les organismes notifiés, qui sont soumis à un contrôle limité et qui exercent eux-mêmes un contrôle limité (**Section II**) et les autorités compétentes qui disposent de pouvoirs limités (**Section III**).

Un quatrième acteur est concerné par la réglementation des dispositifs médicaux, il s'agit des utilisateurs, catégorie qui regroupe à la fois les professionnels de santé, les patients et les tiers⁴⁸⁹. Ces derniers sont davantage l'objet que les sujets de cette réglementation, puisqu'il s'agit de garantir leur sécurité. Nous aborderons toutefois leur rôle dans la suite de notre réflexion⁴⁹⁰.

⁴⁸⁶ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité *supra* note 132.

⁴⁸⁷ Cf. *supra* n° 47.

⁴⁸⁸ *Ibid.*, p. 12.

⁴⁸⁹ Par exemple, les prestataires à domicile chargés de l'installation et de la maintenance de certains dispositifs médicaux tels que les dispositifs destinés au traitement de l'apnée du sommeil.

⁴⁹⁰ Cf. *infra* n°s 300, 301 et 304 à 306.

Section I - Le fabricant : une marge de manœuvre importante

224. Précisons que les directives ne prévoient d'obligations qu'à la charge du fabricant d'un dispositif médical et, le cas échéant, de son mandataire⁴⁹¹ et non au distributeur de ce dispositif qui n'est d'ailleurs pas défini. Le fabricant en revanche est défini comme « *la personne physique ou morale responsable de la conception, de la fabrication, du conditionnement et de l'étiquetage d'un dispositif en vue de sa mise sur le marché en son propre nom, que ces opérations soient effectuées par cette même personne ou pour son compte par une tierce personne* »⁴⁹².

225. Quoiqu'il en soit, le fabricant jouit d'une grande liberté – et d'une grande responsabilité – quant à son dispositif médical. Nous avons vu que rien qu'en définissant la destination de son produit, il avait par là le pouvoir d'en déterminer la qualification mais aussi la classe, ce qui aura une influence sur les règles applicables.

La liberté du fabricant est également intéressante à analyser dans l'optique de son influence sur la relation entre le médecin et le patient. C'est en effet la destination et les modalités d'utilisation du produit, définies par le fabricant, qui vont déterminer le cadre de la relation médicale. M. ADÈLE écrit ainsi que le fabricant « *fournit un cadre normatif à la conduite du médecin et du patient* »⁴⁹³.

226. Outre cette remarque générale, nous allons voir que le fabricant dispose d'un choix en ce qui concerne non seulement la procédure d'évaluation de la conformité qui sera mise en œuvre (I) mais également l'organisme notifié procédant le cas échéant à cette évaluation (II).

I. En matière de procédure d'évaluation

227. Ainsi que nous en avons fait le constat dans le chapitre précédent, la marge de manœuvre du fabricant en matière de procédure d'évaluation est double. D'une part, c'est le fabricant qui a la responsabilité de la détermination de la classe à laquelle appartient son dispositif médical, laquelle classe détermine la procédure d'évaluation applicable. D'autre part,

⁴⁹¹ Cette notion a été ajoutée par la directive 98/79 et désigne « *toute personne physique ou morale établie dans la Communauté qui, après avoir été expressément désignée par le fabricant, agit et peut être contactée par les autorités et les instances dans la Communauté en lieu et place du fabricant en ce qui concerne les obligations que la présente directive impose à ce dernier* » (article 1^{er} de la directive 90/385, de la directive 93/42 et de la directive 98/79).

⁴⁹² Article 1^{er}, paragraphe 2, point f de la directive 93/42.

⁴⁹³ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 101.

pour une même classe, les directives prévoient une alternative, au choix du fabricant, entre différentes procédures.

228. S'agissant de la détermination de la classe, nous avons vu qu'il revient assez logiquement au fabricant de déterminer la destination du dispositif. Dans le même temps, la directive 92/43, qui définit les règles de classification, prévoit que ces dernières « *s'appliquent en fonction de la destination des dispositifs* »⁴⁹⁴. La durée d'utilisation, le caractère invasif ou non, la visée thérapeutique ou diagnostique, la dépendance ou non d'une source d'énergie et la partie du corps en contact avec le produit sont autant d'éléments contribuant à la classification et qui dépendent des caractéristiques de conception et des destinations définies par le fabricant pour l'utilisation de son dispositif médical⁴⁹⁵.

Il ne peut pas être exclu qu'un fabricant choisisse volontairement de définir la destination de son dispositif de façon à ce que celui-ci soit soumis à des règles moins contraignantes, voire qu'il attribue à son dispositif médical une classe volontairement erronée. Il faut cependant préciser qu'il en va de sa responsabilité. En outre, la directive prévoit en quelque sorte deux limites à la liberté du fabricant. Ainsi, il est prévu, d'une part, que dans le cas où plusieurs règles s'appliquent au même dispositif médical du fait des utilisations indiquées par le fabricant, la règle qui s'applique est la plus stricte, le dispositif étant classé dans la classe la plus élevée⁴⁹⁶, d'autre part, que, « *en cas de litige entre le fabricant et l'organisme notifié concerné résultant de l'application des règles de classification* », les autorités compétentes dont relève l'organisme notifié peuvent être saisies « *en vue d'une décision* »⁴⁹⁷. Le texte ne précisant pas qui du fabricant ou de l'organisme notifié peut solliciter l'arbitrage des autorités compétentes, on peut penser que cette possibilité leur est à tous les deux ouverte.

La classification peut également poser des difficultés au fabricant de bonne foi. Outre les lignes directrices que nous avons décrites plus haut, le fabricant, en cas de doute sur la classe de son dispositif médical, peut s'adresser à l'organisme notifié afin qu'il l'assiste dans la détermination de la classe⁴⁹⁸. Cette hypothèse n'est toutefois pas expressément prévue par la directive, qui n'envisage que le cas, que nous venons de décrire, où l'organisme notifié choisi par le fabricant n'est pas d'accord avec la classification du fabricant. En cas de doute entre

⁴⁹⁴ Annexe IX, paragraphe 2.1 de la directive 93/42.

⁴⁹⁵ Voir en ce sens : TARABAH Fouad, *op. cit.*, p. 84.

⁴⁹⁶ Annexe IX, paragraphe 2.5 de la directive 93/42.

⁴⁹⁷ Article 9, paragraphe 2 de la directive 93/42.

⁴⁹⁸ CARO Isabelle, LEBRET Richard, « Marquage CE des dispositifs médicaux - comparaison des organismes notifiés en France et au Royaume-Uni », Projet DESS "TBH", UTC, 1997, p. 30, http://www.utc.fr/~farges/dess_tbh/96-97/Projets/CE/Marqu_CE.htm.

deux classes, il semble que le choix de la classe la plus élevée soit la décision plus fréquente de la part des fabricants⁴⁹⁹.

229. Une fois la classe déterminée, le choix du fabricant s'exerce à un second niveau : il peut recourir à différentes procédures d'évaluation prévues pour chaque classe de dispositif. La pluralité de procédures d'évaluation de la conformité, et la marge de manœuvre du fabricant en la matière, est une des caractéristiques de la « nouvelle approche ». Comme nous l'avons vu plus haut à l'occasion de l'examen des principes de la « nouvelle approche », la Commission européenne et le Conseil ont posé l'exigence que les directives fondées sur cette méthode d'harmonisation laissent, lorsque cela est possible, un choix au fabricant entre différentes procédures lui permettant d'évaluer ou de faire évaluer, par un organisme notifié, la conformité de son produit aux exigences essentielles⁵⁰⁰.

C'est ce qu'ont fait les directives relatives aux dispositifs médicaux en prévoyant pour chaque classe un choix entre différentes procédures d'un niveau de contrainte pouvant varier. Nous avons par exemple observé dans le chapitre précédent que, pour les dispositifs de classe III et les dispositifs médicaux implantables actifs, un choix est laissé au fabricant entre la procédure de système complet d'assurance de la qualité décrite à l'annexe II de la directive 90/385 et de la directive 93/42 et la procédure de l'examen CE de type décrite à l'annexe III de ces textes suivie, soit de la vérification CE détaillée à l'annexe IV, soit de l'assurance de la qualité de la production décrite à l'annexe V. Or, l'annexe IV est plus contraignante que l'annexe V puisqu'elle implique une intervention de l'organisme notifié, non à l'égard du système de qualité comme c'est le cas dans le cadre de l'annexe IV, mais à l'égard des produits. Elle est – en conséquence – rarement choisie par les fabricants⁵⁰¹.

Ainsi, même pour des dispositifs comportant le niveau de risque le plus élevé, le fabricant est tout-à-fait libre de faire le choix d'une procédure d'évaluation moins contraignante, et pourra en pratique user de cette liberté. Une telle démarche est aisément compréhensible puisqu'une procédure moins rigoureuse comportera plus de prévisibilité dans sa démarche de certification et sera moins coûteuse pour le fabricant. Son dispositif ainsi évalué ne sera pas défavorisé par rapport à un dispositif ayant été évalué selon une procédure plus contraignante prévue

⁴⁹⁹ MARTIN Thomas, *Impacts de la mise en place de la directive 2007/47/CE sur l'évaluation clinique des dispositifs médicaux : aspects réglementaires, techniques et interprétation des textes*, Université de Dijon, faculté de pharmacie, 2010, p. 36.

⁵⁰⁰ Commission européenne, *Une approche globale en matière de certification et d'essais – Les instruments de la qualité pour les produits industriels*, précitée *supra* note 330 ; décision 90/683/CEE remplacée par la décision 93/465/CE, précitées *supra* note 331. Cf. *supra* n° 110.

⁵⁰¹ TARABAH Fouad, *op. cit.*, p. 90.

pour la même classe de dispositifs. Une fois pourvu du marquage « CE », ces deux dispositifs pourront être mis sur le marché et circuler librement à l'intérieur de l'Espace économique européen. Ils pourront tous deux être achetés et utilisés par les patients, les établissements de santé ou les professionnels de santé.

230. Les éventuelles restrictions quant à l'accès au marché se situent au niveau de la prise en charge, domaine qui relève de la compétence des États membres⁵⁰². Il faut toutefois préciser que pour certains dispositifs médicaux innovants et coûteux, l'absence de prise en charge revient en pratique à une impossibilité de commercialiser le dispositif sur le territoire de l'État membre ayant refusé cette prise en charge⁵⁰³. En droit français par exemple, les dispositifs médicaux utilisés par les établissements de santé sont normalement pris en charge par le biais des groupes homogènes de séjour, le coût d'acquisition du dispositif par l'établissement étant inclus dans un forfait, dans le cadre de la tarification à l'activité⁵⁰⁴. Ils ne faisaient, jusqu'à récemment, l'objet d'aucune évaluation préalable à leur prise en charge, contrairement aux dispositifs médicaux à usage individuel⁵⁰⁵. La loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire⁵⁰⁶ a toutefois prévu que pour certaines catégories de dispositifs, dont la liste est fixée par arrêté du ministre de la Santé et de la Sécurité sociale, l'achat, la fourniture, la prise en charge et l'utilisation par les établissements de santé est subordonnée à leur inscription sur une liste positive établie après avis d'une commission spécialisée de la Haute Autorité de santé⁵⁰⁷⁵⁰⁸. Cette même loi a prévu que l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), autorité compétente en matière de dispositifs médicaux⁵⁰⁹, peut effectuer un contrôle du respect des spécifications techniques auxquelles l'inscription de dispositifs médicaux à usage individuel

⁵⁰² Voir par exemple le considérant n° 4 de la directive 93/42 : « *considérant que les dispositions harmonisées doivent être distinguées des mesures prises par les États membres en vue de gérer le financement des systèmes de santé publique et d'assurance maladie concernant directement ou indirectement de tels dispositifs ; que, dès lors, ces dispositions n'affectent pas la faculté des États membres de mettre en œuvre les mesures susmentionnées dans le respect du droit communautaire* ». Voir également : MASCRET Caroline, « Le remboursement des dispositifs médicaux en France face au principe de libre-circulation des marchandises », *Médecine & Droit*, 2007, p. 90-95.

⁵⁰³ *Ibid.*

⁵⁰⁴ Code de la sécurité sociale, article L. 162-22-6.

⁵⁰⁵ Haute Autorité de santé, *Parcours du dispositif médical : guide pratique*, 2009, p. 12 à 14.

⁵⁰⁶ Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, *JORF* du 30/12/2011.

⁵⁰⁷ Article 37 de la loi du 29 décembre 2011, codifié à l'article L. 165-11 du code de la sécurité sociale.

⁵⁰⁸ La HAS évalue d'un point de vue médical et économique les produits, actes, prestations et technologies de santé, en vue de leur admission au remboursement. La Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) est notamment chargée de rendre un avis en vue de l'inscription au remboursement des dispositifs médicaux.

⁵⁰⁹ L'ANSM a remplacé, depuis la loi du 29 décembre 2011, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

sur la liste des produits et prestations remboursés⁵¹⁰ est subordonnée⁵¹¹ ; en cas de non-respect de ces spécifications, une pénalité financière peut être infligée au fabricant par le Comité économique des produits de santé⁵¹².

Ceci étant précisé, la décision de prise en charge d'un dispositif médical, en droit français du moins, ne se fonde pas sur des critères qui font intervenir la procédure selon laquelle le dispositif a été évalué.

231. En définitive, la logique même des directives peut être à l'origine de comportements qui ne sont pas toujours en faveur d'une plus grande sécurité des dispositifs médicaux mais qui sont légitimes puisqu'ils font usage d'une liberté qui leur est laissée par les textes. Le rapport de la mission d'information du Sénat a d'ailleurs critiqué cette liberté résultant des principes de la « nouvelle approche » en citant le *Guide relatif à la mise en application des directives élaborées sur la base des dispositions de la nouvelle approche et de l'approche globale*, dans lequel la Commission européenne souligne que « ces approches complémentaires [nouvelle approche et approche globale] ont en commun de limiter l'intervention des pouvoirs publics à l'essentiel et de laisser aux entreprises la plus grande latitude pour remplir leurs obligations vis-à-vis du public »⁵¹³.

232. En outre, le choix est systématiquement offert au fabricant d'une procédure portant sur le système qualité, donc sur la documentation du fabricant, et non sur le produit lui-même.

⁵¹⁰ Cette liste est définie à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale : « Le remboursement par l'assurance maladie des dispositifs médicaux à usage individuel, des tissus et cellules issus du corps humain quel qu'en soit le degré de transformation et de leurs dérivés, des produits de santé autres que les médicaments visés à l'article L. 162-17 et des prestations de services et d'adaptation associées est subordonné à leur inscription sur une liste établie après avis d'une commission de la Haute Autorité de santé mentionnée à l'article L. 161-37. L'inscription est effectuée soit par la description générique de tout ou partie du produit concerné, soit sous forme de marque ou de nom commercial. L'inscription sur la liste peut elle-même être subordonnée au respect de spécifications techniques, d'indications thérapeutiques ou diagnostiques et de conditions particulières de prescription et d'utilisation [...] ».

⁵¹¹ Par exemple, la liste des produits et prestations remboursés contient pour les aérateurs transtympaniques, les spécifications techniques suivantes :

« Un aérateur transtympanique est un matériel stérile dénommé communément drain de Shepard ou Yoyo implanté chirurgicalement permettant l'aération de l'oreille moyenne.

Il est fabriqué dans un matériau atoxique et biocompatible répondant aux monographies de la Pharmacopée française et aux normes françaises en vigueur. Il porte le numéro de fabrication.

Deux classes d'aérateur existent :

- l'aérateur transtympanique d'utilisation brève. Sa forme lui permet de rester en place environ 6 mois et il s'expulse soit spontanément, soit par ablation chirurgicale ;

- l'aérateur transtympanique d'utilisation prolongée. Sa forme (en T notamment) lui permet de se maintenir en place durant 2 ans en moyenne jusqu'à ablation chirurgicale. »

⁵¹² Article 35 de la loi du 29 décembre 2011, codifié à l'article L. 165-1-2 du code de la sécurité sociale. Le Comité économique des produits de santé est notamment chargé de fixer le prix des médicaments et des dispositifs médicaux admis au remboursement (code de la sécurité sociale, article L. 162-17-3).

⁵¹³ Commission européenne, *Guide relatif à la mise en application des directives élaborées sur la base de la nouvelle approche*, précité supra note 316, p. 3.

Ainsi, le Sénat constate que lorsque le fabricant d'un dispositif médical de classe III ou d'un dispositif médical implantable actif choisit d'avoir recours à l'annexe II, il « *n'a pas à subir de prélèvement sur son produit et c'est lui qui est chargé de procéder aux contrôles qualité en vue d'en présenter les résultats à l'organisme de certification, qui les vérifie* »⁵¹⁴. Il est toutefois relevé qu'il appartient à l'organisme notifié d'examiner le système de gestion de la qualité, en s'assurant que le fabricant est en mesure de procéder aux différents contrôles nécessaires.

Comme le relève M. ADÈLE, les directives « nouvelle approche », en prévoyant la mise en œuvre d'un contrôle portant sur le système qualité « *n'indiquent rien d'autre qu'une attente, formulée à l'intention des fabricants, afin que ces derniers formalisent les moyens concrets par lesquels ils comptent respecter de manière systématique les exigences essentielles de sécurité et de santé* »⁵¹⁵.

Comme le fait remarquer le Sénat dans son rapport, la liberté du fabricant dans le choix de la procédure est totale puisque l'organisme notifié n'a, à aucun moment, le moyen de se prononcer sur l'opportunité de la procédure concernée compte tenu des caractéristiques et des finalités du produit. Il constate à cet égard que l'entreprise Poly Implant Prothèse (PIP) avait choisi de faire évaluer ses implants mammaires au moyen de l'annexe II et non de l'annexe III⁵¹⁶.

C'est donc l'information produite par le fabricant qui constitue le « *mètre-étalon* »⁵¹⁷ de l'évaluation de son produit par l'organisme notifié, elle est à la base de cette évaluation. Les contrôles de l'organisme notifié « *ne s'exercent que sous le jour de procédures internes de contrôle de qualité et de documentation élaborée à l'avance par le fabricant lui-même* »⁵¹⁸.

233. La liberté du fabricant et l'importance de l'assurance de la qualité dans les directives ont pour corollaire une responsabilité importante du fabricant. Le marquage « CE », s'il est apposé sur un dispositif médical, est d'ailleurs davantage attaché à son fabricant qu'au produit. En effet, à la différence d'une autorisation de mise sur le marché, le marquage « CE » n'est pas octroyé, il est apposé par le fabricant d'un dispositif médical après évaluation par l'organisme notifié, évaluation qui porte dans la plupart des cas sur le système qualité du fabricant ainsi

⁵¹⁴ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité supra, p. 35.

⁵¹⁵ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 391.

⁵¹⁶ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité supra, p. 35.

⁵¹⁷ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 327.

⁵¹⁸ *Ibid.*, p. 395.

que nous l'avons déjà vu⁵¹⁹. Il n'est donc pas possible de céder, en même temps qu'un dispositif médical, le droit d'apposer le marquage « CE ». L'entreprise qui rachète un dispositif médical à un autre fabricant est tenue de faire à nouveau évaluer la conformité de ce dispositif. Il y a là une nouvelle différence avec le médicament dont l'autorisation de mise sur le marché peut tout à fait être cédée à un autre laboratoire qu'à celui qui l'a initialement obtenue, sans obligation particulière pour le cessionnaire.

234. La marge de manœuvre du fabricant ne trouve pas seulement à s'appliquer à l'égard de la procédure d'évaluation de la conformité. Elle concerne également le choix de l'organisme procédant à cette évaluation.

II. En matière d'organisme notifié

235. Nous avons vu que, dans le cadre de la « nouvelle approche », les fabricants sont libres de choisir un organisme notifié parmi ceux qui ont été désignés par les États membres pour appliquer la procédure d'évaluation de la conformité. Ainsi, le paragraphe 9 de l'article 11 de la directive 93/42 énonce que « *lorsque la procédure d'évaluation de conformité présuppose une intervention d'un organisme notifié, le fabricant, ou son mandataire, peut s'adresser à un organisme de son choix dans le cadre des tâches pour lesquelles cet organisme a été notifié* ».

Cette liberté de choix est un corollaire logique de l'harmonisation des règles d'évaluation des dispositifs médicaux en vue de leur mise sur le marché intérieur et leur libre circulation. Elle découle également du principe de libre circulation des services à l'intérieur de l'Union européenne qui permet à un opérateur établi dans un État membre d'offrir ses services aux entreprises établies dans les autres États membres.

236. Dans le domaine des dispositifs médicaux, certains États membres, comme la France⁵²⁰ ou l'Espagne⁵²¹, ont désigné un seul organisme notifié tandis que d'autres, comme l'Allemagne⁵²² ou l'Italie⁵²³, ont désigné plusieurs organismes notifiés. Une liste des organismes notifiés pour chaque directive relative aux dispositifs médicaux – et plus largement pour chaque directive « nouvelle approche » – est tenue par la Commission européenne qui

⁵¹⁹ Cf. *supra* nos 182 et 185.

⁵²⁰ Il s'agit du Groupement pour l'évaluation des dispositifs médicaux (G-MED) qui est intégrée au Laboratoire national de métrologie et d'essais (LNE) et dispose du statut d'établissement public à caractère industriel et commercial.

⁵²¹ Il s'agit de la « *Agencia española de medicamentos y productos sanitarios* » qui est également l'autorité compétente espagnole en matière de dispositifs médicaux.

⁵²² Qui a désigné quatorze organismes notifiés dans le cadre de la directive 93/42.

⁵²³ Qui a désigné neuf organismes notifiés dans le cadre de la directive 93/42.

la publie au *Journal officiel de l'Union européenne*⁵²⁴ et la rend accessible via la base de données « Nando » (« *New Approach Notified and Designated Organisations* »)⁵²⁵.

Il y a avait jusqu'à récemment environ quatre-vingt organismes notifiés compétents en matière de dispositifs médicaux (leur nombre est passé à cinquante suite à la mise en œuvre du règlement d'exécution sur lequel nous reviendrons). Tous n'ont pas une compétence pour tous les dispositifs médicaux ni pour toutes les procédures d'évaluation. En outre, certains États membres, soit ayant une petite superficie tels que le Luxembourg ou Malte, soit ayant récemment adhéré à l'Union européenne tels que la Bulgarie ou la Croatie, n'ont désigné aucun organisme notifié.

Le fabricant d'un dispositif médical a le choix entre tous les organismes notifiés par les États membres compétents pour son dispositif médical. Il n'est en aucun cas contraint de faire évaluer son dispositif par un organisme notifié établi dans le même État membre que lui.

237. Une enquête a été réalisée en 1997 par des étudiants du diplôme d'études supérieures spécialisées « Technologies Biomédicales Hospitalières » de l'Université de Technologie de Compiègne auprès des fabricants de dispositifs médicaux français et britanniques afin de savoir selon quels critères ils choisissaient leur organisme notifié. Parmi les huit entreprises ayant répondu à leur enquête⁵²⁶ (quatre entreprises françaises et quatre entreprises britanniques), toutes avaient indiqué que leur choix se faisait en fonction de la relation préexistante avec l'organisme notifié et de la réputation de ce dernier. Venaient ensuite la mise en concurrence (pour cinq des entreprises) et la proximité géographique de l'organisme notifié (pour cinq des entreprises). Les auteurs concluaient que :

« Pour les entreprises implantées dans un pays européen, le choix d'un organisme notifié étranger ne semble pas envisagé. Les entreprises implantées sur le sol britannique font d'abord jouer la concurrence sur leurs terres alors que les fabricants français se satisfont du G-Med. [...] »

Notre questionnaire rend compte de l'importance de la proximité pour un fabricant qui recherche un organisme notifié. Il s'adresse donc en priorité à un organisme

⁵²⁴ Commission européenne, *Liste des organismes notifiés par les Etats membres et par les pays de l'Association européenne de libre-échange (membres de l'accord sur l'Espace économique européen) dans le cadre des directives « nouvelle approche »*, communication, 2003/C 302/01, JOUE C 302 du 12/12/2003.

⁵²⁵ <http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/nando/>.

⁵²⁶ Nous verrons plus bas en quoi ce chiffre est très peu significatif.

de son pays. La concurrence européenne apparaît pour des fabricants non européens qui veulent commercialiser leurs dispositifs en Europe »⁵²⁷.

Outre le nombre peu élevé d'entreprises ayant répondu – lorsqu'on sait qu'il y a actuellement un peu plus de mille fabricants de dispositifs médicaux rien qu'en France⁵²⁸ –, cette enquête a été réalisée au début de la mise en place des directives, époque à laquelle les fabricants devaient s'adapter à une nouvelle réglementation et ont de ce fait pu s'adresser en premier lieu à des organismes notifiés nationaux qu'ils connaissaient déjà dans le cadre de procédures de certification volontaires. Près de dix-huit ans plus tard et dans une économie encore plus mondialisée, on peut douter que les fabricants privilégient systématiquement des organismes notifiés établis sur le même territoire qu'eux. Ainsi, l'entreprise Poly Implant Prothèse avait fait évaluer ses implants par un organisme notifié allemand, le TÜV Rheinland⁵²⁹.

238. Il faut par ailleurs préciser que tous les organismes notifiés n'ont pas le même statut. Ainsi, si les organismes notifiés par la France ou par l'Espagne ont un statut de droit public (établissement public à caractère industriel et commercial pour la France⁵³⁰ et autorité publique rattachée au ministère de la santé pour l'Espagne), les organismes notifiés par l'Allemagne, l'Italie ou le Royaume-Uni ont le statut de sociétés de droit privé (sociétés par actions ou à responsabilité limitée par exemple). Selon la Commission européenne, « *le statut juridique des organismes à notifier, qu'ils soient privés ou publics, est sans importance tant qu'ils restent indépendants, impartiaux et intègres et qu'ils sont identifiables en tant que personne morale pour assumer leurs droits et obligations* »⁵³¹. En effet, l'important n'est pas tant le statut d'un

⁵²⁷ CARO Isabelle, LEBRET Richard, *op. cit.*

⁵²⁸ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations*, précité supra note 329, p. 6.

⁵²⁹ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité supra note 132, p. 28.

⁵³⁰ Voir notamment l'article L. 561-1 du code de la consommation dont le premier alinéa dispose que « *le laboratoire d'essais est un établissement public national à caractère industriel et commercial chargé de réaliser tous travaux d'étude, de recherche, de consultation, d'expertise, d'essai, de contrôle et toutes prestations d'assistance technique utiles à la protection et à l'information des consommateurs ou à l'amélioration de la qualité des produits* ». S'agissant de l'organisation, du fonctionnement et des ressources de cet établissement, il faut se référer au décret n° 78-280 du 10 mars 1978 relatif au laboratoire national de métrologie et d'essais (*JORF* du 11/03/1978). En particulier, l'article 14 de ce décret précise que « *les ressources de l'établissement comprennent notamment : la rémunération des services rendus ; le produit des redevances et contributions de toute nature, notamment les redevances qui seraient applicables aux inventions et procédés nouveaux à la réalisation desquels l'établissement aurait contribué ; les subventions de l'État, des collectivités locales, des établissements publics et de tous organismes publics ou privés ; les emprunts qu'il pourra contracter et les avances qui lui seraient consenties ; l'intérêt et le remboursement des prêts et avances éventuellement consentis par l'établissement ; le produit des participations ; les revenus des biens meubles et immeubles de l'établissement et le produit de leur aliénation ; le produit des publications ; le produit des dons et legs ; les produits financiers* ».

⁵³¹ Commission européenne, *Guide relatif à la mise en application des directives élaborées sur la base de la nouvelle approche*, précité supra note 316, p. 41.

organisme notifié que son indépendance. Cette indépendance est toutefois plus difficile à garantir pour une structure à but lucratif dont la solidité économique dépend du nombre de dossiers qui lui sont confiés que pour une structure qui bénéficie d'un financement indépendant.

239. Quel que soit le statut de l'organisme notifié, ce dernier est lié par un contrat avec le fabricant, ce qui le place dans une situation particulière vis-à-vis de ce fabricant et ceci même en l'absence de tout conflit d'intérêts. Il peut en effet être étonnant que l'entité chargée d'évaluer un produit en vue de sa mise sur le marché soit en même temps le prestataire du fabricant de ce produit. M. ADÈLE formule à cet égard la critique suivante :

« Ce rapport commercial entre un contrôleur privé prestataire d'un service et un fabricant contrôlé client tranche avec les exigences aujourd'hui formulées en matière de santé publique concernant l'indépendance des décisions publiques. Il est donc possible de mettre en doute la cohérence entre l'objectif annoncé de sécurité et de santé publique avec les moyens juridiques de mise en œuvre d'un tel objectif »⁵³².

D'ailleurs, même lorsque l'organisme notifié est une personne morale de droit public, ses ressources peuvent être constituées de la rémunération due par les fabricants pour l'évaluation de la conformité de leurs dispositifs. Tel est le cas de l'organisme notifié français qui a le statut d'établissement public et dont les textes précisent que ses ressources comportent la rémunération des services rendus⁵³³. La visite du site internet de cet organisme permet d'ailleurs de constater que ce dernier offre un certain nombre de prestations, en dehors de l'évaluation de la conformité, telles que des formations, une assistance technique réglementaire ou des services de certification complémentaire pour l'étranger (États-Unis, Brésil, Japon, etc.).

La relation entre l'organisme notifié et le fabricant est organisée dans un contrat qui va notamment prévoir la date des inspections de l'organisme notifié (sauf audits inopinés, nous y reviendrons). Le paragraphe 4 de l'article 16 de la directive 93/42 prévoit ainsi que « *l'organisme notifié et le fabricant, ou son mandataire fixent d'un commun accord les délais pour l'achèvement des opérations d'évaluation et de vérification visées aux annexes II à VI* ». Une relation contractuelle et commerciale existe entre le fabricant et l'organisme notifié, relation qui n'est pas présente, par exemple, entre le fabricant d'un médicament et l'autorité

⁵³² ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 395.

⁵³³ Cf. *supra* note 531.

compétente chargée d'autoriser et de surveiller ce médicament. Certes, les ressources des autorités compétentes sont d'une certaine manière liées aux dossiers qu'elles évaluent puisqu'en général une taxe doit être acquittée par le fabricant mais le montant de cette taxe est fixé par des dispositions législatives ou réglementaires⁵³⁴.

Il faut cependant préciser que ce n'est pas cette relation contractuelle en tant que telle qui menace la sécurité des dispositifs médicaux. Nous verrons d'ailleurs que ni l'existence ni le rôle fondamental des organismes notifiés n'a pas été remise en cause dans le cadre des projets de réforme de la réglementation des dispositifs médicaux.

240. En outre, de la même manière que la liberté de choix de la procédure d'évaluation peut conduire le fabricant à recourir à la procédure la moins contraignante, le choix laissé au fabricant peut l'amener à « *choisir l'organisme notifié le plus abordable en termes de prix, qui audite le plus vite et qui n'est pas réputé pour être excessivement exigeant sur un certain nombre de caractéristiques techniques* »⁵³⁵.

En effet, cette liberté de choix ne serait pas un problème si les organismes notifiés avaient un niveau équivalent de compétences et d'exigences à l'égard des fabricants. Comme le Sénat le constatait en juillet 2012 :

« Il n'est pas possible d'établir une carte européenne de la qualité des organismes notifiés : les prothèses mammaires PIP ont été certifiées par l'organisme allemand TÜV Rheinland et les prothèses de hanche métal-métal fabriquées par la société américaine DePuy, aujourd'hui retirées du marché, par l'organisme britannique BSI. Ils jouissent tous deux d'une excellente réputation auprès des régulateurs

⁵³⁴ C'est le cas pour l'EMA (règlement (CE) n° 297/95 du Conseil du 10 février 1995 concernant les redevances dues à l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments, JOCE L 35 du 15/02/1995 modifié en dernier lieu par le règlement (CE) n° 1905/2005 du 14 novembre 2005 modifiant le règlement (CE) n° 297/95 concernant les redevances dues à l'Agence européenne des médicaments, JOUE L 304 du 23/11/2005, et par le règlement (UE) n° 272/2014 du 17 mars 2014 modifiant le règlement (CE) n° 297/95 en ce qui concerne l'adaptation des redevances dues à l'Agence européenne des médicaments sur la base du taux d'inflation, JOUE L 79 du 18/03/2014) et pour l'ANSM (article 1635 bis AE du code général des impôts).

⁵³⁵ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité supra note 132, p. 35. Voir également STORDEUR Sabine et al., « Mise sur le marché des dispositifs médicaux innovants à haut risque : l'efficacité clinique et la sécurité sont-elles garanties », *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*, 2013, n° 61, p. 105-110 ; COHEN Deborah et BILLINGSLEY Matthew, « Europeans are left to their own devices », *British Medical Journal*, 2011, n° 342, p. 2748 ; BERNARD Alain, « Mise sur le marché d'un dispositif médical : le marquage CE suffit-il ? », *Le quotidien du médecin*, 14/10/2011 ; ROY Fabien, « Les organismes notifiés et les dispositifs médicaux : du constat aux perspectives », *Revue européenne de droit de la consommation*, 01/04/2009, n° 2-3, p. 595-603.

européens et des fabricants. De plus, ils font partie des huit organismes notifiés ayant obtenu l'homologation du « Canadian Medical Devices Conformity Assessment System » (CMDCAS) permettant d'autoriser l'entrée de dispositifs sur le marché canadien* »⁵³⁶.

Nous allons justement voir dans la section qui suit que les textes ne permettaient jusqu'à récemment que difficilement de garantir une équivalence de compétences et d'exigences à l'égard des fabricants entre les différents organismes notifiés.

Section II - Les organismes notifiés : un contrôle limité

241. La faiblesse du contrôle instauré à l'égard des organismes notifiés se manifeste dans leur désignation et leur surveillance par les États membres (I) et dans leurs prérogatives à l'égard des fabricants (II).

I. Le contrôle sur les organismes notifiés

242. Comme nous avons pu le constater à l'occasion de l'examen des principes de la « nouvelle approche », les directives se bornent à fixer des critères généraux d'indépendance et d'expertise que les États membres doivent appliquer dans la désignation des organismes notifiés⁵³⁷. Les directives relatives aux dispositifs médicaux n'échappent pas à la règle bien que les procédures d'évaluation requièrent certaines compétences particulières des organismes notifiés. Ainsi, chaque État membre est libre de désigner les organismes notifiés de son choix tant qu'ils répondent aux critères généraux définis en annexe des directives 93/42 ; 90/385 et 98/79, sans contrôle au niveau européen. Ces critères ont d'ailleurs été qualifiés de critères « minimaux »⁵³⁸.

Il en va de même en ce qui concerne le contrôle des organismes notifiés, les États membres ayant seulement l'obligation générale de garantir que les organismes notifiés qu'ils ont

* Ces huit organismes sont : BSI (Royaume-Uni), Kema (Pays-Bas), LGA Intercert (Allemagne), LNE/G-Med (France), NSAI (Irlande), TÜV Rheinland (Allemagne), TÜV Süd (Allemagne), et TÜV Nord (Allemagne).

⁵³⁶ *Ibid.* Cf. également : HURIET Claude, « Les dispositifs médicaux : « les mal-aimés » de la sécurité sanitaire », *Le quotidien du médecin*, 30/01/2012.

⁵³⁷ Cf. *supra* n° 122.

⁵³⁸ Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - Direction générale de la santé, *État des lieux des contrôles opérés par les autorités sanitaires sur la société Poly Implant Prothèse*, précité *supra* note 146, p. 165.

désignés se conforment en permanence aux exigences des directives et aux principes fixés dans la décision 93/465⁵³⁹. Les autorités compétentes doivent donc s'assurer que les organismes notifiés continuent de répondre aux critères de désignation.

Pour autant, l'appréciation de ces critères n'est pas uniforme entre tous les États membres, si bien qu'il « *existe potentiellement plus de vingt-sept systèmes nationaux de désignation et de surveillance de ces organismes. Dans ces conditions, un niveau uniforme d'évaluation et de sécurité des dispositifs médicaux n'est pas garanti au niveau de l'Union européenne* »⁵⁴⁰.

243. Il convient toutefois de souligner que la Commission européenne a publié un guide MEDDEV relatif à la désignation et au contrôle des organismes notifiés⁵⁴¹ qui décrit plus en détail les critères et les conditions de désignation des organismes notifiés par les autorités compétentes.

Afin de voir quelles sont les précisions apportées par ce document par rapport aux annexes des directives, nous prendrons l'exemple des critères relatifs à la compétence de l'organisme notifié. En la matière, l'annexe XI de la directive 93/42 prévoit simplement :

« [l'organisme notifié] *doit notamment disposer du personnel et posséder les moyens nécessaires pour accomplir de façon adéquate les tâches techniques et administratives liées à l'exécution des évaluations et vérifications. Cela suppose qu'il y ait au sein de l'organisation un personnel scientifique en nombre suffisant et doté d'une expérience et de connaissances suffisantes pour évaluer, sur le plan médical, le caractère fonctionnel et les performances des dispositifs qui lui ont été notifiés par rapport aux exigences de la présente directive [...].*

Le personnel chargé des contrôles doit posséder :

- *une bonne formation professionnelle portant sur l'ensemble des opérations d'évaluation et de vérification pour lesquelles l'organisme est désigné,*
- *une connaissance satisfaisante des prescriptions relatives aux contrôles qu'il effectue et une pratique suffisante des contrôles,*

⁵³⁹ Cf. *supra* n° 110.

⁵⁴⁰ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité *supra* note 132, p. 27. Voir également : ROY Fabien, *op. cit.*, p. 595-603.

⁵⁴¹ Commission européenne, *Designation and monitoring of notified bodies within the framework of EC directives on medical devices*, MEDDEV 2.10/2 rev.1, avril 2001.

- l'aptitude requise pour rédiger les attestations, procès-verbaux et rapports qui constituent la matérialisation des contrôles effectués »⁵⁴².

244. Le guide MEDDEV est plus détaillé. Il prévoit par exemple que le personnel doit posséder une connaissance et une expérience en ce qui concerne les méthodes d'analyse et de gestion des risques en lien avec les technologies évaluées, les méthodes de production et les procédures de vérification ainsi que l'évaluation clinique, la conduite d'investigations cliniques et les conditions normales d'utilisation des dispositifs évalués. Il ajoute que l'organisme notifié doit documenter la compétence et la formation du personnel chargé de l'évaluation et des contrôles et recommande que, pour chaque évaluateur, un dossier actualisé soit tenu et qu'il comporte les informations suivantes : nom de l'évaluateur, domaines de compétences assignés et responsabilités dans le cadre des activités pour lesquelles l'organisme a été notifié, formation et expériences professionnelles, audits réalisés, détails de la formation reçue en ce qui concerne les activités d'évaluation, notamment la formation concernant les exigences de la (les) directive(s). Le guide liste en outre les domaines dans lesquels au moins un des membres de l'équipe chargée de l'évaluation de la conformité doit posséder une formation et une expérience :

- « - l'évaluation de la documentation relative à la conception et les données d'évaluation clinique pour déterminer si la conception est conforme aux exigences de la directive ;*
- pour les dispositifs stériles, l'évaluation microbiologique et le contrôle des procédés de stérilisation ;*
- pour les dispositifs en contact avec des parties du corps humain, l'évaluation de la biocompatibilité ;*
- pour les dispositifs fabriqués à partir de tissus d'origine animale, l'évaluation de l'ensemble des aspects liés à la provenance de ces tissus et à l'élimination des agents transmissibles ;*
- pour les dispositifs actifs, l'évaluation de la sécurité et de la performance des systèmes électroniques programmables, y compris les logiciels ;*
- l'exécution des contrôles statistiques concernant la vérification des dispositifs médicaux ;*
- les médicaments »⁵⁴³.*

⁵⁴² Annexe XI, paragraphes 3 et 4 de la directive 93/42.

⁵⁴³ Traduction libre de : « *i. the assessment of design documentation and clinical evaluation data to determine that all aspects of the design are in compliance with the requirements of the regulations (relevant to annexes 2(AIMDD)/II(MDD) and 3(AIMDD)/III(MDD);*

245. Le guide MEDDEV comporte également des indications sur les relations entre autorités compétentes et organismes notifiés, et en particulier sur le contrôle des organismes notifiés par les autorités compétentes. Ainsi, le guide recommande que les autorités compétentes procèdent à des évaluations initiales et à des évaluations de surveillance des organismes qu'ils désignent et, le cas échéant, de leurs sous-traitants.

Les évaluations initiales sont destinées à couvrir toutes les activités opérationnelles de l'organisme notifié dans le but de vérifier le respect des critères énoncés dans la directive. Il s'agit de la première évaluation effectuée dans les locaux de l'organisme notifié.

Les évaluations de surveillance sont quant à elles destinées à couvrir des activités spécifiques. Les évaluations de surveillance doivent avoir lieu au moins tous les dix-huit mois mais peuvent être rapprochées, notamment en cas de problèmes majeurs apparus lors de l'audit initial ou du précédent audit de surveillance, d'une extension du champ d'activités de l'organisme notifié, d'incidents significatifs de vigilance ou de conformité concernant un fabricant évalué par l'organisme notifié ou de plaintes reçues à propos de l'organisme notifié.

Le guide MEDDEV recommande en outre que les autorités compétentes supervisent les audits menés par les organismes notifiés chez les fabricants afin de vérifier le respect des critères énoncés dans la directive mais aussi les procédures de l'organisme notifié. Comme les audits de surveillance, les audits de supervision doivent avoir lieu au moins tous les dix-huit mois et sont notamment justifiés par le nombre de certificats accordés par l'organisme notifié, une extension de son champ d'activités, des incidents significatifs de vigilance ou de conformité concernant un fabricant évalué par l'organisme notifié ou des plaintes reçues à propos de l'organisme notifié.

Le guide MEDDEV renvoie à plusieurs reprises aux lignes directrices du groupe de travail pour l'harmonisation mondiale de la réglementation des dispositifs médicaux (GHTF)⁵⁴⁴ relatives

ii. for sterile medical devices, microbiological assessment, including environmental control, and validation and routine control of sterilization process according to harmonised standards;

iii. for devices in contact with human bodies, biocompatibility assessment (relevant to annexes 2(AIMDD)/II(MDD) and 3(AIMDD)/III(MDD)) according to harmonised standards;

iv. for devices manufactured from animal tissues, assessment of all aspects related in particular to sourcing of raw material, processing and inactivation/elimination of transmissible agents;

v. for active devices, assessment of safety and performance of programmable electronic systems including software;

vi. the application of statistical controls to device verification (relevant to all annexes);

vii. medicinal products ».

⁵⁴⁴ Global Harmonization Task Force, cf. *supra* n° 15.

aux audits réglementaires des systèmes de qualité des fabricants de dispositifs médicaux⁵⁴⁵. Ce document fournit des indications aux organismes en charge de la mise en œuvre des audits des systèmes de qualité des fabricants de dispositifs médicaux (donc les organismes notifiés dans l'Union européenne) et comporte, comme le guide MEDDEV, une description des critères auxquels devraient répondre ces organismes.

246. La Commission a par ailleurs créé un « groupe opérationnel des organismes notifiés », appelé également « N-BOG » (« *Notified Body Operations Group* ») qui fait partie des « groupes d'experts dispositifs médicaux » mis en place par la Commission pour discuter des questions d'application des directives relatives aux dispositifs médicaux⁵⁴⁶. Le groupe opérationnel des organismes notifiés est composé de membres de la Commission européenne et de membres désignés par les autorités compétentes des États membres. Il a pour objectif d'améliorer l'ensemble des performances des organismes notifiés dans le secteur des dispositifs médicaux essentiellement en établissant et en diffusant des exemples de bonnes pratiques qui devront être adoptés par les organismes notifiés et par les autorités chargées de leur désignation et de leur contrôle.

247. Le groupe opérationnel des organismes notifiés a notamment élaboré un « *Manuel des autorités notifiantes* »⁵⁴⁷ qui contient notamment des informations et des conseils pratiques complétant ceux fournis dans le guide MEDDEV. Le Manuel des autorités notifiantes décrit les rôles et responsabilités des autorités compétentes⁵⁴⁸, détaille le processus de désignation et en particulier les critères auxquels devraient répondre les organismes notifiés, et aborde à cet égard la suspension ou le retrait de la désignation d'un organisme notifié, et décrit les

⁵⁴⁵ Global Harmonization Task Force, Study group 4, *Guidelines for Regulatory Auditing of Quality Management Systems of Medical Device Manufacturers - Part 1: General Requirements*, août 2008, <http://www.imdrf.org/docs/ghrf/archived/sg4/technical-docs/ghrf-sg4-guidelines-auditing-qms-part-1-general-requirements-080827.pdf>.

⁵⁴⁶ Cf. *supra* n° 159.

⁵⁴⁷ Groupe opérationnel des organismes notifiés (N-BOG), *Manuel des autorités notifiantes*, 2004 <http://www.nbog.eu/nbog-documents/>.

⁵⁴⁸ Nous ne reprenons pas ici la distinction faite par le N-BOG entre autorités compétentes et autorités notifiantes mais il faut savoir que dans certains États membres, l'autorité chargée de désigner les organismes notifiés est différente de l'autorité compétente. Cf. page 3 du manuel :

« Dans les diverses directives relatives aux dispositifs médicaux, il est stipulé que chaque État membre établit une ou plusieurs autorités compétentes (AC) relevant de sa juridiction afin de surveiller l'application et la mise en œuvre effectives des dispositions de la directive et l'exécution des fonctions attribuées spécialement aux autorités nationales. Une de ces fonctions est la désignation et le contrôle des organismes notifiés (ON). Ces derniers sont des organismes de certification indépendants qui évaluent et qui certifient selon les exigences le respect par un fabricant avec les dispositions de la directive applicable avant que le dispositif soit marqué du sigle CE.

Plusieurs États membres continuent à assumer leur responsabilité dans le cadre de la désignation et du contrôle des organismes notifiés au sein de l'autorité compétente (AC). Dans d'autres États membres, ces actions sont menées par des autorités notifiantes indépendantes (AN). C'est à l'État membre de décider où se situent ses fonctions. »

différentes méthodes de suivi des activités de l'organisme notifié par des évaluations régulières de l'organisme notifié par l'autorité compétente et fournit à cet égard des conseils concernant le procédé d'évaluation. Le manuel fournit notamment une liste de questions à destination des autorités compétentes pour s'assurer que les critères de désignation sont remplis, par exemple :

« Si l'organisme notifié est une personne morale appartenant à une organisation plus importante, est-ce que les liens et les rapports entre l'organisme notifié et cette organisation sont clairement documentés ?

Est-ce que l'organisme notifié a documenté les procédures permettant d'identifier, d'examiner, de résoudre et de prévenir les conflits d'intérêts soupçonnés ou justifiés (y compris le personnel en sous-traitance) ?

Est-ce que l'organisme notifié applique des procédures documentées pour assurer que la rémunération du personnel interne et en sous-traitance est libre de toute pression et de toute contrainte et ne dépend ni du nombre ni du résultat des évaluations / vérifications effectuées ni du résultat de ses activités ?

Est-ce que l'organisme notifié documente les exigences en matière de compétence et de formation du personnel d'évaluation et de vérification et notamment des sous-traitants ? Des rapports doivent être disponibles afin de démontrer que le personnel possède l'expérience adéquate et qu'il a reçu une formation appropriée au champ d'activités de l'organisme notifié.

Est-ce que l'organisme notifié dispose d'un accord documenté garantissant qu'il ne confiera pas au sous-traitant l'ensemble des responsabilités liées au résultat des activités d'évaluation et de vérification qui représentent les tâches essentielles pour lesquelles il a été désigné et que les sous-traitants se limiteront aux rapports de faits et / ou aux recommandations justifiées ? Est-ce que l'accord mentionne la confidentialité et est-ce qu'il est accessible à l'autorité notifiante ? Est-ce que cet accord interdit aux sous-traitants de confier leurs tâches à un autre sous-traitant ? »

Le manuel fournit également une liste des cas de non-conformité pouvant être constatés par les autorités compétentes dans le cadre de leurs évaluations des organismes notifiés et des mesures pouvant être prises par les autorités compétentes, par exemple :

<i>Problème</i>	<i>Mesure éventuelle prise par l'autorité notifiante</i>
<p><i>L'organisme notifié ne satisfait plus aux critères de désignation fixés dans la directive appliquée, par exemple :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <i>a) réduction de membres importants du personnel</i> <i>b) perte des principaux sous-traitants</i> <i>c) manque d'impartialité</i> <i>d) manquement aux exigences en matière de confidentialité</i> <i>e) l'assurance responsabilité civile fait défaut</i> 	<p><i>L'autorité notifiante devrait envisager soit la suspension ou la modification du champ ou le retrait de la désignation, selon le cas.</i></p> <p><i>(La suspension et la modification du champ peuvent être appliquées lorsque l'organisme notifié traite des cas de non-conformité majeurs concernant des compétences insuffisantes, par ex. en recrutant du personnel ou des sous-traitants correctement formés et expérimentés.)</i></p>
<p><i>L'organisme notifié n'applique pas ses processus de contrôle interne, par exemple :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <i>a) N'assure pas une attribution appropriée des audits particuliers à des auditeurs formés ;</i> <i>b) Évaluation inadéquate de rapports d'audit avant la remise d'un certificat de conformité ;</i> <i>c) Certificat de conformité remis malgré des cas de non-conformité significatifs non résolus ;</i> 	<p><i>a) – g) Dans de telles situations, le risque potentiel que des certificats de conformité soient remis de façon inappropriée est très élevé. Les autorités notifiantes devraient envisager de suspendre ou de retirer la désignation ou de modifier le champ d'activités désigné de l'ON. D'autres mesures éventuelles peuvent exiger notamment que l'ON répète les audits lorsque, par</i></p>

<p>d) <i>N'opère pas dans le cadre de son champ d'activités désigné ;</i></p> <p>e) <i>N'assure pas l'actualisation régulière des compétences et de la formation des auditeurs au moyen d'une formation appropriée ;</i></p> <p>f) <i>Ne contrôle pas correctement les sous-traitants ;</i></p> <p>g) <i>Évaluations de conformité inappropriées ou insuffisantes, entraînant notamment une classification incorrecte des dispositifs.</i></p> <p>h) <i>Ne satisfait pas aux exigences en matière de désignation</i></p> <p>i) <i>Audits internes insuffisants</i></p>	<p><i>exemple, un auditeur inapproprié a été employé.</i></p> <p>h) <i>Le degré de sévérité de la mesure à prendre dépend de la nature de l'incompétence de l'organisme notifié.</i></p> <p>i) <i>Le degré de sévérité de la mesure à prendre dépend du degré d'insuffisance.</i></p>
<p><i>Les auditeurs de l'organisme notifié n'effectuent pas les audits selon une norme acceptable, par ex.</i></p> <p>a) <i>les données cliniques ne sont pas examinées minutieusement ;</i></p> <p>b) <i>Ne consultent pas les organismes de réglementation de l'industrie pharmaceutique lorsque cela est exigé ;</i></p> <p>c) <i>Ne traitent pas les cas de non-conformité identifiés lors des audits précédents ;</i></p>	<p><i>Dans tous les exemples cités, il est très probable que des dispositifs dangereux sont certifiés de manière incorrecte.</i></p> <p><i>Tous les exemples ci-dessous constituent normalement des cas de non-conformité majeurs. Des mesures correctrices peuvent comprendre :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <i>• le retrait de la désignation ou la restriction du champ,</i> <i>• la nécessité d'appliquer des procédures particulières d'évaluation de la conformité uniquement par</i>

<p>d) N'identifient pas les cas de non-conformité du fabricant avec ses propres systèmes de qualité ;</p> <p>e) Ne prennent pas en compte les modifications apportées à la conception ;</p> <p>f) Classent les cas de non-conformité majeurs dans la catégorie « mineurs » ;</p> <p>g) Ne testent pas les performances durant le processus de vérification CE (c.-à-d. annexe IV) ;</p> <p>h) Évaluations initiales des systèmes qualités insuffisantes ; la gamme complète des types de produits par ex. ainsi que les processus ou l'ensemble des éléments du système qualité standard ne sont pas évalués ;</p> <p>i) N'identifient pas les classifications correctes.</p>	<p>l'intermédiaire d'auditeurs spécifiés, la nécessité de former à nouveaux les auditeurs dans des domaines spécifiques, la nécessité de modifier les propres procédures opérationnelles internes de l'organisme notifié, etc.</p> <p>Dans tous les cas, cependant, l'autorité notifiante devrait envisager d'exiger que l'organisme notifié retire provisoirement le certificat et, si l'autorité notifiante l'en juge capable, qu'il répète l'audit dans les plus brefs délais. (Si l'autorité notifiante l'en juge incapable, alors le retrait de la désignation est la seule solution possible). De plus, une surveillance accrue de l'organisme notifié par l'autorité notifiante peut être exigée.</p>
---	--

248. Ces différentes lignes directrices – qui n'ont, rappelons-le, pas de force contraignante – n'ont pas complètement permis de garantir une homogénéité dans la désignation et le contrôle des organismes notifiés par les autorités compétentes. Dans leur rapport au ministre de la Santé, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)⁵⁴⁹ et la Direction générale de la santé (DGS) faisaient ainsi le constat suivant :

« Le système actuel de certification de conformité aux exigences essentielles de sécurité et de santé posées par les directives européennes relatives aux dispositifs médicaux n'est pas suffisant, notamment en ce qui concerne le rôle et le contrôle

⁵⁴⁹ Désormais Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), cf. *supra* n° 47.

des organismes notifiés et leurs relations avec les autorités nationales compétentes, pour garantir une sécurité maximale sur ce type de produits »⁵⁵⁰.

249. Dans ce contexte, la Commission européenne est intervenue à la fin de l'année 2013 par la publication, d'une part, d'une recommandation européenne relative aux audits et évaluations réalisés par les organismes notifiés dans le domaine des dispositifs médicaux que nous examinerons dans le paragraphe suivant et, d'autre part, d'un règlement d'exécution relatif à la désignation et au contrôle des organismes notifiés.

Depuis la directive 2007/47, les directives 93/42 et 90/385 prévoient en effet que « *s'il y a lieu, eu égard au progrès de la technique, les mesures détaillées nécessaires pour garantir l'application cohérente des critères [...] concernant la désignation des organismes par les États membres* » mentionnés à l'annexe relative aux organismes notifiés (annexe XI de la directive 93/42 et annexe VIII de la directive 90/385) peuvent être arrêtées par la Commission européenne⁵⁵¹. En vertu de l'article 7 paragraphe 2 de la directive 93/42 et de l'article 6 paragraphe 3 de la directive 90/385, la Commission européenne peut adopter des mesures d'exécution conformément à la décision 1999/468/CEE fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission⁵⁵².

250. C'est dans ce cadre juridique que la Commission européenne a élaboré le règlement d'exécution n° 920/2013 du 24 septembre 2013 relatif à la désignation et au contrôle des organismes notifiés au titre de la directive 90/385 et de la directive 93/42⁵⁵³. À la différence des lignes directrices que nous venons d'évoquer, ce règlement d'exécution est doté d'une force contraignante à l'encontre des États membres. Il faut toutefois préciser qu'il ne concerne pas les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. Il est entré en vigueur le 15 octobre 2013 et s'applique aux extensions de désignation⁵⁵⁴ depuis le 25 décembre 2013.

⁵⁵⁰ Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - Direction générale de la santé, *État des lieux des contrôles opérés par les autorités sanitaires sur la société Poly Implant Prothèse*, précité *supra* note 146, p. 161.

⁵⁵¹ Article 16 paragraphe 2 de la directive 93/42 et article 11 paragraphe 2 de la directive 90/385.

⁵⁵² Décision 1999/468/CEE du Conseil du 28 juin 1999 fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission, *JOCE* L 184 du 17/07/1999.

⁵⁵³ Règlement d'exécution (UE) n° 920/2013 de la Commission du 24 septembre 2013 relatif à la désignation et au contrôle des organismes notifiés au titre de la directive 90/385/CEE du Conseil concernant les dispositifs médicaux implantables actifs et de la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux, *JOUE* L 253 du 25/09/2013.

⁵⁵⁴ Les organismes notifiés étant désignés pour des dispositifs et des procédures d'évaluation précises, ils peuvent demander une extension de leur désignation à d'autres dispositifs ou procédures d'évaluation.

251. Le premier apport de ce règlement est de fournir une interprétation commune des critères de désignation. Selon la Commission, cette interprétation commune est nécessaire pour assurer le fonctionnement harmonieux du marché intérieur car en raison de l'évolution de la complexité des dispositifs et des méthodes de production liée au progrès technique, la compétence des organismes notifiés et la rigueur dont ceux-ci font preuve atteignent des niveaux différents⁵⁵⁵. L'interprétation contenue à l'annexe I de ce texte reprend dans l'ensemble les indications fournies dans le guide MEDDEV et le Manuel des autorités notifiantes. En ce qui concerne la compétence des organismes notifiés, il est par exemple prévu que :

« En toutes circonstances et pour chaque procédure d'évaluation de la conformité et tout type ou toute catégorie de produits pour lesquels il fait ou souhaite faire l'objet d'une notification, l'organisme d'évaluation de la conformité doit disposer, au sein de son organisation, des éléments suivants :

a) du personnel administratif, technique, clinique et scientifique nécessaire possédant les connaissances techniques et scientifiques, l'expérience suffisante et adéquate dans le domaine des dispositifs médicaux et des technologies s'y rapportant pour accomplir les tâches d'évaluation de la conformité, y compris l'évaluation des données cliniques ;

b) d'un processus documenté d'exécution des procédures d'évaluation de la conformité pour lesquelles il est désigné ; il tient compte des spécificités respectives de ces procédures, qui comprennent les consultations juridiquement obligatoires, relatives aux différentes catégories de dispositifs relevant de la notification, et il garantit la transparence et la reproductibilité de ces procédures ».

Cependant, selon la Commission, cette interprétation des critères de désignation ne suffit pas à garantir l'application cohérente de ces derniers car *« les méthodes d'évaluation appliquées dans les États membres varient elles aussi et cette variation tend à s'accroître sans cesse en raison de la plus grande complexité du travail des organismes d'évaluation de la conformité [...] »*⁵⁵⁶. Le règlement d'exécution met donc en place, d'une part, *« un ensemble commun de documents servant de socle pour la vérification du respect des critères de désignation »*⁵⁵⁷, à savoir un modèle de candidature comprenant une liste des éléments à contrôler par l'autorité compétente⁵⁵⁸, et, d'autre part, une procédure de désignation.

⁵⁵⁵ Considérant n° 1 du règlement d'exécution n° 920/2013.

⁵⁵⁶ Considérant n° 2 du règlement d'exécution n° 920/2013.

⁵⁵⁷ Considérant n° 3 du règlement d'exécution n° 920/2013.

⁵⁵⁸ Annexe II du règlement d'exécution n° 920/2013.

252. Dans cette procédure, chaque État membre procède toujours à la désignation de ses organismes notifiés mais avec l'aide de la Commission européenne et des autres États membres. Ainsi, un représentant de la Commission et des représentants de deux autres États membres accompagnent l'autorité de désignation lors de l'évaluation initiale sur place, rendue obligatoire par le règlement et ont accès aux documents nécessaires pour évaluer l'organisme notifié. À l'issue de l'évaluation sur place, ils dressent « *un rapport contenant au moins une présentation sommaire des constatations de non-respect des critères énoncés à l'annexe I et une recommandation relative à la désignation de l'organisme notifié* »⁵⁵⁹. Les autorités de désignation de tous les autres États membres sont informées de la candidature et peuvent solliciter un accès aux documents nécessaires pour évaluer l'organisme notifié. Sur la base de ces documents, elles peuvent, ainsi que la Commission, « *poser des questions ou soulever des préoccupations et demander un complément de documentation* »⁵⁶⁰. Elles peuvent également « *demandeur un échange de vues sur la candidature, lequel est organisé par la Commission* »⁵⁶¹. À la réception de la réponse de l'autorité de désignation de l'État membre d'établissement de l'organisme candidat, les autorités de désignation des autres États membres ou la Commission peuvent, séparément ou conjointement, lui adresser des recommandations. L'autorité de désignation de l'État membre d'établissement du candidat doit tenir compte de ces recommandations dans sa décision relative à la désignation de l'organisme, si elle ne donne pas suite aux recommandations, elle doit motiver son choix.

253. Des obligations sont par ailleurs mises à la charge des États membres s'agissant du contrôle des organismes notifiés. Comme énoncé dans les considérants :

« La nécessité que les autorités de désignation contrôlent et suivent les organismes notifiés est d'autant plus grande que ces derniers risquent de plus en plus, en raison des progrès techniques, de ne pas disposer des compétences nécessaires pour évaluer les technologies ou dispositifs nouveaux relevant de leur désignation. Étant donné que les progrès techniques raccourcissent le cycle de vie des produits et que les intervalles entre deux évaluations de surveillance sur place et entre deux suivis varient selon les autorités de désignation, il y a lieu de fixer des exigences minimales applicables aux intervalles en matière de surveillance et de suivi des organismes notifiés et d'organiser des évaluations sur place inopinées ou à préavis limité ».

⁵⁵⁹ Article 3 paragraphe 2 du règlement d'exécution n° 920/2013.

⁵⁶⁰ Article 3 paragraphe 5 du règlement d'exécution n° 920/2013.

⁵⁶¹ *Ibid.*

Ainsi, comme le faisait le guide MEDDEV, le règlement prévoit que l'autorité de désignation doit procéder à des évaluations de surveillance sur place et à des audits supervisés au moins tous les douze mois pour les organismes notifiés comptant plus de cent clients et au moins tous les dix-huit mois pour tous les autres organismes notifiés. L'autorité de désignation doit en outre évaluer un nombre adéquat d'examens par l'organisme notifié d'évaluations cliniques du fabricant et procéder à un nombre adéquat d'examens de dossiers. Elle doit également avoir recours à des évaluations sur place inopinées ou à préavis limité « *si de telles évaluations sont nécessaires pour vérifier le respect des conditions* »⁵⁶².

254. Enfin, le règlement donne le pouvoir à la Commission européenne de « *procéder à une enquête portant sur la compétence d'un organisme notifié, le respect des exigences ou l'exercice des responsabilités qui incombent à un organisme notifié en vertu des directives 90/385/CEE et 93/42/CEE* »⁵⁶³. Cette enquête débute par une consultation de l'autorité de désignation qui est tenue de fournir à la Commission toutes les informations pertinentes sur l'organisme notifié concerné à la Commission. Si la Commission conclut que l'organisme notifié ne répond plus aux exigences relatives à sa notification, il est seulement prévu qu'elle « *en informe l'État membre d'établissement dudit organisme et peut lui demander de prendre les mesures correctives nécessaires* »⁵⁶⁴.

255. Le règlement d'exécution du 24 septembre 2013, duquel se sont d'ailleurs inspirées les propositions de règlements qui viendront refondre le cadre juridique applicable aux dispositifs médicaux et aux organismes notifiés assurant l'évaluation de ces dispositifs⁵⁶⁵, a permis d'atténuer les différences entre les organismes notifiés par le renforcement du contrôle sur ces derniers. Pour autant, une autre faiblesse de la réglementation des dispositifs médicaux tient au contrôle exercé par les organismes notifiés sur les fabricants.

256. Avant d'examiner le contrôle exercé par les organismes notifiés sur les fabricants, il faut préciser pour terminer sur le contrôle sur les organismes notifiés que si l'organisme notifié a, depuis l'intervention de la directive 2007/47, l'obligation d'informer l'autorité qui l'a désigné de tous les certificats délivrés, modifiés, complétés, suspendus, retirés ou refusés et de mettre à sa disposition, sur demande, toute information liée à ces certificats⁵⁶⁶, les directives ne

⁵⁶² Article 5 paragraphe 3 du règlement d'exécution n° 920/2013.

⁵⁶³ Article 6 paragraphe 1 du règlement d'exécution n° 920/2013.

⁵⁶⁴ Article 6 paragraphe 4 du règlement d'exécution n° 920/2013.

⁵⁶⁵ Cf. *infra* nos 475 et s.

⁵⁶⁶ Voir par exemple l'article 16 paragraphe 5 de la directive 93/42.

prévoient pas la transmission organisée et automatique par l'organisme notifié des dossiers d'évaluation, dont les rapports d'audit, lui permettant d'émettre les certificats⁵⁶⁷.

II. Le contrôle par les organismes notifiés

257. Le contrôle exercé par l'organisme notifié sur le fabricant trouve à s'appliquer à l'occasion de différentes étapes de la vie du dispositif médical que ce fabricant souhaite mettre et met sur le marché.

258. Tout d'abord, lors de l'évaluation initiale de la conformité du dispositif aux exigences essentielles, nous avons pu constater dans la section précédente que le fabricant d'un dispositif médical disposait d'une marge de manœuvre importante. Cette marge de manœuvre a, assez logiquement et en pratique, pour corolaire un contrôle limité de l'organisme notifié quant aux choix effectués par le fabricant dans ce domaine. Nous avons à ce titre relevé que l'organisme notifié n'a, à aucun moment, le moyen de se prononcer sur l'opportunité de la procédure d'évaluation choisie par le fabricant compte tenu des caractéristiques et des finalités du produit. Cette situation a d'ailleurs amené le Sénat à formuler le constat suivant :

« En vertu de la réglementation actuelle, la plupart des décisions concernant les modalités de certification et d'évaluation des dispositifs médicaux relèvent du fabricant. Elles ne peuvent être remises en cause par l'organisme notifié, qui ne dispose d'aucune marge de manœuvre ou de pouvoir d'appréciation à ce sujet. Comme le prévoient les annexes de la directive européenne, le producteur choisit librement s'il souhaite faire porter le contrôle de l'organisme notifié sur son produit ou sur un dossier de documentation technique »⁵⁶⁸.

259. Plus particulièrement dans le cas de l'évaluation des prothèses fabriquées par la société Poly Implant Prothèse⁵⁶⁹ sur lesquelles portaient le rapport de la mission d'information du Sénat, les représentants de TÜV Rheinland, organisme notifié qui a évalué les prothèses PIP, entendus par la mission d'information, ont expliqué que si le producteur décide de recourir à la documentation, *« l'organisme notifié ne peut travailler que sur le dossier qui lui est fourni, tant que la documentation est conforme aux exigences de production dudit produit. La*

⁵⁶⁷ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité supra note 132, p. 9.

⁵⁶⁸ *Ibid.*, p. 90.

⁵⁶⁹ Cf. supra n° 47.

*possibilité de recourir à la demande d'échantillons est une exception. Il faut, pour y avoir recours, des indications montrant que des problèmes existent sur le produit contrôlé »*⁵⁷⁰.

260. Lors de l'examen de la conception du produit, le paragraphe 4.3 de l'annexe II de la directive 93/42 et de la directive 90/385, permet à l'organisme notifié d'« *exiger que la demande soit complétée par des essais ou preuves supplémentaires, afin de permettre l'évaluation de la conformité aux exigences de la directive* ». Toutefois, ainsi que l'a regretté la directrice déléguée de l'organisme notifié français lors de son audition par la mission d'information du Sénat, « *l'organisme notifié ne peut pas décider unilatéralement de mener à bien de tels essais après mise sur le marché en l'absence d'une nouvelle demande de certification* »⁵⁷¹.

261. Ce point a d'ailleurs posé des difficultés quand il s'est agi de statuer sur la responsabilité de l'organisme notifié ayant procédé à la certification des prothèses PIP⁵⁷². Le tribunal fédéral allemand a en effet posé une question préjudicielle⁵⁷³ à la Cour de justice de l'Union européenne dans le cadre d'un litige opposant une femme porteuse de prothèses PIP qui réclamait 40 000 euros de dommages et intérêts à TÜV Rheinland, lui reprochant de n'avoir effectué qu'un contrôle du processus de fabrication et non de la qualité des matières premières utilisées⁵⁷⁴.

La Cour de justice de l'Union européenne n'ayant pas encore statué sur cette question préjudicielle⁵⁷⁵, la cour d'appel d'Aix-en-Provence a récemment écarté la responsabilité de l'organisme notifié TÜV Rheinland⁵⁷⁶. Des centaines de femmes porteuses d'implants mammaires à base de gel de silicone fabriqués par la société PIP ainsi que des distributeurs de ces produits reprochaient notamment à la société TÜV Rheinland de s'être limitée à un

⁵⁷⁰ *Ibid.*, p. 10.

⁵⁷¹ *Ibid.*, p. 90.

⁵⁷² Dans le cas des prothèses PIP, la responsabilité de l'organisme notifié a surtout été recherchée car la société PIP a fait l'objet d'une procédure de liquidation judiciaire (Tribunal de commerce de Toulon, 30 mars 2010). L'organisme notifié apparaît donc plus solvable que le fabricant.

⁵⁷³ Cf. *supra* note 140.

⁵⁷⁴ Cf. *supra* n° 47.

⁵⁷⁵ L'avocat général SHARPSTON a présenté ses conclusions le 15 septembre 2016 dans lesquelles il propose une interprétation de l'annexe II de la directive 93/42 comme signifiant que, dans le cas de dispositifs médicaux de classe III, l'organisme notifié chargé de la vérification du système de qualité, de l'examen de la conception du produit ainsi que de la surveillance « *est soumis à l'obligation d'agir avec toutes les précautions et la diligence requises. Lorsqu'il est alerté qu'un dispositif médical est susceptible d'être défectueux, cette obligation lui imposera d'exercer les prérogatives dont il dispose au titre de ladite annexe afin de déterminer si sa certification du dispositif en cause peut être maintenue* ». (point 59) L'avocat général considère que la nature précise et l'étendue de cette obligation devront être déterminées au cas par cas.

⁵⁷⁶ Cour d'appel d'Aix-en-Provence, 2 juillet 2015, précitée *supra* note 134.

contrôle sur pièces et de n'avoir pas contrôlé le gel utilisé pour le remplissage des implants. La juridiction française s'est livrée à un examen des dispositions de la directive 93/42 et en particulier de l'annexe II relative à la procédure d'évaluation de la conformité du système complet d'assurance de la qualité choisie par la société PIP pour ses implants et en a déduit :

« Contrairement à ce que prétendent les appelantes personnes physiques, les intimés et intervenantes, il résulte de la directive que lors de l'examen de la demande, l'organisme notifié n'avait pour obligation que d'examiner le dossier technique qui lui était soumis. [...]

La mission de la société TRLP [TÜV Rheinland LGA Products GmbH] ne consistait donc pas, lors de la certification, à vérifier sur pièces si le fabricant employait bien les produits déclarés et à procéder à des tests, mais uniquement à s'assurer de la gestion de la qualité et de la conception du produit sur la base de documents et d'assurances présentés par la société PIP. [...]

C'est donc sous la seule responsabilité du fabricant que celui-ci doit commercialiser les produits qu'il a fait certifier suite au dépôt d'un dossier technique auprès de l'organisme habilité ».

Cette décision, cohérente avec l'esprit des directives, montre bien les limites de la « nouvelle approche » dans laquelle le contrôle par l'organisme notifié se limite à un contrôle des processus mis en place par le fabricant pour garantir la sécurité de ses produits. Ce n'est donc pas la matérialité des actes du fabricant ni ses produits qui font l'objet d'un contrôle par l'organisme notifié lors de la mise sur le marché⁵⁷⁷. Dans le cas de produits aussi importants pour la santé et la sécurité des personnes, un tel contrôle nous paraît insuffisant.

262. Une fois le produit évalué par l'organisme notifié et mis sur le marché par le fabricant, les prérogatives de l'organisme notifié sont, sinon limitées, du moins elles ont été peu utilisées, notamment en matière d'audits.

263. Si l'on s'en tient au texte des directives, les organismes notifiés ne sont pas dépourvus de pouvoirs de surveillance à l'égard des fabricants. Comme il a été observé à l'occasion de l'examen des modalités d'évaluation des dispositifs médicaux, dans le cadre des annexes II, V et VI de la directive 93/42 et II et V de la directive 90/385, l'organisme notifié soumet le

⁵⁷⁷ ADÈLE Paul-Anthelme, *op. cit.*, p. 404-405.

fabricant à une surveillance au moyen d'inspections périodiques et de visites inopinées afin de s'assurer que le fabricant applique le système de qualité approuvé et de vérifier son bon fonctionnement⁵⁷⁸. À titre d'exemple, le paragraphe 5 « Surveillance » de l'annexe II de la directive 93/42 est ainsi rédigé :

« 5.1. Le but de la surveillance est d'assurer que le fabricant remplit correctement les obligations qui découlent du système de qualité approuvé.

5.2. Le fabricant autorise l'organisme notifié à effectuer toutes les inspections nécessaires et lui fournit toutes les informations pertinentes, en particulier :

— la documentation relative au système de qualité,

— les données prévues dans la partie du système de qualité relative à la conception, telles que les résultats des analyses, les calculs, les essais, les solutions choisies visées au chapitre I, point 2, de l'annexe I, les évaluations précliniques et cliniques le plan et les résultats du suivi clinique après commercialisation, le cas échéant, etc.,

— les données prévues dans la partie du système de qualité consacrée à la fabrication, telles que les rapports d'inspection et les données d'essais, les données d'étalonnage, les rapports sur la qualification du personnel concerné, etc.

5.3. L'organisme notifié procède périodiquement aux inspections et aux évaluations appropriées afin de s'assurer que le fabricant applique le système de qualité approuvé et fournit un rapport d'évaluation au fabricant.

5.4. En outre, l'organisme notifié peut faire des visites inopinées au fabricant. Lors de ces visites, il peut, s'il l'estime nécessaire, effectuer ou faire effectuer des essais pour vérifier le bon fonctionnement du système de qualité. Il fournit au fabricant un rapport d'inspection et, si un essai a été effectué, un rapport d'essai ».

264. La difficulté vient du fait que les organismes notifiés n'ont pas tous toujours fait un grand usage de ces pouvoirs et que les pratiques pouvaient varier d'un organisme notifié à l'autre. Là aussi, le rapport du Sénat a fait un constat assez critique :

« [...] les pouvoirs des organismes notifiés en matière de contrôle et d'inspection doivent être mieux exercés et, dans certains cas, renforcés. Il en va ainsi de la

⁵⁷⁸ Cf. *supra* n° 172.

réalisation de visites inopinées au fabricant, déjà prévues par la directive 93/42/CEE mais très peu effectuées en pratique. Pourtant, dans le cadre d'une fraude de grande ampleur comme l'affaire PIP, l'effet de surprise est le seul moyen de découvrir la tromperie et de confondre les coupables. De même, la fréquence des audits des fabricants par les organismes notifiés, qui ne fait l'objet d'aucune harmonisation européenne en dehors du contrôle réalisé, tous les cinq ans, lors de la recertification d'un dispositif médical, devrait être précisément définie »⁵⁷⁹.

265. La responsabilité de l'organisme certificateur des prothèses PIP a également été recherchée pour n'avoir effectué que des visites avec préavis chez le fabricant, ce qui a conduit le tribunal fédéral allemand à poser une question préjudicielle à la Cour de justice de l'Union européenne⁵⁸⁰.

Sur ce point aussi, la juridiction française a écarté la responsabilité de cet organisme en se fondant sur l'analyse de la directive 93/42 qui prévoit une simple possibilité et non une obligation de procéder à des visites inopinées⁵⁸¹. Dans le cas des prothèses mammaires PIP, la Cour d'appel a considéré qu'il n'existait pas d'élément qui aurait dû conduire la société TÜV Rheinland à organiser une telle visite :

« La société TRLP [TÜV Rheinland LGA Products GmbH] démontre qu'aucun des faits et alertes portés à sa connaissance n'auraient pu lui faire suspecter une fraude de la société PIP, la conduisant à effectuer des visites inopinées. Par des audits périodiques et conformes à la directive, elle a en effet utilisé les moyens adéquats pour respecter ses obligations et il ne peut lui être reproché une quelconque faute ou négligence dans la mission qui lui était confiée ».

266. C'est notamment l'hétérogénéité des pratiques qui a conduit la Commission européenne à élaborer une recommandation européenne relative aux audits et évaluations réalisés par les organismes notifiés dans le domaine des dispositifs médicaux⁵⁸². Les considérants de cette recommandation comportent la même idée que celle exprimée par le pouvoir législatif français :

⁵⁷⁹ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité *supra* note 132, p. 90.

⁵⁸⁰ Cf. *supra* note 140.

⁵⁸¹ Cour d'appel d'Aix-en-Provence, 2 juillet 2015, précitée *supra* note 134.

⁵⁸² Recommandation 2013/473/UE de la Commission du 24 septembre 2013 relative aux audits et évaluations réalisés par les organismes notifiés dans le domaine des dispositifs médicaux, *JOUE* L 253 du 25/09/2013.

« La directive 90/385/CEE du Conseil du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, la directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro abordent les audits, évaluations et audits inopinés qu'effectuent les organismes notifiés dans le domaine des dispositifs médicaux.

Des variations sont à constater dans l'interprétation de leurs dispositions et le mode opératoire des organismes notifiés désignés dans ce même domaine. Il convient en conséquence que la présente recommandation définisse des valeurs de référence pour les évaluations et les audits inopinés réalisés par les organismes notifiés, et pallie les insuffisances les plus fréquentes dans les pratiques actuelles.

L'objectif est de faire en sorte que les organismes notifiés vérifient dûment le respect par les fabricants des obligations juridiques qui leur incombent ».

267. Avant de voir quel est le contenu de cette recommandation, il convient de préciser qu'une recommandation européenne, contrairement à un règlement ou une directive, ne lie pas ses destinataires, qui sont en général les États membres. La recommandation du 24 septembre 2013 a en effet pour destinataires non pas les organismes notifiés mais les États membres qui « *devraient* », lors de la désignation, du renouvellement ou du retrait de la désignation d'un organisme notifié, « *évaluer la disposition de celui-ci à appliquer la [...] recommandation et notamment à procéder à des audits inopinés* »⁵⁸³. La recommandation précise également qu'il « *incombe aux États membres d'appeler l'attention des organismes notifiés dans le domaine des dispositifs médicaux sur la présente recommandation et d'assurer une surveillance des pratiques de ces organismes à l'égard de celle-ci* »⁵⁸⁴.

Les recommandations n'ont pas d'effet contraignant, il s'agit d'actes qui permettent aux institutions « *de s'exprimer, en suggérant une ligne de conduite sans créer d'obligation juridique pour les destinataires* »⁵⁸⁵. La recommandation du 24 septembre 2013 énonce d'ailleurs qu'elle « *ne crée aucun droit ni obligation nouveaux* ». Cependant, comme nous l'avons mentionné pour les guides MEDDEV, les recommandations sont prises en

⁵⁸³ Point 3 de la recommandation 2013/473.

⁵⁸⁴ *Ibid.*

⁵⁸⁵ DEGRYSE Christophe, *op. cit.*, p. 838.

considération dans l'interprétation des règles du droit national ou du droit communautaire⁵⁸⁶. Ainsi, la Cour de justice de l'Union européenne énonce-t-elle que les recommandations sont des « *actes qui, même à l'égard de leurs destinataires, ne visent pas à produire des effets contraignants* » mais ces actes « *ne peuvent être considérés pour autant comme dépourvus de tout effet juridique* » dans la mesure où « *les juges nationaux sont tenus de prendre les recommandations en considération en vue de la solution des litiges qui leur sont soumis, notamment lorsque celles-ci éclairent l'interprétation des dispositions nationales prises dans le but d'assurer leur mise en œuvre, ou encore lorsqu'elles ont pour objet de compléter les dispositions communautaires ayant un caractère contraignant* »⁵⁸⁷.

Les recommandations ont ainsi des effets juridiques indirects. Comme le note M. MEDHI, « *bien que d'une dimension et de conséquences juridiques somme toute ambiguës, les recommandations sont souvent dotées d'une "portée politique certaines" (Kovar R. « L'ordre juridique communautaire », in JCL Europe, 1990, Fasc. 410, p. 33). [...] Au risque de susciter les critiques des institutions ou d'autres États membres, un État ne saurait alors s'en écarter, sans avancer de sérieuses justifications de fait ou de droit* »⁵⁸⁸.

268. À la différence du règlement d'exécution relatif à la désignation et au contrôle des organismes notifiés publié le même jour, la recommandation relative aux audits et évaluations réalisés par les organismes notifiés dans le domaine des dispositifs médicaux concerne tous les dispositifs médicaux y compris les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. La recommandation énonce des « *lignes directrices* » concernant les audits et les évaluations qu'« *il convient que les organismes notifiés appliquent* »⁵⁸⁹ et qu'elle détaille dans trois annexes. La première annexe est relative aux « *évaluations des produits* », c'est-à-dire les demandes d'examen d'un dossier de conception et les demandes d'examen de type⁵⁹⁰. La seconde est relative aux « *évaluations du système de qualité* ». La troisième organise les « *audits inopinés* » destinés à « *vérifier le respect au quotidien des obligations légales* » et qui s'ajoutent aux audits initiaux, de surveillance et de renouvellement.

Les lignes directrices applicables aux évaluations des produits et les lignes directrices applicables aux évaluations du système de qualité sont assez proches mais elles ne portent

⁵⁸⁶ *Ibid.*

⁵⁸⁷ CJCE, 13 décembre 1989, Salvatore Grimaldi c/ Fonds des maladies professionnelles, aff. C-322/88, points 16 et 18.

⁵⁸⁸ MEHDI Rostane, « Recommandation », *Dictionnaire juridique des communautés européennes*, dir. Ami BARAV et Christian PHILIP, PUF, 1993, p. 905.

⁵⁸⁹ Point 2 de la recommandation 2013/473.

⁵⁹⁰ Cf. *supra* nos 173 et 176 à 178.

pas sur le même objet. Par exemple, il est, dans les deux cas, recommandé aux organismes notifiés de vérifier le classement du dispositif mais, dans le cadre de l'évaluation des produits, cette vérification se fait par rapport au type ou au dossier de conception évalué tandis que, dans le cadre de l'évaluation du système de qualité, elle se fait par rapport aux procédures du fabricant. Surtout, pour les dispositifs médicaux comportant le plus de risques (dispositifs médicaux de classe III, dispositifs médicaux implantables actifs et dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* listés en annexe II de la directive 98/79), l'organisme notifié procèdera à une évaluation des produits et à une évaluation du système de qualité⁵⁹¹.

Les lignes directrices applicables aux évaluations des produits ainsi que celles relatives aux évaluations du système de qualité portent sur la vérification par les organismes notifiés des éléments suivants : le respect des exigences essentielles et notamment celles relatives à la conception, la fabrication, le conditionnement et l'emballage, la gestion des risques, l'évaluation clinique et le suivi clinique après commercialisation, la documentation relative aux produits et le système d'identification des dispositifs. Elles préconisent en outre aux organismes notifiés de documenter les conclusions de leur évaluation.

269. L'annexe II contient en plus des recommandations en matière d'audits dans les locaux du fabricant (« *l'évaluation du système de qualité devrait comporter des audits dans les locaux du fabricant* »⁵⁹²) à l'occasion desquels l'organisme notifié devrait notamment recenser les produits visés par la demande introduite par le fabricant et déterminer si ces produits ou le système de qualité ont fait l'objet de modifications depuis le dernier audit ou depuis l'introduction de la demande. Elle prévoit surtout que l'organisme notifié devrait procéder à un « *audit de surveillance annuel* » au cours duquel il devrait « *vérifier que le fabricant applique correctement le système de gestion de la qualité approuvé et le plan de surveillance du dispositif après commercialisation* »⁵⁹³. La fréquence de l'audit de surveillance, qui n'était jusque-là pas définie, fait donc désormais l'objet d'une recommandation de la Commission.

L'annexe II contient également des lignes directrices sur la vérification de l'organisation de l'entreprise ou de son système visant à garantir la traçabilité des matériaux et des composants.

⁵⁹¹ Il faut préciser que la recommandation n'inclut pas la procédure de vérification CE dans la définition de l'évaluation des produits alors qu'elle ne peut pas être considérée comme une évaluation du système de qualité. En cas de recours à cette procédure à la suite d'un examen CE de type, deux évaluations des produits seront donc menées. Nous avons toutefois vu plus haut que cette procédure était rarement utilisée par les fabricants.

⁵⁹² Annexe II, paragraphe 2 de la recommandation 2013/473.

⁵⁹³ Annexe II, paragraphe 18 de la recommandation 2013/473.

Elle comporte enfin des « recommandations générales en cas d'externalisation de la production auprès de sous-traitants ou de fournisseurs » aux termes desquelles :

« Les organismes notifiés devraient noter que les fabricants :

- doivent remplir eux-mêmes les obligations qui leur incombent, même lorsqu'ils externalisent tout ou partie de leur production auprès de sous-traitants ou de fournisseurs ;

- ne satisfont pas à l'obligation qui leur incombe de disposer d'une documentation technique complète et/ou d'un système de qualité lorsqu'ils se réfèrent à la documentation technique et/ou au système de qualité d'un sous-traitant ou d'un fournisseur ;

- devraient intégrer dans leur propre système de qualité le système de qualité de leurs sous-traitants déterminants et fournisseurs essentiels ;

- doivent contrôler la qualité des services et composants fournis, ainsi que la qualité de la production de ceux-ci, quelle que soit la longueur de la chaîne contractuelle qui lie le fabricant au sous-traitant ou au fournisseur ».

Les sous-traitants déterminants sont définis comme des sous-traitants « chargés de processus essentiels pour garantir le bon respect des prescriptions légales » et les fournisseurs essentiels comme des fournisseurs « de composants essentiels ou de dispositifs entiers ».

270. L'annexe III relative aux audits inopinés prévoit d'ailleurs que ces audits peuvent « si cette démarche est susceptible de renforcer l'efficacité du contrôle »⁵⁹⁴ avoir lieu chez ces sous-traitants et fournisseurs. Une des dispositions les plus importantes de l'annexe III est celle qui prévoit que :

*« Les organismes notifiés devraient effectuer des audits inopinés à raison d'une fois tous les trois ans au moins. Ils devraient intensifier la fréquence de ces audits inopinés si les dispositifs présentent un risque élevé, s'il arrive fréquemment que les dispositifs du type concerné ne soient pas conformes ou si certaines informations permettent de soupçonner des défauts de conformité dans les dispositifs ou chez leur fabricant. Le calendrier des audits inopinés devrait être imprévisible »*⁵⁹⁵.

⁵⁹⁴ Annexe III, paragraphe 2 de la recommandation 2013/473.

⁵⁹⁵ Annexe III, paragraphe 1 de la recommandation 2013/473.

Comme pour les audits de surveillance, une fréquence et des obligations précises sont désormais définies par la recommandation qui prévoit que lors d'un audit inopiné, l'organisme notifié devrait « *procéder au contrôle d'un échantillon adapté, de production récente, qui soit de préférence un dispositif issu du processus de fabrication en cours, pour vérifier sa conformité avec la documentation technique et les exigences légales* »⁵⁹⁶. Il est précisé que ce contrôle devrait comporter la vérification de la traçabilité de tous les composants et matériaux essentiels du dispositif et du système de traçabilité du fabricant et comprendre un examen du dossier et, si cela est nécessaire pour établir la conformité, un essai du dispositif. Il est également recommandé aux organismes notifiés intervenant dans le cadre d'une évaluation du produit d'examiner des échantillons appartenant à au moins trois types de dispositifs différents et aux organismes notifiés intervenant dans le cadre d'une évaluation du système de qualité de « *vérifier de façon plus détaillée au moins deux processus essentiels tels que le contrôle de la conception, la définition des spécifications des matériaux, l'achat et le contrôle des matériaux et composants entrants, l'assemblage, la stérilisation, la libération des lots, l'emballage ou le contrôle de la qualité des produits* »⁵⁹⁷.

271. Malgré son absence de force contraignante, cette recommandation contribue à renforcer le contrôle exercé par les organismes notifiés sur les fabricants grâce, en particulier, à des indications précises sur les modalités et la fréquence des audits effectués par les organismes notifiés dans les locaux des fabricants, qu'il s'agisse d'audits réguliers de surveillance ou d'audits inopinés. Les propositions de règlements de refonte de la réglementation des dispositifs médicaux s'en sont d'ailleurs largement inspirées⁵⁹⁸.

272. Nous l'avons vu lors de l'examen des principes de la nouvelle approche et des modalités de l'évaluation des dispositifs médicaux, les organismes notifiés jouent un rôle central dans la mise sur le marché des dispositifs médicaux. Comme nous l'avons également vu, la « nouvelle approche » a eu pour objet de limiter l'intervention des autorités à l'égard des entreprises et des produits concernés par cette réglementation. C'est notamment pour cette raison que les autorités compétentes disposent de pouvoirs limités.

⁵⁹⁶ Annexe III, paragraphe 3 de la recommandation 2013/473.

⁵⁹⁷ Annexe III, paragraphe 5 de la recommandation 2013/473.

⁵⁹⁸ Cf. *infra* n° 519.

Section III - Les autorités compétentes : des pouvoirs limités

273. Les pouvoirs des autorités compétentes à l'égard des organismes notifiés ont été abordés plus haut⁵⁹⁹ ; nous n'y reviendrons donc pas ici. Si on peut dire que les pouvoirs des autorités compétentes sont limités c'est en ce qu'ils ne trouvent à s'exercer qu'après la mise sur le marché des dispositifs (I) et que, même dans ce cadre, la faible coordination entre ces autorités amoindrit leur intervention (II).

I. Une intervention *a posteriori*

274. Dans le cadre de la « nouvelle approche », le rôle des autorités compétentes est un rôle de surveillance du marché. Les autorités compétentes sont chargées de veiller, chacune pour leur État membre, à ce que le marché soit conforme aux exigences des directives et plus précisément que les produits mis sur le marché ne compromettent pas la sécurité et la santé des personnes⁶⁰⁰. Nous avons vu également plus haut que dans le cas des dispositifs médicaux, les directives confient aux autorités compétentes la mise en œuvre de la procédure de vigilance en centralisant et évaluant les incidents graves liés à l'utilisation de dispositifs médicaux⁶⁰¹.

275. Au titre de leur mission de surveillance du marché, l'action des autorités compétentes prend la forme de trois modalités d'intervention susceptibles de se combiner : l'évaluation sur dossier, c'est-à-dire que l'autorité compétente demande au fabricant de lui soumettre son dossier de marquage « CE », l'inspection sur site chez le fabricant et le contrôle en laboratoire⁶⁰². De tels contrôles interviennent, soit en réponse à un signal d'alerte, y compris dans le cadre de la matériovigilance, soit parce que l'autorité compétente aura sélectionné chaque année des types de dispositifs médicaux qu'elle souhaite examiner, sur la base de critères précis⁶⁰³.

⁵⁹⁹ Cf. *supra* nos 242 et s.

⁶⁰⁰ Cf. *supra* n° 123.

⁶⁰¹ Cf. *supra* nos 202 et s.

⁶⁰² Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations, précité *supra* note 329, p. 14.

⁶⁰³ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité *supra* note 132, p. 29. Voir également le site de l'ANSM sur lequel sont publiées des informations sur les différentes campagnes de surveillance portant soit sur un dispositif particulier (par exemple, pour l'année 2013, une lentille intraoculaire trifocale préchargée ou un dispositif de traitement de la gingivite et de la parodontite) soit sur un ensemble de dispositifs relevant d'une problématique précise (par exemple, pour l'année 2013, le mercure des amalgames dentaires ou, pour l'année 2011, l'évaluation biologique des dispositifs médicaux contenant des nanomatériaux). De même, on y apprend que ces campagnes d'inspections, telle par exemple celle portant sur les produits de comblement, peuvent avoir été motivées par des éléments tels que l'essor important du marché des produits injectables de

276. Il faut également préciser que les directives relatives aux dispositifs médicaux mettent en place une procédure d'enregistrement des fabricants de dispositifs médicaux de classe I, de dispositifs sur mesure et de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ainsi que la possibilité pour les États membres d'instaurer une procédure de déclaration des nouveaux dispositifs médicaux (dispositifs appartenant aux classes IIa, IIb et III, dispositifs médicaux implantables actifs et dispositifs de diagnostic *in vitro* figurant à l'annexe II de la directive 98/79)⁶⁰⁴. Ils peuvent en effet demander, lorsque des dispositifs sont mis en service sur leur territoire, à être informés de toutes données permettant d'identifier ces dispositifs, y compris leur étiquetage et la notice d'utilisation⁶⁰⁵.

C'est ce qu'a fait la France. L'article L. 5211-4 du code de la santé publique prévoit en effet que « *lors de la mise en service sur le territoire national de catégories de dispositifs médicaux, définies en fonction de leur degré de risque pour la santé humaine, toutes les données permettant d'identifier ces dispositifs, avec un exemplaire de l'étiquetage et de la notice d'instruction, doivent être communiquées à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé* ». L'article R. 5211-66 de ce même code précise que sont concernés les dispositifs médicaux des classes IIa, IIb et III ainsi que les dispositifs médicaux implantables actifs. Une liste est tenue à jour par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) et des produits de santé de ces dispositifs sous la forme d'un tableau Excel qui compte plus de vingt-quatre mille lignes⁶⁰⁶ !

277. Comme l'indiquent MM. AUDRY et GHISLAIN :

*« L'ensemble de ces activités peut donner lieu à des mesures correctives prises par les fabricants en accord ou à la demande des autorités de régulation. Lorsque cela s'avère nécessaire, les autorités peuvent suspendre ou interdire la mise sur le marché sur leur territoire en notifiant à la Commission européenne une clause de sauvegarde ou une mesure de précaution »*⁶⁰⁷.

complément, la classification de ces produits dans les catégories de dispositifs médicaux à potentiel élevé de risques pour la santé humaine ou la mise en œuvre d'un agent réticulant, non dénué de toxicité.

⁶⁰⁴ Articles 14 de la directive 93/42, 10 bis de la directive 90/385 et 10 de la directive 98/79.

⁶⁰⁵ *Ibid.*

⁶⁰⁶ Ce document est accessible à l'adresse suivante : [http://ansm.sante.fr/Activites/Mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/DM-classes-IIa-IIb-III-et-DMIA-Communication-et-liste/\(offset\)/4](http://ansm.sante.fr/Activites/Mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/DM-classes-IIa-IIb-III-et-DMIA-Communication-et-liste/(offset)/4).

⁶⁰⁷ AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 32.

278. Pour illustrer l'intervention des autorités compétentes, nous prendrons l'exemple, *a priori* bien connu car en partie à l'origine de la révision de la réglementation des dispositifs médicaux, des implants mammaires.

À la suite du constat effectué fin 2009 d'une augmentation du nombre de ruptures des prothèses mammaires fabriquées par la société Poly Implant Prothèse, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a diligenté une inspection dans les locaux de cette société et a mené des contrôles en laboratoires en mars 2010. Au vu de la fraude découverte quant à l'utilisation d'une matière première différente de celle prévue dans les dossiers de conception des implants, l'Agence a suspendu la mise sur le marché et l'utilisation des implants mammaires à base de gel de silicone fabriqués par la société Poly Implant Prothèse⁶⁰⁸.

L'Agence a également démarré, en septembre 2010, une campagne d'inspections de tous les opérateurs identifiés comme fabricants ou distributeurs d'implants mammaires contenant du gel de silicone, commercialisés en France. Cette campagne avait pour objet de vérifier que les implants mammaires mis sur le marché par les fabricants contenaient bien les matières premières spécifiées dans leur dossier de marquage « CE » et que les procédés de production étaient bien maîtrisés, de même que la gestion des signalements de matériovigilance⁶⁰⁹. Elle a mis en évidence des non-conformités relatives à la documentation technique, à la production et à la maîtrise de la qualité des matières premières. Deux des six fabricants inspectés ont fait l'objet d'une mise en demeure de se mettre en conformité et un projet de décision de police sanitaire a été adressé à un troisième fabricant au regard de variations majeures non signalées à l'organisme notifié⁶¹⁰. Les mesures correctives et les engagements pris par l'ensemble des fabricants et distributeurs inspectés ont permis de considérer le maintien sur le marché des différents implants mammaires. Toutefois, l'Agence a décidé de prolonger cette campagne d'inspections en 2012 afin de vérifier la réalité des engagements et des mesures correctives et de s'intéresser aux données de conception et aux conditions de fabrication auprès de fabricants étrangers et des nouveaux opérateurs ou site de production identifiés⁶¹¹.

L'exemple des implants mammaire montre que les autorités compétentes n'interviennent, pour citer l'Agence dans son rapport réalisé avec la Direction générale de la santé sur les contrôles opérés par les autorités sanitaires sur la société Poly Implant Prothèse, qu'en « *aval de la mise*

⁶⁰⁸ Cf. *supra* n° 47.

⁶⁰⁹ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité *supra* note 132, p. 112.

⁶¹⁰ *Ibid.*

⁶¹¹ *Ibid.*

sur le marché » d'un dispositif médical et de façon « complémentaire » aux organismes notifiés « en fonction des informations susceptibles de remettre en cause la conformité d'un dispositif mis sur leur marché (informations issues de la surveillance du marché et des incidents de matériovigilance) »⁶¹². Les autorités compétentes interviennent au titre d'une « surveillance de deuxième niveau auprès des opérateurs »⁶¹³⁶¹⁴. Dans le cas des prothèses fabriquées par la société Poly Implant Prothèse (PIP), l'organisme notifié avait en effet mené des audits de certification, de surveillance ou de recertification presque tous les ans afin de vérifier le système qualité de ce fabricant mais aucun audit inopiné n'avait été effectué et l'organisme notifié n'avait pas détecté la fraude.

279. Il faut préciser que la responsabilité administrative de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), qui a remplacé l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), a été recherchée pour ne pas avoir interdit plus tôt la commercialisation des prothèses PIP⁶¹⁵. Cette responsabilité a été exclue par le juge administratif dans un jugement rendu par le tribunal administratif de Toulon le 22 octobre 2015⁶¹⁶.

En l'espèce, une femme qui s'était fait poser des implants PIP en juillet 2006 recherchait la responsabilité administrative de l'État estimant que la décision de l'Agence du 29 mars 2010 portant retrait et suspension de la mise sur le marché, de la distribution, de l'exportation et de l'utilisation des implants mammaires préremplis de gel de silicone fabriqués par la société PIP⁶¹⁷ était intervenue tardivement compte tenu des informations dont l'Agence disposait de longue date. Le juge administratif a considéré qu'il n'était pas démontré qu'à la date à laquelle la requérante s'était fait poser les implants, l'Agence « disposait d'ores et déjà d'informations propres à éveiller le soupçon que les prothèses de la marque PIP n'étaient pas conformes aux spécifications techniques au regard desquelles leur certification avait été obtenue et qu'elles présentaient de ce fait un danger pour la santé humaine, à telle fin que son inaction jusqu'en 2010 serait coupable ». Il rappelle que l'Agence « ne peut légalement prendre de mesures de sauvegarde restreignant la commercialisation d'un dispositif médical ayant obtenu le marquage CE qu'au vu d'éléments portés à sa connaissance permettant de constater ou à

⁶¹² Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - Direction générale de la santé, *État des lieux des contrôles opérés par les autorités sanitaires sur la société Poly Implant Prothèse*, précité *supra* note 146, p. 105.

⁶¹³ *Ibid.*

⁶¹⁴ Voir également : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations*, précité *supra* note 329, p. 22.

⁶¹⁵ Cf. *supra* n° 47.

⁶¹⁶ TA Toulon, 22 octobre 2015, précité *supra* note 143.

⁶¹⁷ Cf. *supra* note 135.

tout le moins de faire soupçonner l'existence d'un tel risque ». Le tribunal estime qu'en l'espèce les contrôles et inspections ont été correctement organisés par l'Agence et n'ont révélé aucune anomalie avant 2008.

280. La solution n'est donc pas la même que pour le Mediator où la responsabilité administrative de l'État a été retenue par plusieurs juridictions de premier degré et d'appel pour n'avoir pas retiré ce médicament du marché plus tôt⁶¹⁸. Pour autant, à la lecture de la décision du 22 octobre 2015, qui est à notre connaissance la première à se prononcer sur cette question et n'a pas été confirmée en appel, il semble que la solution aurait pu être différente pour une personne s'étant fait implanter une prothèse PIP entre 2008 et 2010. Le juge administratif a en effet énoncé : *« à supposer même que l'Agence [...] compte tenu notamment de l'accroissement net et soudain du nombre de ruptures signalées et des alertes et dénonciations de chirurgiens de plus en plus nombreuses et précises, se serait fautivement abstenue d'agir dès 2008, une telle carence ne pourrait être regardée comme directement à l'origine de ce que [la requérante] n'a pas été empêchée de se voir implanter les prothèses litigieuses en 2006 et donc, par voie de conséquence, des préjudices découlant de cette implantation »*.

281. Les autorités compétentes exercent donc essentiellement un rôle de police qui se limite à la surveillance des opérateurs et aux sanctions rendues nécessaires par les manquements de ces opérateurs. Elles n'interviennent pas lors de la mise sur le marché des dispositifs médicaux. Il est vrai qu'il n'en découle pas automatiquement une sécurité moindre des dispositifs médicaux, notamment par rapport à des produits pour lesquels les autorités compétentes autorisent la mise sur le marché. Ainsi, selon MM. AUDRY et GHISLAIN :

⁶¹⁸ Le Mediator était un médicament commercialisé à partir de 1976 par les laboratoires Servier à base de Benfluorex indiqué chez les patients diabétiques en surpoids. Il a été prescrit en dehors de cette indication à des patients non diabétiques souhaitant perdre du poids. En raison de la survenance de cas de valvulopathie (maladie des valves cardiaques) chez des patients ayant pris du Mediator, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé a suspendu l'autorisation de mise sur le marché du médicament en 2009. Puis une étude de la Caisse nationale d'assurance maladie a estimé le nombre de décès liés au Mediator à 500 et un rapport de l'Inspection générale des affaires sociales a mis en cause de laboratoire pour avoir minimisé les risques du médicament et encouragé sa prescription en dehors de son indication ainsi que l'Agence pour avoir tardé à suspendre l'autorisation de mise sur le marché malgré les alertes de professionnels de santé et le retrait du médicament dans d'autres États de l'Union européenne. De nombreuses plaintes pénales ont été déposées à l'encontre des laboratoires Servier mais aussi à l'encontre de l'Agence. L'instruction est en cours. Au civil, Servier a été condamné à plusieurs reprises à réparer le préjudice de personnes atteintes de valvulopathie et ayant pris du Mediator et l'État a été reconnu par le tribunal administratif de Paris comme responsable des fautes commises par l'Agence pour ne pas avoir suspendu ou retiré à compter de 1999 l'autorisation de mise sur le marché du Mediator, dès lors que les dangers du benfluorex, substance active du Mediator, étaient alors suffisamment caractérisés (cf. notamment, TA Paris, 7 août 2014, n° 1312466/6-1, 1312490/6-1 et 1317087/6-1. La solution a été confirmée par la Cour administrative (cf. notamment, CAA Paris, 31 juillet 2015, n° 14PA04082, 14PA04146 et 14PA04083). Un fonds d'indemnisation des victimes a par ailleurs été créé.

« Souvent incompris ou mal compris, les principes du marquage CE permettent d'encadrer de façon claire et précise la mise sur le marché. Cette incompréhension peut probablement s'expliquer par l'absence d'information officielle validée sur les dispositifs CE (à l'instar du RCP [résumé des caractéristiques du produit] dans le médicament), et aussi par la place des régulateurs publics dans le système qui est original par rapport à la position régaliennne de l'autorité en charge de l'AMM [autorisation de mise sur le marché] du médicament.

La posture de l'autorité compétente en position de surveillance des organismes notifiés et du marché, et de vigilance sur les incidents graves correspond à un rôle de contradicteur des opérateurs économiques à tout moment lorsque la sécurité sanitaire et la santé publique sont en jeu »⁶¹⁹.

282. Cependant, il faut tenir compte des particularités des dispositifs médicaux qui peuvent rendre la surveillance par les autorités compétentes plus difficile ou moins efficace. Ces particularités sont d'ailleurs relevées par l'autorité compétente française pour le marché français mais elles sont vraies pour le marché intérieur de manière générale. L'Agence liste ainsi les éléments suivants : le nombre très important de dispositifs médicaux⁶²⁰ et d'opérateurs présents sur le marché, le nombre important de fabricants et de distributeurs⁶²¹, les rôles respectifs de l'organisme notifié et des autorités compétentes, et l'absence de réelle coopération européenne (programmes communs, inspections conjointes)⁶²².

Le dernier point mérite justement des développements particuliers.

II. Une intervention amoindrie par une faible coordination

283. Dans le domaine de la surveillance du marché et de la vigilance des dispositifs médicaux, l'intervention des autorités compétentes présente une insuffisance tenant à la faible coordination entre ces autorités. Le manque de coordination entre les autorités compétentes a été souligné, en France, suite à l'affaire PIP qui a notamment mis en lumière cette problématique. Ainsi, selon le Sénat, *« l'affaire des prothèses mammaires PIP est*

⁶¹⁹ AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 30.

⁶²⁰ Cf. *infra* n° 411.

⁶²¹ Cf. *infra* n° 420.

⁶²² Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - Direction générale de la santé, *État des lieux des contrôles opérés par les autorités sanitaires sur la société Poly Implant Prothèse*, précité *supra* note 146, p. 105.

*symptomatique de l'absence de cadre opérationnel en vue d'un travail commun, en Europe, sur les données de vigilance »*⁶²³.

284. Il faut toutefois préciser que, suite à la fraude constatée dans le cadre de l'inspection menée par l'Agence de sécurité sanitaire des produits de santé dans les locaux de la société PIP et à la décision de police sanitaire prise par cette autorité, l'Agence a informé les autorités compétentes des autres États membres et la Commission européenne de cette mesure, conformément à la clause de sauvegarde prévue par la directive 93/42⁶²⁴. Des échanges ont eu lieu avec les autorités compétentes de plusieurs États membres, notamment le Royaume Uni, la Suède, les Pays-Bas et l'Espagne, ainsi qu'avec la Commission européenne, auxquelles l'Agence a transmis des informations portant notamment sur les mesures d'informations qu'elle avait prises, sur les signalements d'incidents ainsi que sur les tests réalisés sur les prothèses PIP⁶²⁵. Les incidents en lien avec ces dispositifs ont également été discutés au sein du groupe d'experts dispositifs médicaux relatif à la vigilance (« *MDEG on Vigilance* »).

Il y a donc des échanges d'informations entre autorités compétentes, avec l'aide de la Commission européenne, et s'il est possible de dire qu'il n'y a pas suffisamment de coordination entre les autorités compétentes, c'est au niveau des mesures prises par ces autorités compétentes. La clause de sauvegarde contenue dans les directives s'avère en effet peu contraignante. À cet égard, le Sénat relève que « *quand bien même la France avait pris soin d'informer la Commission européenne, les États membres et d'autres pays de sa décision de police sanitaire concernant les prothèses PIP, certains d'entre eux ont malgré tout continué à commercialiser (sic) ces produits, parfois jusqu'en décembre 2011* » et que « *dans ces conditions, il apparaît qu'une suspension de commercialisation n'est pas interprétée comme contraignante par les autres États* » avant d'en conclure que « *c'est une faiblesse du système des dispositifs médicaux qui ne se retrouve pas dans celui du médicament* »⁶²⁶.

En effet, dans le domaine des médicaments, la déclaration par une autorité nationale compétente de la suspension de la mise sur le marché d'un médicament déclenche une

⁶²³ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité supra note 132 p. 40.

⁶²⁴ Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - Direction générale de la santé, *État des lieux des contrôles opérés par les autorités sanitaires sur la société Poly Implant Prothèse*, précité supra note 146, p. 46-47.

⁶²⁵ *Ibid.*, p. 48 et s.

⁶²⁶ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité supra note 132, p. 40-41.

procédure européenne dans le cadre de laquelle l'Agence européenne des médicaments est conduite à ouvrir une instruction afin de déterminer s'il est légitime que ce médicament soit suspendu dans les autres États membres⁶²⁷.

285. S'il est possible de dire que la coordination entre les autorités compétentes est insuffisante c'est également parce que l'information par une autorité compétente des autres autorités compétentes n'intervient qu'en cas de mesure de police, telles que la suspension de la mise sur le marché d'un dispositif. Ainsi, le Sénat note que :

« Pour l'heure, le partage des données au niveau européen se limite aux seules conclusions des autorités compétentes, c'est-à-dire les décisions de police sanitaire prises. Toutes les autres mesures de police plus "administratives", telles que les sanctions à l'égard des entreprises, sont, au mieux, rendues publiques sur les sites internet des agences de surveillance mais ne donnent pas lieu à alerte »⁶²⁸.

De même, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et la Direction générale de la santé ont fait la recommandation suivante :

« Les bilans d'inspections des fabricants réalisées par une autorité compétente doivent être transmis aux autres autorités compétentes, aux organismes notifiés concernés, et aux instances européennes adéquates »⁶²⁹.

286. Nous avons vu quelles sont les insuffisances de la « nouvelle approche » quant aux acteurs, qu'il s'agisse des fabricants, des organismes notifiés ou des autorités compétentes. D'autres difficultés se posent quant aux produits.

Chapitre II - Les produits

287. S'agissant des produits eux-mêmes, la particularité des dispositifs médicaux qu'ils tiennent de la « nouvelle approche » est que leur mise sur le marché ne fait pas l'objet d'une

⁶²⁷ Cf. notamment les articles 107 *decies*, 107 *undecies* et 107 *duodecies* de la directive 2001/83, précitée *supra* note 11. Cf. *infra* nos 396 et s.

⁶²⁸ *Ibid.*

⁶²⁹ Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - Direction générale de la santé, *État des lieux des contrôles opérés par les autorités sanitaires sur la société Poly Implant Prothèse*, précité *supra* note 146, p. 163.

autorisation préalable par une autorité étatique mais d'une certification par des organismes notifiés ainsi que nous l'avons vu à plusieurs reprises. Au-delà de cette particularité fondamentale sur laquelle nous aurons l'occasion de revenir afin notamment de voir si une autorisation préalable à la mise sur le marché serait préférable⁶³⁰, les directives relatives aux dispositifs médicaux comportent un certain nombre de faiblesses qui, sans être à proprement parler caractéristiques de la « nouvelle approche », résultent d'un oubli ou d'une insuffisante prise en compte de la particularité des dispositifs médicaux par cette approche. Tel est le cas de la traçabilité, de l'information (**Section I**) et de l'évaluation clinique (**Section 2**) prévues pour les dispositifs médicaux.

Section I - Un manque de traçabilité et une information insuffisante

288. Les directives relatives aux dispositifs médicaux, pas plus que les principes généraux de la « nouvelle approche », n'abordent la traçabilité des produits (**I**) tandis que l'information sur les dispositifs médicaux est imparfaitement règlementée par les directives (**II**).

I. Une faible traçabilité des dispositifs médicaux

289. Dans l'avant-propos à l'ouvrage *Traçabilité et responsabilité* qu'il a dirigé, M. PEDROT donne la définition suivante de la traçabilité :

« Instrument de pouvoir et de maîtrise, la traçabilité correspond à un arsenal de techniques visant à prévenir et à limiter les risques. Fil d'Ariane de la responsabilité, elle permet aussi d'assurer le suivi d'un produit de toutes les étapes de sa préparation et de sa distribution. Mécanisme de recherche de la sécurité, la traçabilité est également un procédé visant à promouvoir la qualité et la fiabilité technique des produits. Instrument de contrôle, elle permet enfin d'exercer une vigilance et une surveillance des personnes et des activités »⁶³¹.

On voit bien que la traçabilité d'un produit tout au long de sa vie, de sa fabrication à sa mise sur le marché, son utilisation et son retrait éventuel du marché est essentielle car elle contribue à la sécurité des personnes en ce qu'elle facilite la vigilance, la surveillance du marché et la transparence.

⁶³⁰ Cf. *infra* nos 609 et s.

⁶³¹ PEDROT Philippe, « De la trace à la traçabilité : des enjeux nouveaux pour des risques nouveaux », in *Traçabilité et responsabilité*, dir. Philippe PEDROT, Economica, 2003, p. VIII.

Ainsi que le note Mme LAUDE à propos des produits de santé, « *si la traçabilité apparaît ainsi comme une nécessité c'est parce qu'elle offre la possibilité à partir d'une identification enregistrée, de retrouver rapidement l'historique, l'utilisation ou la localisation d'un produit de santé à toutes les étapes de sa préparation ou de sa distribution* »⁶³².

Ceci est d'autant plus vrai pour des produits de santé tels que les dispositifs médicaux, en particulier lorsque ces dispositifs sont implantés dans le corps humain. En effet, ces produits sont souvent prévus pour rester en contact avec le corps du patient pendant une durée prolongée, voire pendant toute la vie du patient. Pendant cette période, des incidents peuvent survenir, nécessitant d'identifier rapidement le numéro de lot ou de série du dispositif incriminé, parfois de nombreuses années après sa pose. De plus, il faut pouvoir identifier les patients porteurs d'un dispositif médical issu d'un lot sur lequel des incidents sont apparus, en particulier lorsqu'une prise en charge médicale est nécessaire, qu'il s'agisse d'un suivi ou de l'explantation du dispositif.

290. Les principes de la « nouvelle approche » définis et explicités par la Commission européenne n'envisagent à aucun moment la traçabilité des produits concernés. Les directives régissant les dispositifs médicaux ne contiennent, elles non plus, aucune disposition relative à la traçabilité de ces produits. Le mot est employé dans certaines annexes de la directive 93/42 et de la directive 98/79 mais il ne concerne que le calibrage des équipements utilisés pour réaliser les essais avant, pendant ou après la production⁶³³ ou l'étalonnage pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*⁶³⁴.

Il faut préciser que les exigences essentielles relatives aux informations fournies par le fabricant⁶³⁵ prévoient que l'emballage doit comporter l'indication du nom du fabricant (ou, le

⁶³² LAUDE Anne, « La traçabilité des produits de santé », in *Traçabilité et responsabilité*, dir. Philippe PEDROT, Economica, 2003, p. 289.

⁶³³ Ainsi l'annexe V de la directive 93/42 (assurance de la qualité de la production) prévoit que la documentation du système de qualité doit notamment contenir une description appropriée « *des examens et des essais appropriés qui seront effectués avant, pendant et après la production, de la fréquence à laquelle ils auront lieu et des équipements d'essai utilisés ; le calibrage des équipements d'essai doit être fait de façon à permettre une traçabilité appropriée* », et l'annexe VI de cette même directive (assurance de la qualité des produits) que cette documentation doit notamment contenir une description appropriée « *des contrôles et des essais qui seront effectués après la fabrication ; le calibrage des équipements d'essai doit être fait de façon à permettre une traçabilité appropriée* ».

⁶³⁴ L'annexe I de la directive 98/79 comporte comme exigence générale que « *la traçabilité des valeurs attribuées aux matériaux d'étalonnage et/ou des matériaux de contrôle doit être garantie par des procédures de mesure de référence existantes et/ou des matériaux de référence disponibles de niveau supérieur* » et comme exigence relative à la conception et la fabrication que la notice d'utilisation des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* doit contenir « *les informations nécessaires à l'utilisateur sur le contrôle de qualité interne, y compris les méthodes de validation [et] la traçabilité d'étalonnage du dispositif* ».

⁶³⁵ Annexe I de la directive 93/42 et de la directive 90/385, cf. *supra* nos 148 à 150.

cas échéant, celui du mandataire), ce qui est déjà un préalable indispensable à la mise en œuvre de la forme la plus minimale de traçabilité. C'est cependant loin d'être suffisant.

291. Il faut également préciser qu'il est possible, pour les aspects non couverts par les directives relatives aux dispositifs médicaux, de se référer au cadre plus général de la sécurité des produits résultant de la directive 2001/95 du 3 décembre 2001⁶³⁶. En effet, cette dernière prévoit que ses dispositions s'appliquent pour autant qu'il n'existe pas, dans le cadre de réglementations communautaires, de dispositions spécifiques régissant la sécurité des produits concernés et visant le même objectif. Elle prévoit également que lorsque des produits sont couverts par des prescriptions de sécurité spécifiques imposées par la législation communautaire, la directive s'applique seulement pour les aspects et les risques ou catégories de risques qui ne sont pas couverts par ces prescriptions. Ainsi, il sera possible de faire application des dispositions de la directive 2001/95 (ou plutôt des dispositions nationales assurant leur transposition) pour ce qui concerne la traçabilité des dispositifs médicaux dans la mesure où il s'agit d'un aspect qui n'est pas couvert par les directives plus spécifiques relatives aux dispositifs médicaux.

Précisons que ces dispositions ne pourront s'appliquer qu'à un dispositif médical « *destiné aux consommateurs ou susceptible, dans des conditions raisonnablement prévisibles, d'être utilisé par les consommateurs, même s'il ne leur est pas destiné, et qui est fourni ou mis à disposition dans le cadre d'une activité commerciale, à titre onéreux ou gratuit, qu'il soit à l'état neuf, d'occasion ou reconditionné* »⁶³⁷. La directive 2001/95 ne définit pas la notion de consommateur. Cette notion est en revanche définie par la directive du 25 octobre 2011 relative aux droits des consommateurs⁶³⁸ comme une personne physique qui agit à des fins qui n'entrent pas dans le cadre de son activité commerciale, industrielle, artisanale ou libérale.

Tous les dispositifs médicaux ne sont donc pas susceptibles d'être couverts par les dispositions de la directive 2001/95 pour les aspects qui ne le seraient pas par les directives 93/42, 90/385 et 98/79. En effet, un certain nombre de dispositifs médicaux ne sont pas destinés aux consommateurs mais aux professionnels que sont les médecins et autres professionnels de santé. Tel est le cas par exemple du matériel médical tel que des pinces ou des seringues par exemple ou des équipements médicaux tels que des scanners ou consommables de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. À l'opposé, un test

⁶³⁶ Directive 2001/95/CE du Parlement européen et du Conseil du 3 décembre 2001 relative à la sécurité générale des produits, JOCE L 11 du 15/01/2002.

⁶³⁷ Définition donnée par l'article 1^{er} de la directive 2001/95 des produits couverts par cette directive.

⁶³⁸ Directive 2011/83/UE précitée *supra* note 11.

d'autodiagnostic ou un fauteuil roulant pourra être considéré comme destiné aux consommateurs ou susceptible d'être utilisé par les consommateurs. La question se pose davantage pour des dispositifs implantables tels que des prothèses mammaires ou articulaires ou des implants cardiaques car, si c'est le professionnel de santé qui est l'utilisateur de ce type de dispositifs médicaux, il n'est pas aisé de déterminer si ces derniers sont destinés aux consommateurs. Si l'on se base sur les lignes directrices établies par la Commission sur le fondement de la directive 2001/95⁶³⁹, ce type de dispositifs médicaux pourrait être considéré comme destiné aux professionnels et non aux consommateurs. Ces dernières précisent notamment : « *Les utilisations essentiellement passives, comme l'utilisation d'un shampoing par une personne qui se fait laver les cheveux par un coiffeur [...] ne peuvent être qualifiées d'utilisation par les consommateurs* » ; dès lors de telles utilisations ne sont pas considérées comme entrant dans le champ de la directive 2001/95.

En tout état de cause, les prescriptions contenues dans la directive 2001/95 en matière de traçabilité sont très générales. Il est seulement prévu à l'article 5 que les producteurs « *adoptent des mesures proportionnées aux caractéristiques des produits qu'ils fournissent, qui leur permettent d'être informés des risques que ces produits pourraient présenter et de pouvoir engager les actions opportunes y compris, si nécessaire pour éviter ces risques, le retrait du marché, la mise en garde adéquate et efficace des consommateurs, le rappel auprès des consommateurs* », mesures qui « *comprennent, par exemple l'indication, par le biais du produit ou de son emballage, de l'identité et des coordonnées du producteur ainsi que la référence du produit ou, le cas échéant, du lot de produits auquel il appartient* ». Les distributeurs doivent quant à eux participer « *au suivi de la sécurité des produits mis sur le marché, en particulier par la transmission des informations concernant les risques des produits, par la tenue et la fourniture des documents nécessaires pour tracer l'origine des produits* ». Ces prescriptions n'apportent pas beaucoup plus que l'obligation de faire figurer le nom du fabricant sur le dispositif prévue dans les exigences essentielles.

292. Face au vide laissé par les directives, les États membres ont parfois mis en place des règles en matière de traçabilité, notamment dans le cadre de la mise en œuvre du système de vigilance.

⁶³⁹ Décision 2010/15 de la Commission du 16 décembre 2009 définissant les lignes directrices pour la gestion du système communautaire d'échange rapide d'informations (RAPEX) et de la procédure de notification établis respectivement par l'article 12 et l'article 11 de la directive 2001/95/CE (directive relative à la sécurité générale des produits), JOUE L 22 du 26/01/2010.

La France, par exemple, a soumis certains dispositifs médicaux à des règles particulières de traçabilité depuis la réception des dispositifs médicaux dans la structure où ils seront utilisés jusqu'à leur utilisation chez le patient. Les dispositifs faisant l'objet de telles règles sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Il s'agit à l'heure actuelle des dispositifs médicaux incorporant une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament dérivé du sang, des valves cardiaques et des autres dispositifs médicaux implantables y compris les implants dentaires à l'exception des ligatures, sutures et dispositifs d'ostéosynthèse⁶⁴⁰.

L'article R. 5212-36 du code de la santé publique prévoit que ces règles de traçabilité ont pour objet de permettre d'identifier rapidement, soit les patients pour lesquels les dispositifs médicaux d'un lot ont été utilisés, soit les lots dont proviennent les dispositifs médicaux utilisés chez un patient. Les obligations définies sont à la charge de l'établissement qui utilise un dispositif faisant partie des catégories précitées. Il est en effet prévu que le pharmacien chargé de la gérance de la pharmacie à usage intérieur ou, pour les établissements ne disposant pas de pharmacie à usage intérieur, la personne en charge des commandes et de la gestion des stocks dans l'établissement, sous le contrôle d'un professionnel de santé, enregistre l'ensemble des données relatives à la délivrance des dispositifs médicaux en question, en particulier les informations suivantes : l'identification de chaque dispositif médical (dénomination, numéro de série ou de lot, nom du fabricant ou de son mandataire), la date de la délivrance du dispositif médical au service utilisateur et l'identification du service utilisateur⁶⁴¹. Ces données sont transmises au service utilisateur lors de la délivrance du dispositif médical à ce dernier qui complète ces informations en enregistrant la date d'utilisation, l'identification du patient et le nom du médecin⁶⁴² utilisateur⁶⁴³. Lorsque le dispositif est utilisé par un médecin qui exerce son activité hors d'un établissement de santé ou de chirurgie esthétique, il est prévu que ce médecin inscrit les données nécessaires à l'exercice de la traçabilité dans le dossier médical du patient, s'il existe, ou, à défaut, dans tout document permettant de localiser et d'identifier le lot dont provient le dispositif médical utilisé chez un patient et dans tout document permettant de localiser et d'identifier les patients pour lesquels les dispositifs médicaux d'un lot ont été utilisés.

⁶⁴⁰ Arrêté du 26 janvier 2007 relatif aux règles particulières de la matériovigilance exercée sur certains dispositifs médicaux, pris en application de l'article L. 5212-3 du code de la santé publique, *JORF* du 10/02/2007.

⁶⁴¹ Code de la santé publique, article R. 5212-38.

⁶⁴² Ou chirurgien-dentiste.

⁶⁴³ Code de la santé publique, article R. 5212-39.

Les données enregistrées sont conservées pendant une durée de dix ans, quarante ans pour les dispositifs médicaux incorporant une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament dérivé du sang⁶⁴⁴. Certaines données, telles que l'identification du dispositif médical, la date et, le cas échéant, le lieu d'utilisation et le nom du médecin utilisateur doivent figurer dans le dossier médical du patient⁶⁴⁵ et doivent être transmises au patient à l'issue des soins mettant en œuvre le dispositif médical concerné⁶⁴⁶.

293. Il faut cependant noter que ces dispositions se sont révélées insuffisantes pour assurer la traçabilité des prothèses mammaires fabriquées par l'entreprise Poly Implant Prothèse. Ainsi que le constate le Sénat français dans son rapport :

« Le "passeport dispositif médical", présenté par certains des interlocuteurs de la mission comme un pas en avant important à accomplir en matière de matériovigilance, fait donc partie du droit positif depuis près de six ans et constitue une obligation légale depuis plus de trois ans ! Il est à tout le moins curieux de constater que nombreux sont les professionnels de santé qui semblent l'ignorer et que les autorités sanitaires ne font pas de la sensibilisation sur ce sujet l'une des priorités de leur action.

De toute évidence, la bonne mise en œuvre de ces mesures aurait permis d'éviter les difficultés rencontrées en 2010 et 2011 pour identifier toutes les porteuses d'implants PIP et la confusion qui s'en est suivie. Le fait que de nombreuses femmes ne connaissent pas le fabricant de leurs prothèses mammaires a pu causer chez elles un sentiment de crainte et de méfiance, d'autant plus fort que les pouvoirs publics ont officiellement recommandé de réaliser, à titre de précaution, l'explantation de tous les implants PIP. À l'avenir, et sans qu'il y ait besoin de modifier le droit existant autrement qu'à la marge, il devrait être possible d'informer individuellement chaque personne concernée du rappel d'un dispositif médical implantable »⁶⁴⁷.

De plus, une enquête nationale lancée en mai 2014 par la Direction générale de l'offre de soins et menée auprès des établissements de santé afin d'évaluer la qualité de la mise en

⁶⁴⁴ Code de la santé publique, article R. 5212-37.

⁶⁴⁵ Code de la santé publique, article R. 5212-40.

⁶⁴⁶ Code de la santé publique, article R. 5212-42.

⁶⁴⁷ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité supra note 132, p. 101.

œuvre des règles de traçabilité décrites plus haut montre que le respect de ces règles n'est pas complètement acquis⁶⁴⁸.

294. Surtout, d'autres États membres ont mis en place des règles différentes en matière de traçabilité des dispositifs médicaux, ce qui a conduit la Commission européenne à intervenir par la voie d'une recommandation. La recommandation de la Commission du 5 avril 2013 relative à un cadre commun aux fins d'un système d'identification unique des dispositifs médicaux dans l'Union⁶⁴⁹ dispose ainsi :

« Actuellement, la traçabilité n'est pas réglementée par les directives relatives aux dispositifs médicaux, mais elle l'est, dans certains cas, au niveau national ou régional. Les différences et l'incompatibilité entre les mécanismes de traçabilité sont susceptibles de compromettre l'efficacité des systèmes mis en place.

En outre, l'élaboration, au niveau national ou régional, de mécanismes différents d'identification unique des dispositifs obligerait les fabricants à adapter leurs produits à chacun d'entre eux pour s'acquitter de leurs obligations en matière de traçabilité.

L'élaboration d'un système harmonisé au niveau européen est la meilleure façon de garantir l'efficacité de la traçabilité des dispositifs médicaux dans l'Union »⁶⁵⁰.

295. Comme nous le verrons dans la seconde partie, les projets de révision du cadre juridique des dispositifs médicaux comportent des dispositions visant à améliorer la traçabilité des dispositifs médicaux, en particulier par l'instauration d'un identifiant unique des dispositifs (IUD ou « *unique device identification (UDI)* » en anglais). Sans attendre l'aboutissement de ces projets, la Commission a souhaité élaborer une recommandation afin que, si certains États décident de mettre en place leur propre mécanisme d'identification unique, ces derniers soient compatibles entre eux et avec le futur système européen « *à la fois pour faciliter l'introduction*

⁶⁴⁸ Cf. Instruction n° DGOS/PF2/2015/200 du 15 juin 2015 relatif aux résultats de l'enquête nationale sur l'organisation de la traçabilité sanitaire des dispositifs médicaux implantables dans les établissements de santé des secteurs publics et privés, titulaires d'activités de médecine, chirurgie et obstétrique.

⁶⁴⁹ Recommandation 2013/172/UE de la Commission du 5 avril 2013 relative à un cadre commun aux fins d'un système d'identification unique des dispositifs médicaux dans l'Union, JOUE L 99 du 09/04/2013.

⁶⁵⁰ Points 1 à 3 de la recommandation 2013/172.

d'un système harmonisé au niveau de l'Union et parce que des systèmes incompatibles et divergents risqueraient d'aller à l'encontre des objectifs du marché intérieur »⁶⁵¹.

On le voit, les préoccupations de libre circulation ne sont pas absentes bien que la Commission énonce que « *les objectifs fondamentaux d'un système d'IUD sont le renforcement de la sécurité des patients et l'optimisation des soins, par les moyens suivants : l'amélioration du signalement des incidents⁶⁵² ; la réalisation efficace de rappels et d'autres mesures correctives sur le terrain⁶⁵³ ; l'adoption efficace, par les autorités nationales compétentes, de mesures après la mise sur le marché⁶⁵⁴ ; la possibilité d'effectuer des recherches dans de nombreux systèmes de données⁶⁵⁵ ; la réduction du risque d'erreurs médicales liées à une mauvaise utilisation des dispositifs⁶⁵⁶ »⁶⁵⁷.*

Il est précisé que les États membres souhaitant mettre en place un système d'identification unique des dispositifs devraient appliquer une stratégie fondée sur les risques, compte tenu de la classification des dispositifs et que ce système devrait être mis en place progressivement, en commençant par les dispositifs appartenant à la classe du risque le plus élevé. C'est d'ailleurs ce qu'ont fait les États-Unis qui ont récemment adopté un système d'identification unique des dispositifs⁶⁵⁸.

⁶⁵¹ Point 4 de la recommandation 2013/172.

⁶⁵² La Commission précise à cet égard : « *L'utilisation d'un système d'IUD devrait permettre d'améliorer le signalement des incidents et de recueillir des informations sur tous les incidents liés à un dispositif médical particulier à l'échelon de l'Union, voire à l'échelon international si ce système est accepté et compatible à ce niveau. Il sera ainsi possible de mieux comparer les résultats relatifs à chaque dispositif médical »* (point 16).

⁶⁵³ « *L'attribution, à chaque dispositif spécifique, d'un identifiant unique utilisé tout au long de la chaîne de distribution (utilisation globale) permettra d'identifier formellement le dispositif lui-même. Pour assurer la traçabilité, il ne suffit pas que chaque fabricant ait élaboré son propre mécanisme. L'absence de système européen utilisé tout au long de la chaîne d'approvisionnement pourrait entraîner des effets négatifs, dans la mesure où chaque acteur de la chaîne de distribution est susceptible de modifier le code attribué par le fabricant. Cela pourrait entraîner des erreurs d'encodage des dispositifs médicaux qui compromettraient la traçabilité des dispositifs dans le cas de mesures correctives sur le terrain. L'utilisation d'un même langage d'encodage améliore la localisation et le suivi des dispositifs médicaux »* (points 17 et 18).

⁶⁵⁴ « *Un système d'IUD permet de cibler spécifiquement certains produits. Il fournit en outre la possibilité de garantir la coordination des réactions des États membres »* (points 19 et 20).

⁶⁵⁵ « *Grâce à l'utilisation de la même IUD dans différents systèmes de données (autorités de réglementation et établissements de soins), les requêtes seront plus efficaces et il sera plus facile d'effectuer des recherches pour agréger les informations, ce qui est actuellement impossible parce que chaque système de données a son propre outil d'identification »* (point 21).

⁶⁵⁶ « *On peut espérer que l'utilisation de mécanismes d'identification réduira le nombre de cas où un mauvais dispositif médical est choisi »* (point 22).

⁶⁵⁷ Point 13 de la recommandation 2013/172.

⁶⁵⁸ Food and Drug Administration (FDA), *Unique Device Identification System*, final rule, septembre 2013, http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/UniqueDeviceIdentification/default.htm?utm_source=Members-Only+Updates&utm_campaign=c7c1e8c870-Proposed_Rules_7_5_2012&utm_medium=email.

296. Aux termes de la recommandation de la Commission européenne, l'identification unique du dispositif devrait se composer de deux éléments : l'identifiant du dispositif et l'identifiant de la production. L'identifiant du dispositif est un code numérique ou alphanumérique unique propre à un fabricant et à un modèle de dispositif médical, il comporte donc des informations « *statiques* »⁶⁵⁹, c'est-à-dire qu'elles seront identiques pour un même modèle de dispositif. L'identifiant de la production est un code numérique ou alphanumérique unique identifiant des données relatives à l'unité de production du dispositif et comporte ainsi des informations « *dynamiques* »⁶⁶⁰ qui varient en fonction du mode de contrôle du processus de production (par date d'expiration ou de fabrication, numéro de lot ou de série). L'identification unique du dispositif est la combinaison de ces deux identifiants et serait apposée sur le dispositif.

Cette combinaison d'un identifiant du dispositif et d'un identifiant de la production est également décrite dans une recommandation du forum international des autorités de réglementation des dispositifs médicaux (IMDRF)⁶⁶¹ relative à l'identification unique des dispositifs médicaux⁶⁶² et correspond à celle retenue par les États-Unis.

Les informations relatives à l'identifiant du dispositif ont vocation à être collectées dans les bases de données nationales sur les identifications uniques de dispositifs et dans un système électronique d'identification unique des dispositifs intégré à la banque de données européenne sur les dispositifs médicaux (Eudamed)⁶⁶³.

297. La recommandation de la Commission prévoit en outre des prescriptions applicables aux opérateurs économiques, aux établissements de santé et aux utilisateurs professionnels aux termes desquelles :

« Afin de réaliser les objectifs du système d'IUD tout en mettant au point leurs propres mécanismes nationaux, les opérateurs économiques et les établissements de santé devraient stocker, tout au long de la chaîne de distribution, des informations concernant l'identifiant du dispositif (informations statiques) et l'identifiant de la production (informations dynamiques). Les établissements de santé et, lorsque c'est possible, les utilisateurs professionnels

⁶⁵⁹ Point 26 de la recommandation 2013/172.

⁶⁶⁰ Point 27 de la recommandation 2013/172.

⁶⁶¹ Cf. *supra* note 26.

⁶⁶² International Medical Device Regulators Forum, UDI Working Group, *UDI Guidance: Unique Device Identification (UDI) of Medical Devices*, IMDRF/WG/N7FINAL:2013, décembre 2013, <http://www.imdrf.org/documents/documents.asp#imdrf>.

⁶⁶³ Cf. *infra* n° 532.

devraient utiliser ces informations lorsqu'ils signalent des incidents. Cela permettra, en particulier, d'agir plus efficacement en cas de rappel ou de retrait de produits »⁶⁶⁴.

Sont plus précisément détaillées les obligations qui devraient incomber aux fabricants, aux distributeurs, aux établissements de santé et aux utilisateurs professionnels (professionnels de santé).

298. Les fabricants ont ainsi la charge d'attribuer correctement une identification unique aux dispositifs médicaux qu'ils fabriquent. Ils devraient également fournir un certain nombre d'informations qui figureront dans la base de données sur les identifications uniques des dispositifs. Ces informations sont listées en annexe de la recommandation et comprennent notamment la manière dont la production du dispositif est contrôlée (date d'expiration ou date de fabrication, numéro de lot, numéro de série), le nom et l'adresse du fabricant, le code de la nomenclature mondiale des dispositifs médicaux⁶⁶⁵, le nom commercial ou la marque, les dimensions cliniques (volume, longueur, calibre, diamètre), les conditions de stockage et / ou de manipulation et, le cas échéant, des « *avertissements importants ou des contre-indications* ».

Les fabricants devraient également enregistrer électroniquement l'identifiant du dispositif et l'identifiant de la production et conserver sur support informatique la liste des opérateurs économiques, établissements de santé et utilisateurs professionnels auxquels ils ont livré chaque produit spécifique.

299. Les distributeurs, quant à eux, devraient, avant de mettre un dispositif sur le marché, vérifier que le fabricant et, le cas échéant, l'importateur ont correctement attribué une identification unique du dispositif au produit, ils ne devraient pas retirer ou modifier l'identification unique du dispositif. Comme les fabricants, ils devraient enregistrer électroniquement l'identifiant du dispositif et l'identifiant de la production et conserver sur support informatique la liste des opérateurs économiques, établissements de santé et

⁶⁶⁴ Point 35 de la recommandation 2013/172.

⁶⁶⁵ La nomenclature mondiale des dispositifs médicaux ou « GMDN » (« *Global Medical Device Nomenclature* ») est la nomenclature officielle des dispositifs médicaux en Europe. Elle est utilisée pour faciliter les échanges de données réglementaires entre les autorités compétentes, les organismes notifiés et les fabricants. La GMDN est constitué de groupes génériques (« *termes privilégiés* ») de dispositifs dans lesquels tous les dispositifs médicaux commercialisés doivent pouvoir être classés. À chaque terme correspond une définition et code unique à cinq chiffres, sans signification. Cf. *supra* n° 35.

utilisateurs professionnels auxquels ils ont livré le dispositif ainsi les coordonnées de l'opérateur économique qui leur a fourni le dispositif.

300. S'agissant des établissements de santé, ils doivent eux aussi, au moment où ils reçoivent un dispositif médical, enregistrer électroniquement l'identifiant du dispositif et l'identifiant de la production. En outre, lorsqu'ils signalent un incident en rapport avec un dispositif, les établissements de santé devraient communiquer ces identifiants. Il est par ailleurs prévu que pour certains dispositifs médicaux « *tels que ceux utilisés pour des procédures à haut risque ou spécifiquement destinés à des patients à haut risque* », dans la mesure où « *il convient d'établir un lien entre le dispositif utilisé et le patient qu'il a servi à traiter* », les établissements de santé devraient tenir un registre précisant quels dispositifs ont été utilisés pour quels patients⁶⁶⁶. De la même manière, pour certains dispositifs tels que les dispositifs médicaux implantables actifs, les établissements de santé devraient enregistrer l'identifiant du dispositif et l'identifiant de la production dans le dossier électronique du patient de façon à ce que « *en cas de rappel, il devrait être possible de savoir exactement quels dispositifs médicaux ont été implantés chez quels patients* »⁶⁶⁷.

301. Les utilisateurs professionnels enfin, lorsqu'ils signalent un incident en rapport avec un dispositif, devraient communiquer, lorsque cela est possible, l'identifiant du dispositif et l'identifiant de la production.

302. Les précisions apportées par la recommandation de la Commission sur un système d'identification unique des dispositifs médicaux dans l'Union sont utiles en ce qu'elles permettent d'harmoniser les éventuels systèmes nationaux déjà mis en place et de préparer la mise en place d'un système européen prévu dans les propositions de règlements. Elles sont cependant à elles seules insuffisantes pour assurer la sécurité des dispositifs médicaux dans la mesure où avec la traçabilité, va de pair l'information, où des progrès restent également à faire.

II. Une information insuffisante sur les dispositifs médicaux

303. Comme la traçabilité, une information complète des acteurs concernés sur les caractéristiques et les risques des dispositifs médicaux est primordiale pour la sécurité de ces produits. Nous avons par exemple vu dans le chapitre précédent les inconvénients résultant d'une absence de partage de l'information entre les autorités compétentes au sujet des

⁶⁶⁶ Point 60 de la recommandation 2013/172.

⁶⁶⁷ Point 61 de la recommandation 2013/172.

mesures autres que celles de police dans le cadre de la surveillance des dispositifs médicaux⁶⁶⁸. Nous allons voir qu'il y a également un risque pour la sécurité des dispositifs médicaux lorsque la diffusion d'informations auprès des utilisateurs, professionnels ou patients, est insuffisante.

304. S'agissant tout d'abord de la diffusion d'informations auprès des utilisateurs, il faut rappeler, ainsi qu'il a été observé plus haut, que les exigences essentielles des directives relatives aux dispositifs médicaux contiennent des prescriptions relatives aux informations devant être fournies par le fabricant, notamment sur l'étiquetage et la notice d'instruction du dispositif médical. Ainsi, l'étiquetage et la notice doivent comporter les mises en garde et les précautions à prendre et la notice doit indiquer les performances et les effets secondaires indésirables du dispositif. Ces documents sont transmis à l'organisme notifié qui, sans avoir à les approuver, les vérifie dans le cadre de la procédure d'évaluation de la conformité du dispositif.

Toutefois, la notice comme l'étiquetage sont fournis avec le dispositif et donc lorsque l'utilisateur du dispositif est un professionnel de santé, le patient, à qui le professionnel de santé aura par exemple implanté le dispositif, n'a pas accès à ces informations. Certes, il est prévu que la notice d'instruction doit comporter « *des informations permettant au personnel médical de renseigner le patient sur les contre-indications et les précautions à prendre* »⁶⁶⁹. Cependant, il n'est pas exclu que l'information du patient par le professionnel de santé soit insuffisante.

En tout état de cause, l'information fournie par le professionnel de santé n'est pas exclusive d'une information recherchée par le patient lui-même. À la différence de la notice d'un médicament qui est accessible sur Internet, en France sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), la notice d'instruction d'un dispositif n'est prévue que sous format papier. La directive 2007/47 a ouvert la voie à une notice sous format électronique en ajoutant un paragraphe 14 à l'article 11 de la directive 93/42 qui prévoit que la Commission peut adopter « *les mesures visant à modifier des éléments non essentiels de la présente directive, entre autres en la complétant pour ce qui concerne les moyens permettant, eu égard aux progrès de la technique et aux utilisateurs visés des dispositifs concernés de présenter les informations* » figurant dans la notice d'instruction. Des travaux ont été engagés au niveau européen sur les modalités et le champ d'application d'une notice fournie sous format électronique mais il n'en est pour le moment rien ressorti.

⁶⁶⁸ Cf. *supra* n° 285.

⁶⁶⁹ Annexe I, paragraphe 13.6 de la directive 93/42.

305. Pour les utilisateurs, la notice est donc le seul document accessible comportant des informations sur les caractéristiques et les risques du dispositif médical. Or bien qu'étendue, la liste des indications contenues dans la notice est loin d'être exhaustive. Les éléments essentiels du dossier de marquage « CE », tels que la classe du dispositif ou l'évaluation clinique, ne sont pas disponibles. Ils ne sont d'ailleurs qu'en possession (outre le fabricant) de l'organisme notifié qui doit les tenir à disposition des autorités compétentes conformément aux dispositions des directives⁶⁷⁰. Il n'y a pas de résumé des caractéristiques du dispositif ni de rapport d'évaluation rendus publics comme il y en a pour le médicament.

En effet, pour chaque médicament, outre la notice – qui doit être claire et compréhensible⁶⁷¹ –, les professionnels de santé et les patients ont librement accès, sur le site des autorités compétentes nationales ou de l'Agence européenne des médicaments, à un résumé des caractéristiques du produit (RCP) approuvé par l'autorité compétente et au rapport public d'évaluation (« *European public assessment report* » ou « *EPAR* » pour les médicaments autorisés selon la procédure centralisée⁶⁷²) élaboré par cette dernière. Les informations contenues dans le RCP sont définies par la directive 2001/83 à l'article 11⁶⁷³. Le

⁶⁷⁰ Voir notamment le paragraphe 5 de l'article 16 de la directive 93/42 et le paragraphe 6.1 de l'annexe II, le paragraphe 7 de l'annexe IV et le paragraphe 6 de l'annexe V de cette même directive.

⁶⁷¹ Cf. articles 59 paragraphe 3 et 63 paragraphe 2 de la directive 2001/83.

⁶⁷² Cf. *supra* n° 102.

⁶⁷³ Il s'agit des informations suivantes :

- « 1. nom du médicament suivi du dosage et de la forme pharmaceutique ;
- 2. composition qualitative et quantitative en substances actives et en composants de l'excipient, dont la connaissance est nécessaire à une bonne administration du médicament [...] ;
- 3. forme pharmaceutique ;
- 4. informations cliniques :
 - 4.1. indications thérapeutiques ;
 - 4.2. posologie et mode d'administration pour les adultes et, dans la mesure où cela est nécessaire, pour les enfants ;
 - 4.3. contre-indications ;
 - 4.4. mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi [...] ;
 - 4.5. interactions médicamenteuses et autres ;
 - 4.6. utilisation en cas de grossesse et d'allaitement ;
 - 4.7. effets sur la capacité de conduite et d'usage de machines ;
 - 4.8. effets indésirables ;
 - 4.9. surdosage (symptômes, conduites d'urgence, antidotes) ;
- 5. propriétés pharmacologiques :
 - 5.1. propriétés pharmacodynamiques ;
 - 5.2. propriétés pharmacocinétiques ;
 - 5.3. données de sécurité précliniques ;
- 6. informations pharmaceutiques :
 - 6.1. liste des excipients ;
 - 6.2. incompatibilités majeures ;
 - 6.3. durée de conservation, si nécessaire après reconstitution du médicament ou lorsque le conditionnement primaire est ouvert pour la première fois ;
 - 6.4. précautions particulières de conservation ;
 - 6.5. nature et contenu du conditionnement primaire ;
 - 6.6. précautions particulières d'élimination des médicaments utilisés ou des déchets dérivés de ces médicaments, s'il y a lieu ;

rapport public d'évaluation contient des informations telles que les données cliniques, le bénéfice et les risques du médicament, les raisons pour lesquelles il a été autorisé et les mesures de surveillance mises en place⁶⁷⁴.

306. Il faut cependant préciser que la directive 2007/47 a ouvert une possibilité d'évolution en ajoutant deux paragraphes à l'article 20 de la directive 93/42 aux termes desquels :

« Ne sont pas considérées comme confidentielles les informations suivantes :

- a) informations relatives à l'enregistrement des personnes responsables pour la mise sur le marché des dispositifs conformément à l'article 14⁶⁷⁵ ;*
- b) informations aux utilisateurs établies par le fabricant, son mandataire ou un distributeur concernant une mesure au sens de l'article 10, paragraphe 3⁶⁷⁶ ;*
- c) informations contenues dans les certificats délivrés, modifiés, complétés, suspendus ou retirés.*

Les mesures visant à modifier des éléments non essentiels de la présente directive, entre autres en la complétant, relatives à la définition des conditions dans

-
- 7. titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ;*
 - 8. numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché ;*
 - 9. date de première autorisation ou de renouvellement de l'autorisation ;*
 - 10. date de mise à jour du texte ;*

[...]

Tous les médicaments sont assortis d'un texte standard invitant expressément les professionnels de la santé à signaler tout effet indésirable suspecté selon le système national de notification spontanée visé à l'article 107 bis, paragraphe 1 ».

⁶⁷⁴ Voir l'article 21 de la directive 2001/83 :

« 1. Quand une autorisation de mise sur le marché est délivrée, l'autorité compétente de l'État membre concerné informe le titulaire qu'elle approuve le résumé des caractéristiques du produit.

[...]

3. Les autorités nationales compétentes rendent publiquement accessible sans retard, pour chaque médicament qu'elles ont autorisé, l'autorisation de mise sur le marché, la notice, le résumé des caractéristiques du produit ainsi que toute condition fixée en application des articles 21 bis, 22 et 22 bis et les délais définis pour la réalisation de ces conditions.

4. Les autorités nationales compétentes rédigent un rapport d'évaluation et émettent des commentaires sur le dossier concernant les résultats des tests pharmaceutiques et précliniques, les essais cliniques, ainsi que le système de gestion des risques et de pharmacovigilance mis en place pour le médicament concerné. Le rapport d'évaluation est mis à jour dès que de nouvelles informations qui s'avèrent importantes pour l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament concerné sont disponibles.

Les autorités nationales compétentes mettent sans retard à la disposition du public le rapport d'évaluation, ainsi que les raisons justifiant leur avis, après suppression de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale. Les motifs sont indiqués séparément pour chaque indication demandée.

Le rapport public d'évaluation contient un résumé qui doit être compréhensible par le public. Le résumé contient notamment une section relative aux conditions d'utilisation du médicament ».

⁶⁷⁵ Cf. *supra* n° 276.

⁶⁷⁶ Il s'agit des mesures prises par les États membres pour réduire au minimum la répétition d'incidents de matériovigilance.

lesquelles d'autres informations peuvent être rendues publiques, notamment, en ce qui concerne les dispositifs faisant partie des classes IIb et III, toute obligation pour le fabricant de préparer et de diffuser un résumé des informations et données relatives au dispositif, sont arrêtées en conformité avec la procédure de réglementation avec contrôle visée à l'article 7, paragraphe 3 ».

Des dispositions similaires ont été ajoutées à la directive 90/385 (article 15). Les directives contiennent donc la base juridique pour la mise en place d'un résumé des caractéristiques pour les dispositifs médicaux mais il n'en a pas été fait usage sous leur empire. Nous verrons par la suite que les projets de réforme de la réglementation instaurent un résumé des caractéristiques de sécurité et des performances pour les dispositifs les plus à risques.

307. Il convient de noter que, sans attendre la révision de la réglementation européenne, le législateur français a récemment instauré l'obligation de transmettre à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé un résumé des caractéristiques pour certains dispositifs dont la liste devra être fixée par arrêté du ministre chargé de la santé après avis de l'Agence⁶⁷⁷. Le contenu et les modalités de transmission du résumé des caractéristiques du dispositif devront être déterminées par un décret en Conseil d'État.

308. Il faut également préciser que l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a mis en place un résumé des caractéristiques du dispositif dont elle se réserve l'usage et qu'elle ne diffuse pas. Celui-ci n'est pas obligatoire. Comme indiqué par l'ANSM :

« L'ANSM souhaite recueillir des informations concernant les nouveaux dispositifs médicaux mis sur le marché en France. Le résumé des caractéristiques du dispositif (RCD) permet aux fabricants, mandataires, et distributeurs de dispositifs médicaux (DM) de communiquer des informations relatives aux caractéristiques de leur dispositif.

Il permet d'aider l'Agence dans ses missions de surveillance du marché et de veille des dispositifs innovants en obtenant des informations précises sur les dispositifs ou une catégorie de dispositifs. Ces informations peuvent ainsi être partagées au sein de l'ANSM, l'objectif étant d'éviter de demander plusieurs fois la même information au fabricant, au mandataire, ou aux distributeurs.

⁶⁷⁷ Article 147 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, JORF du 27/01/2016.

L'ANSM s'engage à respecter la confidentialité des informations obtenues dans le cadre du renseignement de ce document. Elle s'engage ainsi à ne pas les diffuser vers l'extérieur sans accord préalable des sociétés concernées.

Il n'y a pas d'obligation réglementaire de remplir ce document »⁶⁷⁸.

Dans le cas où il est rempli par le fabricant, le résumé des caractéristiques du dispositif contient les informations suivantes : identification du dispositif (fabricant / mandataire / distributeur, dispositif, classification GMDN⁶⁷⁹), statut du dispositif (réglementation applicable, classe du dispositif, composition du dispositif, revendication de conformité aux normes harmonisées), positionnement du dispositif dans l'arsenal thérapeutique (indications médicales, rationnel de développement du dispositif, domaine thérapeutique concerné, population cible, utilisateurs cibles, alternatives existantes, itération d'un dispositif existant, degré de nouveauté du dispositif, impact sur les pratiques cliniques), évaluation préclinique et clinique (état de l'évaluation préclinique / clinique, revendication de conformité aux normes précliniques / cliniques, informations précliniques / cliniques, stérilisation du dispositif, données cliniques, suivi clinique), performances du dispositif (état de l'évaluation des performances, quantification des performances), marquage « CE » et commercialisation du dispositif (état d'avancement en vue du marquage « CE », marquage « CE », présence sur le marché, Internet, intention de déposer un dossier à la Haute Autorité de santé⁶⁸⁰).

309. Au-delà de la possibilité de mettre en place une notice sous format électronique ou un résumé des caractéristiques, les directives contiennent des dispositions importantes pour l'information sur les dispositifs médicaux : il s'agit de celles régissant la banque de données européenne. Cette banque de données a été prévue par la directive 98/79 pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* mais aussi pour les dispositifs médicaux régis par la directive 93/42. La directive 2007/47 l'a étendue aux dispositifs médicaux implantables actifs.

L'article 10 *ter* de la directive 90/385, l'article 14 *bis* de la directive 93/42 et l'article 12 de la directive 98/79 prévoient que la banque de données contient les informations suivantes : les données relatives aux certificats délivrés, modifiés, complétés, suspendus, retirés ou refusés, les données obtenues conformément à la procédure de vigilance, les données relatives aux

⁶⁷⁸ Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé, *Résumé des caractéristiques du dispositif DM ou DM DIV*, février 2013, [http://ansm.sante.fr/Activites/Mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/Dispositifs-de-classes-IIa-IIb-III-et-DMIA-Resume-des-caracteristiques-du-produit/\(offset\)/6](http://ansm.sante.fr/Activites/Mise-sur-le-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMIA-DMDIV/Dispositifs-de-classes-IIa-IIb-III-et-DMIA-Resume-des-caracteristiques-du-produit/(offset)/6).

⁶⁷⁹ Cf. *supra* nos 33 et 35.

⁶⁸⁰ Cf. *supra* n° 230.

investigations cliniques⁶⁸¹ ainsi que, pour les dispositifs médicaux et les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* les données relatives à l'enregistrement des fabricants et des dispositifs⁶⁸².

Une décision de la Commission du 19 avril 2010 a institué la banque de données européenne sur les dispositifs médicaux (« *Eudamed* »), qui était déjà utilisée de façon volontaire par certaines autorités compétentes, comme banque de données au sens des dispositions précitées. Elle a rendu obligatoire son fonctionnement à partir du 1^{er} mai 2011.

Selon la Commission européenne, « *la banque de données Eudamed permettra une surveillance accrue du marché puisque les autorités nationales pourront rapidement avoir accès aux données essentielles de sécurité concernant les dispositifs médicaux sur le marché de l'Union et faire face aux risques, par exemple en ordonnant le retrait d'un produit* »⁶⁸³. Les patients en bénéficieront car « *grâce à des chaînes de communication rapides entre les autorités de surveillance du marché, le risque lié à un incident ou un dysfonctionnement sera réduit pour les patients* »⁶⁸⁴.

310. Cependant, dans ce dispositif, Eudamed est uniquement accessible aux autorités compétentes ainsi qu'à la Commission européenne, ni les organismes notifiés ni les utilisateurs n'y ont accès. Le considérant n° 16 de la directive 2007/47 mentionnait pourtant : « *pour accroître la transparence de la législation communautaire, certaines informations relatives aux dispositifs médicaux et à leur conformité avec la directive 93/42/CEE, en particulier les informations relatives à l'enregistrement, aux rapports de vigilance et aux certificats, devraient être mises à la disposition de toutes les parties intéressées et du grand public* ». Il s'agit d'un inconvénient important alors que la plupart des données contenues dans Eudamed ne sont pas considérées comme confidentielles ainsi que le prévoit le deuxième paragraphe de l'article 20 de la directive 93/42 que nous avons reproduit un peu plus haut.

Comme le relève le Sénat, « *Eudamed est jugée insuffisamment fonctionnelle* » en raison de cette accessibilité réduite mais aussi en raison des difficultés liées à la saisie et la confidentialité des données : « *Eudamed connaît quelques dysfonctionnements liés à sa complexité technique, mais aussi à la charge de travail supplémentaire que l'alimentation de*

⁶⁸¹ Depuis la directive 2007/47, cf. *infra* n°s 317 et s.

⁶⁸² Cf. *supra* n° 276.

⁶⁸³ Commission européenne, *Sécurité des patients : une banque de données sur les dispositifs médicaux au niveau de l'Union européenne pour renforcer la surveillance du marché*, communiqué de presse, 19 avril 2010, http://europa.eu/rapid/press-release_IP-10-443_fr.htm?locale=FR.

⁶⁸⁴ *Ibid.*

la base représente pour les autorités nationales. En outre, les fabricants semblent réticents à divulguer les informations qu'ils estiment trop sensibles »⁶⁸⁵.

311. Malgré les évolutions de la réglementation, l'information et traçabilité des dispositifs médicaux ne sont pas suffisantes, ce qui en fait un obstacle pour la sécurité de ces produits. Tel est également le cas de l'évaluation clinique des dispositifs médicaux.

Section II - Une évaluation clinique trop limitée

312. L'évaluation clinique peut être définie comme l'évaluation et l'analyse des données cliniques relatives à un dispositif médical dans le but de vérifier la sécurité et la performance de ce dispositif⁶⁸⁶. Une des principales critiques de la réglementation des dispositifs médicaux porte justement sur l'évaluation clinique des dispositifs médicaux. Au départ quasiment inexistante, cette évaluation clinique a été renforcée par la directive 2007/47 (I) mais elle reste imparfaite en raison d'un recours important à l'équivalence (II).

I. Les apports de la directive de 2007

313. Nous avons vu plus haut selon quelles procédures les dispositifs médicaux, en fonction de leur niveau de risque, étaient évalués par les organismes notifiés en vue de l'apposition du marquage « CE » et qu'à cette occasion l'organisme notifié examinait l'évaluation clinique transmise par le fabricant⁶⁸⁷. Nous avons également vu que figurait parmi les exigences essentielles, définies en annexe I des directives relatives aux dispositifs médicaux et aux dispositifs médicaux implantables actifs, l'obligation d'inclure une évaluation clinique dans la démonstration de la conformité aux exigences essentielles⁶⁸⁸. Les dispositifs médicaux de

⁶⁸⁵ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité supra note 132, p. 39-40.

⁶⁸⁶ « *Clinical evaluation is the assessment and analysis of clinical data pertaining to a medical device in order to verify the clinical safety and performance of the device* » (Commission européenne, *Clinical evaluation: a guide for manufacturers and notified bodies*, MEDDEV 2.7/1, décembre 2009, p. 4). Cette définition a été modifiée dans la nouvelle version du guide MEDDEV consacré à l'évaluation clinique (Commission européenne, *Clinical evaluation: a guide for manufacturers and notified bodies*, MEDDEV 2.7/1, juin 2016, p. 6).

⁶⁸⁷ Cf. supra n° 170.

⁶⁸⁸ Cf. supra n° 136. Voir le paragraphe 6 bis de l'annexe I de la directive 93/42 : « *la démonstration de la conformité aux exigences essentielles doit inclure une évaluation clinique conformément à l'annexe X [Évaluation clinique]* » et le paragraphe 5 bis de l'annexe I de la directive 90/385 : « *la démonstration de la conformité aux exigences essentielles doit inclure une évaluation clinique conformément à l'annexe VII [Évaluation clinique]* ».

diagnostic *in vitro*, quant à eux, ne font pas l'objet de dispositions en matière d'évaluation clinique.

314. Cette exigence d'évaluation clinique n'a pas toujours été formulée aussi clairement. En effet, la directive 93/42 se contentait initialement de mentionner à la fin des exigences essentielles, après les exigences relatives à la conception et à la fabrication, que « *lorsque la conformité aux exigences essentielles doit être fondée sur des données cliniques, comme à la section I point 6, ces données doivent être établies conformément à l'annexe X* ». La section I à laquelle il est fait référence renvoie aux exigences essentielles générales et le point 6 dispose que « *tout effet secondaire et indésirable doit constituer un risque acceptable au regard des performances assignées* ». La rédaction pouvait donc laisser penser que l'évaluation clinique était optionnelle⁶⁸⁹ puisqu'il était précisé que les données cliniques devaient être établies conformément à l'annexe X intitulée « *évaluation clinique* » dans le cas où – « *lorsque* » – la conformité aux exigences essentielles devait être fondée sur des données cliniques. Cela sous-entendait que la conformité aux exigences essentielles pouvait ne pas devoir être fondée sur des données cliniques.

Cette ambiguïté était renforcée par l'annexe X consacrée à l'évaluation clinique qui prévoyait notamment :

« 1.1. En règle générale, la confirmation du respect des exigences concernant les caractéristiques et performances visées à l'annexe I [...] dans des conditions normales d'utilisation d'un dispositif ainsi que l'évaluation des effets secondaires indésirables doivent être fondées sur des données cliniques, en particulier en ce qui concerne les dispositifs implantables et les dispositifs de la classe III. L'adéquation des données cliniques se base, en tenant compte le cas échéant des normes harmonisées pertinentes, sur :

1.1.1. soit un recueil de la littérature scientifique pertinente actuellement disponible au sujet de l'utilisation prévue du dispositif et des techniques qu'il met en œuvre, ainsi que, le cas échéant, un rapport écrit contenant une évaluation critique de ce recueil ;

1.1.2. soit les résultats de toutes les investigations cliniques réalisées, y compris celles effectuées conformément au point 2 ».

⁶⁸⁹ En ce sens, cf. AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 33.

D'une part, du fait de l'usage des termes « *en particulier* », seuls les dispositifs de classe III et les dispositifs implantables semblaient devoir être soumis à l'exigence d'évaluation clinique. Rappelons que les dispositifs médicaux implantables actifs ne sont pas régis par la directive 93/42 mais par la directive 90/385 dont nous verrons les termes plus avant. D'autre part, l'évaluation clinique pouvait ne pas se fonder sur des investigations cliniques portant sur le dispositif concerné. Le texte laissait en effet le choix (« *soit* ») entre des investigations cliniques et un recueil de la littérature scientifique disponible.

315. La notion d'investigations cliniques n'est pas définie par les directives relatives aux dispositifs médicaux et aux dispositifs médicaux implantables actifs, qu'il s'agisse de leur version antérieure ou postérieure à la directive 2007/47, alors que toutes deux contiennent un article intitulé « *investigations cliniques* » que nous détaillerons plus avant. Rappelons que les dispositifs destinés à des investigations cliniques relèvent d'une procédure particulière à l'issue de laquelle ils ne reçoivent pas le marquage « CE »⁶⁹⁰. Le guide MEDDEV rédigé à l'issue de la modification opérée par la directive 2007/47⁶⁹¹ définit les investigations cliniques comme « *une investigation systématique ou une étude portant sur un ou plusieurs sujets humains, réalisée dans le but d'évaluer la sécurité et / ou les performances d'un dispositif médical* »⁶⁹². On peut ainsi assimiler la notion d'investigations cliniques à celle d'essais ou études cliniques⁶⁹³. Les investigations cliniques sont une forme de l'évaluation clinique.

316. La directive 90/385 prévoyait quant à elle, à la fin des exigences relatives à la conception et à la fabrication, que « *la confirmation du respect des exigences concernant les caractéristiques et performances, visées au titre I "Exigences générales", du dispositif dans des conditions normales d'utilisation ainsi que l'évaluation des effets secondaires ou indésirables doivent être fondées sur des données cliniques établies en conformité avec l'annexe VII* ». L'annexe VII de cette directive disposait simplement :

« *1.1. L'adéquation des données cliniques présentées, visées à l'annexe II point 4.2 et à l'annexe III point 3⁶⁹⁴, est fondée, en tenant compte le cas échéant des normes harmonisées pertinentes, sur :*

⁶⁹⁰ Cf. *supra* n° 165.

⁶⁹¹ Commission européenne, *Guidelines on Clinical investigations: a guide for manufacturers and notified bodies*, MEDDEV 2.7/4, décembre 2010, p. 5.

⁶⁹² Traduction libre de « *any systematic investigation or study in or on one or more human subjects, undertaken to assess the safety and/or performance of a medical device* ».

⁶⁹³ TARABAH Fouad, *op. cit.*, p. 123. La nouvelle version de juin 2016 du guide MEDDEV consacré à l'évaluation clinique l'indique d'ailleurs expressément (cf. *supra* note 687).

⁶⁹⁴ Pour rappel, ces dispositions prévoient que le fabricant, dans le cadre de sa demande d'examen de la conception ou d'examen CE de type doit transmettre à l'organisme notifié les données cliniques.

1.1.1. soit un recueil de la littérature scientifique pertinente actuellement disponible au sujet de l'utilisation prévue du dispositif et des techniques qu'il met en œuvre, ainsi que, le cas échéant, un rapport écrit contenant une évaluation critique de ce recueil;

1.1.2. soit les résultats de toutes les investigations cliniques réalisées, y compris celles effectuées conformément au point 2 ».

317. Dans le cas des dispositifs médicaux implantables actifs comme dans celui des dispositifs médicaux de classe III, à supposer qu'une évaluation clinique était imposée, elle pouvait ne se fonder que sur un recueil de la littérature et non sur des investigations cliniques.

Dans les premiers temps de l'application des directives, l'évaluation clinique n'était donc pas systématique. C'est ce défaut que la directive 2007/47 a cherché à corriger. Son considérant n° 8 dispose ainsi :

« Eu égard à l'innovation technologique et au développement d'initiatives au plan international, il est nécessaire d'améliorer les dispositions relatives à l'évaluation clinique et notamment de clarifier le fait que les données cliniques sont généralement requises pour tous les dispositifs, indépendamment de leur classification [...] ».

318. Les modifications apportées par la directive 2007/47 concernent non seulement, ainsi qu'il a été vu, l'ajout non équivoque, parmi les exigences essentielles générales, d'une évaluation clinique menée conformément à l'annexe X pour les dispositifs médicaux ou à l'annexe VII pour les dispositifs médicaux implantables actifs, mais également un renforcement de cette évaluation clinique.

319. S'agissant des dispositifs médicaux, la directive 2007/47 a notamment supprimé la mention « *en particulier en ce qui concerne les dispositifs implantables et les dispositifs de la classe III* » qui figurait à l'annexe X de la directive 93/42. Désormais, quels que soient la classe ou le caractère implantable ou non du dispositif médical, « *la confirmation du respect des exigences concernant les caractéristiques et performances [...] dans des conditions normales d'utilisation d'un dispositif ainsi que l'évaluation des effets indésirables et du caractère acceptable du rapport bénéfice / risque [...] doivent être fondées sur des données*

cliniques »⁶⁹⁵. Il en est de même pour les dispositifs médicaux implantables actifs. Tout dossier de marquage « CE » doit donc comporter un chapitre consacré à l'évaluation clinique.

320. Il est, dans les deux cas, précisé que l'évaluation clinique consiste en l'évaluation de ces données cliniques. Surtout, si l'alternative entre investigations cliniques et analyse de la littérature scientifique est maintenue, le recours à la littérature est désormais soumis à la démonstration de l'équivalence du dispositif avec le dispositif auquel se rapportent les données et du respect des exigences essentielles concernées. De plus, il ne s'agit plus de faire une simple liste bibliographique mais une analyse critique des données publiées. Une nouvelle possibilité est ajoutée, à savoir la combinaison d'investigations cliniques et de l'analyse des données de la littérature⁶⁹⁶. Pour les dispositifs de la classe III, les dispositifs implantables et les dispositifs implantables actifs, il est désormais exigé la réalisation d'investigations cliniques « *sauf si le recours aux données cliniques existantes peut être dûment justifié* ». Nous verrons qu'en pratique cette exception est devenue la règle.

321. La directive 2007/47 a également ajouté, dans le corps des directives 93/42 et 90/385, une définition des données cliniques précisant qu'il s'agit des « *informations relatives à la sécurité et aux performances obtenues dans le cadre de l'utilisation clinique d'un dispositif* » et qu'elles proviennent :

« - des investigation(s) clinique(s) du dispositif concerné, ou
- des investigation(s) clinique(s) ou d'autres études citées dans la littérature scientifique d'un dispositif similaire pour lequel l'équivalence avec le dispositif concerné peut être démontrée, ou

⁶⁹⁵ Annexe X, paragraphe 1.1 de la directive 93/42.

⁶⁹⁶ Le paragraphe 1.1 de l'annexe X de la directive 93/42 tel que modifié par la directive 2007/47 prévoit ainsi :

« *En règle générale, la confirmation du respect des exigences concernant les caractéristiques et performances visées aux points 1 et 3 de l'annexe I dans des conditions normales d'utilisation d'un dispositif ainsi que l'évaluation des effets indésirables et du caractère acceptable du rapport bénéfice/risque visé au point 6 de l'annexe I doivent être fondées sur des données cliniques. L'évaluation de ces données, ci-après dénommée « l'évaluation clinique », doit, en tenant compte, le cas échéant, des normes harmonisées pertinentes, suivre une procédure définie et fondée au plan méthodologique, basée :*

1.1.1. soit sur une évaluation critique de la littérature scientifique pertinente actuellement disponible concernant la sécurité, les performances, les caractéristiques de conception et de la destination du dispositif démontrant :

— *l'équivalence du dispositif avec le dispositif auquel se rapportent les données, et*
— *le respect des exigences essentielles concernées ;*

1.1.2. soit sur une évaluation critique des résultats de toutes les investigations cliniques réalisées ;

1.1.3. soit sur une évaluation critique de la combinaison des données cliniques visées aux points 1.1.1 et 1.1.2 ».

- des rapports, publiés ou non, relatifs à une autre expérience clinique acquise sur le dispositif concerné ou un dispositif similaire pour lequel l'équivalence avec le dispositif concerné peut être démontrée »⁶⁹⁷.

L'expérience clinique citée dans le dernier point n'est pas explicitement mentionnée aux annexes X et VII. Les données issues de l'expérience clinique sont obtenues en dehors de toute investigation clinique, elles peuvent résulter de la surveillance postérieure à la mise sur le marché mise en place par le fabricant, de registres⁶⁹⁸ ou études de cohorte⁶⁹⁹, des données de vigilance (suivies par le fabricant ou l'autorité compétente), des informations cliniques issues de mesures correctives (rappels, alertes, etc.)⁷⁰⁰. Comme l'indique M. TARABAH :

« la valeur ajoutée de ce type de données réside dans la fait que, comparativement aux investigations cliniques, elles constituent un reflet direct de la vie "en routine" du dispositif médical. De plus elles sont obtenues à partir d'une population plus importante et plus hétérogène, et résultent de l'utilisation du dispositif médical par un plus grand nombre d'utilisateurs finaux »⁷⁰¹.

322. Depuis l'intervention de la directive 2007/47, il est en outre précisé que l'évaluation clinique et ses résultats doivent figurer dans la documentation technique du dispositif et que l'évaluation clinique et sa documentation « doivent être mises à jour activement au moyen des données obtenues par la surveillance après commercialisation ». L'évaluation clinique est en effet exigée pour la démonstration de la conformité aux exigences essentielles au moment de la mise sur le marché mais également par la suite. Il est par ailleurs précisé que « la décision de ne pas mener un suivi clinique dans le cadre du plan de surveillance du dispositif après commercialisation doit être dûment justifiée et documentée »⁷⁰². Nous reviendrons sur le suivi après commercialisation par la suite.

⁶⁹⁷ Article 1^{er}, paragraphe 2, point k de la directive 93/42 et de la directive 90/385.

⁶⁹⁸ Cf. *infra* n° 626.

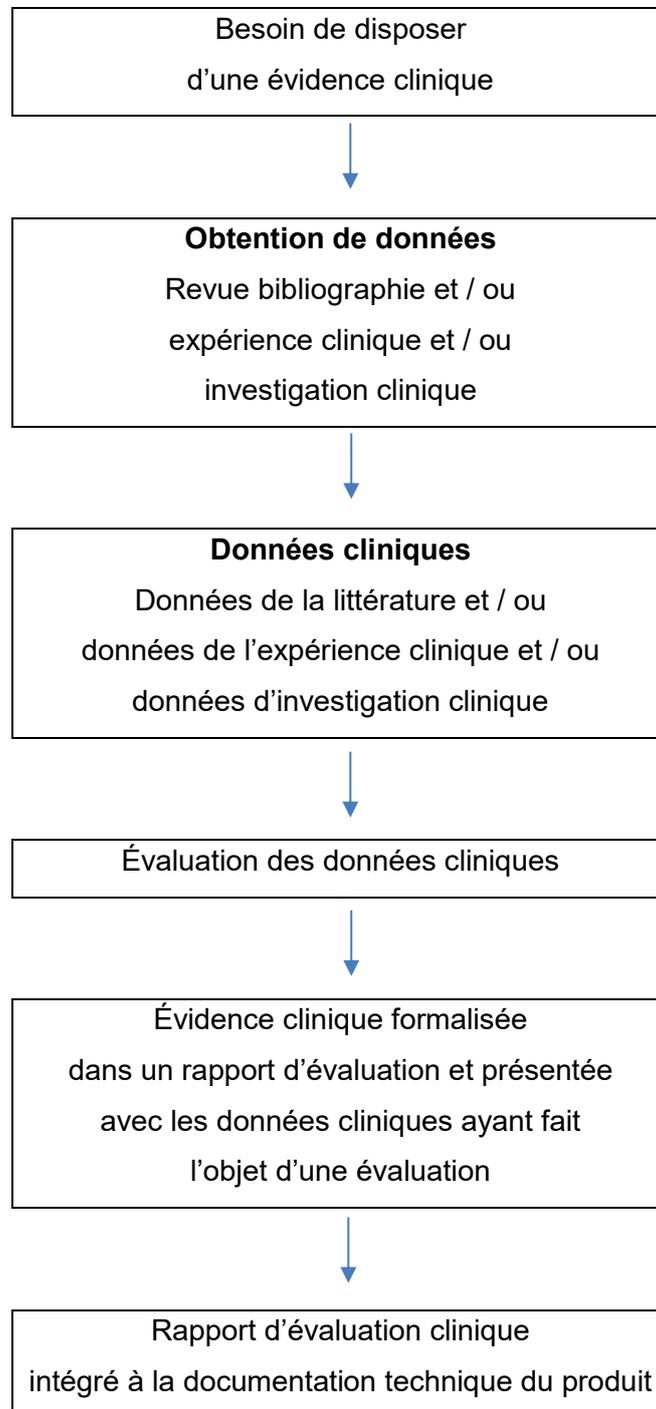
⁶⁹⁹ Les études de cohorte permettent d'identifier et d'analyser des liens entre des facteurs dits d'exposition de nature diverse (facteurs génétiques, biologiques, environnementaux, comportementaux, démographiques, sociaux, culturels,...) et la survenue ultérieure d'événements de santé défavorables (maladies, accidents, troubles de l'humeur ou du comportement,...) au décours du suivi des sujets de la cohorte (<http://www.inserm.fr/qu-est-ce-que-l-inserm/forces-de-la-recherche/bases-de-donnees-registres-cohortes>).

⁷⁰⁰ Commission européenne, *Clinical evaluation: a guide for manufacturers and notified bodies*, précité *supra* note 687 (version décembre 2009), p. 12.

⁷⁰¹ TARABAH Fouad, *op. cit.*, p. 134.

⁷⁰² Annexe X, paragraphe 1.1 *quater* de la directive 93/42 et annexe VII, paragraphe 1.4 de la directive 90/385.

323. Pour résumer les étapes de l'évaluation clinique, nous reproduisons un schéma issu d'un document du groupe de travail pour l'harmonisation internationale de la réglementation des dispositifs médicaux⁷⁰³ et repris en français par M. TARABAH dans son ouvrage⁷⁰⁴ :



⁷⁰³ Global Harmonization Task Force, Study group 5, *Clinical Evidence - Key Definitions and Concepts*, mai 2007, p. 8, <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg5/technical-docs/ghtf-sg5-n1r8-clinical-evaluation-key-definitions-070501.pdf>.

⁷⁰⁴ TARABAH Fouad, *op. cit.*, p. 130.

324. S'agissant des investigations cliniques elles-mêmes, les exigences qui étaient contenues, en termes d'objectifs, de considérations éthiques et de méthodes, dans l'annexe X de la directive 93/42 et dans l'annexe VII de la directive 90/385 n'ont presque pas été modifiées par la directive 2007/47. Il en va de même des dispositions de l'article 15 de la directive 93/42 et de l'article 10 de la directive 90/385.

Il faut en effet rappeler que la directive 2001/20⁷⁰⁵ sur les essais cliniques de médicaments à usage humain n'était applicable, comme son nom l'indique, qu'aux essais réalisés sur des médicaments mais non à ceux réalisés sur des dispositifs médicaux⁷⁰⁶. Cette directive a été récemment remplacée par un règlement⁷⁰⁷ qui n'est pas davantage applicable aux dispositifs médicaux. Les seules dispositions régissant au niveau européen les essais relatifs aux dispositifs médicaux sont donc celles contenues aux articles 15 et 10 et aux annexes X et VII des directives 93/42 et 90/385.

S'agissant des articles 15 et 10, ces derniers prévoient, ainsi que nous l'avons vu, que les dispositifs destinés à des investigations cliniques ne font pas l'objet de la même évaluation de conformité que les dispositifs destinés à être mis sur le marché, leur fabricant est seulement tenu de notifier l'autorité compétente en lui transmettant une déclaration⁷⁰⁸. Pour les dispositifs médicaux implantables actifs, les dispositifs de la classe III ainsi que les dispositifs implantables et les dispositifs invasifs à long terme de la classe IIa ou IIb, le fabricant peut entamer les investigations cliniques concernées au terme d'un délai de soixante jours à compter de la notification, sauf si les autorités compétentes lui ont communiqué, dans ce délai, une décision contraire fondée sur des considérations de santé publique ou d'ordre public. Il est prévu que les États membres peuvent, toutefois, autoriser des fabricants à entamer les investigations cliniques en question avant l'expiration du délai de soixante jours pour autant que le comité d'éthique concerné ait émis un avis favorable concernant le programme d'investigations en question, y compris l'examen du protocole d'investigation clinique. Pour les autres dispositifs médicaux, les États membres peuvent autoriser les fabricants à entamer les investigations cliniques immédiatement après la date de notification pour autant que le comité d'éthique concerné ait émis un avis favorable concernant le programme d'investigations concerné, y compris l'examen du protocole d'investigation clinique. La directive 2007/47 a

⁷⁰⁵ Directive 2001/20/CE, précitée *supra* note 191.

⁷⁰⁶ Cf. article 1 de la directive : « *la présente directive fixe des dispositions spécifiques concernant la conduite des essais cliniques, y compris des essais multicentriques, effectués sur des êtres humains et portant sur les médicaments définis à l'article 1er de la directive 65/65/CEE, en particulier en ce qui concerne l'application de bonnes pratiques cliniques* ».

⁷⁰⁷ Règlement n° 536/2014, précité *supra* note 192.

⁷⁰⁸ Cf. *supra* n° 165.

ajouté l'obligation pour les États membres de s'informer mutuellement et d'informer la Commission de tout refus ou interruption d'une investigation clinique. Le fabricant est lui aussi tenu d'informer les États membres et la Commission s'il interrompt une investigation clinique pour des raisons de sécurité.

325. Les objectifs des investigations cliniques sont, aux termes des annexes X et VII, « *de vérifier que, dans des conditions normales d'utilisation, les performances du dispositif sont conformes à celles visées à l'annexe I [...] et de déterminer les éventuels effets secondaires indésirables dans des conditions normales d'utilisation et d'évaluer si ceux-ci constituent des risques au regard des performances assignées au dispositif* ».

326. Les considérations éthiques font référence à la déclaration d'Helsinki de 1964 qui devrait être appliquée dans chaque étape des investigations cliniques « *depuis la première réflexion sur la nécessité et la justification de l'étude jusqu'à la publication des résultats* ». La déclaration d'Helsinki a été élaborée par l'Association Médicale Mondiale, son objectif est de fournir des recommandations aux médecins et autres participants à la recherche médicale impliquant des êtres humains⁷⁰⁹.

327. Les méthodes quant à elles doivent répondre aux conditions suivantes :

« 2.3.1. Les investigations cliniques sont effectuées selon un plan d'essai approprié correspondant au dernier état de la science et de la technique, défini de manière à confirmer ou à réfuter les affirmations du fabricant à propos du dispositif ; ces investigations comportent un nombre d'observations suffisant pour garantir la validité scientifique des conclusions.

2.3.2. Les méthodes utilisées pour réaliser les investigations sont adaptées au dispositif examiné.

2.3.3. Les investigations cliniques sont effectuées dans des conditions similaires aux conditions normales d'utilisation du dispositif.

2.3.4. Toutes les caractéristiques pertinentes, y compris celles relatives à la sécurité, aux performances du dispositif et aux effets sur le patient sont examinées.

⁷⁰⁹ Association Médicale Mondiale, *Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains*, déclaration adoptée par la 18^e Assemblée générale de l'Association Médicale Mondiale à Helsinki, Finlande, en juin 1964 et modifiée en dernier lieu par la 64^e Assemblée générale à Fortaleza, Brésil, en octobre 2013, <http://www.wma.net/fr/30publications/10policies/b3/>.

2.3.5. *Tous les événements indésirables graves doivent être intégralement enregistrés et communiqués immédiatement à l'ensemble des autorités compétentes des États membres dans lesquels sont réalisées les investigations cliniques.*

2.3.6. *Les investigations sont effectuées sous la responsabilité d'un médecin ou d'une autre personne autorisée à cette fin possédant les qualifications requises dans un environnement adéquat.*

Le médecin ou une autre personne autorisée aura accès aux données techniques et cliniques relatives au dispositif.

2.3.7. *Le rapport écrit, signé par le médecin ou une autre personne autorisée responsable, contient une évaluation critique de toutes les données obtenues au cours des investigations cliniques ».*

328. Nous aborderons, dans le paragraphe et la partie suivante, la nature et les difficultés des investigations cliniques menées sur les dispositifs médicaux, notamment par rapport aux essais cliniques menés sur les médicaments en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché.

329. Il faut noter qu'il existe des normes harmonisées sur les investigations cliniques relatives aux dispositifs médicaux, en particulier la norme ISO 14155 relative aux bonnes pratiques cliniques des investigations des dispositifs médicaux pour sujets humains⁷¹⁰.

330. Par ailleurs, les dispositions des directives 93/42 et 90/385 sont explicitées dans deux guides MEDDEVs tous deux destinés aux fabricants ainsi qu'aux organismes notifiés, le premier relatif à l'évaluation clinique⁷¹¹, le second aux investigations cliniques⁷¹². L'objet du guide relatif aux investigations cliniques est de définir des principes généraux applicables aux investigations cliniques portant sur des dispositifs médicaux. Il a été récemment mis à jour par la Commission européenne pour tenir compte de l'évolution à venir du cadre juridique sur ce point opérée par le futur règlement et du renforcement des exigences applicables à l'évaluation clinique. Le guide relatif à l'évaluation clinique apporte notamment des précisions sur l'étendue

⁷¹⁰ NF EN ISO 14155, *Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains - Bonnes pratiques cliniques*, AFNOR, mai 2012.

⁷¹¹ Commission européenne, *Clinical evaluation: a guide for manufacturers and notified bodies*, précité *supra* note 687.

⁷¹² Commission européenne, *Guidelines on Clinical investigations: a guide for manufacturers and notified bodies*, précité *supra* note 692.

et les étapes de l'évaluation clinique ; à cet effet, il donne des lignes directrices sur les critères permettant de démontrer l'équivalence du dispositif⁷¹³.

331. Si l'on peut dire, avec MM PARQUIN et AUDRY, que la directive 2007/47 « *marque ainsi un vrai changement de paradigme en positionnant l'investigation clinique au cœur du processus de démonstration du bénéfice / risque et comme l'un des piliers de la gestion du rapport bénéfice / risque* »⁷¹⁴, nous verrons que cette investigation clinique n'a jusqu'à présent pas réellement été la règle en raison d'un recours trop fréquent à l'équivalence, ce qui peut conduire là encore à affaiblir la sécurité des dispositifs médicaux.

II. L'écueil de l'équivalence

332. Ainsi que nous l'avons vu à l'occasion du paragraphe précédent, pour démontrer la conformité de son dispositif aux exigences essentielles, lorsque ce dispositif n'est ni implantable – actif ou non – ni de classe III, le fabricant peut réaliser des investigations mais il peut également se référer aux données cliniques disponibles et relatives à un dispositif similaire pour lequel l'équivalence avec le dispositif concerné peut être démontrée. Lorsque ce dispositif appartient à la classe III ou lorsqu'il est implantable, le principe est la réalisation d'investigations cliniques « *sauf si le recours aux données cliniques existantes peut être dûment justifié* »⁷¹⁵.

Cette notion de recours « *dûment justifié* » n'a pas été définie par les directives. On pourrait penser qu'elle se distingue de la simple démonstration de l'équivalence avec un autre dispositif puisque dans ce cas c'est le terme d'équivalence qui aurait été utilisé par le législateur européen. En pratique, cette justification s'est confondue avec l'équivalence du dispositif implantable ou appartenant à la classe III avec un dispositif similaire sur lequel portent les données. Surtout, la notion d'équivalence n'est pas définie par les directives, il n'existe pas de critères précis opposables aux fabricants comme aux organismes notifiés pour démontrer et vérifier cette équivalence.

Le guide MEDDEV relatif à l'évaluation clinique, dans sa version antérieure à sa révision de juin 2016, contenait quelques indications :

⁷¹³ Cf. *infra* n° 332 et 333.

⁷¹⁴ PARQUIN François et AUDRY Antoine, « Contraintes et spécificités de l'évaluation clinique des dispositifs médicaux », *Thérapie*, juillet-août 2012, p. 301-309.

⁷¹⁵ Annexe X, paragraphe 1.1 *bis* de la directive 93/42 et annexe VII, paragraphe 1.2 de la directive 90/385.

« Les dispositifs doivent avoir la même destination et devront être comparés en ce qui concerne leurs caractéristiques techniques et biologiques. Ces caractéristiques doivent être suffisamment similaires pour qu'il n'y ait pas de différence clinique significative dans les performances et la sécurité du dispositif »⁷¹⁶.

Notons que ces indications ont été très largement détaillées dans la nouvelle version du guide MEDDEV consacré à l'évaluation clinique⁷¹⁷.

333. L'équivalence comprend ainsi trois dimensions « *différentes et cumulatives* »⁷¹⁸ : une équivalence clinique, une équivalence technique et une équivalence biologique. L'équivalence clinique implique que l'indication du dispositif, la partie du corps en contact avec le dispositif et la population cible du dispositif soient similaires à celle du dispositif objet des données cliniques utilisées. L'équivalence technique renvoie aux caractéristiques de conception, aux spécifications, aux propriétés physicochimiques et aux conditions d'utilisation et techniques opératoires utilisées. L'équivalence biologique nécessite que les matériaux et les parties du corps avec lesquelles ils sont en contact soient similaires.

Comme l'indiquent MM. PARQUIN et AUDRY :

« il n'est donc pas nécessaire d'être strictement identique pour être équivalent. Par contre, toute différence sur l'une de ces trois dimensions doit être justifiée au regard du rapport bénéfice / risque »⁷¹⁹.

334. Malgré l'existence de ces lignes directrices, qui n'ont – rappelons-le – pas de force contraignante et qui n'ont pendant longtemps été qu'assez peu détaillées, la difficulté vient du fait que c'est aux organismes notifiés qu'il revient d'apprécier l'évaluation clinique effectuée par le fabricant. Il en est résulté une hétérogénéité dans les données cliniques utilisées pour démontrer la conformité aux exigences essentielles et dans l'appréciation de l'équivalence du dispositif avec celui auquel les données utilisées sont relatives, d'autant que les données cliniques sont souvent considérées comme confidentielles par les fabricants. En pratique,

⁷¹⁶ Commission européenne, *Clinical evaluation: a guide for manufacturers and notified bodies*, précité supra note 687, version décembre 2009, p. 8 : « *The devices should have the same intended use and will need to be compared with respect to their technical and biological characteristics. These characteristics should be similar to such an extent that there would be no clinically significant difference in the performance and safety of the device* ».

⁷¹⁷ Cf. supra note 687.

⁷¹⁸ PARQUIN François et AUDRY Antoine, *op. cit.*, p. 301-309.

⁷¹⁹ *Ibid.*

l'équivalence a bien souvent été présumée et non démontrée. M. GHISLAIN constate ainsi que « *dans l'expérience de l'ANSM, on recourt beaucoup à l'équivalence sans démonstration de cette équivalence* »⁷²⁰, il s'agit selon lui d'un échec de la directive 2007/47. L'autorité compétente française fait le même constat dans son rapport au Parlement de septembre 2012 : « *sur la base d'une expérience certes limitée, l'agence considère que le recours à l'équivalence pour échapper à l'essai clinique demeure excessif* »⁷²¹.

Comme le relève le Sénat français :

*« Il n'existe aucune méthodologie précise et harmonisée, acceptée et mise en œuvre par l'ensemble des organismes notifiés, pour déterminer la pertinence du critère de démonstration de l'équivalence choisi par le fabricant. Seules des lignes directrices ("guidelines") a minima ont été élaborées au niveau européen concernant le respect des critères d'équivalence mais leur caractère non contraignant ne permet pas de garantir une application uniforme de ces critères par les organismes notifiés des différents États membres »*⁷²².

Ce constat est désormais à tempérer dans la mesure où le guide MEDDEV consacré à l'évaluation clinique a été récemment actualisé par la Commission dans la perspective de l'adoption prochaine du projet de règlement relatif aux dispositifs médicaux et son contenu largement détaillé et renforcé.

335. La possibilité de se référer à des données relatives à un dispositif équivalent n'est, en soi, pas dénuée de logique ni de légitimité. En effet, dans le domaine des dispositifs médicaux, la plupart des évolutions sont des évolutions incrémentales, c'est-à-dire que la plupart des nouveaux dispositifs sont la version améliorée d'un dispositif déjà évalué et déjà sur le marché⁷²³. Il y a très peu d'innovations de rupture. Il s'agit d'une particularité du dispositif médical par rapport au domaine du médicament où les nouveaux médicaments sont – dans l'ensemble – issus de nouvelles molécules. Il faut préciser que cette différence est moins prégnante aujourd'hui que lors de l'édiction des directives sur les dispositifs médicaux. L'évolution incrémentale est de plus en plus présente dans le domaine du médicament, un

⁷²⁰ Présentation de M. Jean-Claude GHISLAIN lors du colloque « Les dispositifs médicaux : quels enjeux, quels débats ? » organisé par la Chaire Santé de Sciences Po à Paris le 18 septembre 2013, table ronde n° 1 « Evaluation clinique : AMM versus marquage CE ? ». Actes du colloque non disponibles.

⁷²¹ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations*, précité supra note 329.

⁷²² Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité supra note 132, p. 37.

⁷²³ En ce sens, voir PARQUIN François et AUDRY Antoine, *op. cit.*

certain nombre de nouveaux médicaments sont par exemple une association de plusieurs molécules ou une nouvelle forme pharmaceutique d'une molécule déjà existante.

Un parallèle pourrait être tenté avec les médicaments génériques ou biosimilaires pour lesquels des essais cliniques ne sont pas nécessaires. Il s'agit toutefois d'un raccourci dans la mesure où ces médicaments doivent démontrer leur bioéquivalence ou leur biosimilarité au moyen d'essais. De tels essais ne sont pas exigés pour les dispositifs médicaux. C'est donc avant tout le niveau jusqu'à présent insuffisant de démonstration de l'équivalence entre dispositifs qui est en cause. Une évolution incrémentale conduisant à une nouvelle référence devrait faire l'objet d'une étude spécifique dès lors que cette évolution impacte le rapport bénéfice / risque du dispositif⁷²⁴. Ainsi, outre le cas d'un dispositif entièrement nouveau, une investigation clinique devrait au minimum être réalisée dans tous les cas où le dispositif comporte une nouvelle indication ou de nouveaux matériaux. C'est en raison du risque pour la santé que présentent les dispositifs implantables et les dispositifs de classe III que la directive 2007/47 a posé le principe d'une investigation clinique. Malheureusement pour la sécurité des dispositifs médicaux, le principe semble pendant un certain temps du moins être devenu l'exception et l'exception la règle. Pour citer à nouveau le Sénat :

« Dans ces circonstances, il est regrettable de constater que les dispositions de l'annexe X de la directive 93/42, qui définit les modalités de l'évaluation clinique obligatoire pour les dispositifs médicaux implantables, soient de manière quasi systématique contournées par les fabricants et interprétées de telle sorte qu'ils soient exonérés de leurs obligations. En effet, ce texte prévoit que les investigations cliniques doivent être réalisées "sauf si le recours aux données cliniques existantes peut être dûment justifié" (§ 1.1 bis). Malheureusement, aucun contrôle n'est effectué sur le recours à cette alternative qui aurait dû, dans l'esprit du texte, rester l'exception. La mauvaise application de cette réglementation lui ôte toute sa force. [...]

La procédure d'évaluation clinique par équivalence, basée sur la littérature scientifique existante, devrait être mieux encadrée afin qu'elle cesse d'être celle choisie dans près de 90 % des cas. L'organisme notifié et le régulateur devraient

⁷²⁴ Ibid.

pouvoir demander plus de détails au fabricant sur la méthodologie utilisée et vérifier qu'elle est applicable à chaque cas d'espèce »⁷²⁵.

336. En outre, le problème de l'insuffisance de l'évaluation clinique est décuplé lorsqu'un fabricant se réfère aux données d'un dispositif qui s'est lui-même fondé sur les données d'un autre dispositif. Ainsi que le relève le Sénat :

« Surtout, il convient de mieux encadrer la notion même d'équivalence, afin d'éviter un "effet domino" qui permet aujourd'hui à des fabricants, par une suite d'équivalences successives, de considérer que la littérature scientifique relative à un dispositif médical existant est pertinente pour évaluer le comportement d'un nouveau produit sensiblement différent. Il faudrait donc définir clairement les critères permettant de l'apprécier et de la restreindre à une équivalence en lien direct entre deux dispositifs médicaux précis. Afin de garantir incontestablement le sérieux scientifique de cette voie d'évaluation et renforcer son bien-fondé, elle devrait être limitée aux cas où le dispositif médical auquel le fabricant prétend que son produit est équivalent a lui-même fait l'objet d'investigations cliniques avant sa commercialisation »⁷²⁶.

337. Enfin, il faut signaler que jusqu'alors lorsque des investigations cliniques ont été réalisées sur des dispositifs médicaux, elles ont souvent été d'un niveau de preuve insuffisant. En effet, là encore, le fabricant dispose d'une liberté presque totale. Les dispositions relatives aux méthodes que nous avons citées plus haut sont beaucoup trop générales. Certes, le guide MEDDEV relatif aux investigations cliniques contient quelques lignes directrices en matière de conception de l'étude portant sur un dispositif médical⁷²⁷ qui ont cependant été enrichies dans la nouvelle version du guide publiée par la Commission en juin 2016. C'est pendant longtemps au seul fabricant qu'il est revenu de déterminer le type d'essai, le nombre de sujets, le type de

⁷²⁵ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité supra note 132, p. 119-120.

⁷²⁶ *Ibid.*

⁷²⁷ Il est énoncé que « les facteurs qui devraient être pris en compte dans la conception de l'étude incluent par exemple :

- un énoncé clair des objectifs de l'étude,
- une population de sujets appropriée,
- une minimisation des biais (randomisation, aveugle),
- l'identification de facteurs de confusion (autre traitement, comorbidités),
- le choix de groupes témoins appropriés lorsque c'est nécessaire (cohorte, simulation, groupe témoin historique),
- la configuration (parallèle, croisé, factoriel)
- le type de comparaison (supériorité, non-infériorité, équivalence) » (p. 9).

plan d'étude, les paramètres d'évaluation principaux et secondaires, le type et le calendrier des évaluations, ou encore la période minimum de suivi du patient. L'organisme notifié ne revenait pas sur les choix effectués par le fabricant en la matière, si bien qu'il n'y avait pas d'exigence minimale harmonisée quant aux principes méthodologiques devant être appliqués par le fabricant pour procéder à une investigation clinique convaincante sur le plan statistique et scientifique.

Il en est résulté une différence importante entre les exigences des organismes notifiés pour le marquage « CE » et donc la mise sur le marché et celles, le cas échéant, des autorités chargées de décider de la prise en charge des dispositifs médicaux. En France, par exemple, où la prise en charge d'un dispositif médical à usage individuel est décidée par arrêté du ministre de la Santé après avis d'une commission de la Haute Autorité de santé, la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et technologies de santé (CNEDiMTS)⁷²⁸, on constate qu'un nombre important de dispositifs ayant obtenu le marquage « CE » et pour lesquels le fabricant demande le remboursement – ce qui n'est pas toujours le cas – ont fait l'objet d'un avis défavorable de la CNEDiMTS et n'ont pas été pris en charge. Cela concerne en moyenne un quart des dossiers déposés auprès de la CNEDiMTS⁷²⁹. En se penchant sur les avis de la CNEDiMTS, il apparaît que lorsque les essais sont d'un bon niveau de preuve, c'est-à-dire selon la CNEDiMTS des essais randomisés⁷³⁰, l'avis est en général favorable à la prise en charge⁷³¹. De la même manière en Belgique, le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE), qui a, comme la HAS, pour mission d'évaluer les produits de santé en vue d'éclairer les pouvoirs publics quant à leur prise en charge, constate :

« Sur la base d'un grand nombre de protocoles analysés en 2010, les représentants de la commission d'éthique ont indiqué que, en Belgique, la presque totalité des essais de dispositifs à haut risque ont été réalisés après l'obtention du label CE, et aucun des essais pré-attribution CE étudiés n'a été randomisé. [...] »

Les payeurs cherchent de plus en plus souvent à fonder leurs décisions de remboursement sur des preuves tangibles d'efficacité. Cette évolution entraîne un

⁷²⁸ Cf. *supra* note 509.

⁷²⁹ Haute Autorité de santé, Rapport d'activité 2014 de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé, p. 108, http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1267546/fr/rapport-annuel-d-activite-2014.

⁷³⁰ Un essai randomisé est un essai dans lequel la répartition des patients entre les différents groupes est réalisée par tirage au sort (appelé aussi randomisation). Cf. *infra* p. 350.

⁷³¹ Présentation de M. Alain BERNARD lors du colloque « Les dispositifs médicaux : quels enjeux, quels débats ? » organisé par la Chaire Santé de Sciences Po à Paris le 18 septembre 2013, table ronde n° 1 « Evaluation clinique : AMM versus marquage CE ? ». Actes du colloque non disponibles.

accroissement de la demande en essais cliniques de dispositifs, ce qui va bien au-delà des critères à remplir pour obtenir le label CE »⁷³².

338. Nous avons également vu que les données cliniques ne sont pas échangeables entre organismes notifiés, elles ne sont accessibles aux autorités compétentes que sur demande de ces dernières et ne sont pas du tout accessibles aux utilisateurs, professionnels de santé ou patients. Elles ne font que très rarement l'objet d'une publication⁷³³ alors que la déclaration d'Helsinki⁷³⁴ prévoit :

« Les chercheurs, auteurs, promoteurs, rédacteurs et éditeurs ont tous des obligations éthiques concernant la publication et la dissémination des résultats de la recherche. Les chercheurs ont le devoir de mettre à la disposition du public les résultats de leurs recherches impliquant des êtres humains. Toutes les parties ont la responsabilité de fournir des rapports complets et précis. Ils devraient se conformer aux directives acceptées en matière d'éthique pour la rédaction de rapports. Les résultats aussi bien négatifs et non concluants que positifs doivent être publiés ou rendus publics par un autre moyen »⁷³⁵.

339. On peut dire pour résumer que les directives, en laissant la possibilité au fabricant de mettre un dispositif sur le marché pour lequel il ne réalise aucune investigation clinique sans définir des conditions claires et restrictives à cette possibilité, n'ont pas œuvré en faveur de la sécurité des dispositifs médicaux.

⁷³² Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé, *Evaluation clinique des dispositifs médicaux innovants à haut risque avant leur mise sur le marché*, 2011, KCE Report 158B, p. iv et vi.

⁷³³ *Ibid.*, p. vi et viii.

⁷³⁴ Les investigations cliniques portant sur des dispositifs médicaux sont censées respecter la Déclaration d'Helsinki (cf. *supra* n° 326).

⁷³⁵ Article 36.

Conclusion sur la première partie

340. Ayant choisi la voie de la « nouvelle approche » pour règlementer les dispositifs médicaux au niveau européen, le législateur a mis en œuvre des directives qui, à l'inverse des directives reposant sur la méthode de l'harmonisation détaillée utilisée notamment pour le médicament, n'ont pas défini des règles précises régissant les conditions de mise et de maintien sur le marché mais se sont limitées à poser des exigences essentielles dont la vérification du respect a été confiée, non pas à une autorité étatique, mais à des organismes dotés de statuts variés sur lesquels les États membres exercent un contrôle restreint et liés par contrat avec le fabricant du dispositif médical évalué.

La limitation de l'intervention des autorités compétentes des États membres, qui n'autorisent pas la mise sur le marché des produits et n'interviennent qu'*a posteriori*, et la marge de manœuvre accordée au fabricant, qui peut choisir comment sera évalué son produit, sont des caractéristiques inhérentes aux directives « nouvelle approche ».

En outre, plus les exigences définies pour les dispositifs médicaux sont générales et ne régissent pas tout le cycle de vie du dispositif médical, plus la place est grande pour des divergences d'interprétation, bien que des lignes directrices aient limité ces divergences, quand ce n'est pas l'existence même de règles qui fait défaut (pour la traçabilité des dispositifs médicaux par exemple).

Finalement, c'est l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé qui résume le mieux les caractéristiques du cadre juridique initial issu de la « nouvelle approche » :

« Si le système a eu le mérite de pouvoir se déployer sur ce marché très vaste et hétérogène, c'est au prix de textes de rédaction très générale qui nécessitent beaucoup d'interprétations. Couplée à une totale déconcentration des procédures d'évaluation, cette législation générale, souvent qualifiée de "soft law", pose de grands problèmes de lisibilité et d'harmonisation des interprétations par les nombreux organismes notifiés (environ 80) »⁷³⁶.

341. Face au constat des insuffisances du cadre juridique des dispositifs médicaux, tel que fondé sur la « nouvelle approche », pour garantir efficacement la sécurité de ces produits, on

⁷³⁶ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations, précité *supra* note 329, p. 28.

peut se demander s'il ne serait pas souhaitable de changer de modèle pour, par exemple, imposer aux dispositifs médicaux les mêmes contraintes que celles régissant les médicaments.

Partie II - L'après : un cadre juridique sur mesure

342. La première partie a été l'occasion de voir quelles sont les insuffisances du cadre juridique européen des dispositifs médicaux, insuffisances liées, pour la plupart, à la « nouvelle approche » qui offre d'une certaine manière trop de souplesse.

Compte tenu de l'importance des dispositifs médicaux pour la santé des patients, il est indéniable que ce cadre juridique est à renforcer. En ce sens, l'affaire des prothèses PIP a rendu pressante une refonte de l'encadrement juridique qui était nécessaire, et déjà engagée, afin de mettre ce cadre juridique au niveau des enjeux que présentent les dispositifs médicaux pour la santé publique au XXI^e siècle.

C'est d'ailleurs ce qu'a entrepris le législateur européen par la publication, en septembre 2012 de deux propositions de règlements élaborées par la Commission visant à remplacer les directives et dont l'adoption devrait se faire très prochainement, le Parlement et le Conseil étant parvenus à un texte commun en mai 2016.

Assez logiquement, la tentation peut être forte de s'appuyer sur un autre cadre juridique, plus performant et plus sûr, afin de le transposer aux dispositifs médicaux. Cette option est séduisante mais nous verrons que ni le cadre juridique européen du médicament ni le cadre juridique américain du dispositif médical, qui ont pu être cités comme modèles, ne sont véritablement adéquats (**Titre I**).

Le cadre juridique des dispositifs médicaux pouvant difficilement être remplacé par un autre régime, qu'il soit voisin – le médicament – ou étranger – le dispositif médical américain, il ne peut qu'être repensé. Si le dispositif médical au XXI^e siècle ne saurait se contenter des principes de la « nouvelle approche », il se distingue du médicament et le cadre juridique initial a eu le mérite de tenir compte des spécificités du dispositif médical. Repenser le cadre juridique des dispositifs médicaux implique d'en corriger les imperfections sans nécessairement rompre avec les principes de la « nouvelle approche » mais également d'aller plus loin et d'innover. C'est dans l'ensemble la voie que suivent les futurs règlements (**Titre II**).

Titre I - L'absence de modèle totalement adéquat

343. Face au constat des lacunes de la réglementation européenne des dispositifs médicaux, deux alternatives, offrant *a priori* plus de garanties, peuvent être envisagées comme modèle. Le premier est le cadre juridique d'un autre produit de santé, celui du médicament (**Chapitre I**). Le second est une réglementation étrangère, le cadre juridique américain des dispositifs médicaux (**Chapitre II**).

L'un comme l'autre ont souvent été cités comme exemples à suivre pour le dispositif médical au niveau européen : plus exigeants, plus complets et donc plus à même de garantir la sécurité des personnes. La démarche est logique : puisqu'il existe des cadres juridiques éprouvés, pourquoi ne pas s'en servir pour les transposer à un dispositif médical en proie à une crise identitaire ?

Nous verrons, grâce à l'analyse de ces modèles, que s'ils peuvent être une source d'inspiration, ils ne sont pas nécessairement transposables.

Chapitre I - Le modèle du médicament

344. Le régime juridique du médicament comporte des caractéristiques intéressantes, aussi bien en amont (**Section I**) qu'en aval de la mise sur le marché (**Section II**), dont il convient de voir si elles peuvent toutes être transposées au dispositif médical (**Section III**).

Section I - Les caractéristiques du régime juridique du médicament en amont de la mise sur le marché

345. En amont de la mise sur le marché d'un médicament, d'importantes conditions sont posées par la directive 2001/83 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Comme nous l'avons évoqué, la principale différence de régime entre un médicament et un dispositif médical est que le médicament doit être pourvu d'une autorisation de mise sur le marché avant de pouvoir être commercialisé, autorisation qui est délivrée par une autorité publique nationale ou, plus souvent désormais, européenne sur le fondement du règlement n° 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments⁷³⁷. Précisons dès à présent que les

⁷³⁷ Cf. *supra* nos 102 et 103. À titre d'exemple, pour l'année 2013, l'Agence européenne des médicaments a autorisé 90 médicaments par la voie d'une procédure centralisée et l'Agence nationale

caractéristiques que nous allons étudier concernent aussi bien les médicaments autorisés sur le fondement de la directive 2001/83, donc par la voie d'une procédure purement nationale, par la voie d'une procédure décentralisée ou de reconnaissance mutuelle⁷³⁸, que les médicaments autorisés sur le fondement du règlement n° 726/2004, donc par la voie d'une procédure centralisée. En effet, pour ces caractéristiques, le règlement renvoie aux dispositions de la directive qui, dans les thématiques abordées, couvre un champ plus large que le règlement. Précisons également pour la suite que lorsque nous utiliserons les termes « autorisation de mise sur le marché nationale », nous nous référerons aussi bien aux procédures purement nationales qu'aux procédures décentralisée et de reconnaissance mutuelle.

346. Avant de voir quelles sont les obligations engendrées par la condition d'une autorisation de mise sur le marché, rappelons que le fait que l'autorisation de mise sur le marché soit accordée par une autorité publique offre la garantie d'une indépendance de cette autorité vis-à-vis du demandeur, à la différence de ce que nous avons constaté pour les dispositifs médicaux pour lesquels c'est un organisme lié par un contrat au fabricant qui procède à l'évaluation de ce produit⁷³⁹. Alors que nous avons regretté que les autorités compétentes n'interviennent qu'*a posteriori* en matière de dispositifs médicaux⁷⁴⁰, dans le domaine des médicaments, les autorités compétentes interviennent avant la mise sur le marché du produit en autorisant cette mise sur le marché.

Non seulement un médicament ne peut être mis sur le marché sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée⁷⁴¹ mais encore la modification de ce médicament (par exemple un nouveau dosage, une nouvelle forme pharmaceutique ou voie d'administration ou une nouvelle indication) est elle aussi soumise à autorisation de l'autorité compétente⁷⁴². En

de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a délivré 600 autorisation de mise sur le marché dans le cadre de la procédure nationale, de la procédure de reconnaissance mutuelle et de la procédure décentralisée dont 503 concernaient des médicaments génériques (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *Rapport d'activité 2013*, p. 10). Il a ainsi été affirmé qu'à l'heure actuelle, 95 % des nouvelles molécules font l'objet d'une procédure d'autorisation de mise sur le marché européenne centralisée (cf. Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information sur le Mediator*, par Mme Marie-Thérèse HERMANGE, 28 juin 2011, p. 135).

⁷³⁸ Cf. *supra* n° 104.

⁷³⁹ Cf. *supra* n° 239.

⁷⁴⁰ Cf. *supra* nos 274 et s.

⁷⁴¹ Cf. article 6, paragraphe 1^{er}, alinéa 1 de la directive 2001/83 : « aucun médicament ne peut être mis sur le marché d'un État membre sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée par l'autorité compétente de cet État membre, conformément à la présente directive, ou qu'une autorisation n'ait été délivrée conformément aux dispositions du règlement (CE) n° 726/2004, lues en combinaison avec le règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique et le règlement (CE) n° 1394/2007 ».

⁷⁴² Cf. article 6, paragraphe 1^{er}, alinéa 2 de la directive 2001/83 : « lorsqu'un médicament a obtenu une première autorisation de mise sur le marché conformément au premier alinéa, tout dosage, forme

outre, la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché peut être soumise à certaines conditions que nous aborderons par la suite⁷⁴³.

347. Surtout, la directive 2001/83 décrit de façon très précise le contenu et la présentation du dossier à fournir lors d'une demande d'autorisation de mise sur le marché.

Aux termes de l'article 8, doivent ainsi être fournis un certain nombre de documents et renseignements tels que la composition qualitative et quantitative de tous les composants du médicament comprenant la mention de sa dénomination commune internationale (DCI) recommandée par l'Organisation mondiale de la santé quand cette dénomination existe, une description du mode de fabrication, les indications thérapeutiques, contre-indications et effets indésirables du médicament, la posologie, la forme pharmaceutique, le mode et la voie d'administration et la durée présumée de stabilité du médicament, les résultats des essais pharmaceutiques (physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques), précliniques (toxicologiques et pharmacologiques) et cliniques, un résumé décrivant le système de pharmacovigilance du demandeur et comprenant notamment une preuve établissant que le demandeur dispose d'une personne qualifiée responsable en matière de pharmacovigilance, le plan de gestion des risques décrivant le système de gestion des risques que le demandeur mettra en place pour le médicament concerné, un résumé des caractéristiques du produit ainsi que la notice et un document duquel il ressort que le fabricant est autorisé dans son pays à produire des médicaments. Ces renseignements et informations doivent également être fournis, et dans les mêmes conditions, pour les médicaments relevant de la procédure centralisée puisque l'article 6 du règlement n° 726/2004 renvoie à l'article 8 de la directive 2001/83.

348. Nous avons évoqué plus haut les conditions auxquelles devaient répondre le résumé des caractéristiques du produit et la notice d'un médicament qui sont approuvés par l'autorité compétente et accessibles au public⁷⁴⁴. Nous aborderons dans le second paragraphe la pharmacovigilance et le système de gestion des risques. À ce stade, deux conditions méritent d'être étudiées plus en détail. Il s'agit de l'obligation de fournir les résultats des essais réalisés sur le médicament (I) et de l'exigence d'une autorisation de production pour les médicaments (II).

pharmaceutique, voie d'administration et présentation supplémentaires, ainsi que toute modification et extension, doivent également obtenir une autorisation conformément au premier alinéa ou être inclus dans l'autorisation de mise sur le marché initiale ».

⁷⁴³ Cf. *infra* nos 355 et 383.

⁷⁴⁴ Cf. *supra* n° 305.

I. Les exigences portant sur les essais cliniques

349. L'annexe I de la directive 2001/83, intitulée « *normes et protocoles analytiques, toxicopharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments* », contient des précisions détaillées sur les exigences applicables à ces essais. L'article 8 que nous avons mentionné plus haut y renvoie expressément. À la différence des dispositifs médicaux pour lesquels nous avons vu que les directives se contentaient de poser le principe d'investigations cliniques tout en laissant la possibilité de ne pas en réaliser et sans donner de précisions sur la nature de ces investigations, les médicaments doivent être soumis à des essais cliniques dont les conditions sont encadrées par la directive. Le paragraphe 5.2 de l'annexe I précise en effet :

« Les renseignements cliniques à fournir en vertu de l'article 8, paragraphe 3, point i) [résultats des essais pharmaceutiques, précliniques et cliniques] et à l'article 10, paragraphe 1 [médicaments génériques] doivent permettre de se faire une opinion suffisamment fondée et scientifiquement valable sur le fait de savoir si le médicament répond aux critères de délivrance d'une autorisation de mise sur le marché. C'est pourquoi, il est exigé, en premier lieu, que soient communiqués les résultats de tous les essais cliniques effectués, qu'ils soient favorables ou défavorables.

Les essais cliniques doivent être toujours précédés d'essais pharmacologiques et toxicologiques suffisants [...] ».

Il est en outre exigé au paragraphe 5.2.5.1 :

« D'une manière générale, les essais cliniques doivent être effectués sous forme d'essais contrôlés si possible, randomisés et le cas échéant par opposition à un placebo et par opposition à un médicament dont la valeur thérapeutique est déjà communément connue ; tout autre manière de procéder doit être justifiée. Le traitement attribué au groupe de contrôle peut varier selon les cas et dépend aussi de considérations éthiques et du domaine thérapeutique ; ainsi, il peut, dans certains cas, être plus pertinent de comparer l'efficacité d'un nouveau médicament à celle d'un médicament dont la valeur thérapeutique est déjà communément connue plutôt qu'à l'effet d'un placebo.

Dans toute la mesure du possible, et en particulier lorsque le critère d'évaluation est d'appréciation subjective, des mesures doivent être prises pour éviter le biais, notamment des méthodes de randomisation et de double aveugle ».

350. En matière d'essais cliniques, un essai contrôlé, également appelé essai comparatif, est un essai réalisé sur au moins deux groupes de patients, l'un recevant le nouveau produit, l'autre, appelé groupe témoin, recevant soit un placebo soit un produit reconnu efficace. Les résultats du nouveau produit sont comparés à ceux obtenus dans le groupe témoin⁷⁴⁵. Un essai randomisé est un essai dans lequel la répartition des patients entre les différents groupes est réalisée par tirage au sort (appelé aussi randomisation)⁷⁴⁶. Enfin, un essai en aveugle ou en insu est un essai dans lequel la personne se prêtant à l'essai ne sait pas quel traitement elle reçoit. Lorsque le médecin ne sait pas non plus quel traitement il administre, on parle d'essai en double aveugle ou double insu⁷⁴⁷.

L'essai contrôlé randomisé en double aveugle est considéré par la communauté scientifique internationale comme la référence puisqu'il permet en général de garantir la qualité et la fiabilité des résultats obtenus⁷⁴⁸.

351. La préférence pour ce type d'essais est exprimée par la directive 2001/83 qui donne aux autorités compétentes, lors de l'évaluation d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, les éléments pour contrôler la qualité des essais réalisés. En effet, l'annexe I précise également :

« d) Les renseignements fournis concernant chaque essai clinique doivent être suffisamment détaillés pour permettre un jugement objectif :

— le protocole, y compris la justification, les objectifs, les méthodes statistiques et la méthodologie de l'essai, de même que les conditions dans lesquelles l'essai a été réalisé et géré, et les renseignements relatifs au médicament expérimental utilisé ;

— le ou les certificats d'audit, si disponibles ;

⁷⁴⁵ Cf notamment : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *Glossaire relatif aux essais cliniques*, disponible sur le site de l'ANSM à l'adresse suivante :

<http://ansm.sante.fr/Activites/Essais-cliniques/Repertoires-des-essais-cliniques-de-medicaments/A-propos-du-repertoire-des-essais-cliniques-de-medicaments/Glossaire-relatif-aux-essais-cliniques>.

⁷⁴⁶ *Ibid.*

⁷⁴⁷ *Ibid.*

⁷⁴⁸ BOUVENOT Gilles et VRAY Muriel, *Essais cliniques : théorie, pratique et critique*, Flammarion, 2006, p. 12 et 13, 177 à 180, notamment p. 180 : « *l'essai clinique contrôlé, randomisé, conduit en double aveugle [...] constitue donc un mode particulièrement performant d'évaluation, parce que sa méthodologie minimise les biais et leur impact* ».

- la liste du ou des investigateurs, chaque investigateur indique ses nom, adresse, fonctions, titres et activités hospitalières et le site où l'essai a été réalisé et présente séparément l'information sur chaque patient avec le cahier d'observation de chaque sujet participant à l'essai ;
- le rapport final signé par l'investigateur et pour les essais multicentriques par tous les investigateurs ou l'investigateur (principal) coordonnateur.

e) Les renseignements relatifs aux essais cliniques cités ci-dessus sont transmis aux autorités compétentes. [...]

L'investigateur doit, dans ses conclusions sur l'essai, se prononcer sur la sécurité du produit dans des conditions normales d'emploi, sa tolérance, son efficacité avec toutes précisions utiles sur les indications et les contre-indications, la posologie et la durée moyenne du traitement ainsi que les précautions particulières d'emploi et les signes cliniques du surdosage. [...]

f) Les observations cliniques doivent être résumées pour chaque essai en indiquant :

- 1) le nombre de patients traités, avec répartition par sexe ;
- 2) la sélection et la répartition par âge des groupes de patients faisant l'objet de l'examen et des essais comparatifs ;
- 3) le nombre de patients ayant interrompu les essais avant terme ainsi que les motifs de cette interruption ;
- 4) lorsque des essais contrôlés sont réalisés dans les conditions précitées, si le groupe expérimental de contrôle :
 - n'a été soumis à aucune thérapeutique
 - a reçu un placebo
 - a reçu un médicament dont l'effet est connu
 - a reçu un traitement autre que médicamenteux
- 5) la fréquence des effets indésirables constatés ;
- 6) des précisions sur les sujets présentant des susceptibilités particulières, par exemple les personnes âgées, les enfants, les femmes enceintes ou en période d'activité génitale, où dont l'état physiologique ou pathologique est à prendre en considération ;
- 7) des paramètres ou critères d'évaluation de l'efficacité et les résultats au regard de ces paramètres ;
- 8) une appréciation statistique des résultats lorsqu'elle est impliquée par la programmation des essais, et la variabilité ».

352. Grâce à ces dispositions précises et contraignantes, les essais réalisés sur des médicaments en vue de l'autorisation de mise sur le marché sont – en général – rigoureux et fiables, à la différence de beaucoup des essais réalisés sur des dispositifs médicaux en vue du marquage « CE » lorsque des essais sont réalisés⁷⁴⁹.

353. En outre, à compter de l'entrée en vigueur du règlement du 16 avril 2014⁷⁵⁰, qui a notamment mis en place un portail unique pour l'autorisation des essais cliniques menés sur des médicaments dans un ou plusieurs États membres de l'Union européenne, les résultats des essais cliniques feront l'objet d'une diffusion systématique au moyen d'une base de données accessible au public et contenant pour chaque essai un résumé des résultats de l'essai dont le contenu est défini par une annexe du règlement⁷⁵¹. Est également défini par une autre annexe le contenu du résumé des résultats de l'essai clinique « à destination des personnes profanes »⁷⁵². Des limites sont prévues, notamment pour protéger les données personnelles des participants et le secret industriel et commercial mais le considérant 68 restreint la possibilité de s'appuyer sur ce secret pour empêcher une publication des résultats une fois la procédure d'autorisation de mise sur le marché achevée. Il précise en effet :

« De manière générale, aux fins du présent règlement, les données comprises dans un rapport d'étude clinique ne devraient pas être considérées comme relevant du secret commercial une fois l'autorisation de mise sur le marché accordée, la procédure d'autorisation de mise sur le marché achevée ou la demande d'autorisation de mise sur le marché retirée. En outre, les principales caractéristiques d'un essai clinique, la conclusion sur la partie I du rapport d'évaluation pour l'autorisation d'un essai clinique, la décision relative à l'autorisation d'un essai clinique, la modification substantielle d'un essai clinique, de même que les résultats de celui-ci, y compris les motifs de son arrêt temporaire ou de son arrêt anticipé, ne devraient pas, de manière générale, être considérées comme confidentielles ».

L'Agence européenne des médicaments a publié, le 2 octobre 2015, un *addendum* portant notamment sur la notion d'informations confidentielles à caractère commercial dans lequel elle propose des lignes directrices afin de déterminer quels types de données sont susceptibles

⁷⁴⁹ Voir notamment : COHEN Deborah et BILLINGSLEY Matthew, *op. cit.*, p. 2748.

⁷⁵⁰ Règlement n ° 536/2014, précité *supra* note 192. Ce règlement est applicable depuis le 28 mai 2016 (article 99).

⁷⁵¹ Annexe IV de la directive 2001/83.

⁷⁵² Annexe V de la directive 2001/83.

d'entrer dans le cadre de cette exception⁷⁵³. Les facteurs à prendre en compte sont le statut de l'autorisation de mise sur le marché et le stade de développement du produit, c'est-à-dire le type d'essais concerné (phase I, II, III ou IV), le niveau de confidentialité étant plus important avant que l'autorisation de mise sur le marché ne soit accordée ou refusée et aux stades les plus précoces de développement du produit⁷⁵⁴.

354. Il faut préciser que les exigences relatives aux données cliniques au moment de la mise sur le marché peuvent être abaissées dans certains cas prévus par les textes et sous certaines conditions dans le but permettre un accès précoce des patients aux médicaments.

355. Tout d'abord, le règlement n° 726/2004⁷⁵⁵ comme la directive 2001/83⁷⁵⁶ prévoient que dans des circonstances exceptionnelles et après consultation du demandeur, l'autorisation de mise sur le marché peut être octroyée sous certaines conditions, concernant notamment la sécurité du médicament, la notification aux autorités compétentes de tout incident lié à son utilisation et les mesures à prendre. Pour qu'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle soit accordée, il faut que le demandeur démontre qu'il n'est pas en mesure de fournir des renseignements complets sur l'efficacité et l'innocuité du médicament dans des conditions normales d'utilisation, pour des raisons objectives et vérifiables. Cette impossibilité doit reposer sur l'un des motifs suivants : les indications prévues se présentent si rarement que le demandeur ne peut raisonnablement être tenu de fournir les renseignements complets, l'état d'avancement de la science ne permet pas de donner les renseignements complets ou des principes de déontologie médicale, communément admis, interdisent de recueillir ces renseignements⁷⁵⁷.

Le maintien de l'autorisation de mise sur le marché est lié à la réévaluation annuelle des conditions dont est assortie l'autorisation de mise sur le marché et qui peuvent par exemple consister en l'obligation pour le demandeur de mener à son terme un programme d'essais défini dans le délai fixé par l'autorité compétente, dont les résultats serviront à une réévaluation du rapport bénéfice / risque, des conditions de délivrance et d'administration spécifiques ou une mention dans la notice et toute information médicale attirant l'attention du médecin sur le

⁷⁵³ Agence européenne des médicaments, *Appendix on disclosure rules to the Functional specifications for the EU portal and EU database to be audited*, 2 octobre 2015, EMA/42176/2014.

⁷⁵⁴ Ces lignes directrices ont fait l'objet de critiques car considérées comme un frein à la transparence en raison d'une définition trop large et laissée à la main des entreprises pharmaceutiques des informations commercialement confidentielles (voir notamment : *Prescrire*, janvier 2016, n° 387, p. 67-68).

⁷⁵⁵ Article 14, paragraphe 8 de la directive 2001/83.

⁷⁵⁶ Article 22 de la directive 2001/83.

⁷⁵⁷ Annexe I, partie II, paragraphe 6 de la directive 2001/83.

fait que, sous certains aspects, nommément désignés, il n'existe pas encore suffisamment de renseignements sur le médicament en question⁷⁵⁸.

356. Il faut également citer la possibilité offerte aux États membres par le règlement et par la directive de déroger à l'obligation d'autorisation mise sur le marché pour des raisons compassionnelles c'est-à-dire afin de permettre la fourniture, de manière anticipée, de certains médicaments à des patients nommément désignés ou à des groupes de patients en l'absence de traitement approprié.

Ainsi, aux termes de l'article 5, paragraphe 1^{er} de la directive 2001/83, « *un État membre peut, conformément à la législation en vigueur et en vue de répondre à des besoins spéciaux, exclure des dispositions de la présente directive les médicaments fournis pour répondre à une commande loyale et non sollicitée, élaborés conformément aux spécifications d'un professionnel de santé agréé et destinés à ses malades particuliers sous sa responsabilité personnelle directe* ». En ce qui concerne les médicaments relevant de la procédure centralisée, l'article 83 du règlement 726/2004 permet aux États membres de « *rendre disponible en vue d'un usage compassionnel* » de tels médicaments, l'usage compassionnel étant défini comme « *la mise à disposition, pour des raisons compassionnelles, d'un médicament [...] à un groupe de patients souffrant d'une maladie invalidante, chronique ou grave, ou d'une maladie considérée comme mettant la vie en danger, ces patients ne pouvant pas être traités de manière satisfaisante par un médicament autorisé* ». Le médicament concerné doit soit avoir fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, soit être en cours d'essais cliniques. La mise en place de ce mécanisme d'usage compassionnel relève de la compétence des États membres⁷⁵⁹.

⁷⁵⁸ *Ibid.*

⁷⁵⁹ Un tel usage est prévu en droit français par l'article L. 5121-12 du code de la santé publique à travers la délivrance, par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, d'une autorisation temporaire d'utilisation pour les médicaments destinés à traiter des maladies graves ou rares, en l'absence de traitement approprié, lorsque la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée. L'autorisation temporaire d'utilisation peut être soit de cohorte lorsque « *l'efficacité et la sécurité de ces médicaments sont fortement présumées au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'autorisation de mise sur le marché qui a été déposée ou que l'entreprise intéressée s'engage à déposer dans un délai déterminé* », soit nominative lorsque des « *médicaments, le cas échéant importés, sont prescrits, sous la responsabilité d'un médecin, à un patient nommément désigné et ne pouvant participer à une recherche biomédicale dès lors qu'ils sont susceptibles de présenter un bénéfice pour lui et que leur efficacité et leur sécurité sont présumées en l'état des connaissances scientifiques* ». Cet article prévoit que l'autorisation « *est subordonnée à la conclusion, entre l'agence et le titulaire des droits d'exploitation du médicament, d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations concernant l'efficacité, les effets indésirables, les conditions réelles d'utilisation ainsi que les caractéristiques de la population bénéficiant du médicament ainsi autorisé* ». De la même manière, dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation nominative, les prescripteurs « *transmettent à l'agence, à l'expiration de l'autorisation et, le cas échéant, à l'occasion de chaque renouvellement, des données de suivi des patients traités* ». Ces autorisations temporaires d'utilisation nominatives peuvent également être subordonnées par l'Agence nationale de

357. Les exigences préalables à la mise sur le marché sont ainsi abaissées mais celles qui lui sont postérieures sont en conséquence renforcées. Des obligations de suivi particulières pèsent en effet sur le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché⁷⁶⁰. Ce basculement du contrôle lors de la phase postérieure à la mise sur le marché, que l'on observe également dans le cadre des études post-autorisation sur lesquelles nous reviendrons dans la section suivante⁷⁶¹, a pu faire l'objet de critiques⁷⁶².

II. Les exigences portant sur la fabrication

358. La seconde condition importante posée par les textes en vue de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché est que le médicament soit fabriqué par une entreprise ayant été autorisée à exercer une telle activité. Ainsi que l'exige l'article 8 précité, l'entreprise qui demande une autorisation de mise sur le marché est tenue de communiquer à l'autorité compétente « *un document duquel il ressort que le fabricant est autorisé dans son pays à produire des médicaments* ».

Cette autorisation de production est reprise à l'article 40 aux termes duquel « *les États membres prennent toutes les dispositions utiles pour que la fabrication des médicaments sur leur territoire soit soumise à la possession d'une autorisation* ». Cet article précise en outre que l'autorisation de fabrication est exigée pour les importations en provenance de pays tiers dans un État membre ou lorsque le médicament est fabriqué en vue de l'exportation.

L'article 41 prévoit notamment que pour obtenir l'autorisation de fabrication, le demandeur doit disposer « *des locaux, de l'équipement technique et des possibilités de contrôle appropriés et*

sécurité du médicament et des produits de santé à la mise en place d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.

⁷⁶⁰ De la même manière, le législateur français a mis en place un dispositif visant à encadrer l'utilisation de médicaments en dehors de leur(s) indication(s) autorisée(s) et se traduisant par l'élaboration par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de recommandations temporaires d'utilisation permettant l'utilisation d'un médicament dans une indication autre que celle pour laquelle il a été autorisé. Ces recommandations sont assorties d'un protocole de suivi des patients, qui précise les conditions de recueil des informations concernant l'efficacité, les effets indésirables et les conditions réelles d'utilisation de la spécialité par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (code de la santé publique, article L. 5121-12-1).

⁷⁶¹ Cf. *infra* nos 383 et s.

⁷⁶² Voir notamment le *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information sur le Médiateur*, précité supra note 738, p. 139 : « *Progressivement, l'idée d'assurer une sécurité d'emploi maximum pour les médicaments au stade de l'autorisation de mise sur le marché semble s'être estompée au profit de celle d'une mise sur le marché plus rapide en contrepartie d'un suivi plus poussé en matière de pharmacovigilance. Selon cette même tendance, la directive 2010/84/CE met en place les études de sécurité post-autorisation qui deviennent une condition de l'AMM. [...] Ce nouveau système a pour conséquence de permettre la commercialisation d'un médicament en l'absence de données complètes dont on reporte l'analyse à la phase post-commercialisation* ».

suffisants répondant aux exigences légales que l'État membre concerné prévoit, tant du point de vue de la fabrication et du contrôle que de la conservation des médicaments ». L'obtention d'une autorisation de fabrication est également subordonnée à la présence permanente et continue, au sein de l'entreprise, d'une « *personne qualifiée* »⁷⁶³. Les missions et les exigences de qualification auxquelles doit répondre la personne qualifiée sont définies par les articles 49⁷⁶⁴ et 51. L'article 51 confie à la personne qualifiée la responsabilité, lorsqu'elle exerce dans une entreprise de fabrication, de veiller à ce que chaque lot de médicaments ait été fabriqué et contrôlé conformément à la législation en vigueur et, lorsqu'elle exerce dans une entreprise d'importation, de vérifier que chaque lot importé ait fait l'objet des essais ou vérifications nécessaires pour assurer la qualité des médicaments. La personne qualifiée est appelée « *pharmacien responsable* » en droit français car elle doit obligatoirement être pharmacien⁷⁶⁵.

La directive soumet à autorisation de l'autorité compétente non seulement l'autorisation initiale – appelée en droit français autorisation d'ouverture d'un établissement pharmaceutique⁷⁶⁶ – mais également la modification des médicaments ou formes pharmaceutiques fabriquées ou importées, des locaux, de l'équipement ou des méthodes de contrôle⁷⁶⁷. Les autres modifications doivent faire l'objet d'une information de l'autorité compétente⁷⁶⁸. Le détail de ce

⁷⁶³ Article 41 de la directive 2001/83.

⁷⁶⁴ Aux termes de l'article 49 :

« *La personne qualifiée doit être en possession d'un diplôme, certificat ou autre titre sanctionnant un cycle de formation universitaire, ou un cycle de formation reconnu équivalent par l'État membre intéressé, s'étendant sur une durée minimale de quatre années d'enseignement théorique et pratique dans l'une des disciplines scientifiques suivantes : pharmacie, médecine, médecine vétérinaire, chimie, chimie et technologie pharmaceutiques, biologie. [...]*

Le cycle de formation comporte un enseignement théorique et pratique portant au moins sur les matières de base suivantes :

- *physique expérimentale,*
- *chimie générale et inorganique,*
- *chimie organique,*
- *chimie analytique,*
- *chimie pharmaceutique, y compris l'analyse des médicaments,*
- *biochimie générale et appliquée (médicale),*
- *physiologie,*
- *microbiologie,*
- *pharmacologie,*
- *technologie pharmaceutique,*
- *toxicologie,*
- *pharmacognosie (étude de la composition et des effets des substances actives naturelles d'origine végétale ou animale). [...]*

La personne qualifiée doit avoir exercé pendant au moins deux ans, dans une ou plusieurs entreprises ayant obtenu une autorisation de fabrication, des activités d'analyse qualitative des médicaments, d'analyse quantitative des substances actives ainsi que d'essais et vérifications nécessaires pour assurer la qualité des médicaments ».

⁷⁶⁵ Code de la santé publique, articles R. 5124-16 et suivants.

⁷⁶⁶ Code de la santé publique, articles L. 5124-1 et L. 5124-3.

⁷⁶⁷ Article 44 de la directive 2001/83.

⁷⁶⁸ Article 46 c) de la directive 2001/83.

qui relève d'une autorisation de modification ou d'une information est régi par le droit de chaque État membre⁷⁶⁹.

359. Enfin, la directive soumet le titulaire d'une autorisation de fabrication ou d'importation au respect de « *principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication* »⁷⁷⁰. Elle prévoit que ces principes et lignes directrices sont adoptés sous la forme d'une directive et complétés par des lignes directrices détaillées élaborées par la Commission européenne. La directive 2003/94⁷⁷¹ a procédé à la définition des principes des bonnes pratiques de fabrication et la Commission a publié de nombreuses lignes directrices venant expliciter ces principes. Ces lignes directrices sont compilées dans la base « Eudralex » qui rassemble toute la réglementation européenne applicable aux médicaments⁷⁷².

Les bonnes pratiques de fabrication des médicaments réglementent ainsi de façon détaillée le personnel, les locaux et les équipements, la production, la documentation, le contrôle de la qualité et l'étiquetage, les contrats d'entreprise (sous-traitance) ainsi que les auto-inspections, les réclamations et le rappel des produits. Ces éléments font le cas échéant l'objet d'une déclinaison pour certaines catégories de médicaments (médicaments stériles, médicaments biologiques, médicaments radiopharmaceutiques, gaz médicaux, etc.) ou de précisions supplémentaires (échantillonnage, libération paramétrique, etc.). Les bonnes pratiques de fabrication définies au niveau européen font l'objet d'une transposition dans chaque État membre, transposition facilitée et uniformisée grâce aux lignes directrices détaillées⁷⁷³.

Les droits nationaux prévoient également les sanctions applicables en cas de non-respect des bonnes pratiques de fabrication. Ainsi, en droit français, l'article L. 5421-1 du code de la santé publique punit par des sanctions pénales importantes (un an d'emprisonnement et 150 000 euros d'amende) le fait de ne pas respecter les règles de bonnes pratiques de fabrication dont la méconnaissance est de nature à entraîner un risque grave pour la santé publique et l'article L. 5421-8, 6° du même code qualifie le non-respect des bonnes pratiques

⁷⁶⁹ Cf., pour le droit français, les articles R. 5124-10 et R. 5124-11 du code de la santé publique.

⁷⁷⁰ Article 46, point f de la directive 2001/83.

⁷⁷¹ Directive 2003/94/CE de la Commission du 8 octobre 2003 établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain, *JOUE* L 262 du 14/10/2003. Cette directive remplace la directive 91/356/CEE de la Commission du 13 juin 1991 établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments à usage humain (*JOCE* 193 du 17/07/1991) qui ne couvrait pas les médicaments expérimentaux.

⁷⁷² http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/index_en.htm.

⁷⁷³ Cf. en droit français la décision du 29 décembre 2015 relative aux bonnes pratiques de fabrication de médicaments à usage humain, *JORF* du 29/01/2016.

de fabrication (sans risque grave pour la santé publique) comme un manquement soumis à une sanction financière⁷⁷⁴.

S'agissant de bonnes pratiques, les médicaments sont également soumis à des bonnes pratiques de laboratoire (applicables aux essais non-cliniques)⁷⁷⁵ et à des bonnes pratiques en matière d'essais cliniques⁷⁷⁶.

360. Les garanties offertes par la réglementation applicable aux médicaments ne concernent pas que les conditions préalables à la mise sur le marché. Elles trouvent également à s'appliquer après la mise sur le marché du médicament.

Section II - Les caractéristiques du régime juridique du médicament en aval de la mise sur le marché

361. Une fois pourvu d'une autorisation de mise sur le marché, un médicament va être vendu par son fabricant à des distributeurs qui le revendront à des distributeurs au détail ou à des établissements de santé qui, le plus souvent en exécution d'une prescription médicale, le mettront eux-mêmes à disposition des patients. Il va également faire l'objet d'une promotion et d'une surveillance. À l'exception du circuit de distribution au détail, tous ces aspects sont encadrés, assez strictement, par les textes. Nous les aborderons dans l'ordre dans lequel ils interviennent en examinant d'abord les exigences relatives à la distribution, à la prescription et à la publicité (I) puis la surveillance (II). Ici encore, ces exigences concernent aussi bien les médicaments relevant de procédures nationales que de la procédure européenne même s'ils sont prévus par la directive 2001/83. Nous ne ferons donc référence au règlement n° 726/2004 que pour les éléments qui concernent spécifiquement les médicaments relevant de la procédure centralisée.

⁷⁷⁴ Ces sanctions financières sont infligées par l'ANSM, leur montant ne peut être supérieur à 150 000 euros pour une personne physique et à 10 % du chiffre d'affaires réalisé lors du dernier exercice clos, dans la limite d'un million d'euros, pour une personne morale. Elles peuvent être assorties d'une astreinte journalière dans la limite de 2 500 euros (article L. 5471-1 du code de la santé publique).

⁷⁷⁵ Cf. considérant n° 9 de la directive 2001/83. Ces bonnes pratiques sont définies par la directive 2004/10/CE du Parlement européen et du Conseil du 11 février 2004 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à l'application des principes de bonnes pratiques de laboratoire et au contrôle de leur application pour les essais sur les substances chimiques (JOUE du 20/02/2004).

⁷⁷⁶ Cf. *supra* nos 63 et 99.

I. Les exigences relatives à la distribution, à la prescription et à la publicité

Nous examinerons donc ici la distribution (1), la prescription (2) puis la publicité des médicaments (3).

1. Distribution

362. S'agissant de la distribution des médicaments, cette activité est, de la même manière que la fabrication, soumise à la délivrance d'une autorisation par l'autorité compétente. Précisons qu'il s'agit de la distribution en gros définie comme « *toute activité qui consiste à se procurer, à détenir, à fournir ou à exporter des médicaments, à l'exclusion de la délivrance de médicaments au public* »⁷⁷⁷.

363. Aux termes de l'article 77, paragraphe 1 de la directive 2001/83, « *les États membres prennent toutes les mesures appropriées pour que la distribution en gros des médicaments soit soumise à la possession d'une autorisation d'exercer l'activité de grossiste en médicaments, précisant les locaux, situés sur leur territoire, pour lesquels elle est valable* ». Lorsque l'entreprise est déjà titulaire d'une autorisation de fabrication, elle n'est pas tenue d'obtenir une autorisation de distribution en gros dans la mesure où le paragraphe 3 de ce même article précise que « *la possession d'une autorisation de fabrication emporte celle de distribuer en gros les médicaments concernés par cette autorisation* ».

Pour obtenir une autorisation de distribution, le demandeur doit, conformément à l'article 79, « *disposer des locaux, d'installations et d'équipements, adaptés et suffisants, de façon à assurer une bonne conservation et une bonne distribution des médicaments ; disposer d'un personnel et notamment d'une personne responsable désignée, qualifiée dans les conditions prévues par la législation de l'État membre concerné [et] s'engager à respecter les obligations qui lui incombent* ».

364. Ces obligations incluent notamment celle de ne se procurer les médicaments qu'auprès de personnes titulaires d'une autorisation de distribution ou de fabrication, celle de ne les fournir qu'à des personnes, soit titulaires d'une autorisation de distribution, soit habilitées dans l'État membre concerné à délivrer des médicaments au public (pharmacies principalement, qu'il s'agisse des pharmacies d'officine ou des pharmacies à usage intérieur des

⁷⁷⁷ Article 1^{er}, paragraphe 17 de la directive 2001/83.

établissements de santé), celle de posséder un plan d'urgence qui garantisse la mise en œuvre effective de toute action de retrait du marché ordonnée par les autorités compétentes ou engagée en coopération avec le fabricant ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament concerné, celle de conserver une documentation comportant pour toute transaction d'entrée ou de sortie un certain nombre de renseignements (date, dénomination du médicament, quantité reçue ou fournie, nom et adresse du fournisseur ou du destinataire, numéro de lot des médicaments) et celle de se conformer aux principes et aux lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution.

Il ressort de ces obligations que le fabricant ne peut fournir un médicament qu'à un distributeur en gros qui ne peut le fournir qu'à des personnes autorisées, en vertu de la législation de chaque État membre, à délivrer ces médicaments au public. Mis à part la délivrance qui relève du droit de chaque État membre⁷⁷⁸, tout le circuit de distribution du médicament est donc encadré par la directive 2001/83, à la différence du dispositif médical pour lequel les directives ne définissent d'obligation qu'à la charge du fabricant⁷⁷⁹. Les directives relatives aux dispositifs médicaux ne font pas interdiction aux distributeurs de délivrer un dispositif médical au public, qu'il s'agisse d'ailleurs de professionnels de santé ou de patients.

365. L'obligation de conserver, pour toute transaction, le nom et l'adresse du fournisseur ou du destinataire vise à assurer la traçabilité des médicaments. D'autant que l'article 82 exige du distributeur qu'il transmette ces mêmes informations lors de la fourniture de médicaments à une personne autorisée ou habilitée à délivrer des médicaments au public afin que cette dernière soit « *à même de fournir les informations permettant de retracer la voie de distribution de chaque médicament* ».

⁷⁷⁸ Cela a d'ailleurs pu poser des difficultés, notamment en ce qui concerne la vente de médicaments par Internet, certains États membres l'autorisant, d'autres non. Cela a donné lieu à un arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne dans lequel cette dernière a considéré que l'interdiction, par un État membre, de la vente de médicaments par Internet constituait une mesure contraire au principe de libre circulation des marchandises qui ne pouvait pas être justifiée par des raisons de protection de la santé pour les médicaments non soumis à prescription médicale (CJCE, 11 décembre 2003, Deutscher Apothekerverband eV c/ 0800 DocMorris NV, aff. C-322/01, notamment points 76, 102 et 124).

⁷⁷⁹ Ce sont donc ici aussi les droits nationaux qui ont réglementé la délivrance des dispositifs médicaux. En droit français, l'article L. 4211-1 du code de la santé publique réserve, par exemple, aux pharmaciens « *la vente au détail et toute dispensation de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro destinés à être utilisés par le public, à l'exception des tests destinés au diagnostic de la grossesse ainsi que des tests d'ovulation* ». L'exception prévue pour les tests de grossesse et d'ovulation a été ajoutée par la loi n° 2014-344 du 17 mars 2014 relative à la consommation (JORF du 18/03/2014). Cette loi a également encadré la vente de verres correcteurs et de lentilles oculaires par Internet. Pour ces dernières, la question avait, elle aussi, donné lieu à un arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE, 2 décembre 2010, Ker-Optika Bt. c/ ÁNTSZ Dél-dunántúli Regionális Intézet, aff. C-108/09).

366. Les bonnes pratiques de distribution, quant à elles, sont élaborées par la Commission sous la forme de lignes directrices⁷⁸⁰ et transposées par les États membres⁷⁸¹. À l'image de la fabrication, la distribution des médicaments est ainsi encadrée par des règles détaillées sur la gestion de la qualité, le personnel, les locaux et l'équipement, la documentation, les opérations (réception des médicaments, stockage, destruction des médicaments périmés, approvisionnement), les plaintes, retours, médicaments suspectés de falsification et retraits du marché, les activités externalisées, le transport et les auto-inspections.

Comme pour les bonnes pratiques de fabrication, le non-respect des bonnes pratiques de distribution est sanctionné par les droits nationaux. En droit français, les sanctions sont les mêmes que celles prévues pour le non-respect des bonnes pratiques de fabrication⁷⁸².

2. Prescription

367. La prescription des médicaments est elle aussi prévue et encadrée. Le titre VI de la directive 2001/83 prévoit des règles pour la classification des médicaments au regard de leurs conditions de prescription. Ainsi, selon l'article 70, lorsqu'elles autorisent la mise sur le marché d'un médicament, les autorités compétentes précisent la classification du médicament en « *médicament soumis à prescription médicale* » ou « *médicament non soumis à prescription* ». Les autorités compétentes peuvent fixer des sous-catégories pour les médicaments soumis à prescription et doivent, si tel est le cas, se référer à la classification suivante : « *médicaments sur prescription médicale à délivrance renouvelable ou non renouvelable* », « *médicaments soumis à prescription médicale spéciale* », « *médicaments sur prescription médicale dite "restreinte", réservés à certains milieux spécialisés* ».

Les articles 71 et 72 fixent les critères à prendre en compte pour déterminer la classification d'un médicament. Par exemple, « *les médicaments sont soumis à prescription médicale lorsqu'ils : sont susceptibles de présenter un danger, directement ou indirectement, même dans des conditions normales d'emploi, s'ils sont utilisés sans surveillance médicale, ou sont utilisés souvent, et dans une très large mesure, dans des conditions anormales d'emploi et que cela risque de mettre en danger directement ou indirectement la santé, ou contiennent des substances ou des préparations à base de ces substances, dont il est indispensable*

⁷⁸⁰ Article 84 de la directive 2001/83. Cf. Commission européenne, *Lignes directrices du 5 novembre 2013 concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain*, communication, JOUE C 343 du 23/11/2013.

⁷⁸¹ Cf. en droit français la décision du 20 février 2014 relative aux bonnes pratiques de distribution en gros de médicaments à usage humain et modifiant l'arrêté du 30 juin 2000, JORF 25 mars 2014.

⁷⁸² Cf. *supra* n° 359.

d'approfondir l'activité et / ou les effets indésirables, ou sont, sauf exception, prescrits par un médecin pour être administrés par voie parentérale ».

Par comparaison, pour les dispositifs médicaux, cet aspect n'est pas abordé par les directives à part s'agissant des dispositifs sur mesure. Il est vrai qu'une prescription peut apparaître peu pertinente pour un certain nombre de dispositifs médicaux qui ne sont pas achetés par le patient mais par le professionnel de santé ou l'établissement de santé. Dans le silence des directives, les États membres ont parfois instauré des règles relatives à la prescription des dispositifs médicaux⁷⁸³.

3. Publicité

368. La publicité des médicaments fait l'objet de règles contraignantes définies par la directive 2001/83. Précisons qu'aux termes de l'article 86, « *on entend par "publicité pour des médicaments" toute forme de démarchage d'information, de prospection ou d'incitation qui vise à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente ou la consommation de médicaments* ». Il est précisé que la publicité comprend en particulier la publicité pour les médicaments auprès du public, la publicité pour les médicaments auprès des personnes habilitées à les prescrire ou à les délivrer et la visite des délégués médicaux auprès de ces personnes⁷⁸⁴.

Il est exigé, de manière générale, que tous les éléments de la publicité d'un médicament soient conformes aux renseignements figurant dans le résumé des caractéristiques du produit, que la publicité favorise l'usage rationnel du médicament, en le présentant de façon objective et sans en exagérer les propriétés, et qu'elle ne soit pas trompeuse⁷⁸⁵. La directive définit

⁷⁸³ Pour prendre l'exemple du droit français, l'article L. 5221-6 du code de la santé publique, notamment, prévoit que « *compte tenu des précautions d'utilisation et d'interprétation qu'ils exigent, certains dispositifs médicaux de diagnostic in vitro destinés à être utilisés par le public et figurant sur une liste fixée par arrêté du ministre chargé de la santé pris sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ne peuvent être délivrés que sur prescription médicale* ». Par ailleurs, l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale prévoit la possibilité de subordonner l'inscription d'un dispositif médical sur la liste des produits et prestations remboursables (cf. *infra* note 511) à des conditions particulières de prescription.

⁷⁸⁴ En revanche, ne sont pas considérés comme de la publicité l'étiquetage et la notice, la correspondance, accompagnée le cas échéant de tout document non publicitaire, nécessaire pour répondre à une question précise sur un médicament particulier, les informations concrètes et les documents de référence relatifs, par exemple, aux changements d'emballages, aux mises en garde concernant les effets indésirables dans le cadre de la pharmacovigilance, ainsi qu'aux catalogues de vente et aux listes de prix pour autant que n'y figure aucune information sur le médicament et les informations relatives à la santé humaine ou à des maladies humaines, pour autant qu'il n'y ait pas de référence, même indirecte, à un médicament.

⁷⁸⁵ Article 87 de la directive 2001/83.

également des règles particulières pour la publicité auprès du public, d'une part, et pour la publicité auprès des professionnels, d'autre part.

369. S'agissant de la publicité auprès du public, l'article 88 fait obligation aux États membres d'interdire la publicité pour les médicaments soumis à prescription médicale⁷⁸⁶ ainsi que pour ceux contenant des substances définies comme des psychotropes ou des stupéfiants⁷⁸⁷ et laisse la possibilité aux États membres d'interdire la publicité pour les médicaments qui sont remboursables⁷⁸⁸. Le contenu de la publicité pour un médicament auprès du public est réglementé. Elle doit ainsi être conçue de façon à ce que le caractère publicitaire du message soit évident et que le produit soit clairement identifié comme médicament et comporter certaines informations (nom du médicament et dénomination commune lorsque le médicament ne contient qu'une seule substance active, informations indispensables pour un bon usage du médicament, invitation expresse et lisible à lire attentivement les instructions figurant sur la notice ou sur l'emballage extérieur)⁷⁸⁹. En outre, aux termes de l'article 90 :

« La publicité auprès du public faite à l'égard d'un médicament ne peut comporter aucun élément qui :

a) ferait apparaître la consultation médicale ou l'intervention chirurgicale comme superflue, en particulier en offrant un diagnostic ou en préconisant un traitement par correspondance ;

b) suggérerait que l'effet du médicament est assuré, sans effets indésirables, supérieur ou égal à celui d'un autre traitement ou d'un autre médicament ;

c) suggérerait que la bonne santé normale du sujet puisse être améliorée par l'utilisation du médicament ;

d) suggérerait que la bonne santé normale du sujet puisse être affectée en cas de non-utilisation du médicament [...] ;

e) s'adresserait exclusivement ou principalement aux enfants ;

f) se référerait à une recommandation émanant de scientifiques, de professionnels de la santé ou de personnes qui, bien que n'étant ni des scientifiques ni des professionnels de la santé, peuvent, de par leur notoriété, inciter à la consommation de médicaments ;

⁷⁸⁶ Cf. *supra* n° 367.

⁷⁸⁷ Cette définition résulte, aux termes de la directive, des conventions internationales, telles que les conventions des Nations unies de 1961 et de 1971. La convention de 1961 est relative aux stupéfiants (http://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/1961-Convention/convention_1961_fr.pdf) et la convention de 1971 aux substances psychotropes

(http://www.incb.org/documents/Psychotropics/conventions/convention_1971_fr.pdf).

⁷⁸⁸ C'est ce qu'a fait la France (cf. article L. 5122-6 du code de la santé publique).

⁷⁸⁹ Article 89 de la directive 2001/83.

- g) assimilerait le médicament à une denrée alimentaire, à un produit cosmétique ou à un autre produit de consommation ;
- h) suggérerait que la sécurité ou l'efficacité du médicament est due au fait qu'il s'agit d'une substance naturelle ;
- i) pourrait induire, par une description ou une figuration détaillée de l'anamnèse à un faux autodiagnostic ;
- j) se référerait de manière abusive, effrayante ou trompeuse à des attestations de guérison ;
- k) utiliserait de manière abusive, effrayante ou trompeuse des représentations visuelles des altérations du corps humain dues à des maladies ou à des lésions, ou l'action d'un médicament dans le corps humain ou des parties de celui-ci ».

370. La publicité auprès des professionnels, c'est-à-dire les « *personnes autorisées à prescrire ou délivrer les médicaments* »⁷⁹⁰, doit, conformément à l'article 91, quant à elle comporter les informations essentielles compatibles avec le résumé des caractéristiques du produit et la classification du médicament en matière de délivrance⁷⁹¹. Ce même article prévoit que les États membres peuvent en plus exiger que cette publicité comporte le prix de vente ou tarif indicatif des différentes présentations et les conditions de remboursement par les organismes de sécurité sociale. Les informations contenues dans la publicité doivent par ailleurs être « *exactes, actuelles, vérifiables et suffisamment complètes pour permettre au destinataire de se faire une idée personnelle de la valeur thérapeutique du médicament* »⁷⁹².

La directive ne se limite pas à poser des règles quant au contenu de la publicité à destination des professionnels. Elle définit également des obligations à la charge des personnes qui font la publicité des médicaments auprès des professionnels, dénommées « *délégués médicaux* ». Ces derniers doivent en effet « *être formés par la firme qui les emploie de façon adéquate et posséder des connaissances scientifiques suffisantes pour donner des renseignements précis et aussi complets que possible sur les médicaments qu'ils présentent* » et sont tenus, lors de chaque visite, « *de remettre à personne visitée ou de tenir à sa disposition, pour chacun des médicaments qu'ils présentent, le résumé des caractéristiques du produit complété, si la législation de l'État membre le permet, par les informations sur le prix et les conditions de remboursement* »⁷⁹³. En outre, la directive encadre les relations de ces délégués médicaux avec les personnes habilitées à prescrire ou à délivrer des médicaments. En particulier, les

⁷⁹⁰ Cf. articles 86 et 91 de la directive 2001/83.

⁷⁹¹ Cf. *supra* n° 367.

⁷⁹² Article 92, paragraphe 2 de la directive 2001/83.

⁷⁹³ Article 93 de la directive 2001/83.

premiers ont l'interdiction d'octroyer, d'offrir ou de promettre une prime, un avantage pécuniaire ou un avantage en nature à moins que ceux-ci ne soient de valeur négligeable et n'aient trait à l'exercice de la médecine ou de la pharmacie et les seconds ne peuvent solliciter ou accepter aucune de ces incitations⁷⁹⁴. La remise des échantillons est également règlementée⁷⁹⁵.

371. Pour assurer le respect des règles en matière de publicité, l'article 97 fait obligation aux États membres de « [veiller] à ce qu'il existe des moyens adéquats et efficaces pour contrôler la publicité faite à l'égard des médicaments » et précise que ces moyens peuvent se fonder sur un système de contrôle préalable. C'est par exemple ce qu'a fait la France qui soumet à autorisation préalable de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé, dénommée « *visa de publicité* », la publicité auprès du public⁷⁹⁶ et la publicité auprès des professionnels⁷⁹⁷. L'article 97 prévoit également que dans le cadre du contrôle de la publicité, « *les États membres confèrent aux tribunaux ou aux organes administratifs des compétences les habilitant [...] à ordonner la cessation d'une publicité trompeuse ou à engager les poursuites appropriées en vue de faire ordonner la cessation de cette publicité ou à interdire une telle publicité ou à engager les poursuites appropriées en vue de faire ordonner l'interdiction de la publicité trompeuse lorsqu'elle n'a pas encore été portée à la connaissance du public, mais que sa publication est imminente, même en l'absence de preuve d'une perte ou d'un préjudice réel, ou d'une intention ou négligence de la part de l'annonceur* ». En outre, l'article 99 précise que les États membres prennent les mesures appropriées pour assurer l'application des dispositions de la directive relatives à la publicité et notamment déterminent les sanctions à appliquer en cas d'infraction⁷⁹⁸.

⁷⁹⁴ Article 94 de la directive 2001/83.

⁷⁹⁵ Article 96, paragraphe 1^{er} de la directive 2001/83.

⁷⁹⁶ Code de la santé publique, article L. 5122-8.

⁷⁹⁷ Code de la santé publique, article L. 5122-9. Il est à préciser que cet article fait référence aux « *membres des professions de santé habilités à prescrire ou à dispenser des médicaments ou à les utiliser dans l'exercice de leur art* » tandis que la directive ne mentionne que les personnes habilitées à prescrire ou à délivrer des médicaments (cf. *infra* n° 367). Jusqu'à la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 (précitée *supra* note 507), la publicité auprès des professionnels ne devait faire l'objet que d'un dépôt auprès de l'Agence.

⁷⁹⁸ En droit français, le code de la santé publique prévoit que le visa de publicité peut être retiré ou, en cas d'urgence, suspendu par décision de l'ANSM (articles L. 5122-8 et L. 5122-9). Des sanctions pénales sont par ailleurs prévues (cf. articles L. 5422-1 et suivants), par exemple en cas de publicité de caractère trompeur ou de nature à porter atteinte à la santé publique (deux ans d'emprisonnement et 30 000 euros d'amende) ou en cas de publicité effectuée auprès du public pour un médicament soumis à prescription médicale ou remboursable (37 500 euros d'amende).

372. Enfin, il est fait obligation au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'établir au sein de son entreprise « *un service scientifique chargé de l'information relative aux médicaments qu'il met sur le marché* »⁷⁹⁹.

373. Le dernier aspect important dans la vie d'un médicament après sa mise sur le marché concerne sa surveillance, appelée pharmacovigilance.

II. Les exigences relatives à la surveillance : la pharmacovigilance

374. La pharmacovigilance peut se définir comme « *une science qui englobe les activités relatives à la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des effets indésirables et autres problèmes liés aux médicaments* »⁸⁰⁰. Cette définition donnée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a été reprise par l'Agence européenne des médicaments⁸⁰¹. La Commission européenne précise que la pharmacovigilance englobe les activités relatives à la collecte et la gestion d'informations sur la sécurité des médicaments, l'examen des données afin de détecter les « *signaux* » (toute nouvelle question de sécurité), l'évaluation des données et la prise de décisions relatives aux questions de sécurité, la gestion proactive du risque afin de réduire les risques associés à l'utilisation des médicaments, l'adoption de mesures visant à protéger la santé publique, la communication et l'information des acteurs et du public et l'évaluation du résultat des mesures adoptées⁸⁰².

À cet égard, il faut préciser que des modifications substantielles ont été apportées, en ce qui concerne la pharmacovigilance, au régime juridique établi par la directive 2001/83 et le règlement n° 726/2004 par deux directives et deux règlements, adoptés en 2010 et en 2012. La directive et le règlement adoptés en 2010⁸⁰³ visaient à remédier à des insuffisances de la réglementation qui avaient notamment été soulignées par la Commission européenne⁸⁰⁴. Ils

⁷⁹⁹ Article 98 paragraphe 1^{er} de la directive 2001/83.

⁸⁰⁰ Organisation mondiale de la santé, *The importance of pharmacovigilance : safety monitoring of medicinal products*, 2002, p. 9.

⁸⁰¹ Agence européenne des médicaments, *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Annex I - Definitions*, avril 2014, p. 15. Cf. *infra* n° 375.

⁸⁰² Site de la Commission européenne :

http://ec.europa.eu/health/human-use/pharmacovigilance/index_en.htm.

⁸⁰³ Directive 2010/84/UE, précitée *supra* note 189 et règlement (UE) n° 1235/2010 du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain le règlement (CE) n° 726/2004, fixant les procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne des médicaments, et le règlement (CE) n° 1394/2007, concernant les médicaments de thérapie innovante, *JOUE* L 348 du 31/12/2010.

⁸⁰⁴ La Commission avait notamment relevé l'absence de répartition claire des rôles et responsabilités au sein du système de pharmacovigilance, le manque de transparence et de surveillance proactive et proportionnée en la matière, la lourdeur des contrôles pratiqués par les autorités compétentes, la lenteur

ont coïncidé avec les débuts de l'affaire Mediator⁸⁰⁵ qui a mis en lumière la persistance de faiblesses auxquelles les textes adoptés en 2012⁸⁰⁶ ont tenté de répondre⁸⁰⁷.

375. La réglementation en vigueur de la pharmacovigilance est particulièrement détaillée, elle fait l'objet d'une trentaine d'articles regroupés au sein d'un titre IX « *pharmacovigilance* » dans la directive 2001/83 sans compter les articles y ayant trait au sein du titre consacré à la mise sur le marché. Cette importance en termes de nombre de dispositions se retrouve dans le règlement n° 726/2004. Les dispositions de la directive et du règlement sont complétées par des lignes directrices en matière de bonnes pratiques encore plus détaillées. Ces lignes directrices ont été adoptées par l'Agence européenne des médicaments conformément à l'article 108 *bis* de la directive 2001/83. Elles sont destinées aux autorités compétentes et aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché et sont applicables aux médicaments disposant d'une autorisation de mise sur le marché centralisée ainsi qu'aux médicaments disposant d'une autorisation de mise sur le marché nationale⁸⁰⁸. En outre, la Commission européenne a publié en 2012 un règlement d'exécution⁸⁰⁹ qui apporte en particulier des précisions sur la surveillance des données de la base de données Eudravigilance, sur la notification des effets indésirables, sur le contenu des rapports périodiques actualisés de sécurité et sur le format des études de sécurité post-autorisation⁸¹⁰.

376. Le foisonnement des dispositions relatives à la pharmacovigilance implique que les développements qui suivent sont eux aussi importants. Nous verrons d'abord ce que prévoient les dispositions générales sur la pharmacovigilance (1) et nous attacherons ensuite à décrire les mécanismes importants dans ce domaine, à savoir l'obligation de mettre en place un système et un plan de gestion des risques (2), la possibilité pour l'autorité compétente

de la prise de décision au niveau européen pour des médicaments disposant d'une autorisation de mise sur le marché nationale et l'absence de coordination entre les actions entreprises par les États membres ainsi l'absence d'intervention des patients dans le processus décisionnel (voir en particulier l'étude d'impact accompagnant les propositions de règlement et de directive adoptés en 2010, SEC(2008) 2670, transmise au Conseil le 17 décembre 2008).

⁸⁰⁵ Cf. *supra* note 619.

⁸⁰⁶ Directive 2012/26/UE, précitée *supra* note 190.

⁸⁰⁷ Le premier considérant de la directive 2012/26 dispose ainsi : « *Des incidents récents ayant trait à la pharmacovigilance dans l'Union ont démontré la nécessité d'établir, au niveau de l'Union, une procédure automatique pour des questions de sécurité spécifiques, afin de garantir qu'une question est évaluée et traitée dans tous les États membres où le médicament est autorisé* ».

⁸⁰⁸ Les lignes directrices en matière de pharmacovigilance sont accessibles à l'adresse suivante :

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_0_00345.jsp&mid=WC0b01ac058058f32c#section2.

⁸⁰⁹ Règlement d'exécution (UE) n° 520/2012 de la Commission du 19 juin 2012 sur l'exécution des activités de pharmacovigilance prévues par le règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil et par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, JOUE L 159 du 20/06/2012.

⁸¹⁰ Cf. *infra* nos 383 et s.

d'imposer la réalisation d'études postérieures à la mise sur le marché (3), les obligations d'information du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et de soumettre des rapports périodiques actualisés de sécurité (4) et les procédures d'arbitrage européen (5).

1. Dispositions générales sur la pharmacovigilance

377. La directive 2001/83 contient tout d'abord des dispositions générales sur la pharmacovigilance décrivant les obligations générales des États membres et des titulaires d'autorisations de mise sur le marché. Il faut préciser que le règlement n° 726/2004 ne renvoie expressément qu'à l'article 104 de la directive relatif aux obligations des titulaires d'autorisation de mise sur le marché⁸¹¹. Cependant les autorités compétentes nationales sont chargées de s'assurer que le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché centralisée respecte les obligations qui lui incombent en matière de pharmacovigilance⁸¹².

378. S'agissant des États membres, l'article 101 de la directive précise que les États membres doivent mettre en œuvre un système de pharmacovigilance qui « sert à recueillir les informations concernant les risques que présentent les médicaments pour la santé des patients ou pour la santé publique » et qu'ils recourent à ce système pour « procéder à l'évaluation scientifique de toutes les informations, pour examiner les options permettant de prévenir les risques ou de les réduire et, au besoin, pour prendre des mesures d'ordre réglementaire concernant l'autorisation de mise sur le marché ». L'article 102 fait notamment obligation aux États membres de « [prendre] toutes les mesures appropriées pour encourager les patients, les médecins, les pharmaciens et les autres professionnels de la santé à signaler les effets indésirables suspectés à l'autorité nationale compétente », de « [veiller] à ce que le public reçoive en temps utile les informations importantes relatives aux questions de pharmacovigilance liées à l'utilisation d'un médicament en les publiant sur le portail web⁸¹³ et,

⁸¹¹ L'article 21, paragraphe 1 du règlement n° 726/2004 prévoit ainsi : « les obligations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché énoncées à l'article 104 de la directive 2001/83/CE s'appliquent aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché pour des médicaments à usage humain autorisés conformément au présent règlement ».

⁸¹² Ainsi l'article 19 paragraphe 1^{er} du règlement n° 726/2004 prévoit que « les autorités chargées du contrôle de la pharmacovigilance ont la responsabilité de vérifier, pour le compte de l'Union, que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament satisfait aux exigences en matière de pharmacovigilance, fixées aux titres IX et XI de la directive 2001/83/CEE ». Les autorités chargées du contrôle de la pharmacovigilance sont les autorités compétentes de l'État membre où se trouve le dossier permanent du système de pharmacovigilance (article 18 paragraphe 3, cf. *infra* note 815).

⁸¹³ Conformément à l'article 106 de la directive, les États membres sont tenus de mettre en place et de gérer « un portail web national sur les médicaments, en liaison avec le portail web européen des médicaments institué conformément à l'article 26 du règlement n° 726/2004 ». Les portails web nationaux doivent notamment contenir les rapports publics d'évaluation, ainsi qu'une synthèse desdits rapports (cf. *supra* n° 305), les résumés des caractéristiques des produits et les notices, des synthèses des plans de gestion des risques (cf. *infra* nos 380 à 382), la liste des médicaments faisant l'objet d'une

au besoin, par d'autres moyens d'information accessibles pour le public » et de « [prendre] les mesures nécessaires pour que tout titulaire d'une autorisation de mise sur le marché qui ne s'acquitte pas des obligations énoncées au présent titre fasse l'objet de sanctions effectives, proportionnées et dissuasives ».

379. Les obligations du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché sont définies à l'article 104. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit lui aussi mettre en œuvre un système de pharmacovigilance afin de procéder à l'évaluation scientifique de toutes les informations, examiner les options permettant de prévenir les risques ou de les réduire au minimum et, au besoin, prendre des mesures appropriées. Dans le cadre de ce système de pharmacovigilance, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit mettre en œuvre les mesures suivantes : avoir de façon permanente et continue à sa disposition une personne possédant les qualifications appropriées, responsable pour la pharmacovigilance, gérer et mettre à disposition, sur demande, un dossier permanent du système de pharmacovigilance⁸¹⁴, mettre en œuvre un système de gestion des risques pour chaque médicament – nous y reviendrons –, surveiller les résultats des mesures de réduction des risques qui sont prévues dans le plan de gestion des risques ou qui correspondent à des conditions dont est assortie l'autorisation de mise sur le marché – nous y reviendrons également – ainsi que tenir à jour le système de gestion des risques et surveiller les données de pharmacovigilance afin de repérer des risques nouveaux, des changements des risques existants ou une modification du rapport bénéfice / risque des médicaments.

S'agissant de la personne qualifiée responsable pour la pharmacovigilance, les dispositions de la directive sont moins précises que pour la personne qualifiée dont doit disposer l'entreprise titulaire d'une autorisation de fabrication⁸¹⁵. Elles ne précisent pas les qualifications nécessaires et se limitent à énoncer que la personne qualifiée « *réside et exerce ses activités dans l'Union et est responsable de la mise en place et de la gestion du système de pharmacovigilance* ». Il est toutefois précisé que les autorités nationales compétentes peuvent exiger la désignation d'une personne de référence en matière de pharmacovigilance au niveau national rattachée à la personne qualifiée responsable pour les activités de

surveillance supplémentaire visée à l'article 23 du règlement n° 726/2004 (cf. *infra* n° 407) et des informations relatives aux différents modes de notification des effets indésirables suspectés des médicaments aux autorités nationales compétentes par les professionnels de la santé et les patients.

⁸¹⁴ Ce dossier est défini comme « *une description détaillée du système de pharmacovigilance employé par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché concernant un ou plusieurs médicaments autorisés* » (article 1^{er}, paragraphe 28 *sexies* de la directive 2001/83).

⁸¹⁵ Les exigences relatives à la personne qualifiée en matière de fabrication sont définies par les articles 49 et 51 de la directive 2001/83. Cf. *supra* n° 358.

pharmacovigilance. Cela signifie que les qualifications de la personne qualifiée en matière de pharmacovigilance sont définies par les législations nationales.

2. Obligation de mettre en place un système et un plan de gestion des risques

380. Le système de gestion des risques et le plan de gestion des risques, sont définis par les paragraphes 28 *ter* et 28 *quater* de l'article 1^{er} de la directive. Le système de gestion des risques est ainsi « *un ensemble d'activités et d'interventions de pharmacovigilance ayant pour but d'identifier, de décrire, de prévenir ou de réduire au minimum les risques liés à un médicament, y compris l'évaluation de l'efficacité desdites activités et interventions* » et le plan de gestion des risques « *une description détaillée du système de gestion des risques* ». Il faut préciser que ces définitions ont été introduites lors de la révision de 2010 bien que la mise en place d'un système de gestion des risques était déjà obligatoire pour tous les médicaments mis sur le marché postérieurement à l'entrée en vigueur de la directive 2004/27⁸¹⁶ qui a introduit l'obligation, lors d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, de fournir à l'autorité compétente une « *description détaillée du système de pharmacovigilance et, le cas échéant, de gestion du risque que le demandeur mettra en place* ». Des lignes directrices de l'Agence européenne des médicaments publiées en novembre 2005⁸¹⁷ avaient précisé que la description du système de gestion des risques devait prendre la forme d'un plan de gestion des risques dont elles avaient défini le contenu.

381. La mise en œuvre d'un système de gestion des risques, tel que défini depuis la révision de 2010, n'est obligatoire que pour les autorisations de mise sur le marché délivrées après le 21 juillet 2012 pour les médicaments relevant d'une autorisation de mise sur le marché nationale⁸¹⁸ et après le 2 juillet 2012 pour les médicaments relevant d'une autorisation de mise sur le marché centralisée⁸¹⁹. Il est toutefois précisé que l'autorité compétente, nationale ou européenne, peut imposer au titulaire d'une autorisation de mise sur le marché délivrée avant cette date de mettre en œuvre un système de gestion des risques si elle a des préoccupations quant aux risques pouvant modifier le rapport bénéfice / risque d'un médicament autorisé⁸²⁰.

⁸¹⁶ Directive 2004/27/CE, précitée *supra* note 29.

⁸¹⁷ Agence européenne des médicaments *Guideline on risk management systems for medicinal products for human use*, novembre 2005, EMEA/CHMP/96268/2005.

⁸¹⁸ Article 104 *bis* de la directive 2001/83.

⁸¹⁹ Article 21 du règlement n° 726/2004.

⁸²⁰ *Ibid.*

382. Le système de gestion des risques doit être proportionné aux risques avérés et aux risques potentiels du médicament, ainsi qu'à la nécessité de disposer d'informations de sécurité post-autorisation⁸²¹. Concrètement, le plan de gestion des risques va décrire les mesures visant à réduire les risques du médicament telles que des études post-autorisation, des mesures d'informations des professionnels ou du public, etc.

3. Études post-autorisation

383. Les études post-autorisation, quant à elles, ont été introduites dans la réglementation du médicament lors de la révision de 2010. Il s'agit d'une modification importante puisque les autorités compétentes ont la possibilité de conditionner l'autorisation de mise sur le marché à la réalisation de telles études⁸²² mais également de les imposer après la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché⁸²³.

Il peut s'agir d'études de sécurité ou d'études d'efficacité. Les études de sécurité post-autorisation peuvent être imposées lors de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché sans condition. Les études d'efficacité post-autorisation peuvent être imposées lors de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché lorsque certains aspects de l'efficacité du médicament soulèvent des questions qui ne peuvent être résolues qu'après la mise du marché du médicament. Lorsqu'elles sont imposées après la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, les études de sécurité post-autorisation sont soumises à l'existence de craintes quant aux risques de sécurité posés par le médicament. Il est précisé que lorsque le même souci de sécurité concerne plusieurs médicaments, l'autorité compétente – nationale ou l'Agence européenne des médicaments selon la procédure –, après avoir consulté le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance⁸²⁴, incite les titulaires d'autorisations de mise sur le marché à effectuer une étude de sécurité post-autorisation conjointe. Les études d'efficacité post-autorisation peuvent être imposées après la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché lorsque la compréhension de la maladie ou la méthodologie clinique indique que les évaluations d'efficacité antérieures pourraient devoir être revues de manière significative.

⁸²¹ Article 8 avant dernier alinéa de la directive 2001/83.

⁸²² Article 21 *bis* de la directive 2001/83 et article 9, paragraphe 4 du règlement n° 726/2004.

⁸²³ Article 22 *bis* de la directive 2001/83 et article 10 *bis* du règlement n° 726/2004.

⁸²⁴ Le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (« Pharmacovigilance Risk Assessment Committee » ou « PRAC ») est un comité de l'Agence européenne des médicaments qui évalue les risques liés à l'utilisation des médicaments ainsi que les mesures de suivi et de gestion de ces risques. Il a été créé lors de la révision de 2010.

384. Lorsque l'autorité compétente impose la réalisation d'une étude de sécurité ou d'efficacité post-autorisation après la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, elle doit dûment justifier et notifier par écrit sa décision en spécifiant les objectifs et les délais pour la réalisation et la soumission de l'étude. Les textes imposent en outre à l'autorité compétente de prévoir la possibilité, pour le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, de présenter des observations en réponse à l'imposition de l'obligation de réaliser l'étude. En fonction des observations présentées par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, l'autorité compétente nationale ou la Commission européenne après avis de l'Agence européenne des médicaments retire ou confirme l'obligation. Si l'obligation est confirmée, l'autorisation de mise sur le marché doit être modifiée de manière à y faire figurer cette obligation et le système de gestion des risques est adapté en conséquence.

385. L'article 108 *bis* de la directive prévoit l'élaboration par l'Agence européenne des médicaments de lignes directrices scientifiques sur les études d'efficacité post-autorisation. Ces lignes directrices ont été intégrées au corpus des bonnes pratiques de pharmacovigilance⁸²⁵.

386. Enfin, un chapitre de la directive est consacré à la surveillance des études de sécurité post-autorisation. Il est notamment prévu qu'une fois l'étude terminée, un rapport final doit être soumis à l'autorité nationale compétente ou au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance dans un délai de douze mois à compter de la fin de la collecte des données⁸²⁶. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit évaluer si les résultats de l'étude ont une incidence sur l'autorisation de mise sur le marché et, si nécessaire, déposer une demande de modification de cette dernière auprès des autorités compétentes⁸²⁷. Une procédure d'examen des résultats de l'étude par les autorités compétentes est également prévue.

Ainsi, en fonction des résultats de l'étude, et après consultation du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance peut formuler des recommandations motivées concernant l'autorisation de mise sur le marché. Lorsqu'il s'agit de recommandations tendant à modifier, suspendre ou retirer l'autorisation de mise sur le marché concernant un médicament disposant d'une autorisation de mise sur le marché nationale, les États membres se réunissent au sein du groupe de coordination⁸²⁸. S'ils

⁸²⁵ Il s'agit du module VIII.

⁸²⁶ Article 107 *septdecies* de la directive 2001/83.

⁸²⁷ *Ibid.*

⁸²⁸ Le groupe de coordination se compose d'un représentant par État membre et son secrétariat est assuré par l'Agence européenne des médicaments. Il est chargé de remplir les tâches suivantes :

parviennent à un accord par consensus sur les mesures à prendre, les États membres adoptent les mesures nécessaires pour modifier, suspendre ou retirer l'autorisation de mise sur le marché concernée. Si un accord ne peut être conclu par consensus, la position de la majorité des États membres représentés au sein du groupe de coordination est communiquée à la Commission. Dans ce cas, c'est la Commission européenne, conformément à la procédure prévue aux articles 33 et 34 de la directive qui tranche⁸²⁹. Dans tous les cas, lorsque l'accord conclu par les États membres ou la position de la majorité des États membres diffère de la recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, le groupe de coordination fournit une explication circonstanciée des raisons scientifiques justifiant ces différences, ainsi que la recommandation.

387. Les textes comportent donc de nombreuses dispositions permettant de s'assurer après la commercialisation d'un médicament que le rapport entre ses bénéfices et ses risques est bien favorable en pratique et y compris à long terme. Outre ce qui vient d'être détaillé, le titulaire de l'autorisation a deux obligations importantes.

4. Obligations d'information du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et rapports périodiques actualisés de sécurité

388. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit tout d'abord informer l'autorité compétente de toute action qu'il a engagée pour suspendre la mise sur le marché d'un médicament, retirer le médicament du marché, solliciter le retrait de l'autorisation de mise sur le marché ou ne pas en demander le renouvellement, en indiquant les raisons de cette action⁸³⁰. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit en particulier indiquer si son action est fondée sur un des motifs qui permettent à l'autorité compétente de suspendre, retirer ou modifier une autorisation de mise sur le marché (en particulier lorsqu'il est considéré que le médicament concerné est nocif, que l'effet thérapeutique fait défaut c'est-à-dire que le médicament ne permet pas d'obtenir de résultats thérapeutiques, que le rapport bénéfice / risque n'est pas favorable ou que le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée)⁸³¹ ou d'interdire la délivrance du médicament et le retirer du marché (en plus des motifs précités pour l'autorisation de mise sur le marché, ces mesures peuvent être

examiner toute question relative à une autorisation de mise sur le marché d'un médicament dans deux États membres ou plus, selon les procédures décentralisée et de reconnaissance mutuelle, examiner toute question relative à la pharmacovigilance pour les médicaments autorisés par les États membres et examiner toute question relative aux modifications des autorisations de mise sur le marché délivrées par les États membres (article 27 de la directive 2001/83).

⁸²⁹ Cf. *infra* n° 401.

⁸³⁰ Article 123 de la directive 2001/83 et article 14 *ter* du règlement n° 726/2004.

⁸³¹ Article 116 de la directive 2001/83.

prises lorsque les contrôles sur le médicament n'ont pas été effectués ou lorsqu'une autre exigence ou obligation relative à l'octroi de l'autorisation de fabrication n'a pas été respectée)⁸³². Le titulaire doit également informer l'autorité compétente lorsque l'action est fondée sur l'un de ces motifs et qu'elle est engagée dans un pays tiers à l'Union européenne.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché se doit également d'informer l'autorité compétente de toute interdiction ou restriction imposée par les autorités compétentes de tout pays dans lequel le médicament est mis sur le marché, ainsi que de « *toute autre information nouvelle qui pourrait influencer l'évaluation des bénéfices et des risques du médicament* », étant précisé que ces informations « *comprennent les résultats tant positifs que négatifs des essais cliniques ou d'autres études pour toutes les indications et populations, qu'elles figurent ou non dans l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que des données concernant toute utilisation du médicament d'une manière non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché* »⁸³³. Il est en outre donné à l'autorité compétente le pouvoir d'imposer à tout moment au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de lui transmettre des données démontrant que le rapport bénéfice / risque demeure favorable.

389. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a également l'obligation de soumettre à l'Agence européenne des médicaments des « rapports périodiques actualisés de sécurité » (« *periodic safety update report* » ou « *PSUR* ») que l'Agence met à disposition des autorités compétentes nationales, du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance⁸³⁴, du comité des médicaments à usage humain⁸³⁵ et du groupe de coordination⁸³⁶ au moyen d'un répertoire des rapports périodiques actualisés de sécurité prévu par le règlement n° 726/2004⁸³⁷.

Ces rapports contiennent les informations suivantes : des résumés des informations en rapport avec les bénéfices et les risques du médicament, y compris les résultats de toutes les études tenant compte de leur impact potentiel sur l'autorisation de mise sur le marché, une évaluation

⁸³² Article 117 de la directive 2001/83.

⁸³³ Article 23 de la directive 2001/83 et article 16 du règlement n° 726/2004.

⁸³⁴ Cf. *supra* note 825. Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance est chargé de présenter des recommandations au comité des médicaments à usage humain (cf. *infra* note 836) et au groupe de coordination (cf. *supra* note 829) sur toute question relative aux activités de pharmacovigilance et sur les systèmes de gestion des risques et de contrôler l'efficacité de ces systèmes de gestion des risques (cf. article 56, paragraphe 1, point a *bis* du règlement n° 726/2004).

⁸³⁵ Cf. *supra* note 296. Le comité des médicaments à usage humain est chargé d'élaborer l'avis de l'Agence européenne des médicaments sur toute question relative à l'évaluation de médicaments à usage humain (cf. article 56, paragraphe 1, point a du règlement n° 726/2004).

⁸³⁶ Cf. *supra* note 829.

⁸³⁷ Article 25 *bis* du règlement n° 726/2004.

http://esubmission.ema.europa.eu/psur/psur_repository.html

scientifique du rapport bénéfice / risque du médicament et les informations relatives au volume des ventes et au volume des prescriptions du médicament, y compris une estimation de la population exposée au médicament⁸³⁸. Les rapports périodiques actualisés de sécurité doivent être transmis selon une fréquence qui est soit déterminée par l'autorisation de mise sur le marché, soit par défaut fixée à tous les six mois durant les deux premières années de commercialisation, tous les ans durant les deux années suivantes et tous les trois ans par la suite. Pour les médicaments contenant la même substance active ou la même combinaison de substances actives et faisant l'objet d'autorisations de mise sur le marché distinctes, la date de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité a été harmonisée afin qu'une évaluation unique puisse être réalisée.

390. Lorsque des médicaments sont autorisés dans plusieurs États membres et qu'ils contiennent la même substance active ou combinaison de substances actives, la directive prévoit en effet qu'une évaluation unique est réalisée, soit par un État membre désigné par le groupe de coordination⁸³⁹ lorsqu'aucune des autorisations de mise sur le marché concernées n'a été délivrée selon la procédure centralisée, soit par un rapporteur désigné par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance lorsqu'au moins une des autorisations de mise sur le marché concernées a été délivrée selon la procédure centralisée. L'évaluation se déroule de la manière suivante : l'État membre désigné par le groupe de coordination ou le rapporteur désigné par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance établit un rapport d'évaluation et le soumet à l'Agence européenne des médicaments qui le transmet au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et aux États membres concernés. Les États membres et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché peuvent présenter des observations à l'Agence et à l'auteur de l'évaluation unique qui actualise le rapport d'évaluation en tenant compte des observations transmises et le transmet au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. Celui-ci adopte le rapport d'évaluation, avec ou sans modifications supplémentaires, et émet une recommandation.

391. Lorsque l'évaluation unique porte sur des autorisations de mise sur le marché dont aucune n'a été délivrée selon la procédure centralisée, la procédure quant aux mesures à prendre suite à cette évaluation est la même que celle dans le cadre des résultats des études de sécurité post-autorisation décrite ci-dessus⁸⁴⁰. Lorsque l'évaluation unique porte sur des

⁸³⁸ Article 107 *ter* de la directive 2001/83.

⁸³⁹ Il est précisé que le groupe de coordination tient compte de la désignation éventuelle d'un État membre de référence dans le cadre de la procédure décentralisée (cf. *supra* n° 100).

⁸⁴⁰ Cf. *supra* n° 386.

autorisations de mise sur le marché dont au moins une a été délivrée selon la procédure centralisée, le comité des médicaments à usage humain procède à l'examen du rapport du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance et rend un avis tendant au maintien, à la modification, à la suspension ou au retrait des autorisations en question. Lorsque l'avis du comité des médicaments à usage humain diffère de la recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, le comité des médicaments à usage humain joint, en annexe à son avis, une explication circonstanciée des raisons scientifiques justifiant ces différences, ainsi que la recommandation. Sur la base de l'avis rendu par le comité des médicaments à usage humain, la Commission adopte une décision adressée aux États membres, exposant les mesures à prendre à l'égard des autorisations de mise sur le marché délivrées par les États membres et concernées par la procédure et si l'avis rendu indique qu'une mesure réglementaire concernant l'autorisation de mise sur le marché est nécessaire, la Commission adopte une décision modifiant, suspendant ou retirant les autorisations de mise sur le marché délivrées en application de la procédure centralisée.

392. En outre, l'Agence européenne des médicaments publie sur son site internet les résultats des évaluations des rapports périodiques actualisés de sécurité⁸⁴¹.

393. En dehors de cette évaluation unique, ce sont les autorités compétentes nationales qui, après avoir évalué les rapports périodiques actualisés de sécurité « *en vue de déterminer si des risques nouveaux sont apparus, si les risques existants ont changé ou si le rapport bénéfique / risque des médicaments s'est modifié* »⁸⁴², « *examinent l'opportunité de prendre des mesures concernant l'autorisation de mise sur le marché* »⁸⁴³.

394. Grâce à la soumission de ces rapports périodiques actualisés de sécurité, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est tenu de surveiller son médicament et d'évaluer en continu le rapport entre les bénéfices et les risques. En témoigne le contenu des rapports périodiques actualisés de sécurité tel que défini par le règlement d'exécution n° 520/2012 et détaillé par les lignes directrices de l'Agence européenne des médicaments⁸⁴⁴. Ces dernières précisent en effet que « *l'objectif premier d'un rapport périodique actualisé de sécurité est de*

⁸⁴¹ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d125.

⁸⁴² Article 107 *quinquies* de la directive 2001/83.

⁸⁴³ Article 107 *septies* de la directive 2001/83.

⁸⁴⁴ Agence européenne des médicaments, *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Module VII - Periodic safety update report*, décembre 2013, EMA/816292/2011.

présenter de façon complète, concise et critique une analyse du rapport entre les bénéfices et les risques d'un médicament en prenant en compte les informations et données nouvelles »⁸⁴⁵.

395. Les dispositions relatives aux études post-autorisation ainsi qu'aux rapports périodiques actualisés de sécurité que nous venons d'examiner témoignent que pour les médicaments, à l'inverse de ce que nous avons constaté pour les dispositifs médicaux dans le cadre des directives « nouvelle approche », il existe une coordination forte entre les différentes autorités compétentes non seulement lors de la mise sur le marché mais aussi après cette mise sur le marché.

À cet égard, il convient de préciser qu'en plus de ces dispositions, les textes prévoient des procédures d'arbitrage européen pour évaluer le profil de sécurité ou le rapport bénéfice / risque d'un médicament ou d'une classe de médicaments.

5. Procédures d'arbitrage européen

396. Ces procédures sont définies par les articles 31 et 107 *decies* de la directive 2001/83⁸⁴⁶. La procédure prévue à l'article 107 *decies* de la directive est la procédure d'urgence déclenchée pour des raisons de sécurité tandis que celle prévue à l'article 31 de la directive est une procédure de réévaluation globale du rapport bénéfice / risque qui intervient en dehors d'un contexte d'urgence⁸⁴⁷.

397. S'agissant de la procédure d'urgence, l'article 107 *decies*, paragraphe 1 prévoit qu'elle est engagée par un État membre ou la Commission sur la base d'inquiétudes résultant de l'évaluation des données issues des activités de pharmacovigilance lorsque l'État membre ou la Commission envisage de suspendre ou de retirer une autorisation de mise sur le marché, d'interdire la délivrance d'un médicament, de refuser le renouvellement d'une autorisation de mise sur le marché ou est informé(e) par le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché qu'en raison d'inquiétudes concernant la sécurité, le titulaire a interrompu la mise sur le marché d'un médicament ou a pris des mesures pour faire retirer l'autorisation de mise sur le marché, ou qu'il envisage de prendre une telle mesure, ou qu'il n'a pas demandé le renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché. Aux termes de l'article 107 *decies*, paragraphe 1 *bis*, elle est également engagée lorsque, sur la base d'inquiétudes résultant de l'évaluation des

⁸⁴⁵ *Ibid.* p. 6.

⁸⁴⁶ Ainsi que par l'article 20 du règlement n° 726/2004 pour les seuls médicaments autorisés selon la procédure centralisée.

⁸⁴⁷ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *Vigilances - Bulletin de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé*, mars 2013, Édito, p. 1 et 2.

données issues des activités de pharmacovigilance, un État membre ou la Commission estime nécessaire de signaler une nouvelle contre-indication, de réduire le dosage recommandé ou de restreindre les indications d'un médicament et qu'une action urgente est jugée nécessaire.

398. La procédure d'urgence est engagée par l'information de l'Agence européenne des médicaments, des autres États membres et de la Commission. L'Agence vérifie si l'inquiétude en matière de sécurité porte sur des médicaments autres que celui qui fait l'objet de l'information ou s'il est commun à tous les médicaments appartenant à la même gamme de médicaments ou à la même classe thérapeutique. Si tel est le cas, elle élargit l'objet de la procédure qui concerne également les médicaments appartenant à cette gamme ou à cette classe et autorisés selon la procédure centralisée. Si seul un médicament est concerné et qu'il n'est autorisé que dans un seul État membre, l'inquiétude en matière de sécurité est traitée par l'État membre concerné.

399. L'Agence européenne des médicaments commence par publier un avis annonçant l'initiation de la procédure qui précise la situation qui lui est soumise et informe du droit qu'ont les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché, les professionnels de la santé et le public de communiquer à l'Agence toute information en rapport avec la procédure. En particulier, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché peut soumettre des commentaires par écrit. Des auditions peuvent être organisées par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance si l'urgence de la situation le permet.

Dans un délai de soixante jours suivant la communication des informations⁸⁴⁸, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance émet une « *recommandation motivée tenant dûment compte de l'effet thérapeutique du médicament* »⁸⁴⁹. La recommandation peut préconiser l'une des conclusions suivantes ou une combinaison de celles-ci : aucune action ou évaluation au niveau de l'Union, une nouvelle évaluation des données et un suivi des résultats de cette évaluation par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, la réalisation d'une étude de sécurité post-autorisation par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, des mesures de réduction des risques à prendre par les États membres ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, une suspension, un retrait ou le non renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché, une modification de cette autorisation de mise sur le marché.

⁸⁴⁸ En cas d'urgence, et sur proposition de son président, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance peut décider d'un délai plus court.

⁸⁴⁹ Article 107 *undecies*, paragraphe 3 de la directive 2001/83.

Si l'objet de la procédure ne comporte aucun médicament autorisé selon la procédure centralisée, c'est le groupe de coordination qui examine la recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance et décide par consensus (à défaut c'est la Commission qui tranche) des mesures à prendre : maintien, modification, suspension, retrait ou refus de renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché. Si l'objet de la procédure comporte au moins un médicament autorisé selon la procédure centralisée, c'est le comité des médicaments à usage humain qui procède à l'examen de la recommandation et rend un avis à destination de la Commission sur les mesures à prendre. Cette dernière adopte une décision adressée aux États membres, exposant les mesures à prendre à l'égard des autorisations de mise sur le marché délivrées par les États membres et concernées par la procédure et si l'avis rendu indique qu'une mesure réglementaire concernant l'autorisation de mise sur le marché est nécessaire, la Commission adopte une décision modifiant, suspendant ou retirant les autorisations de mise sur le marché délivrées en application de la procédure centralisée.

400. La procédure prévue à l'article 31 intervient lorsque la procédure d'urgence n'est pas applicable dans tous les cas présentant un intérêt pour l'Union avant qu'une décision ne soit prise sur une demande d'autorisation de mise sur le marché, sur la suspension ou le retrait d'une autorisation de mise sur le marché ou sur une modification de l'autorisation de mise sur le marché. Elle peut être engagée par un État membre, la Commission, le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché au moyen de la saisine du comité des médicaments à usage humain. Il est précisé que lorsque la saisine résulte de l'évaluation de données relatives à la pharmacovigilance, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance formule des recommandations.

401. La procédure débute par un avis du comité des médicaments à usage humain qui désigne l'un de ses membres comme rapporteur afin d'examiner la question qui lui est soumise et qui offre au demandeur ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché la possibilité de lui fournir des explications écrites ou orales avant de rendre son avis. L'Agence européenne des médicaments informe immédiatement le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché notamment lorsque cet avis conclut à la suspension, la modification ou le retrait de l'autorisation de mise sur le marché et le titulaire peut demander un réexamen de l'avis par le comité. L'avis final est transmis par l'Agence aux États membres, à la Commission et au demandeur ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, en même temps qu'un rapport décrivant l'évaluation du médicament et les raisons qui motivent ses conclusions.

La suite est prévue par les articles 33 et 34 : la Commission prépare un projet de décision qui, de manière exceptionnelle, peut différer de l'avis de l'Agence⁸⁵⁰, les États membres peuvent présenter des observations écrites au sujet du projet de décision et lorsque ces observations soulèvent de nouvelles questions importantes d'ordre scientifique ou technique qui n'ont pas été abordées dans l'avis, la procédure est suspendue et renvoyée devant l'Agence pour examen complémentaire puis la décision est adressée aux États membres et communiquée pour information au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et les États membres concernés octroient ou retirent l'autorisation de mise sur le marché ou apportent toute modification aux termes de cette autorisation qui peut être nécessaire pour la mettre en conformité avec la décision. Dans le cas où la procédure comprend des médicaments autorisés conformément à la procédure centralisée, la Commission adopte, si nécessaire, des décisions modifiant, suspendant ou retirant les autorisations de mise sur le marché ou refusant de renouveler les autorisations de mise sur le marché concernées.

402. Il faut ici préciser que les motifs pouvant conduire à la suspension, au retrait ou la modification d'une autorisation de mise sur le marché, précisés par l'article 116 de la directive (*« lorsqu'il est considéré que le médicament concerné est nocif, que l'effet thérapeutique fait défaut, que le rapport bénéfice / risque n'est pas favorable ou que le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée »*)⁸⁵¹, sont interprétés de façon relativement large par la Cour de justice de l'Union européenne. Cette dernière a en effet considéré que le principe de précaution trouve à s'appliquer dans le cadre de telles mesures. Le principe de précaution, tel qu'interprété par la Cour de justice, implique que lorsque des incertitudes subsistent quant à l'existence ou à la portée de risques pour la santé des personnes, des mesures de protection peuvent être prises sans avoir à attendre que la réalité et la gravité de ces risques soient pleinement démontrées⁸⁵². Ainsi, en application de ce principe, la Cour a notamment jugé que, si tous les motifs mentionnés à l'article 116 de la directive 2001/83 ont pour but de prévenir certains risques pour la santé, ces risques peuvent revêtir non pas un caractère concret, mais seulement un caractère potentiel. Dès lors, sous réserve des exigences de preuve et des limites du pouvoir d'appréciation revenant à la Commission, cette institution peut se limiter à fournir des indices sérieux et concluants qui permettent raisonnablement de douter de l'innocuité du médicament concerné, de son effet thérapeutique, de l'existence d'un rapport bénéfice/risque favorable ou de la composition qualitative et quantitative déclarée⁸⁵³. La cour admet que le principe de précaution puisse imposer de retirer,

⁸⁵⁰ Dans ce cas, la Commission doit expliquer en détail les raisons des différences.

⁸⁵¹ Cf. *supra* n° 388.

⁸⁵² CJCE, 9 septembre 2003, Monsanto Agricoltura Italia SpA et autres c/ Presidenza del Consiglio dei Ministri et autres, aff. C-236/01.

⁸⁵³ CJUE, 10 avril 2014, Acino AG c/ Commission européenne, aff. C-269/13P, points 59 et 60.

de suspendre ou de modifier une autorisation de mise sur le marché en présence de données nouvelles suscitant des doutes sérieux quant à la sécurité d'un médicament ou à son efficacité, lorsque ces doutes conduisent à une appréciation défavorable du rapport bénéfice / risque présenté par ce médicament⁸⁵⁴.

403. La coordination entre les autorités compétentes est favorisée par l'existence d'une base de données européenne rassemblant les informations sur la pharmacovigilance. Ainsi, aux termes de l'article 24 du règlement n° 726/2004, « *la base de données Eudravigilance contient des informations sur les effets indésirables suspectés survenant chez l'homme en cas d'utilisation du médicament conformément aux termes de son autorisation de mise sur le marché, ainsi que lors de toute utilisation non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, et sur ceux constatés lors d'études post-autorisation portant sur le médicament en question ou liés à une exposition professionnelle* ». C'est au moyen de cette base de données que sont déclarés les effets indésirables à la fois par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et par les autorités compétentes après que ces effets leur aient été déclarés par des patients ou des professionnels de santé⁸⁵⁵, étant précisé que les textes font obligation aux États membres, à l'Agence européenne des médicaments et aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché de collaborer pour détecter les « *doublons* » dans la notification d'effets indésirables suspectés⁸⁵⁶.

Le but est de permettre aux autorités compétentes d'avoir accès simultanément aux informations de pharmacovigilance et de les partager⁸⁵⁷. Les autorités compétentes ont en outre l'obligation de surveiller les données figurant dans Eudravigilance. L'article 107 *nonies* de la directive 2001/83 impose en effet aux autorités compétentes nationales, en collaboration avec l'Agence, de « [surveiller] *les informations consignées dans la base de données Eudravigilance en vue de déterminer si des risques nouveaux sont apparus, si les risques existants ont changé et si ces risques ont une incidence sur le rapport bénéfice / risque des médicaments* ». Cette surveillance est organisée par le règlement d'exécution n° 520/2012⁸⁵⁸ qui élargit l'obligation de surveillance aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché lorsque ceux-ci auront accès à Eudravigilance et met en place une détection des signaux⁸⁵⁹.

⁸⁵⁴ CJUE, 3 décembre 2015, PP Nature-Balance Lizenz GmbH c/ Commission européenne, aff. C-82/15, point 24.

⁸⁵⁵ Article 107 de la directive 2001/83. Les effets indésirables peuvent également avoir été observés lors d'une étude post-autorisation.

⁸⁵⁶ Articles 107, paragraphe 5 et 107 *bis*, paragraphe 3 de la directive 2001/83.

⁸⁵⁷ Article 24, paragraphe 1 du règlement n° 726/2004.

⁸⁵⁸ Précité *supra* note 810.

⁸⁵⁹ Aux termes de l'article 19 de ce règlement d'exécution, « *un signal est une information issue d'une ou de plusieurs sources, des observations et des expériences, par exemple, révélant, avec une probabilité jugée suffisante pour justifier des vérifications, une nouvelle association susceptible d'être*

404. S'agissant de l'accès à Eudravigilance, l'article 24 du règlement n° 726/2004 dispose :

« La base de données Eudravigilance est pleinement accessible aux autorités compétentes des États membres, ainsi qu'à l'Agence et à la Commission. Elle est également accessible aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché dans la mesure nécessaire pour leur permettre de s'acquitter de leurs obligations en matière de pharmacovigilance.

L'Agence veille à ce que les professionnels de la santé et le public disposent de niveaux d'accès appropriés à la base de données Eudravigilance, tout en garantissant la protection des données à caractère personnel. L'Agence collabore avec toutes les parties prenantes, y compris les instituts de recherche, les professionnels de la santé et les associations de patients et de consommateurs, en vue de définir le "niveau d'accès approprié" à la base de données Eudravigilance pour les professionnels de la santé et le public ».

L'Agence européenne des médicaments a ainsi publié un document définissant sa politique d'accès à Eudravigilance⁸⁶⁰ et a mis en place une « *base de données européenne des rapports d'effets indésirables susceptibles d'être liés à l'utilisation de médicaments* »⁸⁶¹ afin que le public ait accès à ces informations, sous un format agrégé avec des indications quant à la façon de les interpréter ainsi que le prévoit l'article 24 précité.

405. Avant de clôturer nos développements sur pharmacovigilance et ainsi sur les garanties que présente le régime juridique du médicament en ce qui concerne la période postérieure à la mise sur le marché, il faut mentionner deux dernières garanties. Il s'agit de l'obligation de surveillance des publications médicales mise à la charge de l'Agence européenne des médicaments et de l'élaboration, par cette dernière, d'une liste de médicaments soumis à surveillance supplémentaire, prévues respectivement aux articles 27 et 23 règlement n° 726/2004.

406. Ainsi, aux termes de l'article 27, l'Agence « *surveille certaines publications médicales à la recherche de notifications de cas d'effets indésirables suspectés liés à des médicaments contenant certaines substances actives* », elle « *publie la liste des substances actives*

une relation causale ou un nouvel aspect d'une association connue entre une intervention et un événement ou un ensemble d'événements liés ».

⁸⁶⁰ Agence européenne des médicaments, *EudraVigilance access policy for medicines for human use*, août 2011, EMA/759287/2009 corr.

⁸⁶¹ La version française est accessible à l'adresse suivante : <http://www.adrreports.eu/fr/>.

surveillées, ainsi que des publications médicales faisant l'objet de la veille bibliographique » et les informations pertinentes tirées des publications médicales sélectionnées sont introduites dans Eudravigilance.

407. S'agissant de la liste des médicaments sous surveillance, l'article 23 prévoit que cette liste est établie, tenue à jour et rendue publique par l'Agence en collaboration avec les États membres et qu'elle comprend en particulier les médicaments contenant une nouvelle substance active qui, au 1^{er} janvier 2011, n'était contenue dans aucun médicament autorisé dans l'Union, les médicaments biologiques qui ont été autorisés après le 1^{er} janvier 2011, les médicaments pour lesquels a été imposée, lors de la mise sur le marché ou après, la réalisation d'une étude de sécurité post-autorisation et les médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle⁸⁶². D'autres médicaments peuvent sur demande de la Commission ou d'une autorité compétente nationale, et après consultation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, être ajoutés à la liste des médicaments faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire, comme par exemple les médicaments pour lesquels doit être réalisée une étude d'efficacité post-autorisation ou les médicaments soumis à des mesures garantissant leur utilisation sûre.

Les médicaments inscrits sur la liste n'ont pas vocation à y rester indéfiniment puisqu'il est prévu que l'Agence supprime au bout de cinq ans les médicaments inscrits du fait de leur nouveauté et lorsque les conditions sont remplies ceux qui ont été inscrits pour cette raison. La soumission à une surveillance supplémentaire pour ces médicaments s'explique notamment par un moindre recul d'expérience, du fait de leur mise sur le marché récente ou d'un manque de données sur leur utilisation à long terme. Les médicaments sous surveillance supplémentaire doivent être identifiés comme tels par l'apposition, sur la notice et sur le résumé des caractéristiques du produit, d'un symbole noir (il s'agit d'un triangle à l'envers) suivi de la mention « *ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire* ». La liste des médicaments faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire peut être consultée sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments⁸⁶³ et est également publiée par les autorités compétentes nationales⁸⁶⁴.

408. Ainsi que nous l'avons vu, les textes européens régissant les médicaments encadrent tout le cycle de vie de ces produits, à l'exception de l'accès au remboursement qui n'est

⁸⁶² Cf. *supra* n° 355.

⁸⁶³ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000366.jsp&mid=WC0b01ac058067c852.

⁸⁶⁴ [http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Liste-des-medicaments-sous-surveillance-renforcee/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Liste-des-medicaments-sous-surveillance-renforcee/(offset)/1).

encadré que par des règles de forme (délais, motivation des décisions négatives, etc.)⁸⁶⁵. Ce régime juridique apparaît attractif car il permet, dans une large mesure, de réduire les risques de ces produits pour la santé des personnes et de garantir leur efficacité. Il convient cependant de s'interroger sur la possibilité de transposer ces règles aux dispositifs médicaux.

Section III - Les facteurs freinant ou favorisant la transposition de ces caractéristiques au dispositif médical

409. Deux facteurs sont à prendre en compte lorsque l'on envisage de transposer au dispositif médical les caractéristiques du régime juridique du médicament : les particularités des produits (I) et celles des fabricants (II).

I. Les particularités des produits

410. Médicaments et dispositifs médicaux sont tous deux qualifiés de produits de santé puisqu'ils ont pour objet de prévenir ou soigner les maladies⁸⁶⁶. Leur différence essentielle, celle qui permet de classer un produit dans l'une ou l'autre catégorie, réside, ainsi que nous l'avons vu en introduction⁸⁶⁷, dans leur mode d'action. Cette différence est fondamentale pour qualifier un produit en tant que médicament ou dispositif médical et déterminer la réglementation qui lui sera applicable mais elle ne résume pas à elle seule la particularité des dispositifs médicaux par rapport aux médicaments. On observe d'autres différences entre les médicaments et les dispositifs médicaux, qui ne sont d'ailleurs pas toujours sans lien avec leur mode d'action.

411. Alors que les médicaments représentent une catégorie assez homogène de produits, les dispositifs médicaux se caractérisent par leur hétérogénéité⁸⁶⁸. Les médicaments n'ont bien évidemment pas tous les mêmes propriétés thérapeutiques, pharmacologiques et

⁸⁶⁵ Cf. *supra* n° 44.

⁸⁶⁶ Dans le code de la santé publique français, médicaments et dispositifs médicaux sont ainsi tous deux réglementés au sein de la cinquième partie intitulée « produits de santé » (à noter que les produits cosmétiques et les aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales sont inclus dans le même livre que les médicaments intitulé « produits pharmaceutiques »). Il est néanmoins intéressant de noter que l'autorité compétente en ce qui concerne les produits de santé s'appelle, ainsi que nous l'avons vu, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, laissant à penser que les médicaments sont une catégorie à part de produits de santé.

⁸⁶⁷ Cf. *supra* n° 16.

⁸⁶⁸ Voir en ce sens : AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 5 et 6 ; CUCHERAT Jean-Michel, *op. cit.*, p. 10 et 11.

chimiques⁸⁶⁹. Cependant un antihypertenseur et un neuroleptique ou même un vaccin et une pilule contraceptive ont plus en commun entre eux qu'une lentille intra-oculaire et une pompe à insuline ou une prothèse de hanche et une endoprothèse coronaire (stent), sachant qu'il s'agit de dispositifs médicaux appartenant à la même classe (IIb pour les premiers et III pour les seconds)⁸⁷⁰, la différence est encore plus grande entre une canne et un cœur artificiel.

La catégorie des dispositifs médicaux réunit un nombre très varié mais aussi très vaste de produits⁸⁷¹. À titre d'exemple, pour la France, on dénombre sur le marché 2 800 substances actives correspondant à 11 000 spécialités pharmaceutiques⁸⁷² quand la seule liste des produits et prestations remboursables compte 3 000 lignes et 80 000 produits⁸⁷³. Le nombre de dispositifs médicaux commercialisés en France se situerait, selon les estimations, entre 800 000 et 2 000 000⁸⁷⁴.

412. L'hétérogénéité des dispositifs médicaux, et donc leur niveau de risque très différent, rend difficile un alignement pur et simple de leur régime juridique sur les règles du médicament. En effet, certaines règles peuvent apparaître pertinentes pour les dispositifs les plus à risques tandis qu'elles s'avèreront disproportionnées pour les autres. Ainsi en est-il des règles encadrant la publicité. Si les exigences générales formulées par la directive 2001/83 que nous avons décrites plus haut⁸⁷⁵ pourraient s'appliquer à tous les dispositifs médicaux quel que soit leur niveau de risque, il serait disproportionné de prévoir une autorisation préalable de publicité – ou de laisser cette possibilité aux États membres – pour les dispositifs appartenant aux classes I ou II. Le législateur français a d'ailleurs, dans le silence des directives relatives aux dispositifs médicaux⁸⁷⁶, adopté une législation encadrant la publicité pour les dispositifs médicaux⁸⁷⁷ qui prévoit des règles plus strictes pour les dispositifs présentant un risque élevé pour la santé et identifiés par arrêté, la publicité pour ces dispositifs étant soumise à

⁸⁶⁹ Nous n'incluons pas les médicaments homéopathiques et les médicaments à base de plantes car ils font l'objet d'une réglementation particulière et ne nécessitent pas d'autorisation de mise sur le marché mais un enregistrement seulement.

⁸⁷⁰ Cf. *supra* n° 155.

⁸⁷¹ Cf. en ce sens le rapport de l'Inspection générale des affaires sociales intitulé *Évolution et maîtrise de la dépense des dispositifs médicaux* rédigé par Annick MOREL, Abdelkrim KIOUR et Alain GARCIA en mars 2011 : « le "marché" des dispositifs médicaux comporte non seulement des produits variés mais aussi fort nombreux » (p. 12).

⁸⁷² Chiffres 2012. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *Analyse des ventes de médicaments en France en 2012*, juillet 2013, p. 6.

⁸⁷³ Inspection générale des affaires sociales, *Évolution et maîtrise de la dépense des dispositifs médicaux*, précité *supra* note 872, p. 13.

⁸⁷⁴ *Ibid.*, p. 12.

⁸⁷⁵ Cf. *supra* nos 368 à 370.

⁸⁷⁶ Voir notamment : DEGROOTE Delphine, « La publicité pour les dispositifs médicaux : quelle réglementation ? », *Médecine & Droit*, 2003, p. 58-67.

⁸⁷⁷ Loi n° 2011-2012, précitée *supra* note 507, article 35.

autorisation préalable délivrée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé comme c'est le cas pour la publicité pour les médicaments.

413. De la même manière, si un renforcement de l'évaluation clinique des dispositifs médicaux avant leur mise sur le marché est indispensable⁸⁷⁸, il apparaîtrait démesuré d'imposer les exigences applicables aux essais cliniques de médicaments aux dispositifs présentant peu de risques. Même pour les dispositifs les plus à risques, ces exigences, et notamment l'obligation de mener un essai contrôlé randomisé en double aveugle, peuvent poser des difficultés, en particulier d'ordre méthodologique. Il faut en effet prendre en compte les particularités des dispositifs médicaux tenant à leur caractère fortement opérateur-dépendant, à leur population cible souvent restreinte et à leur cycle de développement court.

414. Le caractère opérateur-dépendant des dispositifs médicaux signifie que leur effet est en partie lié à des facteurs extérieurs tels que le niveau d'expertise du praticien et plus largement de l'équipe médicale ou la qualité du plateau technique⁸⁷⁹. Ceci est particulièrement vrai pour les dispositifs implantables. L'influence de ces facteurs extérieurs rend l'évaluation des dispositifs médicaux plus complexe car il faut prendre en compte la courbe d'apprentissage du praticien⁸⁸⁰. Elle a également pour conséquence de rendre la randomisation plus difficile en raison de la réticence des médecins comme des patients. Comme le relève M. VICAUT :

« Le chirurgien sera souvent beaucoup plus réticent à accepter l'obligation de ne pas utiliser sa technique et son dispositif médical de prédilection que ne le sera un médecin vis-à-vis de la randomisation de deux médicaments. Les patients sont aussi beaucoup plus réticents à cette randomisation dans la mesure où ils s'adressent souvent à un chirurgien précis parce qu'il est présenté comme le spécialiste d'une technique donnée »⁸⁸¹.

⁸⁷⁸ Nous avons en effet vu que l'évaluation clinique constituait un des points faibles de la réglementation des dispositifs médicaux (cf. *supra* nos 332 et s.)

⁸⁷⁹ Voir en ce sens : PARQUIN François et AUDRY Antoine, *op. cit.*, p. 301-309 : « Le caractère opérateur dépendant est un élément fondamental et constitutif de l'utilisation des dispositifs médicaux. Une prothèse de hanche a ses qualités propres et ses indications. Mais l'expérience du chirurgien, sa bonne connaissance du dispositif, le choix de la voie d'abord adaptée, une bonne préparation de la zone d'implantation seront évidemment déterminants pour obtenir l'efficacité recherchée. De même, certains effets secondaires relèvent plus de la procédure et de l'opérateur que du dispositif médical lui-même : risque hémorragique, ou infectieux par exemple ». Voir également : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations*, précité *supra* note 329, p. 5.

⁸⁸⁰ AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 56 ; BERNARD Alain et VICAUT Eric, « Quelles études pour évaluer les dispositifs médicaux ? », *Journal de chirurgie Viscérale*, avril 2009, p. 129-135.

⁸⁸¹ VICAUT Eric, « Une situation satisfaisante ? », in « La place croissante des dispositifs médicaux dans le progrès médical : repères et enjeux », actes du colloque organisé par la Chaire Santé de Science Po à Paris en juin 2012, p. 25. Voir également : BERNARD Alain et VICAUT Eric, *op. cit.*, p. 129-135.

Précisons également que le double insu est impossible pour un certain nombre d'essais portant sur des dispositifs médicaux. Le médecin peut difficilement être tenu dans l'ignorance du dispositif qu'il prescrit ou qu'il implante, surtout dans le cas où le dispositif est comparé à un médicament, un acte médical ou à l'absence de traitement. Il en va de même bien souvent pour le patient⁸⁸². Tel serait le cas par exemple pour un essai sur les dispositifs médicaux à base d'acide hyaluronique utilisés dans le traitement de l'arthrose, où leur efficacité et leurs effets indésirables seraient comparés à celle des médicaments anti-arthrosiques, à la pose d'une prothèse où à l'absence de traitement.

Ainsi, « *les éléments cruciaux de méthodologie qui permettent un niveau de preuve élevé (i.e. l'attribution randomisée des traitements et le double insu) sont beaucoup plus difficiles à obtenir pour les dispositifs médicaux que pour les médicaments* »⁸⁸³.

415. La population cible, c'est-à-dire celle à laquelle s'adresse un dispositif médical ou un médicament, constitue une différence de plus entre ces produits. Pour de nombreux dispositifs, la population cible est beaucoup plus restreinte que pour la plupart des médicaments⁸⁸⁴. Les médicaments ne sont certes pas tous destinés à une large population. Ceci a notamment été pris en compte dans le cadre de la réglementation des médicaments orphelins, c'est-à-dire destinés au traitement d'une maladie rare⁸⁸⁵, pour lesquels le demandeur à l'autorisation de mise sur le marché peut être dispensé, dans des circonstances exceptionnelles certes, de fournir l'information complète requise par l'annexe I de la directive 2001/83⁸⁸⁶ et surtout pour lesquels la recherche est encouragée par une exclusivité commerciale⁸⁸⁷. En l'absence de mesures similaires pour les dispositifs s'adressant à une population restreinte, il semble difficile d'imposer la réalisation d'essais rigoureux aux dispositifs médicaux, même en limitant une telle obligation aux dispositifs de la classe III⁸⁸⁸. Il faut en outre tenir compte du fait que le financement d'un tel essai par le fabricant pour un dispositif ayant une faible population cible, et en particulier l'obligation de fournir les produits testés, aura, à la différence d'un essai sur un médicament, pour conséquence d'amputer le marché potentiel du dispositif étudié. Pour reprendre un exemple cité par M. VICAUT :

⁸⁸² BERNARD Alain et VICAUT Eric, *op. cit.*, p. 129-135.

⁸⁸³ VICAUT Eric, *op. cit.*, p. 25.

⁸⁸⁴ BERNARD Alain et VICAUT Eric, *op. cit.*, p. 129-135.

⁸⁸⁵ Cf. règlement n° 141/2000, précité *supra* note 256.

⁸⁸⁶ Annexe I, partie III, paragraphe 5 de la directive 2001/83.

⁸⁸⁷ Article 8 du règlement n° 141/2000.

⁸⁸⁸ Voir en ce sens : AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 57 : « *la sélection habituellement réalisée dans le cadre des essais cliniques, pour limiter au maximum les biais méthodologiques inhérents à toute démarche d'évaluation, est de fait quasi impossible* ».

« Si l'on suppose une population cible de mille patients et un essai clinique de deux cents patients, l'industriel du médicament comme celui du dispositif médical devront fournir le produit de santé à l'étude. Mais si l'étude est positive, les deux cents patients traités par médicament continueront à se fournir dans le cadre du marché normal alors que les deux cents patients traités par le dispositif médical continueront généralement à utiliser celui fourni dans le cadre de l'étude et amputeront d'autant son marché potentiel. Le coût réel de l'étude pour l'industriel est donc par construction plus important dans le cas du dispositif médical »⁸⁸⁹.

416. La dernière différence entre médicaments et dispositifs médicaux réside dans leur cycle de développement. Ainsi que nous l'avons abordé plus haut, certaines classes de dispositifs médicaux évoluent très rapidement, selon un mode incrémental, alors que le cycle de développement des médicaments est traditionnellement plus long⁸⁹⁰. La principale conséquence est que les cycles de vie des dispositifs médicaux peuvent être plus courts que la durée des essais cliniques. Ainsi que le relèvent MM. AUDRY et GHISLAIN, *« l'obsolescence des produits – en moyenne entre deux et cinq ans – n'est guère compatible avec les délais d'évaluation nécessités par les études cliniques, en particulier les études de morbi-mortalité »⁸⁹¹.*

417. Les différences que nous venons d'énumérer sont relatives et les difficultés éventuelles à respecter les critères méthodologiques définis pour les médicaments ne sauraient justifier que ne soient pas réalisés des essais afin de s'assurer que les bénéfices d'un dispositif médical sont supérieurs aux risques qu'il présente. Il existe d'ailleurs des alternatives à l'essai contrôlé randomisé en double insu, lorsqu'un tel essai n'est pas réalisable, alternatives qui ont, en France, été décrites par la Haute Autorité de santé⁸⁹².

Un autre facteur est cependant susceptible d'influer sur un possible alignement du régime juridique des dispositifs médicaux sur celui des médicaments.

⁸⁸⁹ VICAUT Eric, *op. cit.*, p. 27.

⁸⁹⁰ Cf. *supra* n° 335. Voir également : AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 43 ; BERNARD Alain et VICAUT Eric, *op. cit.*, p. 129-135.

⁸⁹¹ *Ibid.* p. 57.

⁸⁹² Haute Autorité de santé, *Choix méthodologiques pour le développement clinique des dispositifs médicaux*, octobre 2013, accessible à l'adresse suivante : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1696842/fr/choix-methodologiques-pour-le-developpement-clinique-des-dispositifs-medicaux?cid=fc_1249932.

II. Les particularités des fabricants

418. L'hétérogénéité des dispositifs médicaux en comparaison avec l'homogénéité des médicaments se retrouve chez leurs fabricants : les entreprises qui fabriquent des médicaments sont plutôt homogènes et celles qui fabriquent des dispositifs médicaux plutôt hétérogènes.

419. Traditionnellement, l'industrie pharmaceutique européenne est une industrie assez concentrée et composée principalement d'entreprises multinationales. Historiquement, dans la plupart des pays européens, l'industrie du médicament est née de l'industrie chimique⁸⁹³. Les coûts croissants de développement de nouvelles molécules et les mutations technologiques ont entraîné une recherche de la taille critique qui a mené à de nombreux regroupements d'entreprises au niveau national, européen et mondial⁸⁹⁴. Plus récemment, l'expiration de nombreux brevets de médicaments, appelés médicaments « *princeps* », en particulier des médicaments qui représentaient une part substantielle du chiffre d'affaires pour leur titulaire (appelés « *bolck-blusters* »⁸⁹⁵) a conduit les entreprises titulaires d'autorisation de mise sur le marché de médicaments *princeps* à racheter d'autres laboratoires, y compris des fabricants de médicaments génériques⁸⁹⁶.

Pour illustrer la concentration qui s'est opérée dans le secteur pharmaceutique, nous prendrons l'exemple de la France où le nombre d'entreprises fabriquant au moins un médicament est passé de 1 000 dans les années 1950 à 252 en 2014⁸⁹⁷.

Il faut bien évidemment préciser qu'il existe des petites et moyennes entreprises dans le secteur du médicament et particulièrement celui des biotechnologies. Il y aurait en France 250 entreprises consacrées uniquement aux biotechnologies⁸⁹⁸. Néanmoins, dans le domaine des biotechnologies également, une concentration peut être observée avec le rachat de petites ou

⁸⁹³ A noter que la France fait figure d'exception avec une industrie pharmaceutique issue de l'officine.

⁸⁹⁴ CUCHERAT Jean-Michel, *op. cit.*, p. 9.

⁸⁹⁵ Ces médicaments ont un chiffre d'affaires mondial supérieur à un milliard de dollars.

⁸⁹⁶ Commission européenne, *Synthèse du rapport d'enquête sur le secteur pharmaceutique*, communication, juillet 2009, p. 3. Ainsi du rachat du laboratoire Biogaran par les laboratoires Servier.

⁸⁹⁷ Chiffres issus du rapport *Les entreprises du médicament en France - Bilan économique (2014)* du syndicat « les entreprises du médicament » (LEEM), p. 24

⁸⁹⁸ *Ibid.*

moyennes entreprises par de plus grands laboratoires⁸⁹⁹, parfois dans le seul but de pouvoir commercialiser une molécule innovante⁹⁰⁰.

La concentration des entreprises du médicament s'explique aussi par le poids que fait peser sur cette industrie le contexte réglementaire que les petits acteurs peuvent difficilement assumer.

420. En comparaison, le tissu industriel du dispositif médical est plus morcelé, comportant aussi bien des multinationales (Philips, Siemens, Medtronic par exemple) que, pour au moins 80 %, des petites et moyennes entreprises ainsi que des très petites entreprises⁹⁰¹. Comme leurs produits, les fabricants de dispositifs médicaux sont donc des entreprises fort nombreuses et présentant des caractéristiques différentes. Ainsi, pour la France, les 252 entreprises pharmaceutiques sont à mettre en comparaison avec les 1079 entreprises de dispositifs médicaux⁹⁰².

Historiquement, l'industrie du dispositif médical « *s'est construite en utilisant les technologies développées et appliquées dans d'autres secteurs industriels tels que la micromécanique, la microélectronique ou l'informatique* »⁹⁰³. Elle fait aujourd'hui intervenir des domaines aussi variés que le textile, l'informatique, l'électronique ou la mécanique.

421. Enfin, à la différence de la fabrication et de la distribution des médicaments, celle des dispositifs médicaux ne nécessite, ainsi que nous l'avons vu, aucune autorisation administrative.

422. L'hétérogénéité des fabricants de dispositifs médicaux et le poids des petites entreprises n'est pas de nature à faciliter la transposition des exigences imposées, depuis 1965, dans le domaine du médicament à celui du dispositif médical. Ainsi, certaines de ces exigences, alors qu'elles ne posent aucune difficulté pour leur mise en œuvre pour une grande entreprise telle qu'une entreprise pharmaceutique, peuvent se révéler beaucoup plus problématiques pour

⁸⁹⁹ Ainsi du rachat de Genzyme par Sanofi.

⁹⁰⁰ Ainsi du rachat par le laboratoire Gilead de la société Pharmasset qui a développé le médicament Sovaldi (sofosbuvir) dont les études ont montré une grande efficacité dans le traitement du virus de l'hépatite C.

⁹⁰¹ AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 103. Selon EUCOMED (association représentant, au niveau européen, les fabricants de dispositifs médicaux), les très petites, petites et moyennes entreprises représenteraient 95 % de l'ensemble des fabricants de dispositifs médicaux.

⁹⁰² Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations*, précité *supra* note 329, p. 6.

⁹⁰³ AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 9.

une petite entreprise. Tel est par exemple le cas de l'obligation de disposer d'une personne qualifiée⁹⁰⁴.

Ceci ne signifie bien évidemment pas que les exigences doivent être abaissées en fonction de la taille des entreprises auxquelles elles s'adressent. Pour reprendre la déclaration des droits de l'homme et du citoyen de 1789, « *la loi doit être la même pour tous* ». Cependant, cela n'empêche pas de prendre en compte les caractéristiques d'un secteur afin d'adapter les exigences qui s'imposent pour garantir la sécurité des personnes. Nous pensons surtout que les exigences doivent avant tout être proportionnées au niveau de risque présenté par les produits qu'elles ont vocation à réglementer. C'est d'ailleurs le choix qu'a fait, sur certaines questions, le législateur européen dans les projets de règlements relatifs aux dispositifs médicaux et aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* qui devraient prochainement être adoptés ainsi que nous le verrons par la suite⁹⁰⁵.

423. En résumé, la réglementation du médicament comporte des exigences complètes et fortes qui ne sont pas toutes transposables aux dispositifs médicaux. Il est alors tentant de se référer à une réglementation propre aux dispositifs médicaux telle que celle applicable aux États-Unis. Nous verrons toutefois que ce modèle n'est pas davantage adéquat.

⁹⁰⁴ Cf. *supra* nos 358 et 379.

⁹⁰⁵ Cf. *infra* nos 552, 575, 581, 590 et 603.

Chapitre II - Le modèle américain

424. La réglementation américaine des dispositifs médicaux apparaît comme un régime plus contraignant et donc plus à même de garantir la sécurité de ces produits que la réglementation européenne (**Section I**) mais elle présente des faiblesses qui mettent en doute l'opportunité d'en faire un exemple pour la réglementation européenne (**Section II**).

Section I - Un régime en apparence plus contraignant

425. Le régime américain apparaît plus contraignant que le régime européen car il soumet les dispositifs comportant le plus de risques à une autorisation préalable de l'autorité compétente (II). Avant de voir les garanties offertes par cette procédure, il convient de voir quelles sont les caractéristiques générales de la réglementation américaine et en quoi elles se distinguent, le cas échéant, de celles de la réglementation européenne (I).

I. Les caractéristiques générales de la réglementation américaine des dispositifs médicaux

426. La réglementation américaine des dispositifs médicaux a été mise en place à partir de 1976. À cette date, le législateur américain a voté plusieurs amendements (appelés « *Medical Devices Amendments* ») à la loi appelée « *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* »⁹⁰⁶ qui avait été adoptée en 1938 suite au scandale de l'élixir sulfanilamide⁹⁰⁷ et donnait pouvoir à une agence fédérale dénommée « *Food and Drug Administration* » (ou « *FDA* ») d'autoriser la mise sur le marché des médicaments⁹⁰⁸. Les « *Medical Devices Amendments* » ont eux-mêmes été adoptés en réponse aux décès et cas d'infertilité causés par des dispositifs de contraception intra-utérins⁹⁰⁹.

⁹⁰⁶ <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticActFDCAct/FDCAActChapterVDrugsandDevices/default.htm>.

⁹⁰⁷ Ce médicament avait causé la mort d'une centaine de personnes en raison de la présence de diéthylène glycol.

⁹⁰⁸ Les agences fédérales ont été créées à partir du début des années 1900 par le pouvoir exécutif américain afin de leur confier la régulation d'un certain nombre de secteurs économiques. Pour plus d'informations, voir notamment : ZOLLER Élisabeth, « Les agences fédérales américaines, la régulation et la démocratie », *Revue française de droit administratif*, juillet - août 2004, p. 757.

⁹⁰⁹ PILOT Larry R. « Remarks on medical devices », *Food, Drug, Cosmetic Law Journal*, octobre 1970, P. 466-472 ; RADIUS Joseph R. « Devices to control devices », *Food, Drug, Cosmetic Law Journal*, juillet 1975, p. 440-444 ; ZUCKERMAN Diana M., BROWN Paul et NISSEN Steven E., « Medical device recalls and the FDA approval process », *Archives of International Medicine*, juin 2011, volume 171, numéro 11, p. 1006.

De la même manière qu'en Europe, les dispositifs médicaux ont été règlementés bien après les médicaments. La réglementation américaine des dispositifs médicaux est cependant plus ancienne que la réglementation européenne dont on a observé qu'elle n'a vu le jour que dans les années 1990 après que certains États membres ont mis en place des réglementations nationales différentes.

À cet égard, il faut relever que si elles ont toutes deux pour but la protection de la santé publique, la réglementation américaine n'a pas un objectif de libre circulation des dispositifs médicaux à l'intérieur du marché américain, à la différence de la réglementation européenne⁹¹⁰.

427. La réglementation américaine en matière de dispositifs médicaux⁹¹¹ se compose d'une loi, le « *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* », plusieurs fois amendée⁹¹², et plus précisément son chapitre V consacré aux médicaments et aux dispositifs médicaux et codifiée dans le titre 21 du « *United States Code* »⁹¹³, et de textes de nature réglementaire adoptés par la FDA pour l'application de la loi et codifiés dans le titre 21 du « *Code of Federal Regulations* »⁹¹⁴. Ces derniers, comme la plupart des textes législatifs et réglementaires américains, contiennent de très nombreuses dispositions qui sont extrêmement détaillées. Ils se rapprochent à cet égard davantage des directives issues de l'harmonisation détaillée que des directives issues de la « nouvelle approche » comme celles régissant les dispositifs médicaux en Europe⁹¹⁵.

428. L'autorité compétente est la même que pour les médicaments et pour tout le territoire américain ; il s'agit de la FDA et plus précisément son « *Center for Devices and Radiological*

⁹¹⁰ Cf. *supra* n° 81. En ce sens, voir : KRAMER Daniel, SHAI Xu et KESSELHEIM Aaron S., « Regulation of medical devices in the United states and European Union », *The New England Journal of Medecine*, mars 2012, volume 366, numéro 9, p. 850.

⁹¹¹ Sur la réglementation américaine, voir notamment : ALTENSTETTER Christa, « US perspectives on the EU medical device approval system, and lessons learned from the United States », *European Journal of Risk Regulation*, 2013, p. 443 ; LOBMAYR Bernhard, « An assessment of the EU approach to medical device regulation against the backdrop of the US system », *European Journal of Risk Regulation*, 2010, p. 137.

⁹¹² En particulier par le « *Medical Device User Fee and Modernization Act* » de 2002, les « *Medical Device User Fee Amendments* » de 2007 (MDUFA II) et les « *Medical Device User Fee Amendments* » de 2012 (MDUFA III).

⁹¹³ Le « *United States Code* » ou « *USC* » est une codification, par thèmes, des lois américaines en vigueur, il est consultable à l'adresse suivante :

<http://www.gpo.gov/fdsys/browse/collectionUSCode.action?collectionCode=USCODE>.

⁹¹⁴ Le « *Code of Federal Regulations* » ou « *CFR* » est une codification des textes de nature réglementaire publiés par les administrations et agences du gouvernement fédéral américain, il est consultable à l'adresse suivante :

<http://www.gpo.gov/fdsys/browse/collectionCfr.action?collectionCode=CFR>.

⁹¹⁵ Cf. *supra* nos 93 et s.

Health ». La FDA est rattachée au ministère de la santé américain (« *Department of Health and Human Services* »). Il faut à cet égard préciser que les dispositions du « *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* » font référence au « *Secretary* » qui est défini dans le texte comme le « *Secretary of Health and Human Services* » – c'est-à-dire le ministre chargé de la santé – pour prendre un certain nombre de décisions, en particulier s'agissant de l'autorisation de mise sur le marché des dispositifs médicaux. En pratique, c'est la FDA, et plus précisément les directeurs des deux bureaux du « *Center for Devices and Radiological Health* », le bureau d'évaluation des dispositifs médicaux (« *Office of Device Evaluation* ») et le bureau des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (« *Office of In Vitro Diagnostic* »), qui a délégation pour accorder ou refuser l'autorisation par exemple. Cependant, le ministre peut revenir sur la décision de la FDA⁹¹⁶.

Il faut également préciser que la FDA est indépendante des fabricants, bien que ses ressources soient en partie constituées des redevances versées par les fabricants pour l'examen de leur dossier comme c'est le cas au niveau européen⁹¹⁷. De la même manière que nous l'avons vu pour le médicament, l'examen de la demande par une autorité publique permet une indépendance vis-à-vis des fabricants qui est plus difficile avec le système des organismes notifiés⁹¹⁸. Elle permet également une centralisation qui est, elle aussi, imparfaite dans le système européen⁹¹⁹. En effet, l'information est détenue et diffusée au moyen de bases de données par une seule et même autorité⁹²⁰, sachant que la FDA est l'autorité compétente pour les médicaments et pour les dispositifs médicaux, ce qui permet un partage d'expertise et d'informations⁹²¹. Nous verrons toutefois à l'occasion de la section II que la FDA peut déléguer certaines de ses attributions à des opérateurs privés⁹²² et que les exigences applicables aux dispositifs médicaux sont moins contraignantes que celles appliquées aux médicaments⁹²³.

⁹¹⁶ Cela a parfois été le cas, comme le décrit – et le critique – un article du *New York Times* (HARRIS Gardiner, « *White House and the F.D.A. Often at Odds* », 02/04/2012, http://www.nytimes.com/2012/04/03/health/policy/white-house-and-fda-at-odds-on-regulatory-issues.html?pagewanted=all&_r=0).

⁹¹⁷ Cf. *supra* n° 239.

⁹¹⁸ En ce sens, cf. Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité *supra* note 132, p. 27 : « *contrairement aux États-Unis où la responsabilité de l'ensemble de la régulation du secteur des dispositifs médicaux incombe à un seul organe, la Food and Drug Administration (FDA), l'octroi du marquage CE, condition de la commercialisation sur le marché européen, est réservé en Europe aux organismes notifiés, en règle générale sociétés de droit privé à but lucratif, seuls responsables de l'évaluation des données techniques et cliniques communiquées par le fabricant* ».

⁹¹⁹ Cf. *supra* nos 283 et s.

⁹²⁰ KRAMER Daniel, SHAI Xu et KESSELHEIM Aaron S., *op. cit.* p. 850-851.

⁹²¹ COHEN Deborah et BILLINGSLEY Matthew, *op. cit.*, p. 2748.

⁹²² Cf. *infra* n° 459.

⁹²³ Cf. *infra* n° 471. S'agissant de l'appréciation de la FDA par les auteurs américains, voir notamment : NOAH Lars, « *The little agency that could (act with indifference to constitutional and statutory law)* »,

429. Comme la réglementation européenne⁹²⁴, la réglementation américaine repose sur une classification des dispositifs médicaux selon leur niveau de risque. Il existe ainsi trois classes allant de la classe I pour les dispositifs présentant le moins de risques, à la classe III pour ceux présentant le plus de risques.

La définition de chaque classe dépend non seulement du niveau de risque potentiel du dispositif mais également et surtout du niveau de contrôle nécessaire pour s'assurer qu'il existe une garantie raisonnable (« *reasonable assurance* ») de la sécurité et l'efficacité du dispositif⁹²⁵.

430. Ainsi, aux termes de la section 513(a) du « *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* », les dispositifs de classe I sont des dispositifs pour lesquels :

« (i) des [exigences générales] suffisent à fournir une garantie raisonnable de la sécurité et de l'efficacité du dispositif, ou
(ii) il n'est pas possible de déterminer si de telles exigences suffisent [...], mais
(I) qui ne sont pas destinés ou présentés comme permettant de soutenir ou maintenir la vie humaine ou dont l'utilisation n'est pas d'une importance substantielle pour empêcher la dégradation de la santé humaine, ou
(II) qui ne présentent pas un risque potentiel de maladie ou de lésion important »⁹²⁶.

Les dispositifs de classe II sont ceux qui ne peuvent être classés en tant que dispositifs de la classe I car les exigences générales⁹²⁷ sont insuffisantes et pour lesquels les données

Cornell Law Review, juillet 2008, p. 901-926 ; O'REILLY James T., « Losing deference in the FDA's second century: judicial review, politics and a diminished legacy of expertise », *Cornell Law Review*, juillet 2008, p. 939-980 ; VLADECK David C., « The FDA and deference lost: a self-inflicted wound or the product of a wounded agency - A response to Professor O'REILLY », *Cornell Law Review*, juillet 2008, p. 981-1002.

⁹²⁴ Cf. *supra* n° 155.

⁹²⁵ Cf. VEALE James R., « Characterization of medical devices », *Food, Drug, Cosmetic Law Journal*, octobre 1980, p. 588-593.

⁹²⁶ *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*, section 513(a) (*United States Code*, titre 21, section 360c), traduction libre de : « (i) A device for which the controls authorized by or under section 351, 352, 360, 360f, 360h, 360i, or 360j of this title or any combination of such sections are sufficient to provide reasonable assurance of the safety and effectiveness of the device.

(ii) A device for which insufficient information exists to determine that the controls referred to in clause (i) are sufficient to provide reasonable assurance of the safety and effectiveness of the device or to establish special controls to provide such assurance, but because it

(I) is not purported or represented to be for a use in supporting or sustaining human life or for a use which is of substantial importance in preventing impairment of human health, and

(II) does not present a potential unreasonable risk of illness or injury ».

⁹²⁷ Cf. *infra* n° 434.

disponibles suffisent à établir des exigences spéciales⁹²⁸ permettant de s'assurer de la sécurité et de l'efficacité raisonnable du dispositif. Les dispositifs de classe II peuvent être des dispositifs destinés ou présentés comme permettant de soutenir ou maintenir la vie humaine⁹²⁹.

Les dispositifs de classe III, quant à eux, sont des dispositifs :

- « (i) qui ne peuvent pas être classés en tant que dispositifs de la classe I ou de la classe II car il existe trop peu de données pour déterminer si les exigences générales et spéciales seraient suffisantes pour fournir une garantie raisonnable de leur sécurité et de leur efficacité, et*
- (ii) (I) qui sont destinés ou présentés comme permettant de soutenir ou maintenir la vie humaine ou dont l'utilisation est d'une importance substantielle pour empêcher la dégradation de la santé humaine, ou*
- (II) qui présentent un risque potentiel de maladie ou de lésion important »⁹³⁰.*

431. Nous avons vu qu'en droit européen, la détermination de la classe du dispositif est effectuée par son fabricant sur la base de règles détaillées de classification, l'autorité compétente n'intervenant qu'en cas de litige entre le fabricant et l'organisme notifié, sans préjudice d'une reclassification ultérieure dans le cadre de sa mission de surveillance du marché⁹³¹. En droit américain, les règles de classification sont très générales et centrées sur les contrôles nécessaires pour s'assurer de la sécurité et de l'efficacité du dispositif et c'est

⁹²⁸ Cf. *infra* n° 434.

⁹²⁹ *Ibid.* Traduction libre de : « A device which cannot be classified as a class I device because the general controls by themselves are insufficient to provide reasonable assurance of the safety and effectiveness of the device, and for which there is sufficient information to establish special controls to provide such assurance, including the promulgation of performance standards, postmarket surveillance, patient registries, development and dissemination of guidelines (including guidelines for the submission of clinical data in premarket notification submissions in accordance with section 360(k) of this title), recommendations, and other appropriate actions as the Secretary deems necessary to provide such assurance. For a device that is purported or represented to be for a use in supporting or sustaining human life, the Secretary shall examine and identify the special controls, if any, that are necessary to provide adequate assurance of safety and effectiveness and describe how such controls provide such assurance ».

⁹³⁰ *Ibid.* Traduction libre de : « (i) it (I) cannot be classified as a class I device because insufficient information exists to determine that the application of general controls are sufficient to provide reasonable assurance of the safety and effectiveness of the device, and (II) cannot be classified as a class II device because insufficient information exists to determine that the special controls described in subparagraph (B) would provide reasonable assurance of its safety and effectiveness, and (ii)(I) is purported or represented to be for a use in supporting or sustaining human life or for a use which is of substantial importance in preventing impairment of human health, or (II) presents a potential unreasonable risk of illness or injury »,

⁹³¹ Cf. *supra* n° 160.

l'autorité compétente qui a déterminé à quelle classe appartiennent les différents types de dispositifs médicaux, sur la base des recommandations de groupes d'experts appelés « *classification panels* ». Il existe ainsi une base de données permettant de savoir à quelle classe appartient tel ou tel type de dispositif médical⁹³².

432. Comme dans le système européen⁹³³, l'appartenance à la classe III entraînera l'application d'une procédure d'évaluation plus contraignante que celle prévue pour la classe I ou la classe II. En effet, les dispositifs de classe III sont soumis à une procédure contraignante d'autorisation préalable de mise sur le marché appelée « *premarket approval* » (ou « *PMA* ») alors que les dispositifs appartenant à la classe II et une partie de ceux appartenant à la classe I ne font l'objet que d'une notification à la FDA, nous y reviendrons.

433. Des dispositions ont par ailleurs été prévues pour les dispositifs qui étaient sur le marché avant l'entrée en vigueur des « *Medical Devices Amendments* »⁹³⁴ (appelés « *preamendment devices* »). Ces derniers, y compris lorsqu'ils répondaient aux critères de la classe III, ont dans un premier temps été soumis à une simple notification jusqu'à ce que la FDA prenne une décision, soit confirmant leur classification et imposant un « *premarket approval* », soit les déclassant en classe II. Il en va de même pour les dispositifs qui sont considérés comme substantiellement équivalents⁹³⁵ avec des « *preamendment devices* ». À l'inverse, il est prévu que les dispositifs mis sur le marché après l'entrée en vigueur des « *Medical Devices Amendments* » appartiennent à la classe III à moins qu'ils ne soient classés dans la classe I ou la classe II ou considérés comme substantiellement équivalents avec de tels dispositifs ou avec un « *preamendment device* ».

434. Les dispositifs de la classe I, comme d'ailleurs les dispositifs des classes II et III, sont soumis au respect d'exigences générales (« *general controls* ») et les dispositifs de classe II au respect d'exigences spéciales (« *special controls* »). Les exigences générales impliquent le respect de bonnes pratiques de fabrication (emballage et étiquetage adéquats, enregistrement de l'établissement de production et du dispositif auprès de la FDA, production dans le cadre d'un système de qualité). La plupart des dispositifs de classe I peut être mis sur le marché sans que leur fabricant n'ait à obtenir de décision de la FDA puisque la présomption de conformité aux bonnes pratiques de fabrication pour ces dispositifs permet leur entrée

⁹³² <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpd/classification.cfm>.

⁹³³ Cf. *supra* n° 162.

⁹³⁴ Soit le 28 mai 1976.

⁹³⁵ Cf. *infra* nos 456 à 458.

immédiate sur le marché, les autres sont soumis à notification préalable⁹³⁶. Les exigences spéciales consistent principalement en la soumission à des normes de performance, une surveillance post-commercialisation, la tenue de registres et le développement et la diffusion de recommandations, en particulier relatives aux données cliniques à fournir lors de la notification.

435. Alors que dans le cadre des directives européennes, un choix était laissé au fabricant d'un dispositif de classe III ou de classe IIb entre plusieurs procédures, l'appartenance d'un dispositif à la classe III entraîne, par principe, l'application de la procédure de « *premarket approval* ».

II. La particularité tenant à l'exigence d'autorisation de l'autorité compétente pour les dispositifs médicaux les plus à risques

436. Un principe fondamental de la réglementation américaine est qu'afin d'obtenir un « *premarket approval* », le fabricant doit apporter la preuve qu'il existe une « *garantie raisonnable de la sécurité et de l'efficacité* » (« *reasonable assurance of the safety and effectiveness* ») de son dispositif. En l'absence de cette démonstration, les textes imposent à la FDA de refuser le « *premarket approval* ».

En effet, aux termes de la section 515(d) du « *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* » (section 360e du titre 21 du « *United States Code* ») :

« Afin de décider s'il approuve ou refuse la demande d'autorisation, le ministre se fonde sur les conditions d'utilisation incluses dans le projet d'étiquetage et de notice pour déterminer s'il existe une garantie raisonnable de la sécurité et de l'efficacité du dispositif et si le projet d'étiquetage et de notice n'est pas faux ou trompeur. [...]

Le ministre refuse la demande d'autorisation, sur la base des informations qui lui ont été soumises dans la demande ou de toute information à sa disposition sur le dispositif, dans les cas suivants :

(A) en l'absence de garantie raisonnable que le dispositif est sûr dans les conditions d'utilisation prescrites, recommandées ou suggérées dans son étiquetage et sa notice ;

⁹³⁶ Cf. en ce sens : Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité *supra* note 132, p. 42, et le site de la FDA : <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpd/315.cfm>.

(B) en l'absence de garantie raisonnable que le dispositif est efficace dans les conditions d'utilisation prescrites, recommandées ou suggérées dans son étiquetage et sa notice [...] »⁹³⁷.

437. Afin que la FDA puisse juger de la sécurité et de l'efficacité du dispositif, le fabricant est tenu de déposer une demande comportant notamment les éléments suivants :

« (A) une description complète de toutes les informations relatives aux études, publiées ou dont le demandeur a ou aurait raisonnablement dû avoir connaissance, qui ont été menées au sujet de la sécurité et de l'efficacité du dispositif ;

(B) la liste complète des composants, ingrédients et propriétés du dispositif ainsi que de son ou ses mécanismes d'action ;

(C) une description complète des méthodes, des locaux et des contrôles utilisés pour la fabrication, le traitement et, le cas échéant, le conditionnement et l'installation du dispositif ;

(D) une référence aux normes de performance mentionnées à la section 514 qui seraient applicables au dispositif s'il appartenait à la classe II et la démonstration que le dispositif répond à ces normes de performance ou la justification de tout écart à ces normes de performance⁹³⁸ ;

⁹³⁷ Traduction libre de : « *In making the determination whether to approve or deny the application, the Secretary shall rely on the conditions of use included in the proposed labeling as the basis for determining whether or not there is a reasonable assurance of safety and effectiveness, if the proposed labeling is neither false nor misleading. In determining whether or not such labeling is false or misleading, the Secretary shall fairly evaluate all material facts pertinent to the proposed labeling. [...]* The Secretary shall deny approval of an application for a device if, upon the basis of the information submitted to the Secretary as part of the application and any other information before him with respect to such device, the Secretary finds that:

(A) there is a lack of a showing of reasonable assurance that such device is safe under the conditions of use prescribed, recommended, or suggested in the proposed labeling thereof;

(B) there is a lack of a showing of reasonable assurance that the device is effective under the conditions of use prescribed, recommended, or suggested in the proposed labeling thereof [...] ».

L'autorisation est également refusée lorsque les méthodes, les locaux et les contrôles utilisés pour la fabrication, le traitement et, le cas échéant, le conditionnement et l'installation du dispositif ne sont pas conformes aux bonnes pratiques de fabrication (« *the methods used in, or the facilities or controls used for, the manufacture, processing, packing, or installation of such device do not conform to the requirements of section 360j(f) of this title* »), lorsque le projet d'étiquetage et de notice apparaît comme faux ou trompeur (« *based on a fair evaluation of all material facts, the proposed labeling is false or misleading in any particular* ») ou lorsque le dispositif n'apparaît pas conforme à la norme de performance applicable et que la conformité à cette norme est une condition de l'autorisation et en l'absence d'information adéquate permettant de justifier cet écart (« *such device is not shown to conform in all respects to a performance standard in effect under section 360d of this title compliance with which is a condition to approval of the application and there is a lack of adequate information to justify the deviation from such standard* »).

⁹³⁸ Les dispositifs de la classe II sont soumis à des normes de performance, cf. *supra* n° 434.

(E) sur demande du ministre et, sauf si une telle communication est impossible en pratique ou d'un coût trop important, un échantillon du dispositif et de ses composants ou l'indication du lieu où le dispositif peut être examiné et testé ;
F) le projet d'étiquetage et de notice »⁹³⁹.

438. La section 814.20 du titre 21 du « *Code of Federal Regulations* » précise les exigences auxquelles doit répondre la demande de « *premarket approval* », en particulier s'agissant des essais précliniques et cliniques devant être réalisés par le fabricant afin d'apporter la preuve de la sécurité et de l'efficacité de son dispositif médical.

Doit ainsi être fourni à la FDA un résumé des essais précliniques et cliniques réalisés sur le dispositif, comprenant une description des objectifs de l'étude, du protocole de l'étude, de la façon dont les données ont été recueillies et analysées ainsi que des résultats, qu'ils soient positifs, négatifs ou peu concluants. S'agissant des essais cliniques, la demande doit comporter une discussion sur les critères de sélection et d'exclusion des sujets, la population de l'étude, la durée de l'étude, les données de sécurité et d'efficacité, les effets secondaires et les complications, les patients ayant quitté l'étude, les plaintes reçues de patients, les dysfonctionnements et remplacements du dispositif, les résultats des analyses statistiques, les contre-indications et les précautions d'utilisation, ainsi que toute autre information utile provenant de l'étude.

Surtout, la demande doit comporter une discussion permettant de démontrer que les données et informations transmises constituent une preuve scientifique valable (« *valid scientific*

⁹³⁹ *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*, section 515(c) (*United States Code*, titre 21, section 360e), traduction libre de : « Any person may file with the Secretary an application for premarket approval for a class III device. Such an application for a device shall contain:

(A) full reports of all information, published or known to or which should reasonably be known to the applicant, concerning investigations which have been made to show whether or not such device is safe and effective;

(B) a full statement of the components, ingredients, and properties and of the principle or principles of operation, of such device;

(C) a full description of the methods used in, and the facilities and controls used for, the manufacture, processing, and, when relevant, packing and installation of, such device;

(D) an identifying reference to any performance standard under section 360d of this title which would be applicable to any aspect of such device if it were a class II device, and either adequate information to show that such aspect of such device fully meets such performance standard or adequate information to justify any deviation from such standard;

(E) such samples of such device and of components thereof as the Secretary may reasonably require, except that where the submission of such samples is impracticable or unduly burdensome, the requirement of this subparagraph may be met by the submission of complete information concerning the location of one or more such devices readily available for examination and testing;

(F) specimens of the labeling proposed to be used for such device [...] ».

evidence ») et fournissent une garantie raisonnable de la sécurité et l'efficacité du dispositif dans sa destination.

439. La section 860.7 donne des précisions importantes sur la notion de preuve scientifique valable et sur les exigences de la FDA en la matière. Il est en effet indiqué que « *bien que le fabricant puisse soumettre tous types de preuves à la FDA dans le but de démontrer la sécurité et l'efficacité du dispositif, la FDA ne s'appuie que sur des preuves scientifiques valables pour déterminer s'il existe une garantie raisonnable que le dispositif est sûr et efficace* ». Plus précisément :

« (d)(1) Il existe une garantie raisonnable qu'un dispositif est sûr quand il peut être conclu, sur la base de preuves scientifiques valables, que les bénéfices pour la santé résultant de l'utilisation du dispositif, conformément à sa destination et à ses conditions d'utilisation, et dès lors que le dispositif est accompagné des consignes et précautions adéquates, l'emportent sur ses risques. [...]

(2) Pour déterminer s'il existe une garantie raisonnable qu'un dispositif est sûr, peuvent notamment être exigées des études sur l'animal, des études cliniques sur des sujets humains et des études in vitro.

(e)(1) Il existe une garantie raisonnable qu'un dispositif est efficace quand il peut être conclu, sur la base de preuves scientifiques valables, que dans une partie significative de la population cible, l'utilisation du dispositif, conformément à sa destination et à ses conditions d'utilisation, et dès lors que le dispositif est accompagné des consignes et précautions adéquates, donne des résultats significatifs sur le plan clinique.

(2) Les preuves scientifiques valables utilisées pour établir l'efficacité d'un dispositif doivent consister en des essais bien contrôlés, tels que définis dans le paragraphe (f) de la présente section⁹⁴⁰, sauf si le directeur général autorise le recours à d'autres preuves scientifiques valables qu'il a jugées suffisantes pour établir l'efficacité d'un dispositif, même en l'absence d'essais bien contrôlés. Le directeur général peut prendre une telle décision quand l'exigence d'essais bien contrôlés tels que définis par le paragraphe (f) n'est pas raisonnablement applicable au dispositif »⁹⁴¹.

⁹⁴⁰ Cf. *infra* n° 440.

⁹⁴¹ Code of Federal Regulations, titre 21, section 860.7(d) :

« (d)(1) There is reasonable assurance that a device is safe when it can be determined, based upon valid scientific evidence, that the probable benefits to health from use of the device for its intended uses

S'agissant de la sécurité du dispositif, nous avons vu dans la première partie que les textes européens n'exigeaient pas expressément une démonstration de la supériorité des bénéfices sur les risques mais que les risques soient « acceptables »⁹⁴². Le « *Code of Federal Regulations* » impose clairement que les bénéfices l'emportent sur les risques pour qu'un dispositif puisse être considéré comme sûr d'un point de vue du droit américain. Le niveau de preuve exigé pour qu'un dispositif médical puisse être mis sur le marché américain semble donc plus élevé que celui exigé pour que ce dispositif puisse être mis sur le marché européen.

En outre, si la preuve de la sécurité du dispositif ne prend pas nécessairement la forme d'essais contrôlés randomisés, le fabricant doit également apporter la preuve de l'efficacité de ce dispositif qui, elle, impose de tels essais. Cette exigence de démonstration de l'efficacité existe également dans la réglementation européenne des dispositifs médicaux mais de façon plus implicite à travers la notion de performances que doit atteindre le dispositif médical et qui implique que ce dispositif médical remplit bien la finalité qui est la sienne parmi les finalités entrant dans la définition du dispositif médical.

440. Quoiqu'il en soit, la réglementation américaine impose explicitement, pour les dispositifs de classe III, contrairement à la réglementation européenne, la réalisation d'études cliniques et surtout définit, comme la réglementation européenne du médicament⁹⁴³, les exigences méthodologiques auxquelles ces dernières doivent répondre pour pouvoir être prises en compte par l'autorité compétente.

En effet, le paragraphe (f) de la section 860.7 contient des principes « *reconnus par la communauté scientifique comme essentiels pour des essais cliniques bien contrôlés* ». Aux

and conditions of use, when accompanied by adequate directions and warnings against unsafe use, outweigh any probable risks. [...]

(2) Among the types of evidence that may be required, when appropriate, to determine that there is reasonable assurance that a device is safe are investigations using laboratory animals, investigations involving human subjects, and nonclinical investigations including in vitro studies.

(e)(1) There is reasonable assurance that a device is effective when it can be determined, based upon valid scientific evidence, that in a significant portion of the target population, the use of the device for its intended uses and conditions of use, when accompanied by adequate directions for use and warnings against unsafe use, will provide clinically significant results.

(2) The valid scientific evidence used to determine the effectiveness of a device shall consist principally of well-controlled investigations, as defined in paragraph (f) of this section, unless the Commissioner authorizes reliance upon other valid scientific evidence which the Commissioner has determined is sufficient evidence from which to determine the effectiveness of a device, even in the absence of well-controlled investigations. The Commissioner may make such a determination where the requirement of well-controlled investigations in paragraph (f) of this section is not reasonably applicable to the device ».

⁹⁴² Cf. *supra* n° 132.

⁹⁴³ Cf. *supra* nos 349 et s.

termes de ce paragraphe, le protocole et le rapport d'étude d'un essai bien contrôlé doivent comporter les éléments suivants :

- « (i) *une description claire des objectifs de l'étude ;*
- (ii) une méthode de sélection des patients qui :*
 - (a) garantit que les sujets sont adaptés aux objectifs de l'étude [...] ;*
 - (b) répartisse les sujets dans des groupes de façon à minimiser les biais ;*
 - (c) assure la comparabilité entre les groupes testés s'agissant du sexe, de la gravité ou la durée de la maladie et de la prise concomitante d'autres traitements ;*
- (iii) une explication des méthodes d'observation et d'enregistrement des résultats utilisées, incluant [...] les mesures prises pour éviter les biais chez les sujets et chez les investigateurs ;*
- (iv) une comparaison des résultats avec un groupe témoin de façon à permettre une évaluation quantitative. La nature du groupe témoin doit être précisée et une explication fournie sur les méthodes employées pour minimiser les biais chez les investigateurs et personnes procédant à l'analyse des résultats. Les niveaux et méthodes d'aveugle doivent, le cas échéant, être documentés. De manière générale quatre types de comparaison sont reconnus :*
 - (a) l'absence de traitement : lorsqu'une mesure objective de l'efficacité est disponible et que l'effet placebo est négligeable, une comparaison peut être effectuée entre les résultats objectifs des groupes traités et des groupes non traités ;*
 - (b) le placebo : lorsqu'un effet placebo peut résulter de l'utilisation du dispositif, une comparaison peut être effectuée entre les résultats issus de l'utilisation du dispositif et ceux d'un dispositif inefficace utilisé dans des conditions destinées à ressembler, dans la mesure du possible, aux conditions d'utilisation faisant l'objet de l'étude ;*
 - (c) le traitement actif : une comparaison avec un traitement actif devrait être effectuée lorsqu'un traitement efficace peut être utilisé comme comparateur c'est-à-dire dans les pathologies où l'utilisation d'un placebo ou l'absence de traitement seraient inappropriés ou contraires aux intérêts du patient ;*
 - (d) le groupe témoin historique : dans certains cas, tels ceux impliquant des pathologies avec un risque de mortalité élevé ou des symptômes graves ou prolongés, ou ceux dans lesquels la prophylaxie indique une morbidité prévisible, les résultats issus de l'utilisation du dispositif peuvent être comparés quantitativement avec l'expérience antérieure issue de l'évolution naturelle de la maladie dès lors que celle-ci est suffisamment documentée ou de l'état de patients*

*ou populations comparables qui n'ont reçu aucun traitement ou qui ont suivi un programme de traitement efficace (thérapeutique, diagnostic ou prophylactique) ;
(v) un résumé des méthodes d'analyse et une évaluation des données issues de l'étude, y compris les méthodes statistiques utilisées »⁹⁴⁴.*

441. Précisions que pour réaliser des essais sur des personnes impliquant un dispositif qui n'est pas encore sur le marché, le fabricant doit demander auprès de la FDA une autorisation dénommée « *investigational device exemption* ». En effet, les dispositifs destinés à des investigations cliniques ne sont pas soumis aux critères définis par les textes mais doivent tout de même faire l'objet d'une autorisation de la FDA – autorisation qui s'ajoute à celle délivrée pour la mise en œuvre d'un essai clinique par le comité d'éthique (« *institutional review board* ») – qui s'assure que les bénéfices de l'essai sont supérieurs aux risques qu'il comporte pour les sujets et de la rigueur scientifique de l'essai.

442. La demande de « *premarket approval* » doit également comporter une description des alternatives disponibles pour le diagnostic, le traitement ou la prévention de la maladie ou de l'état de santé auquel le dispositif est destiné ainsi qu'un historique de commercialisation du dispositif aux États-Unis (si le dispositif a été mis sur le marché pour une autre indication) et

⁹⁴⁴ Code of Federal Regulations, titre 21, section 860.7(f) :

« (i) *A clear statement of the objectives of the study;*

(ii) *A method of selection of the subjects that:*

(a) *Provides adequate assurance that the subjects are suitable for the purposes of the study [...];*

(b) *Assigns the subjects to test groups, if used, in such a way as to minimize any possible bias;*

(c) *Assures comparability between test groups and any control groups of pertinent variables such as sex, severity or duration of the disease, and use of therapy other than the test device;*

(iii) *An explanation of the methods of observation and recording of results utilized, including [...] steps taken to minimize any possible bias of subjects and observers;*

(iv) *A comparison of the results of treatment or diagnosis with a control in such a fashion as to permit quantitative evaluation. The precise nature of the control must be specified and an explanation provided of the methods employed to minimize any possible bias of the observers and analysts of the data. Level and methods of "blinding," if appropriate and used, are to be documented. Generally, four types of comparisons are recognized:*

(a) *No treatments. Where objective measurements of effectiveness are available and placebo effect is negligible, comparison of the objective results in comparable groups of treated and untreated patients;*

(b) *Placebo control. Where there may be a placebo effect with the use of a device, comparison of the results of use of the device with an ineffective device used under conditions designed to resemble the conditions of use under investigation as far as possible;*

(c) *Active treatment control. Where an effective regimen of therapy may be used for comparison, e.g., the condition being treated is such that the use of a placebo or the withholding of treatment would be inappropriate or contrary to the interest of the patient;*

(d) *Historical control. In certain circumstances, such as those involving diseases with high and predictable mortality or signs and symptoms of predictable duration or severity, or in the case of prophylaxis where morbidity is predictable, the results of use of the device may be compared quantitatively with prior experience historically derived from the adequately documented natural history of the disease or condition in comparable patients or populations who received no treatment or who followed an established effective regimen (therapeutic, diagnostic, prophylactic).*

(v) *A summary of the methods of analysis and an evaluation of the data derived from the study, including any appropriate statistical methods utilized ».*

dans les autres pays, que cette commercialisation ait été effectuée par le fabricant ou par un autre fabricant, si cet historique est connu, et incluant une liste des pays dans lesquels le dispositif a été commercialisé, ainsi qu'une liste des pays dans lesquels le dispositif a été retiré du marché pour des raisons tenant à sa sécurité ou son efficacité.

443. La procédure de « *premarket approval* » se déroule en quatre étapes.

Tout d'abord, un examen de la recevabilité administrative de la demande est mené par les agents de la FDA. À cette fin, ces derniers s'aident d'une grille décrivant les étapes de l'analyse et les conséquences de la présence ou de l'absence des documents ou informations requis⁹⁴⁵. Cette grille impose par exemple de refuser une demande dans laquelle les indications du dispositif médical ne correspondraient pas à celles pour lesquelles l'essai clinique a été mené.

Dans un second temps, une analyse scientifique, réglementaire et du système qualité du fabricant approfondie est effectuée par les agents compétents de la FDA. En effet, les dispositifs médicaux, quelle que soit la classe à laquelle ils appartiennent, sont soumis à des exigences relatives au système qualité du fabricant et en particulier à des bonnes pratiques de fabrication⁹⁴⁶.

Le cas échéant, un groupe d'experts externe (« *advisory committee* ») procède ensuite à un examen du dossier et formule une recommandation. Cette étape dénommée « *panel review* » n'est pas systématique, elle n'intervient pas lorsque la FDA considère que les questions posées par la détermination de la sécurité et de l'efficacité du type de dispositif concerné sont bien comprises et que la FDA a développé la capacité de répondre à ces questions.

Intervient enfin la délibération et la notification de la décision de la FDA qui peut suivre ou non la recommandation du groupe d'experts et qui peut prendre quatre formes. Tout d'abord, il peut s'agir d'une décision d'autorisation (« *approval order* »⁹⁴⁷) : la demande est approuvée et l'autorisation de mise sur le marché accordée. La décision de la FDA peut également consister en une lettre d'acceptabilité ou « *d'approuvabilité* » (« *approvable letter* »⁹⁴⁸) dans le cas où la FDA estime que la demande répond aux exigences du « *Federal Food, Drug, and Cosmetic*

⁹⁴⁵ Cf. en ce sens : Food and Drug Administration, *Acceptance and Filing Reviews for Premarket Approval Applications (PMAs) - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*, décembre 2012, accessibles à l'adresse suivante :

<http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm313368.pdf>.

⁹⁴⁶ Cf. *supra* n° 434, Code of Federal Regulations, titre 21, section 820.

⁹⁴⁷ Code of Federal Regulations, titre 21, section 814.44(d).

⁹⁴⁸ Code of Federal Regulations, titre 21, section 814.44(e).

Act » mais soumet l'autorisation à certaines conditions telles que la fourniture d'informations supplémentaires, une inspection de la FDA afin de s'assurer de la conformité du système qualité du fabricant, une restriction quant à la vente, la distribution ou l'utilisation du dispositif⁹⁴⁹ ou des obligations post-autorisation⁹⁵⁰. La FDA peut également émettre une lettre de non acceptabilité ou « *non approvabilité* » (« *not approvable letter* »⁹⁵¹) dans le cas où la demande ne répond pas aux exigences légales mais pourrait être modifiée de manière à corriger les insuffisances identifiées. Enfin, la FDA peut prendre une décision de refus de l'autorisation (« *order denying approval* »⁹⁵²) pour les motifs de refus énumérés plus haut⁹⁵³.

444. Une des garanties offertes par la procédure de « *premarket approval* » est l'information rendue disponible sur les dispositifs médicaux en faisant l'objet. Ainsi, le « *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* » impose à la FDA de rendre public un résumé des données de sécurité et d'efficacité (« *summary of safety and effectiveness data* ») sur la base desquelles la décision d'autorisation ou de refus est basée⁹⁵⁴. Ce document, à l'image du résumé des caractéristiques du produit pour les médicaments, est proposé par le fabricant et, dans la plupart des cas, modifié par la FDA⁹⁵⁵. Il a pour but de présenter une critique raisonnée, objective et équilibrée des preuves scientifiques qui ont servi de base à la décision. Il reprend aussi bien les aspects positifs que négatifs.

Le contenu du résumé des données de sécurité et d'efficacité correspond aux informations qui doivent être communiquées par le fabricant lors de sa demande de « *premarket approval* » telles que précisées par la section 814.20(b)(3) du « *Code of Federal Regulations* », c'est-à-dire : des informations générales sur le dispositif (nom générique et nom commercial du dispositif, nom et adresse du demandeur, etc.), les conditions d'utilisation, une description du dispositif, les contre-indications, avertissements et précautions, les alternatives disponibles, l'historique de commercialisation, les effets secondaires potentiels, un résumé des études précliniques, un résumé des études cliniques et les conclusions tirées des études⁹⁵⁶. La FDA

⁹⁴⁹ La section 520(e) du « *Federal Food, Drug, and & Cosmetic Act* » prévoit en effet la possibilité de soumettre la vente, la distribution ou l'utilisation d'un dispositif médical à l'autorisation d'un praticien habilité par la loi à administrer ou utiliser un tel dispositif.

⁹⁵⁰ Cf. *infra* n° 449.

⁹⁵¹ *Code of Federal Regulations*, titre 21, section 814.44(f).

⁹⁵² *Code of Federal Regulations*, titre 21, section 814.45.

⁹⁵³ Cf. *infra* n° 436.

⁹⁵⁴ *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*, section 520(h)(1)(A) (*United States Code*, titre 21, section 360j).

⁹⁵⁵ En effet, selon la FDA le résumé des données de sécurité et d'efficacité du fabricant diffère trop souvent de ses objectifs en ce qu'il comporte seulement les aspects positifs du dispositif, c'est pourquoi un exercice de réécriture est souvent nécessaire :

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/PremarketSubmissions/PremarketApprovalPMA/ucm050289.htm>.

⁹⁵⁶ *Ibid.*

complète, le cas échéant, ces informations par la recommandation du groupe d'experts⁹⁵⁷, la décision du « *Center for Devices and Radiological Health* » et les spécifications auxquelles est soumise l'autorisation.

445. Par ailleurs, une fois le « *premarket approval* » accordé, les modifications apportées au dispositif médical qui en est l'objet doivent être approuvées par la FDA, comme c'est le cas pour les médicaments dans le cadre de la réglementation européenne. Pour cela, le fabricant doit soumettre un « *complément* » à l'autorisation de mise sur le marché appelé « *premarket approval supplement* » (« *PMA supplement* »). La procédure est la même que pour l'autorisation initiale et les mêmes informations sont requises.

La section 814.39(a) du « *Code of Federal Regulations* » précise que sont soumises à cette obligation, dès lors qu'elles affectent la sécurité et l'efficacité du dispositif, les modifications suivantes : les nouvelles indications, les modifications d'étiquetage, les changements de locaux de fabrication, de traitement ou de conditionnement du dispositif, les modifications dans la procédure de stérilisation, les modifications du conditionnement, les changements dans la performance ou la conception du dispositif, l'extension de la date d'expiration du dispositif.

Certaines modifications peuvent être effectuées sans attendre l'approbation de la FDA, c'est le cas des modifications qui reflètent des informations récemment acquises et qui renforcent la sécurité du dispositif ou de son utilisation (par exemple, les modifications d'étiquetage ou de notice visant à ajouter ou renforcer une contre-indication, un avertissement ou une information relative à un effet secondaire pour lequel il existe une preuve raisonnable d'une association causale ou les modifications d'étiquetage ou de notice visant à supprimer un contenu trompeur, faux ou insuffisamment documenté).

En outre, certaines modifications ne sont pas soumises à « *premarket approval supplement* » ; il s'agit des modifications des procédés ou des méthodes de fabrication. Ces dernières, y compris si elles affectent la sécurité et l'efficacité du dispositif, peuvent être notifiées à la FDA avec une description détaillée de la modification en question, un résumé des données ou informations justifiant la modification et une déclaration que le changement a été fait dans le respect des bonnes pratiques de fabrication. Le fabricant peut effectuer la modification notifiée à l'expiration d'un délai de 30 jours pendant lequel la FDA peut informer le fabricant que la notification n'est pas adéquate et que la modification doit faire l'objet d'un « *premarket approval supplement* ». Cette procédure est appelée « *30-day notice* ».

⁹⁵⁷ Cf. *supra* n° 443.

Par ailleurs, la FDA peut décider que certaines modifications concernant, soit une catégorie de dispositifs⁹⁵⁸, soit un dispositif en particulier⁹⁵⁹ pourront prendre la forme, soit d'une inclusion dans un rapport périodique⁹⁶⁰ (« *periodic report* »), soit d'une notification soumise à un délai de 30 jours appelée « *30-day PMA supplement* ». La FDA précise le type d'informations devant être fournies. Les modifications pouvant être incluses dans un rapport périodique peuvent être faites avant d'être reportées à la FDA, les modifications pouvant faire l'objet d'un « *30-day PMA supplement* » peuvent être effectuées à l'expiration d'un délai de 30 jours suivant la transmission des informations à la FDA à moins que la FDA n'ait demandé des informations supplémentaires, ait informé le fabricant que la modification ne relevait pas de cette procédure ou se soit opposée à la modification.

Enfin, n'est pas soumise à « *premarket approval supplement* » une modification qui n'affecte pas la sécurité et l'efficacité du dispositif et qui est reportée à la FDA dans un rapport périodique défini comme condition de l'autorisation initiale⁹⁶¹ (modification de l'étiquetage par exemple).

446. On constate déjà que les exigences en aval de la mise sur le marché sont, pour les dispositifs soumis à la procédure de « *premarket approval* », plus importantes que celles imposées par le système réglementaire européen pour les dispositifs médicaux de classe III ou IIb.

447. Nous avons vu, dans la première partie, que les États-Unis avaient mis en place un système d'identification unique qui s'applique en priorité aux dispositifs médicaux de la classe III et qui permet une meilleure traçabilité⁹⁶². De la même manière, la FDA peut imposer une obligation de « *tracking* » pour les dispositifs des classes II et III dont la défaillance serait susceptible d'avoir de graves conséquences sur la santé ou qui sont destinés à être implantés dans le corps humain pour une durée supérieure à un an ou, s'agissant de dispositifs vitaux pour le patient, à être utilisés en dehors d'un établissement de santé⁹⁶³. Cette obligation résulte d'une décision de la FDA appelée « *tracking order* »⁹⁶⁴ et impose au fabricant d'être en mesure de suivre le dispositif jusque chez le patient. Il doit en effet pouvoir fournir à la FDA un certain

⁹⁵⁸ Elle publie dans ce cas un avis consultatif (« *advisory opinion* »).

⁹⁵⁹ Elle adresse dans ce cas un courrier au fabricant.

⁹⁶⁰ Cf. *infra* n° 450.

⁹⁶¹ Cf. *infra* n° 450.

⁹⁶² Cf. *supra* n° 295.

⁹⁶³ *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*, section 519(e).

⁹⁶⁴ Une liste des dispositifs médicaux faisant l'objet d'un « *tracking order* » est publiée par la FDA et accessible à l'adresse suivante :

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm071756.htm>.

nombre d'informations et en particulier les coordonnées du distributeur et, pour les dispositifs médicaux destinés à être utilisés chez un seul patient, du « distributeur final » c'est-à-dire la personne qui le met à disposition du patient (médecin, pharmacie, établissement de santé par exemple) ou, pour les dispositifs médicaux destinés à être utilisés chez plusieurs patients, du « *distributeur multiple* » (établissement de santé notamment), le numéro d'identification unique du dispositif, le numéro de lot et de fabrication, les coordonnées du patient ayant reçu le dispositif (à moins que ce dernier ne s'y soit opposé), les coordonnées du médecin prescripteur ou du médecin traitant et la date à laquelle le dispositif a été fourni au patient⁹⁶⁵. Cette obligation de « *tracking* » vise à faciliter les rappels et retraits ainsi que la matériovigilance⁹⁶⁶.

448. La réglementation américaine comporte un système de matériovigilance qui n'est d'ailleurs pas limité aux dispositifs de classe III et qui oblige les établissements de santé utilisateurs, les importateurs et les fabricants à signaler à la FDA les événements indésirables graves (décès ou blessure grave) qui pourraient être causés par un dispositif médical, les fabricants et importateurs ayant en plus l'obligation de signaler les dysfonctionnements de leurs dispositifs⁹⁶⁷. Les professionnels de santé et les patients peuvent signaler de façon volontaire les événements indésirables et dysfonctionnements. Surtout, une base de données accessible à tous rassemble tous les signalements, obligatoires et volontaires, transmis à la FDA depuis 1996⁹⁶⁸.

449. S'agissant plus particulièrement des dispositifs de classe III, la réglementation américaine comporte une garantie qui consiste dans la possibilité pour la FDA de soumettre un dispositif médical autorisé conformément à la procédure de « *premarket approval* » à des obligations post-autorisation (« *postapproval requirements* »), c'est-à-dire des exigences imposées, soit lors de la délivrance du « *premarket approval* », soit par la suite et qui concernent la période postérieure à la commercialisation du dispositif. Le non-respect de ces exigences constitue un motif de retrait de l'autorisation. Conformément à la section 814.82 du « *Code of Federal Regulations* », ces exigences peuvent consister en :

« (1) *une restriction de la vente, de la distribution ou de l'utilisation du dispositif ;*
(2) *une évaluation continue [...] de la sécurité, l'efficacité et la fiabilité du dispositif conformément à sa destination. La FDA précisera dans sa décision la raison ou*

⁹⁶⁵ *Code of Federal Regulations*, titre 21, section 821.25.

⁹⁶⁶ *Code of Federal Regulations*, titre 21, section 821.1.

⁹⁶⁷ *Code of Federal Regulations*, titre 21, section 803. Les établissements de santé utilisateurs sont seulement encouragés à le faire.

⁹⁶⁸ <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/Search.cfm?smc=1>.

l'objectif d'une telle exigence et le nombre de patients sur lequel devront porter les données et le contenu des informations à lui transmettre ;

(3) une mention claire et visible dans l'étiquetage ou la publicité du dispositif d'avertissements ou de précautions importantes pour un usage sûr et efficace du dispositif, y compris une information du patient notamment sur les alternatives thérapeutiques et sur les risques et bénéfices liés à l'utilisation du dispositif ;

(4) l'inclusion de codes d'identification sur le dispositif ou son étiquetage ou, dans le cas d'un dispositif implantable, la remise d'une carte aux patients [...] ;

(5) la tenue de registres permettant au fabricant de soumettre à la FDA les informations nécessaires pour retracer les patients dès lors que cette information est nécessaire pour la protection de la santé publique [...] ;

(6) la tenue de registres pour une période déterminée [...] et permettant à la FDA de déterminer s'il existe une garantie raisonnable de la sécurité et l'efficacité du dispositif sur le long terme ;

(7) la soumission à la FDA à intervalles précisées par cette dernière de rapports périodiques contenant les informations requises par la section 814.84(b)⁹⁶⁹ ;

(8) la réalisation de tests sur un ou plusieurs lots du dispositif ;

(9) toute autre exigence que la FDA juge nécessaire pour fournir une garantie raisonnable ou sur le long terme de la sécurité et l'efficacité du dispositif »⁹⁷⁰.

Les obligations prévues par les paragraphes (2) et (7) méritent quelques développements puisqu'elles concernent les études post-autorisation et les rapports périodiques de sécurité.

⁹⁶⁹ Cf. *infra* n° 450.

⁹⁷⁰ « (1) *Restriction of the sale, distribution, or use of the device as provided by section 515(d)(1)(B)(ii) or 520(e) of the act.*

(2) *Continuing evaluation [...] on the safety, effectiveness, and reliability of the device for its intended use. FDA will state in the PMA approval order the reason or purpose for such requirement and the number of patients to be evaluated and the reports required to be submitted.*

(3) *Prominent display in the labeling of a device and in the advertising of any restricted device of warnings, hazards, or precautions important for the device's safe and effective use, including patient information, e.g., information provided to the patient on alternative modes of therapy and on risks and benefits associated with the use of the device.*

(4) *Inclusion of identification codes on the device or its labeling, or in the case of an implant, on cards given to patients [...].*

(5) *Maintenance of records that will enable the applicant to submit to FDA information needed to trace patients if such information is necessary to protect the public health [...].*

(6) *Maintenance of records for specified periods of time [...] to enable FDA to determine whether there is reasonable assurance of the continued safety and effectiveness of the device.*

(7) *Submission to FDA at intervals specified in the approval order of periodic reports containing the information required by 814.84(b).*

(8) *Batch testing of the device.*

(9) *Such other requirements as FDA determines are necessary to provide reasonable assurance, or continued reasonable assurance, of the safety and effectiveness of the device ».*

450. Nous avons brièvement évoqué les rapports périodiques devant être soumis à la FDA plus haut, ils ne sont pas sans rappeler les rapports périodiques actualisés de sécurité des médicaments dans la réglementation européenne. Les rapports périodiques prévus par la réglementation américaine des dispositifs médicaux doivent, conformément à la section 814.84(b) du « *Code of Federal Regulations* », identifier les changements soumis à « *PMA supplement* » et devant être signalés à la FDA au moyen d'un rapport périodique⁹⁷¹ et surtout contenir un résumé et les références des données issues d'études cliniques ou précliniques non publiées ou de la littérature scientifique et portant sur le dispositif ou sur des dispositifs lui étant liés et qui sont connues ou devraient être connues du fabricant.

451. Les études post-autorisation pouvant être imposées par la FDA (« *postapproval studies* ») rappellent elles aussi une obligation que nous avons vue dans le cadre de la réglementation des médicaments au niveau européen, à savoir les études de sécurité et d'efficacité post-autorisation. Les études post-autorisation peuvent être imposées en tant que condition du « *premarket approval* ». La FDA a publié des lignes directrices sur les conditions auxquelles doivent répondre les études post-autorisation⁹⁷² et tient à jour une base de données comportant des informations sur toutes les études imposées depuis 2005⁹⁷³. Il faut noter ici que le « *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* » contient une disposition non limitée aux dispositifs médicaux soumis à la procédure de « *premarket approval* » qui permet à la FDA d'imposer, soit lors de la mise sur le marché, soit postérieurement, la réalisation d'études de surveillance post-commercialisation (« *postmarket surveillance studies* »). Il s'agit de la section 522 qui est applicable aux dispositifs des classes II et III dont la défaillance serait susceptible d'avoir de graves conséquences sur la santé, qui sont destinés à une population pédiatrique, qui sont destinés à être implantés dans le corps humain pour une durée supérieure à un an ou, s'agissant de dispositifs vitaux, à être utilisés en dehors d'un établissement de santé. Ici aussi des lignes directrices⁹⁷⁴ et une base de données⁹⁷⁵ ont été rendues publiques par la FDA. Outre le fait qu'elles ne soient pas limitées aux dispositifs soumis à la procédure de « *premarket approval* », ces études se différencient des études post-

⁹⁷¹ Cf. *supra* n° 450.

⁹⁷² Food and Drug Administration, *Procedures for Handling Post-Approval Studies Imposed by PMA Order*, juin 2009, <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070974.htm>.

⁹⁷³ http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMA/PMA_pas.cfm.

⁹⁷⁴ Food and Drug Administration, *Postmarket Surveillance Under Section 522 of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*, mai 2016, <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM268141.pdf>.

⁹⁷⁵ <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMA/pss.cfm>.

autorisation dans la mesure où elles ont pour objet de répondre à une question particulière de sécurité ou d'efficacité tandis que les études post-autorisation ont une vocation plus générale.

452. En amont comme en aval de la mise sur le marché, la procédure de « *premarket approval* » offre donc de nombreuses garanties qui, pour la plupart, sont absentes de la procédure d'évaluation en vue du marquage « CE » telle que prévue par les directives. Ainsi, un certain nombre de dispositifs ont obtenu le marquage « CE » alors qu'ils se sont vus refuser le « *premarket approval* » ou n'ont pas fait l'objet d'une demande en raison des résultats défavorables issus des essais cliniques. Deborah COHEN et Matthew BILLINGSLEY en donnent quelques exemples dans leur article⁹⁷⁶ : le dispositif « PleuraSeal », destiné à être utilisé lors d'opérations des poumons, a ainsi obtenu le marquage « CE » mais a été retiré du marché par son fabricant à la suite des résultats de l'étude menée en vue de l'obtention du « *premarket approval* », le dispositif « Chronicle », dispositif implantable destiné à la mesure en continu des données hémodynamiques, a obtenu le marquage « CE » mais s'est vu refuser le « *premarket approval* » en raison du manque d'efficacité clinique ou encore les implants mammaires à base de sérum physiologique de la société Poly Implant Prothèses qui se sont vus refuser le « *premarket approval* » et le fabricant n'a pas demandé de « *premarket approval* » pour les implants à base de silicone qui ont pourtant obtenu le marquage « CE » et ont été à l'origine d'un nombre important de ruptures en raison, il est vrai, de la fraude sur le gel utilisé.

Plus généralement, on constate qu'il y a, sur le marché européen, un nombre plus élevé de dispositifs médicaux que sur le marché américain. Il y a par exemple 28 endoprothèses (stents) à élution médicamenteuse sur le marché européen alors que seules 5 ont été mises sur le marché américain⁹⁷⁷. Par ailleurs, seuls 20 % des 8 500 fabricants européens de dispositifs médicaux ont tenté d'investir le marché américain, sachant que ce pourcentage est encore plus faible si l'on exclut les filiales de groupes américains⁹⁷⁸.

453. Ces chiffres et exemples ne doivent pour autant pas laisser penser que tous les dispositifs sont soumis à une procédure aussi rigoureuse que le « *premarket approval* » ni que les États-Unis seraient épargnés par les problèmes de sécurité posés par les dispositifs médicaux. La réglementation américaine présente en effet des faiblesses non négligeables qui viennent contrebalancer les garanties offertes par la procédure de « *premarket approval* ».

⁹⁷⁶ COHEN Deborah et BILLINGSLEY Matthew, *op. cit.*, p. 2748.

⁹⁷⁷ STORDEUR Sabine et al., *op. cit.*, p. 105-110.

⁹⁷⁸ *Ibid.*

Section II - Les faiblesses de la réglementation américaine

454. Comme nous allons le voir, la majeure partie des dispositifs médicaux fait l'objet d'une évaluation limitée par l'autorité compétente en raison de la place importante de l'équivalence (I). Au final, il est permis de se demander si la sécurité des dispositifs médicaux est mieux assurée aux États-Unis qu'en Europe tandis que l'accès aux dispositifs innovants semble plus long qu'en Europe (II).

I. Une simple notification pour la plupart des dispositifs médicaux

455. Le « *premarket approval* » n'est pas la seule procédure applicable à la mise sur le marché américain d'un dispositif médical. Elle n'est applicable qu'aux dispositifs de classe III sachant que des dispositifs présentant un niveau de risque élevé – et notamment les dispositifs implantables pour une longue durée – peuvent appartenir à la classe II⁹⁷⁹. Nous avons en effet vu que si la FDA estime que les exigences spéciales sont suffisantes pour s'assurer de la sécurité et de l'efficacité du dispositif, elle peut classer un dispositif destiné au soutien ou au maintien de la vie humaine comme dispositif de classe II. Nous avons également vu qu'une partie des dispositifs de la classe III qui étaient sur le marché avant l'entrée en vigueur des « *Medical Devices Amendments* » ou qui sont considérés comme substantiellement équivalents⁹⁸⁰ avec de tels dispositifs n'est pas soumise à « *premarket approval* »⁹⁸¹.

Ces « *preamendment devices* » sont soumis à une procédure simplifiée de « *notification avant mise sur le marché* » (« *premarket notification* ») appelée « *510(k)* » en référence à la section correspondante du « *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* ». Il en va de même pour la plupart des dispositifs de classe II⁹⁸² et une partie des dispositifs de classe I⁹⁸³. Cette procédure se traduit par une décharge (« *clearance* ») et non une autorisation⁹⁸⁴.

456. Pour bénéficier de cette décharge, le fabricant doit seulement démontrer que le dispositif qu'il veut mettre sur le marché est « *substantiellement équivalent* » à un dispositif déjà sur le

⁹⁷⁹ C'est d'ailleurs le cas en pratique, cf. *supra* n° 463.

⁹⁸⁰ Cf. *infra* n° 456 à 459.

⁹⁸¹ Cf. *supra* n° 433.

⁹⁸² Une partie des dispositifs médicaux appartenant à la classe II a été « *exemptée* » de notification (<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpd/315.cfm>).

⁹⁸³ La majorité des dispositifs médicaux de la classe I est « *exemptée* » de notification (<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpd/315.cfm>).

⁹⁸⁴ ZUCKERMAN Diana M., BROWN Paul et NISSEN Steven E., *op. cit.*, p. 1007.

marché et non soumis à « *premarket approval* », appelé « *prédicat* » (« *predicate device* »). L'équivalence substantielle est définie par la section 513(i)⁹⁸⁵ de la façon suivante :

« les termes "substantiellement équivalent" ou "équivalence substantielle" signifient [...] que le dispositif a la même destination que le prédicat et [...] que le dispositif :

(i) a les mêmes caractéristiques technologiques que le prédicat, ou

(ii) (I) a des caractéristiques technologiques différentes mais que les informations soumises, y compris des données cliniques ou scientifiques [...], démontrent que le dispositif est aussi sûr et efficace que le dispositif légalement commercialisé, et (II) ne pose pas de questions différentes de sécurité et d'efficacité par rapport au prédicat »⁹⁸⁶.

457. Ainsi, l'équivalence substantielle suppose en tout premier lieu qu'il existe un prédicat et que le nouveau dispositif ait la même destination que ce dispositif. C'est après avoir vérifié la destination du dispositif que la FDA examinera les caractéristiques technologiques de ce dernier. Ces notions sont précisées par des lignes directrices de la FDA⁹⁸⁷.

Le prédicat, tout d'abord, doit être un dispositif légalement commercialisé qui, conformément à la section 807.92 du « *Code of Federal Regulations* », peut être soit un dispositif qui était sur le marché avant l'entrée en vigueur des « *Medical Devices Amendments* » pour lequel un « *premarket approval* » n'est pas requis, soit un dispositif qui appartenait à la classe III et qui a été déclassé dans la classe I ou II, soit un dispositif qui a été considéré comme substantiellement équivalent par la voie de la section 510(k).

Les lignes directrices définissent également les termes « *destination du dispositif* » (« *intended use* »). Il s'agit de l'objectif général du dispositif médical, sa fonction. La destination comprend la ou les indication(s) du dispositif, c'est-à-dire la maladie ou l'état de santé que le dispositif va

⁹⁸⁵ Section 360c(i) du titre 21 du « *United States Code* ».

⁹⁸⁶ « the term "substantially equivalent" or "substantial equivalence" means [...] that the device has the same intended use as the predicate device and [...] that the device:

(i) has the same technological characteristics as the predicate device, or

(ii)(I) has different technological characteristics and the information submitted that the device is substantially equivalent to the predicate device contains information, including appropriate clinical or scientific data [...], that demonstrates that the device is as safe and effective as a legally marketed device, and

(II) does not raise different questions of safety and effectiveness than the predicate device ».

⁹⁸⁷ Food and Drug Administration, *The 510(k) Program: Evaluating Substantial Equivalence in Premarket Notifications [510(k)] - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*, juillet 2014, <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/.../UCM284443.pdf>.

diagnostiquer, traiter, prévenir, soigner ou atténuer, y compris la population à laquelle le dispositif est destiné.

La destination, conformément à la section 513(i) du « *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* », résulte de l'étiquetage et de la notice ainsi que des documents qui accompagnent le dispositif, notamment les matériaux publicitaires. Il faut préciser que cette disposition prévoit le cas où « *il existe une probabilité raisonnable que le dispositif médical soit utilisé dans une destination qui n'est pas identifiée dans l'étiquetage et la notice* » (cette utilisation non prévue est appelée « *off label use* ») et qu'un tel usage pourrait « *causer un préjudice* » pour les utilisateurs. Dans ce cas, la FDA peut soumettre cet usage à des restrictions et contraindre le fabricant à introduire une information relative à cet usage dans l'étiquetage et la notice. Une telle décision est appelée « *substantial equivalence with limitations* ».

Les lignes directrices précisent qu'une différence dans la population à laquelle est destiné le dispositif ou la maladie qu'il est destiné à traiter n'implique pas nécessairement une nouvelle destination par rapport à celle du prédicat. Tel sera le cas seulement si ces différences affectent ou pourraient affecter la sécurité et / ou l'efficacité du nouveau dispositif par rapport au prédicat, en particulier lorsque la nouvelle indication ou population soulève des questions de sécurité ou d'efficacité qui n'ont pas été vues avec le prédicat ou peuvent augmenter une préoccupation de sécurité ou d'efficacité qui avait été soulevée pour le prédicat.

S'agissant des caractéristiques technologiques, la section 513(i) du « *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* » prévoit que les termes « *caractéristiques technologiques différentes* » signifient qu'il y a « *un changement significatif dans les matériaux, le design, la source d'énergie ou les autres caractéristiques du dispositif par rapport au prédicat* ». Les lignes directrices donnent des exemples de ces autres caractéristiques : caractéristiques informatiques, densité, porosité, dégradation, nature des réactifs, etc. Elles fournissent un diagramme décrivant les différentes étapes de la décision sur l'équivalence lorsque le dispositif a la même destination que le prédicat. Ainsi, après avoir identifié les éventuelles différences dans les caractéristiques du dispositif par rapport au prédicat, la FDA examine si ces différences soulèvent des questions de sécurité et / ou d'efficacité différentes ou nouvelles, si tel n'est pas le cas, la FDA vérifie ensuite les méthodes scientifiques proposées par le fabricant pour évaluer les effets des différences de caractéristiques sur la sécurité et / ou l'efficacité du dispositif médical. À ce stade, la FDA peut exiger des essais non cliniques (bancs d'essais, essais sur l'animal ou de biocompatibilité) ou, si ces derniers s'avèrent insuffisants, des essais

cliniques (dans moins de 10 % des cas⁹⁸⁸). La FDA évalue enfin ces données afin de savoir si elles permettent de démontrer l'équivalence substantielle.

458. Comme indiqué par la FDA dans un document analysant les décisions de non-équivalence rendues entre 2001 et 2011⁹⁸⁹, ces dernières sont, dans la majorité des cas, fondées sur l'insuffisance des données soumises (80 %) et les décisions de non-équivalence fondées sur une destination différente ne représentent qu'environ 10 % des décisions de non-équivalence. L'analyse des chiffres montre surtout que les décisions de non-équivalence sont très peu nombreuses (en moyenne 3,5 % entre 2001 et 2011).

459. La procédure de « *premarket notification* » suppose une simple comparaison alors que le « *premarket approval* » nécessite une évaluation individuelle du dispositif⁹⁹⁰. L'équivalence ainsi définie rappelle l'équivalence en droit européen dont on a vu qu'elle permet de s'affranchir de l'obligation de réaliser des investigations cliniques y compris pour les dispositifs de classe III et qui comporte trois aspects : clinique, technique et biologique⁹⁹¹. Ces trois aspects se retrouvent, pour l'équivalence clinique, dans l'examen de la destination du dispositif et, pour l'équivalence technique et l'équivalence biologique, dans l'examen des caractéristiques technologiques. L'examen mené par la FDA est toutefois plus rigoureux que celui mené par les organismes notifiés dont on a vu que les exigences étaient limitées et pouvaient varier d'un organisme à l'autre⁹⁹². Dans le système américain, c'est une autorité unique qui procède à l'évaluation de l'équivalence substantielle.

Il faut toutefois nuancer cette affirmation en raison de la possibilité pour les fabricants de contracter avec des organismes accrédités (« *accredited persons* ») pour l'examen de leur notification préalable à la mise sur le marché. Cette possibilité a été mise en place par la FDA dans le cadre d'un programme pilote lancé en 1996 pour les dispositifs relevant de la procédure de notification et présentant un niveau de risque faible à modéré et pour lesquels il existe des lignes directrices spécifiques. Le but de ce programme était, d'une part, de réduire les délais d'évaluation et, d'autre part, de permettre à la FDA de se concentrer sur les dispositifs présentant plus de risques. Il a été codifié et étendu par le « *FDA Modernization*

⁹⁸⁸ *Ibid.*, p. 23.

⁹⁸⁹ Food and Drug Administration, *Initial Results of 510(k) Audit - Analysis of Not Substantially Equivalent (NSE) Determinations*, juin 2011, accessible à l'adresse suivante : <http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDRH/CDRHReports/UCM259187.pdf>.

⁹⁹⁰ Food and Drug Administration, *The 510(k) Program: Evaluating Substantial Equivalence in Premarket Notifications [510(k)] - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*, précitées *supra* note 988, p. 7.

⁹⁹¹ Cf. *supra* nos 332 et 333.

⁹⁹² Cf. *supra* n° 334.

Act » de 1997 et est désormais prévu à la section 523 du « *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* ». Cette disposition précise qu'un organisme accrédité ne peut pas examiner un dispositif médical de classe III ni un dispositif médical de classe II implantable de façon permanente, ayant une fonction de maintien ou de soutien de la vie humaine ou pour lequel des données cliniques sont nécessaires. Ce programme a encore été étendu en 2001 aux dispositifs pour lesquels il n'existe pas de lignes directrices spécifiques. La possibilité de recourir à un organisme accrédité concerne aujourd'hui un nombre important de dispositifs de la classe II et certains dispositifs de la classe I⁹⁹³.

À la différence de ce que nous avons observé dans le système européen, ce n'est pas l'organisme accrédité qui prend la décision finale sur l'équivalence substantielle, il formule une recommandation à destination de la FDA qui décide *in fine* si le dispositif est ou non substantiellement équivalent à un dispositif légalement commercialisé. La procédure est cependant en partie sous-traitée par la FDA à des personnes de droit privé liées par un contrat avec le fabricant. Certains organismes accrédités par la FDA sont d'ailleurs des organismes notifiés au niveau de l'Union européenne⁹⁹⁴. Comme pour les organismes notifiés, l'accréditation est accordée sur la base de critères de qualification et d'indépendance⁹⁹⁵.

460. En ce qui concerne la procédure elle-même, le fabricant doit adresser la notification à la FDA 90 jours avant la date prévue pour la commercialisation. S'il recourt à un organisme accrédité, la FDA a 30 jours après réception de la recommandation de cet organisme pour prendre une décision. Dans tous les cas, c'est la décision constatant que le dispositif est substantiellement équivalent au prédicat qui permet la mise sur le marché du nouveau dispositif.

Il faut préciser que dans ce cas, la FDA rend public un résumé appelé « *510(k) summary* » qui, comme le résumé des données de sécurité et d'efficacité publié à l'issue d'une procédure de « *premarket approval* », est proposé par le fabricant et reprend les éléments sur la base desquels la décision d'équivalence substantielle est prise (description du prédicat, du nouveau dispositif, de sa destination, de ses caractéristiques technologiques, des données cliniques et

⁹⁹³ La liste des dispositifs médicaux éligibles à l'examen par un organisme accrédité est consultable à l'adresse suivante : <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfThirdParty/current.cfm>.

⁹⁹⁴ Exemple : TUV, BSI. La liste des organismes accrédités par la FDA est accessible à l'adresse suivante : <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfthirdparty/accredit.cfm>.

⁹⁹⁵ Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, section 523(b).

non-cliniques). Son contenu est prévu par la section 807.92 du « Code of Federal Regulations » et précisé par la FDA dans ses lignes directrices⁹⁹⁶.

461. Si la FDA décide que le dispositif n'est pas substantiellement équivalent, le fabricant est en principe tenu de déposer une demande de « *premarket approval* », il peut également demander la reclassification de son dispositif⁹⁹⁷ ou soumettre une demande de « *de novo process* » sur laquelle nous reviendrons⁹⁹⁸. Si la décision de non-équivalence est fondée sur l'insuffisance des données et non sur l'absence de prédicat, sur une différence de destination, sur une différence de caractéristiques techniques ou de questions liées à la sécurité ou l'efficacité, le fabricant peut soumettre une nouvelle notification.

462. On le voit, la procédure de « *premarket notification* » est moins rigoureuse que la procédure de « *premarket approval* »⁹⁹⁹. Elle est également plus rapide¹⁰⁰⁰ et moins onéreuse¹⁰⁰¹, aussi bien pour le fabricant que pour la FDA. La procédure de « *premarket approval* » ne représente que 1 % des dispositifs médicaux mis sur le marché américain ; par comparaison, la procédure de « *premarket notification* » représente 31 % de ce marché tandis que le reste ne fait pas l'objet d'un examen par la FDA¹⁰⁰². Il est vrai que les dispositifs de classe I sont beaucoup plus nombreux que les dispositifs de classe II qui sont eux-mêmes plus nombreux que les dispositifs de classe III¹⁰⁰³.

⁹⁹⁶ Food and Drug Administration, *The 510(k) Program: Evaluating Substantial Equivalence in Premarket Notifications [510(k)] - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*, précitées *supra* note 988.

⁹⁹⁷ Cette procédure est prévue par les sections 513(e) et 513 (f)(3) du « *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* »

⁹⁹⁸ Cf. *infra* n° 469.

⁹⁹⁹ Voir en ce sens, le rapport du « *Government Accountability Office* » au Congrès : *Medical Devices - FDA should take steps to ensure that high-risk device types are approved through the most stringent premarket review process*, Government Accountability Office, janvier 2009, p. 14-15, <http://www.gao.gov/new.items/d09190.pdf>. Le « *Government Accountability Office* » est une agence indépendante qui a pour mission de fournir des analyses au Congrès, en particulier sur les dépenses publiques. Le « *FDA Amendments Act* » de 2007 a chargé le « *Government Accountability Office* » d'analyser la procédure de « *premarket notification* ».

¹⁰⁰⁰ La procédure de « *premarket notification* » prend 54 jours en moyenne contre 283 pour la procédure de « *premarket approval* » (chiffres 2009 issus du rapport d'activité du bureau de l'évaluation des dispositifs médicaux).

¹⁰⁰¹ *Ibid.*

¹⁰⁰² *Ibid.*, p. 9. Il faut préciser que les 1 % restants sont des dispositifs qui ont été approuvés via une autre procédure telle que la procédure de « *humanitarian device exemption* » ou de « *de novo* » (cf. *infra* n° 469). La procédure de « *humanitarian device exemption* » est applicable aux dispositifs médicaux destinés au traitement de maladies rares (touchant moins de 4 000 patients par an) qui est similaire à la procédure de « *premarket approval* » sauf qu'elle ne requiert pas la preuve de l'efficacité du dispositif.

¹⁰⁰³ En moyenne, parmi les 50 000 dispositifs médicaux mis sur le marché américain entre 2003 et 2007, 71% appartenaient à la classe I, 26 % à la classe II et 2 % à la classe III (HINES Jonas Zajac, LURIE Peter, YU Eunice et WOLFE Sidney, « Left to their own devices: breakdowns in United States medical device premarket review », *PLoS Medecine*, juillet 2010, volume 7, sujet 7, 1000280).

Compte tenu de la place limitée de la procédure de « *premarket approval* », qui offre certes des garanties importantes pour la sécurité et l'efficacité des dispositifs médicaux qui y sont soumis, au regard de la procédure de « *premarket notification* », qui en offre moins, il est permis de se demander si le régime juridique américain des dispositifs médicaux est réellement meilleur que son équivalent européen, d'autant qu'il a pu être critiqué pour sa lenteur.

II. Une sécurité limitée pour un accès aux nouveaux dispositifs retardé

463. Comme nous venons de le voir, la procédure de « *premarket notification* » est bien plus utilisée que la procédure de « *premarket approval* » alors qu'elle est moins contraignante puisqu'il suffit au fabricant de démontrer l'équivalence de son dispositif avec un dispositif légalement commercialisé. Pourtant, la notification concerne des dispositifs dont le niveau de risque peut être élevé puisque, d'une part, des dispositifs appartenant à la classe II peuvent présenter un risque important pour les patients et, d'autre part, la procédure de « *premarket notification* » a été et continue d'être appliquée à des dispositifs appartenant à la classe III.

C'est ce qu'a constaté le « *Government Accountability Office* » dans un rapport au Congrès publié en 2009¹⁰⁰⁴. Ainsi, parmi les dispositifs médicaux de classe II mis sur le marché au moyen de cette procédure, un quart sont des dispositifs implantables, ayant une fonction de maintien de la vie ou présentent des risques significatifs pour la santé, la sécurité ou le bien-être du patient¹⁰⁰⁵. Le rapport regrette également que, alors que les dispositifs de classe III devraient en principe tous faire l'objet d'un « *premarket approval* », les « *preamendment devices* » y ont échappé jusqu'à ce que la FDA prenne, le cas échéant, une décision les soumettant à cette procédure. Entre 2003 et 2007, 79 % des dispositifs médicaux de la classe III ont été approuvés via la procédure de « *premarket approval* », tandis que le reste a suivi la voie de la procédure de « *premarket notification* »¹⁰⁰⁶. En dépit de l'effort important fourni par la FDA pour régler le sort de ces dispositifs, certains continuent à n'être soumis qu'à notification. Pourtant, les « *preamendment devices* » comportent une part importante de dispositifs présentant un niveau élevé de risque¹⁰⁰⁷.

¹⁰⁰⁴ Précité *supra* note 1000.

¹⁰⁰⁵ *Ibid.* p. 18.

¹⁰⁰⁶ HINES Jonas Zajac, LURIE Peter, YU Eunice et WOLFE Sidney, *op. cit.*, 1000280.

¹⁰⁰⁷ Les deux tiers, cf. Government Accountability Office, *op. cit.*, p. 22.

464. De la même manière que nous l'avons constaté pour le recours à l'équivalence dans le cadre du marquage « CE », le problème n'est pas qu'un dispositif puisse être mis sur le marché en démontrant qu'il est substantiellement équivalent à un dispositif déjà sur le marché, mais plutôt le niveau d'exigence appliqué à cette démonstration. Or la procédure de « *premarket notification* » ne requiert pas de données cliniques et dans les faits, 85 % à 90 % des notifications ne contiennent aucune donnée clinique¹⁰⁰⁸. Il n'y a pas, dans le domaine du dispositif médical, que ce soit dans l'Union européenne ou aux États-Unis, d'essais d'équivalence systématiques comme c'est le cas dans le domaine du médicament. En outre, la FDA fait une appréciation assez large de l'identité de destination puisqu'une nouvelle indication ne sera pas nécessairement considérée comme impliquant une destination différente¹⁰⁰⁹.

La législation américaine, bien que très détaillée, laisse ainsi une place importante à l'interprétation de la FDA. Or, bien que la FDA soit indépendante des fabricants, son interprétation des textes a pu être considérée par certains auteurs comme relativement souple et favorable à l'industrie, d'autant que selon ces mêmes auteurs les taxes versées à la FDA par les fabricants représentent un sixième de son budget pour les dispositifs médicaux¹⁰¹⁰. Ces derniers font également le constat que la procédure de « *premarket notification* » étant moins coûteuse pour la FDA, cette dernière a naturellement eu tendance à favoriser son usage par rapport à celui de la procédure de « *premarket notification* »¹⁰¹¹.

465. D'autre part, le prédicat pouvant lui-même avoir été considéré comme substantiellement équivalent à un autre dispositif, se pose le problème de l'« *effet domino* » de la même manière

¹⁰⁰⁸ HINES Jonas Zajac, LURIE Peter, YU Eunice et WOLFE Sidney, *op. cit.* Cf. également *supra* n° 458.

¹⁰⁰⁹ *Ibid.* Les auteurs donnent l'exemple du dispositif « *Menaflex Collagen Scaffold* » de la société ReGen (rachetée plus tard par la société Ivy Sports Medicine) qui a été mis sur le marché à l'issue d'une procédure de « *premarket notification* » après avoir initialement été classé comme dispositif de classe III par la FDA et en se fondant sur l'identité de destination avec un dispositif qui n'avait pas du tout la même fonction (le dispositif de ReGen était destiné à être implanté à l'occasion d'un acte de chirurgie arthroscopique afin de remplacer un ménisque médial endommagé et le fabricant le comparait aux mailles chirurgicales). L'équivalence substantielle a été reconnue après trois décisions en sens contraire et après des pressions de la part du Congrès. La FDA a ensuite annulé sa décision d'équivalence substantielle mais cette annulation a elle-même été annulée par le juge car elle avait pour conséquence de reclassifier le dispositif médical dans la classe III alors que le « *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* » (section 513(e)) prévoit une procédure à cette effet (Cour d'appel des États-Unis pour le ressort du District de Columbia, 26 septembre 2014, *Ivy Sports Medicine, LLC v. Burwell*, cas n° 13-5139, consultable à l'adresse suivante :

[http://www.cadc.uscourts.gov/internet/opinions.nsf/703B4EE4E36D793185257D5F0050F267/\\$file/13-5139-1514181.pdf](http://www.cadc.uscourts.gov/internet/opinions.nsf/703B4EE4E36D793185257D5F0050F267/$file/13-5139-1514181.pdf)).

¹⁰¹⁰ *Ibid.*

¹⁰¹¹ ZUCKERMAN Diana M., BROWN Paul et NISSEN Steven E., *op. cit.*, p. 1009.

que dans le système européen (appelé « *predicate creep* »¹⁰¹²). Le nouveau dispositif pourra donc être assez différent du prédicat original¹⁰¹³.

466. En outre, si les dispositifs de la classe II sont soumis au respect des bonnes pratiques de fabrication, la procédure de « *premarket notification* » n'implique pas, à la différence de la procédure de « *premarket approval* », une inspection des locaux de fabrication du dispositif alors qu'un nombre important de retraits du marché est lié à des défauts de fabrication ou de conception. De la même manière, ces dispositifs font l'objet, au titre des contrôles spéciaux, d'une surveillance post-commercialisation, mais des études post-commercialisation ne sont jamais requises lors de l'examen de la demande d'équivalence substantielle bien que les textes offrent la possibilité à la FDA de le faire¹⁰¹⁴.

467. La sécurité des dispositifs médicaux mis sur le marché par la voie de la procédure de « *premarket notification* », dont une part importante présente un niveau de risque élevé, est donc insuffisamment garantie. La Cour Suprême a d'ailleurs approuvé la Cour d'appel d'avoir considéré que « *la procédure de 510(k) étant centrée sur l'équivalence et non la sécurité, les décisions d'équivalence substantielle fournissent une faible protection pour le public* »¹⁰¹⁵.

468. Ce sont justement les dispositifs mis sur le marché par la voie de la procédure de « *premarket notification* » qui ont posé le plus de problèmes de sécurité. Une étude a en effet montré que, parmi retraits du marché de dispositifs médicaux pour des raisons de sécurité, 71% concernaient des dispositifs évalués par la voie de cette procédure¹⁰¹⁶. Ce chiffre est toutefois cohérent avec la proportion de dispositifs médicaux suivant cette voie d'accès au marché. Ceux qui citent le régime américain comme modèle pour la réglementation européenne ne considèrent pas les problèmes de sécurité survenus avec des dispositifs ayant mis sur le marché au moyen de la procédure de « *premarket notification* » comme une faiblesse mais au contraire comme la preuve que ce régime, avec sa procédure de « *premarket approval* », est plus sûr que son équivalent européen¹⁰¹⁷. C'est toutefois oublier que seulement 1% des dispositifs médicaux sur le marché américain a suivi la voie de cette procédure.

¹⁰¹² HINES Jonas Zajac, LURIE Peter, YU Eunice et WOLFE Sidney, *op. cit.*, 1000280.

¹⁰¹³ *Ibid.* Cf. également le rapport du Government Accountability Office, précité *supra* note 1000.

¹⁰¹⁴ ZUCKERMAN Diana M., BROWN Paul et NISSEN Steven E., *op. cit.*, p. 1009.

¹⁰¹⁵ Cour suprême des Etats-Unis, 26 juin 1996, *Medtronic Inc v Lohr*, cas n° 95-754, BLECK James M., « Does FDA premarket approval preempt product liability against the manufacturer of the device? », *American Bar Association - Preview of United States Supreme Court Cases*, 2007, p. 113-117.

¹⁰¹⁶ ZUCKERMAN Diana M., BROWN Paul et NISSEN Steven E., *op. cit.*, p. 1008.

¹⁰¹⁷ COHEN Deborah et BILLINGSLEY Matthew, *op. cit.*, p. 2748.

469. Par ailleurs, pour les dispositifs médicaux s'étant vus refuser l'équivalence substantielle, il reste la voie de la procédure de « *de novo process* » qui permet de demander à la FDA de définir comme dispositif de la classe I ou II un nouveau dispositif, qui par défaut appartient à la classe III, pour lequel il n'existe pas d'équivalent sur le marché. Le dispositif ainsi considéré comme « *de novo* » pourra être mis sur le marché sans avoir à démontrer l'équivalence substantielle avec un dispositif légalement commercialisé et pourra servir de prédicat pour d'autres dispositifs de la même catégorie. La procédure de « *de novo process* » est prévue par la section 513(f)(2) du « *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* » et développée par des lignes directrices de la FDA¹⁰¹⁸. Bien qu'elle ne concerne pas un nombre important de dispositifs¹⁰¹⁹, cette procédure offre une deuxième chance d'accès au marché à des dispositifs pour lesquels le fabricant aurait échoué à apporter la preuve de leur équivalence, notamment en raison de données non concluantes. Cela a par exemple été le cas d'un dispositif médical de la société Neuronetics de stimulation magnétique transcrânienne que la FDA avait jugé non équivalent à la thérapie par électrochocs en raison de caractéristiques technologiques différentes sans aucune preuve que ces différences ne soulevaient pas de nouvelles questions de sécurité ou d'efficacité¹⁰²⁰.

470. La procédure de « *premarket approval* », bien que plus contraignante, n'est pas non plus sans poser des problèmes de sécurité. Alors que les textes exigent des essais d'un niveau de preuve scientifiquement valable, en pratique, la FDA se contente souvent d'un seul essai qui n'est pas toujours de qualité suffisante : les deux tiers des demandes de « *premarket approval* » ont été approuvés sur la base d'une seule étude qui était rarement randomisée ou en aveugle¹⁰²¹. L'esprit des textes est pourtant dans le sens de la soumission de plusieurs études puisqu'ils prévoient que le fabricant doit justifier la présence d'une seule étude¹⁰²².

¹⁰¹⁸ Cf. le projet de lignes directrices actualisées publié en août 2014 par la FDA et actuellement soumis à consultation : *De Novo Classification Process (Evaluation of Automatic Class III Designation) - Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*, accessible à l'adresse suivante : <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM273903.pdf>. Les précédentes lignes directrices datent de 1998 (cf. *New Section 513(f)(2) - Evaluation of Automatic Class III Designation - Guidance for Industry and CDRH Staff*, <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080197.pdf>).

¹⁰¹⁹ 52 dispositifs médicaux concernés en 2010, cf. HINES Jonas Zajac, LURIE Peter, YU Eunice et WOLFE Sidney, *op. cit.*, 1000280.

¹⁰²⁰ *Ibid.*

¹⁰²¹ KRAMER Daniel, SHAI Xu et KESSELHEIM Aaron S., *op. cit.* p. 851 ; DHRUVA Saket S., BERO Lisa A. et REDBERG Rita F., « Strength of study evidence examined by the FDA in premarket approval of cardiovascular devices », *Journal of the American Medical Association*, décembre 2009, volume 302, numéro 24, p. 2679 et s.

¹⁰²² Cf. Code of Federal Regulations, titre 21, section 814.20(b)(7).

471. Bien que la réglementation américaine des dispositifs médicaux soit plus rigoureuse que la réglementation européenne de ces produits, elle reste moins rigoureuse que la réglementation américaine des médicaments. Les insuffisances des exigences appliquées aux dispositifs médicaux par rapport à celles appliquées aux médicaments que nous avons vues plus haut se retrouvent, pour une grande partie, dans le cadre juridique américain. En particulier, alors que le fabricant d'un dispositif médical doit seulement démontrer qu'il existe une garantie raisonnable (« *reasonable assurance* ») de la sécurité et de l'efficacité de son dispositif, le fabricant d'un médicament est tenu d'en apporter une preuve substantielle (« *substantial evidence* ») et les exigences portant sur les essais cliniques réalisés pour apporter cette preuve sont plus élevées à l'égard des médicaments qu'à l'égard des dispositifs médicaux, y compris dans le cadre de la procédure de « *premarket approval* »¹⁰²³.

472. Comme le système européen, le système américain est lui aussi critiqué, à la fois par ceux qui souhaiteraient une plus grande rigueur, que par les fabricants de dispositifs médicaux qui considèrent que la réglementation américaine est trop lourde, trop coûteuse et retarde la mise sur le marché. Paradoxalement c'est alors le système européen qui est cité comme modèle pour la législation américaine.

La législation européenne, du fait de sa plus grande souplesse, permettrait un accès plus précoce aux dispositifs médicaux pour les patients et favoriserait l'innovation. Ainsi que nous l'avons exposé plus haut, les fabricants cherchent en priorité à mettre leur dispositif sur le marché européen avant de le mettre sur le marché américain. Les patients américains devraient attendre plusieurs années avant de pouvoir bénéficier de dispositifs innovants déjà commercialisés dans l'Union européenne. L'obtention d'un « *premarket approval* » prend en effet en moyenne près de quatre ans de plus que l'obtention du marquage « CE »¹⁰²⁴. Cette lourdeur ne serait même pas en faveur de la sécurité des patients puisque le nombre de retraits pour des raisons de sécurité ne serait pas plus important en Europe qu'aux États-Unis¹⁰²⁵.

Cependant, ces affirmations ne tiennent pas compte de la place de la procédure de « *premarket notification* », même s'il est vrai qu'elle ne devrait en principe pas concerner les

¹⁰²³ HINES Jonas Zajac, LURIE Peter, YU Eunice et WOLFE Sidney, *op. cit.*, 1000280.

¹⁰²⁴ The Boston Consulting Group, *Regulation and access to innovative medical technologies - A comparison of the FDA and EU approval processes and their impact on patients and industry*, par Simon GOODALL et Jennifer TOM, juin 2012.

¹⁰²⁵ The Boston Consulting Group, *EU medical device approval safety assessment - A comparative analysis of medical device recalls 2005-2009*, par Scott DAVIS, Erik GILBERSTON et Simon GOODALL, janvier 2011.

dispositifs médicaux innovants. Elles ne tiennent surtout pas compte des délais des décisions de prise en charge par la solidarité nationale.

En effet, au niveau européen, une fois le dispositif médical pourvu du marquage « CE », ce dernier peut certes circuler librement mais, dans bien des cas, il n'accèdera concrètement au marché qu'une fois pris en charge par la solidarité nationale¹⁰²⁶. Or, notamment du fait de l'insuffisance et de la mauvaise qualité des données disponibles, l'évaluation en vue de la prise en charge peut prendre un temps important, c'est en particulier le cas en France¹⁰²⁷. Elle peut également, comme en France, nécessiter une évaluation de l'acte médical associé à l'utilisation du dispositif médical qui, en France, a été critiquée pour sa longueur et son accessibilité restreinte¹⁰²⁸. Aux États-Unis, les données étant plus fournies, la décision des organismes publics ou privés de sécurité sociale suit en général la décision de la FDA et intervient peu de temps après. Au final, les dispositifs médicaux arrivent au même moment sur le marché aux États-Unis et dans la plupart des pays européens¹⁰²⁹.

473. Ni la réglementation européenne du médicament ni la réglementation américaine du dispositif médical ne semblent pouvoir être transposées à la réglementation européenne du dispositif médical. C'est pourquoi, plutôt que remplacer le cadre juridique des dispositifs médicaux par un autre régime, il serait préférable de le modifier en s'inspirant des apports du régime actuel afin de tenir compte de la spécificité du dispositif médical.

¹⁰²⁶ Cf. *supra* n° 230.

¹⁰²⁷ Centre d'analyse stratégique, *Le dispositif médical innovant - Attractivité de la France et développement de la filière*, La documentation Française, 2013, p. 58.

¹⁰²⁸ *Ibid.*, p. 59 à 61.

¹⁰²⁹ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, précité *supra* note 132, p. 43. Cf. également : ABRAHAM Pranav, GHOLMIE Joanna, SEOANE-VAZQUEZ Enrique, RODRIGUEZ-MONGUIO Rosa, « Premarketing authorization of new medical devices in the European Union and the United States », International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, 18^e congrès annuel, Nouvelle Orléans, mai 2013.

Titre II - Un encadrement à revisiter en s'inspirant des apports du régime initial

474. Il ne fait pas de doute que le cadre juridique européen des dispositifs médicaux est à revoir, les textes sont d'ailleurs en pleine révision. Cette révision ne prend pas la voie d'une remise à plat totale avec un alignement entier sur le régime européen du médicament ni sur celui des dispositifs médicaux aux États-Unis dont on a vu qu'ils sont soit difficiles à transposer au cadre juridique européen des dispositifs médicaux soit eux aussi imparfaits. Ces derniers, et en particulier la réglementation du médicament, ont néanmoins, sur certains points, inspiré le législateur européen. Nous verrons en effet que, pour renforcer la sécurité des dispositifs médicaux, le futur cadre juridique conserve globalement la philosophie du régime actuel (**Chapitre I**) mais contient aussi des concepts novateurs pour le domaine des dispositifs médicaux (**Chapitre II**).

Chapitre I - Renforcer la sécurité des dispositifs médicaux sans renier l'héritage de la « nouvelle approche »

475. Dans le résumé de l'étude d'impact accompagnant ses propositions de nouveaux textes, la Commission indique que l'option qu'elle a retenue pour la révision du cadre juridique des dispositifs médicaux « *se fonde sur les atouts de la "nouvelle approche" [...] tout en corrigeant les insuffisances relevées* »¹⁰³⁰. En effet, la révision de l'encadrement des dispositifs médicaux envisagée se propose de corriger d'importantes imperfections qui résultaient de la mise en œuvre des directives « nouvelle approche » (**Section II**). Dans le même temps, il conserve les principes de ces directives « nouvelle approche » mais dans un nouveau support législatif : le règlement (**Section I**).

Section I - Les principes de la « nouvelle approche » conservés dans un nouveau support

476. Le futur cadre juridique des dispositifs médicaux change de support puisqu'il ne sera plus contenu dans des directives mais dans des règlements (**I**). Cependant ce changement de support ne s'accompagne pas d'un renoncement aux principes de la « nouvelle approche » sur lesquels reposent les directives (**II**).

¹⁰³⁰ SWD(2012) 274 final.

I. Le règlement comme nouveau support législatif

477. Comme nous l'avons vu plus haut, les dispositifs médicaux sont régis depuis les années 1990 par des directives peu détaillées, se contentant, conformément aux principes de la « nouvelle approche », de définir des exigences essentielles et renvoyant le reste aux normes techniques¹⁰³¹, avec plusieurs lignes directrices qui ont été élaborées par la Commission européenne ou des groupes de travail européens ou internationaux et qui permettent d'interpréter et de préciser les directives¹⁰³². Comme nous l'avons également abordé, les textes proposés pour la révision de ce cadre juridique prennent la forme, non plus de directives, mais de règlements, dans le contexte d'un mouvement plus large de recours favorisé à cet instrument¹⁰³³.

478. Il faut à cet égard préciser qu'une telle révision est devenue pressante en raison de l'affaire des prothèses PIP qui a mis en lumière les lacunes du cadre juridique régissant les dispositifs médicaux¹⁰³⁴. Comme indiqué dans le résumé de l'analyse d'impact accompagnant les propositions de nouveaux textes, « *le scandale des implants mammaires de PIP a clairement fait apparaître qu'il n'est pas défendable pour l'Union de s'abstenir d'agir* »¹⁰³⁵. Une réflexion sur la refonte¹⁰³⁶ des textes avait néanmoins été engagée par la Commission européenne dès 2008 avec le lancement d'une consultation publique sur ce sujet¹⁰³⁷. À l'époque, la directive 2007/47 venait tout juste d'être adoptée et n'était pas encore entrée en application et les parties prenantes avaient répondu qu'une refonte du cadre juridique était prématurée¹⁰³⁸. Une autre consultation a suivi en 2010 sur des aspects techniques de la directive relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*¹⁰³⁹.

Ces consultations ont été suivies de conclusions du Conseil « *sur l'innovation dans le secteur des dispositifs médicaux* », adoptées le 6 juin 2011¹⁰⁴⁰, invitant la Commission à « *adapter la législation européenne en matière de dispositifs médicaux aux besoins de demain, de façon à établir un cadre réglementaire approprié, solide, transparent et viable* » et d'une résolution du

¹⁰³¹ Cf. *supra* nos 106 et 107.

¹⁰³² Cf. *supra* nos 158, 198, 205, 220, 243, 247, 294 et 330..

¹⁰³³ Cf. *supra* nos 86 et 87.

¹⁰³⁴ Cf. *supra* n° 47.

¹⁰³⁵ *Ibid.*

¹⁰³⁶ D'où le terme de « *recast* » employé dans le secteur du dispositif médical pour désigner la révision du cadre juridique.

¹⁰³⁷ http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/regulatory-framework/revision_fr.

¹⁰³⁸ http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/regulatory-framework/revision_fr.

¹⁰³⁹ http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/regulatory-framework/revision_fr.

¹⁰⁴⁰ Conseil, *Conclusions sur l'innovation dans le secteur des dispositifs médicaux*, 6 juin 2011, JOUE C 202 du 08/07/2011.

Parlement européen le 14 juin 2012 « *sur les implants mammaires en gel de silicone défectueux produits par la société française PIP* »¹⁰⁴¹. Dans cette résolution, le Parlement affirmait que « *le cas des implants PIP, comme celui des prothèses de la hanche, illustre l'échec de l'actuel système de certification de la conformité aux exigences essentielles de santé et de sécurité, ainsi que de la surveillance et des contrôles effectués par les organismes notifiés par les autorités nationales compétentes, conformément aux dispositions visées par la directive sur les dispositifs médicaux (2007/47/CE)* » et invitait la Commission à élaborer un cadre juridique approprié afin de garantir la sûreté de la technologie médicale et en particulier « *à opter pour un système d'autorisation avant mise sur le marché pour certaines catégories de dispositifs médicaux, y compris, au moins, les dispositifs médicaux appartenant aux classes IIb et III* », nous y reviendrons.

479. C'est dans ce contexte que la Commission européenne a rendu publiques, le 26 septembre 2012, deux propositions de règlements européens, l'un relatif aux dispositifs médicaux et ayant vocation à remplacer à la fois la directive 93/42 sur les dispositifs médicaux et la directive 90/385 sur les dispositifs médicaux implantables actifs, l'autre relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* visant à remplacer la directive 98/79 sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. Une fois adoptés et publiés, ces règlements seront directement applicables dans tous les États membres de l'Union européenne, leurs dispositions feront partie du droit interne de ces derniers sans qu'une transposition soit nécessaire¹⁰⁴², permettant une uniformité qui a parfois fait défaut avec les directives. Cela ne signifie pas que des mesures d'exécution ne sont pas prévues par les règlements, elles seront prises par la Commission européenne.

Ces propositions ont été vues, dans le cadre de la procédure législative ordinaire¹⁰⁴³, par le Parlement européen qui a voté des amendements en octobre 2013. Le texte adopté en

¹⁰⁴¹ Parlement européen, *Résolution sur les implants mammaires en gel de silicone défectueux produits par la société française PIP*, 14 juin 2012, <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P7-TA-2012-0262+0+DOC+XML+V0//FR>.

¹⁰⁴² Cf. *supra* n° 66.

¹⁰⁴³ Cette procédure, initialement appelée procédure de codécision, est prévue par l'article 294 du TFUE. Elle donne un pouvoir égal au Parlement et au Conseil pour approuver, amender ou rejeter une proposition de la Commission. La première lecture fait intervenir le Parlement puis le Conseil, et la Commission qui informe le Parlement de sa position. À défaut d'accord, une seconde lecture a lieu au Parlement puis au Conseil. La Commission émet un avis sur les amendements adoptés en deuxième lecture par le Parlement, étant précisé que le Conseil ne peut approuver ces amendements qu'à l'unanimité en cas d'avis négatif de la Commission. À l'issue de la deuxième lecture, si un accord n'a toujours pas été trouvé, un comité de conciliation, qui réunit les membres du Conseil et autant de membres représentant le Parlement, est convoqué avec pour mission d'aboutir à un accord sur un projet commun à défaut duquel l'acte proposé par la Commission est réputé non adopté. En cas de projet commun approuvé par le comité de conciliation, une troisième lecture est effectuée par le Parlement et

première lecture par le Parlement en avril 2014 comporte de nombreux ajouts mais ne diffère pas fondamentalement du texte proposé par la Commission, sauf sur certains aspects que nous aborderons plus avant. Le Conseil a lui aussi modifié les propositions de la Commission et a adopté deux textes en juin 2015¹⁰⁴⁴ qui ont servi de base aux négociations avec le Parlement dans le cadre d'une seconde lecture. Un accord sur un texte commun, pour chacun des deux règlements, a été trouvé entre le Conseil et le Parlement le 25 mai 2016¹⁰⁴⁵. Ce texte a été validé le 15 juin 2016 par le Comité des représentants permanents, pour le Conseil¹⁰⁴⁶, et par la Commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire, pour le Parlement¹⁰⁴⁷ et devrait, sous réserve de quelques ajustements, constituer la version finale des futurs règlements¹⁰⁴⁸. L'adoption par les ministres est attendue pour la fin de l'année 2016 et l'adoption en séance plénière par le Parlement pour le début de l'année 2017 ; la publication devrait intervenir au début de l'année 2017. Les règles que les règlements comportent entreront, pour la plupart, en application trois ans après la publication pour les dispositifs médicaux, cinq ans après la publication pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

Dans les développements qui suivront, nous nous baserons sur la dernière version des propositions de règlement résultant de l'accord entre le Parlement et le Conseil et ferons référence à sa numérotation bien que celle-ci sera modifiée lors de la publication des règlements au *Journal officiel de l'Union européenne*. Il pourra cependant apparaître nécessaire de voir ce que les propositions de la Commission prévoyaient initialement pour mesurer les ajouts ou les retraits opérés par le Parlement et le Conseil¹⁰⁴⁹.

480. Tout d'abord, il convient de préciser qu'alors que le cadre juridique actuel se compose de trois directives, une pour les dispositifs médicaux, une pour les dispositifs médicaux implantables actifs et une pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, le futur cadre

par le Conseil. À défaut d'approbation de ce projet commun par le Parlement et par le Conseil, l'acte est réputé non adopté.

¹⁰⁴⁴ Documents n° 9769/15 (dispositifs médicaux) et 9770/15 (dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*).

¹⁰⁴⁵ <http://www.europarl.europa.eu/news/en/news-room/20160526IPR29427/safer-medical-devices-meps-strike-deal-with-council>.

¹⁰⁴⁶ <http://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2016/06/15-medical-devices/>.

¹⁰⁴⁷ <http://www.europarl.europa.eu/news/en/news-room/20160613IPR32057/Medical-devices-Health-Committee-MEPs-approve-strict-EU-safety-requirements>.

¹⁰⁴⁸ Cette version est consultable, pour les dispositifs médicaux, à l'adresse suivante :

<http://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-9364-2016-REV-3/en/pdf>, pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, à l'adresse suivante :

<http://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-9365-2016-REV-3/en/pdf>.

¹⁰⁴⁹ À ce stade, seules les propositions de la Commission ont fait l'objet d'une traduction. C'est pourquoi, lorsque nous mentionnerons des dispositions issues des modifications du Parlement et du Conseil, nous fourniront une traduction libre ainsi que la version anglaise.

juridique ne contient plus que deux règlements. Les dispositifs médicaux implantables actifs ne font plus l'objet d'un texte dédié. Ces derniers avaient en effet été réglementés en premier mais leur encadrement était le même que celui des dispositifs médicaux de classe III. Un support différent pour les dispositifs médicaux et pour les dispositifs médicaux implantables actifs ne se justifie donc plus. Les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, en revanche, continuent de bénéficier d'un texte spécifique compte tenu de leur finalité diagnostique qui justifie certaines différences avec les autres dispositifs médicaux. Les règles relatives, d'une part, aux dispositifs médicaux, y compris les dispositifs médicaux implantables actifs, d'autre part, aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* sont néanmoins alignées pour la grande majorité. C'est la raison pour laquelle, comme pour l'analyse du cadre juridique issu des directives « nouvelle approche », nous concentrerons notre propos sur les dispositifs médicaux et n'aborderons les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* que pour décrire des règles spécifiques qui n'ont pas d'équivalent au sein de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

481. Les règlements proposés contiennent de nombreuses dispositions. Ainsi, alors que la directive 93/42 contenait 23 articles et la directive 90/385 contenait 17 articles, la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux en contient 97 ; de même, la directive 98/79 contenait 24 articles tandis que la proposition de règlement sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* en contient 90. Ces deux propositions ont en outre été enrichies par de nombreuses dispositions à l'occasion de leur examen par le Conseil et le Parlement. Ainsi, pour les dispositifs médicaux, dans leur version anglaise, la proposition de la Commission faisait 181 pages et le texte sur lequel se sont accordés le Conseil et le Parlement en fait 355.

482. Plus nombreuses, les dispositions des propositions de règlements sont aussi beaucoup plus détaillées, ce qui va dans le sens d'une plus grande uniformité entre les législations nationales dans la mesure où une place plus restreinte est laissée à leur appréciation. Comme le rappelle l'exposé des motifs de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux :

« La proposition prend la forme d'un règlement. Le règlement constitue l'instrument juridique approprié, car il impose des règles claires et détaillées qui deviendront applicables de manière uniforme et simultanément dans toute l'UE. Les transpositions divergentes de la DDMIA [directive sur les dispositifs médicaux implantables actifs] et de la DDM [directive sur les dispositifs médicaux] par les États membres se sont traduites par des niveaux différents de protection de la santé et de la sécurité et ont créé des entraves à la circulation sur le marché intérieur que seul un règlement permet d'éviter. Le remplacement des mesures

nationales de transposition constitue aussi une importante source de simplification puisqu'il permet aux opérateurs économiques de mener leurs activités sur la base d'un seul cadre réglementaire et non plus d'un "patchwork" de 27 législations nationales »¹⁰⁵⁰.

483. Parmi ces dispositions nombreuses et détaillées, sont notamment introduites des définitions des différents opérateurs, tels que le distributeur¹⁰⁵¹ – à la charge duquel sont désormais définies des obligations¹⁰⁵² et auquel peuvent s'appliquer les obligations incombant au fabricant¹⁰⁵³ –, l'établissement de santé¹⁰⁵⁴ ou l'utilisateur¹⁰⁵⁵, de notions qui n'étaient précédemment définies, le cas échéant, que par des lignes directrices, telles que l'évaluation clinique¹⁰⁵⁶, les investigations cliniques¹⁰⁵⁷, les données cliniques¹⁰⁵⁸, ou des mesures prises dans le cadre de la vigilance et de la surveillance du marché, telles que le rappel¹⁰⁵⁹, le

¹⁰⁵⁰ SWD(2012) 273 final.

¹⁰⁵¹ Article 2, paragraphe 1, point 22 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « toute personne physique ou morale faisant partie de la chaîne d'approvisionnement, autre que le fabricant ou l'importateur, qui met un dispositif à disposition sur le marché jusqu'à sa mise en service ».

¹⁰⁵² Cf. article 12 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹⁰⁵³ Cf. *infra* n° 580.

¹⁰⁵⁴ Article 12 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « une entité ayant pour mission première de prendre en charge ou soigner des patients ou d'œuvrer en faveur de la santé publique ».

¹⁰⁵⁵ Article 2, paragraphe 1, point 25 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « tout professionnel de la santé ou tout utilisateur profane qui utilise un dispositif ».

¹⁰⁵⁶ Article 2, paragraphe 1, point 32 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « un processus méthodique et planifié visant à générer, collecter, apprécier et évaluer, de manière continue les données cliniques relatives à un dispositif visant à vérifier la sécurité et les performances, y compris les bénéfices cliniques, de celui-ci lorsqu'il est utilisé conformément à la destination prévue par le fabricant » (traduction libre de « a systematic and planned process to continuously generate, collect, analyse and assess the clinical data pertaining to a device in order to verify the safety and performance, including clinical benefits, of the device when used as intended by the manufacturer »). La référence aux bénéfices cliniques a été ajoutée par le Parlement et le Conseil.

¹⁰⁵⁷ Article 2, paragraphe 1, point 33 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « toute investigation systématique chez un ou plusieurs sujets humains destinée à évaluer la sécurité et les performances d'un dispositif ».

¹⁰⁵⁸ Article 2, paragraphe 1, point 36 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « les informations relatives à la sécurité ou aux performances obtenues dans le cadre de l'utilisation d'un dispositif et qui proviennent des sources suivantes :

- la ou les investigations cliniques du dispositif concerné,
- la ou les investigations cliniques ou d'autres études citées dans la littérature scientifique d'un dispositif analogue dont l'équivalence avec le dispositif concerné peut être démontrée,
- les rapports, publiés dans des revues scientifiques à comité de lecture, relatifs à toute autre expérimentation clinique du dispositif concerné ou d'un dispositif analogue dont l'équivalence avec le dispositif concerné peut être démontrée ».

Le texte commun au Parlement et au Conseil prévoit une dernière source : « les autres données cliniques provenant du système de surveillance après commercialisation, en particulier le suivi clinique après commercialisation » (traduction libre de « other clinical data coming from the post-market surveillance system, in particular the post-market clinical follow-up »).

¹⁰⁵⁹ Article 2, paragraphe 1, point 41 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « toute mesure visant à obtenir le retour d'un dispositif qui a déjà été mis à la disposition de l'utilisateur final ».

retrait¹⁰⁶⁰, la mesure corrective de sécurité¹⁰⁶¹ ou la surveillance du marché¹⁰⁶². Plusieurs ajouts ont par ailleurs été opérés par le Parlement et le Conseil de sorte que les futurs règlements comportent également une définition des notions de performances¹⁰⁶³, de risque¹⁰⁶⁴, de preuves cliniques¹⁰⁶⁵, de performances cliniques¹⁰⁶⁶, de bénéfices cliniques¹⁰⁶⁷ et de surveillance après commercialisation¹⁰⁶⁸. Outre leur caractère utile, ces nouvelles

¹⁰⁶⁰ Article 2, paragraphe 1, point 42 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « toute mesure visant à empêcher qu'un dispositif de la chaîne d'approvisionnement reste mis à disposition sur le marché ».

¹⁰⁶¹ Article 2, paragraphe 1, point 46 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « toute mesure corrective prise par le fabricant pour des raisons techniques ou médicales afin de prévenir ou d'atténuer le risque d'incident grave en rapport avec un dispositif mis à disposition sur le marché ».

¹⁰⁶² Article 2, paragraphe 1, point 40b de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « l'ensemble des activités réalisées et des mesures prises par les pouvoirs publics pour vérifier et garantir que les dispositifs sont conformes aux prescriptions de la législation d'harmonisation de l'Union applicable et ne compromettent pas la santé, la sécurité ni tout autre aspect de la protection de l'intérêt public ».

¹⁰⁶³ Article 2, paragraphe 1, point 15a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « la capacité d'un dispositif médical à atteindre la destination définie par le fabricant » (traduction libre de « the ability of a device to achieve its intended purpose as claimed by the manufacturer »).

¹⁰⁶⁴ Article 2, paragraphe 1, point 15d de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « la combinaison de la probabilité de survenance d'un dommage et de la gravité de ce dommage » (traduction libre de « the combination of the probability of occurrence of harm and the severity of that harm »).

¹⁰⁶⁵ Article 2, paragraphe 1, point 37b de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « les données cliniques et les résultats de l'évaluation clinique, relatifs à un dispositif, de quantité et de qualité suffisante pour permettre une évaluation qualifiée de la capacité du dispositif à atteindre les bénéfices cliniques et la sécurité visés lorsqu'il est utilisé conformément à la destination prévue par le fabricant » (traduction libre de « the clinical data and clinical evaluation results, pertaining to a device of sufficient amount and quality to allow a qualified assessment of whether the device achieves the intended clinical benefit(s) and safety, when used as intended by the manufacturer »).

¹⁰⁶⁶ Article 2, paragraphe 1, point 37c de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « la capacité d'un dispositif à remplir sa destination telle revendiquée par le fabricant, comprenant les effets directs ou indirects sur le corps humain et les bénéfices cliniques pour les patients résultant des caractéristiques techniques ou fonctionnelles, y compris diagnostiques, du dispositif lorsqu'il est utilisé conformément à la destination prévue par le fabricant » (traduction libre de « the ability of a device to achieve its intended purpose as claimed by the manufacturer, including any direct or indirect medical effects on humans as well as the clinical benefit on patients resulting from the technical or functional, including diagnostic characteristics of a device, when used as intended by the manufacturer »).

¹⁰⁶⁷ Article 2, paragraphe 1, point 37d de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « l'effet positif d'un dispositif sur la santé d'une personne défini au moyen de résultat(s) clinique(s) significatif(s), mesurable(s) et pertinent par rapport au patient, y compris le(s) résultat(s) clinique(s) relatifs au diagnostic ou ayant un effet positif sur l'éducation du patient ou la santé publique » (traduction libre de « the positive impact of a device on the health of an individual, to be specified as meaningful, measurable, patient-relevant clinical outcome(s), including outcome(s) related to diagnosis or a positive impact on patient management or public health »).

¹⁰⁶⁸ Article 2, paragraphe 1, point 40a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « toutes les actions menées par les fabricants en coopération avec d'autres opérateurs économiques pour mettre en place et conserver une procédure systématique pour collecter et analyser, de manière proactive, l'expérience acquise sur les dispositifs médicaux qu'ils ont mis sur le marché, rendu disponibles ou mis en service dans le but d'identifier toute nécessité d'appliquer immédiatement des mesures correctives ou préventives » (traduction libre de « all activities carried out by the manufacturers in cooperation with other economic operators to institute and keep up to date a systematic procedure to proactively collect and review experience gained from their devices placed on the market, made

définitions traduisent un renforcement des exigences applicables aux dispositifs médicaux sur lesquelles nous reviendrons plus avant.

484. Des règles qui ne figuraient que dans des lignes directrices sont intégrées dans les propositions de règlements, acquérant ainsi une force juridique contraignante. C'est par exemple le cas en matière de vigilance, domaine qui n'était régi que par un article très général dans la directive 93/42, le reste étant détaillé dans un guide MEDDEV¹⁰⁶⁹, et qui fait l'objet de six articles détaillés dans la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux élaborée par la Commission qui définissent notamment les incidents et mesures correctrices que le fabricant est tenu de notifier à l'autorité compétente et à quelle fréquence, dispositions enrichies dans la version amendée par le Conseil et le Parlement pour arriver à dix articles régissant notamment la surveillance après commercialisation¹⁰⁷⁰. De la même manière, le contenu de la documentation technique¹⁰⁷¹ n'était pas abordé par les directives et avait donné lieu à l'élaboration de lignes directrices par le groupe de coordination des organismes notifiés (NB-MED)¹⁰⁷². Il est désormais défini par l'annexe II de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

D'autres règles intégrées aux règlements étaient auparavant seulement l'objet de normes harmonisées, non spécifiques aux dispositifs médicaux. Tel est le cas du contenu de la déclaration de conformité¹⁰⁷³ qui est désormais fixé par l'annexe III de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

D'autres exigences, enfin, avaient été, le cas échéant, mises en place par les États membres de leur côté, sur la base des possibilités que leur offraient les directives. Ainsi en est-il en matière d'enregistrement des fabricants et des dispositifs médicaux¹⁰⁷⁴. Pour mettre fin aux divergences d'application, les propositions de règlements prévoient un système géré par la

available or put into service for the purpose of identifying any need to immediately apply any necessary corrective or preventive actions »).

¹⁰⁶⁹ Cf. *supra* nos 202 à 204.

¹⁰⁷⁰ Cf. *infra* nos 573 à 576.

¹⁰⁷¹ Cf. *supra* n° 123. Pour rappel, la documentation technique doit permettre de comprendre la conception, la fabrication et le fonctionnement du dispositif. Elle doit contenir ce qui est nécessaire pour démontrer la conformité du produit aux exigences essentielles des directives. La documentation technique est établie par le fabricant, vérifiée par l'organisme notifié et tenue à disposition de l'autorité compétente pendant une durée déterminée (quinze ans pour les dispositifs médicaux implantables et cinq ans pour les autres).

¹⁰⁷² Cf. *supra* n° 197.

¹⁰⁷³ Cf. *supra* n° 123. Pour rappel, la déclaration de conformité est rédigée par le fabricant lorsque son produit est mis sur le marché. Elle doit être conservée et tenue à la disposition des autorités compétentes pendant cinq ans, quinze ans s'il s'agit d'un dispositif médical implantable.

¹⁰⁷⁴ Cf. *supra* n° 276.

Commission européenne en collaboration avec les États membres¹⁰⁷⁵. Les informations à fournir lors de cet enregistrement sont elles aussi définies par les règlements (annexe V, parties B et A). Par ailleurs, il est précisé que les États membres peuvent conserver ou introduire des dispositions nationales relatives à l'enregistrement des distributeurs de dispositifs médicaux sur leur territoire.

485. Le basculement des directives aux règlements s'accompagne par ailleurs d'une clarification du champ d'application de la réglementation relative aux dispositifs médicaux.

486. En particulier, le règlement relatif aux dispositifs médicaux prévoit qu'il s'applique à certains produits implantables ou invasifs, listés en annexe XV de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux, qui ne sont pas destinés à un usage médical¹⁰⁷⁶.

Il s'agit des lentilles de contact ou autres articles destinés à être introduits sur ou dans l'œil ; des produits destinés à être totalement ou partiellement introduits dans le corps humain par des moyens chirurgicaux dans le but de modifier l'anatomie ou fixer des parties anatomiques à l'exception des produits de tatouage et des piercings ; des substances, combinaisons de substances ou articles destinés au comblement pour le visage, la peau ou les muqueuses par des injections sous-cutanées, sous-muqueuses ou intradermiques ou par une autre voie d'introduction, à l'exception des produits de tatouage ; des équipements destinés à être utilisés pour réduire, retirer ou détruire les tissus adipeux tels que les équipements de liposuction, lipolyse ou lipoplastie ; des équipements émettant des rayonnements électromagnétiques à haute intensité (infrarouges, lumière visible et ultraviolets) destinés à être utilisés sur le corps humain pour le traitement de l'aspect de la peau, le retrait de tatouages ou de poils ou tout autre traitement de la peau et des équipements destinés à la stimulation cérébrale.

Il s'agit principalement de ne pas faire échapper à la réglementation des dispositifs médicaux des produits qui ne répondent pas à la définition du dispositif médical car ils ne sont pas destinés à des fins médicales mais à des fins esthétiques ou d'« augmentation humaine »¹⁰⁷⁷ sans pour autant étendre artificiellement la définition du dispositif médical – dont l'essence est justement d'être médical – comme c'était le cas dans la rédaction initiale de la proposition de la Commission. Par ailleurs, une certaine sécurité juridique sera garantie au moyen d'une liste

¹⁰⁷⁵ Articles 24a, 24b, 25 et 25a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹⁰⁷⁶ Article 2, paragraphe 1, point 1 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹⁰⁷⁷ Cf. *supra* nos 28 et 29.

positive de groupes de produits que la Commission pourra compléter sous certaines conditions¹⁰⁷⁸.

Outre l'application générale du règlement, ces « *dispositifs* » ainsi qu'ils sont nommés¹⁰⁷⁹ devront répondre à des spécifications techniques communes régissant au moins la gestion des risques et, lorsque cela est nécessaire, l'évaluation clinique de la sécurité¹⁰⁸⁰.

487. Les propositions de règlements contiennent en outre une disposition permettant à la Commission, sur demande justifiée d'un État membre ou de sa propre initiative, et après avoir consulté le groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux sur lequel nous reviendrons¹⁰⁸¹, de « *déterminer si un produit donné ou une catégorie donnée ou un groupe donné de produits répond ou non aux définitions de "dispositif médical" ou d'"accessoire de dispositif médical" »*¹⁰⁸². La Commission pourrait par exemple faire emploi de cette disposition au sujet de certains produits tels que les applications mobiles en santé ou les logiciels d'aide à la prescription ou à la dispensation¹⁰⁸³ dont la qualification en tant que dispositif médical est incertaine en raison de la difficulté à leur en appliquer la définition malgré les précisions utiles apportées par les considérants des futurs textes¹⁰⁸⁴.

488. Les propositions de règlements précisent par ailleurs que ces règlements s'appliquent aux dispositifs médicaux proposés au moyen de services de la société de l'information c'est-à-dire à distance et par voie électronique, à une personne établie dans l'Union européenne¹⁰⁸⁵. Tel est également le cas des dispositifs qui ne sont pas mis sur le marché mais utilisés dans le cadre d'une activité commerciale aux fins d'une prestation diagnostique ou thérapeutique fournie au moyen de tels services ou par d'autres moyens de communication à une personne physique ou morale établie dans l'Union. Cette disposition recouvre notamment les tests

¹⁰⁷⁸ Il faut que cela soit justifié au regard de la similarité, en termes de caractéristiques de risques, avec des dispositifs pourvus d'une finalité médicale dans le but de protéger la sécurité et la santé des utilisateurs ou d'autres personnes ou d'autres aspects de la santé publique (article 1, paragraphe 1c de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux).

¹⁰⁷⁹ Article 1, paragraphe 1b de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹⁰⁸⁰ Article 1, paragraphe 1a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹⁰⁸¹ Cf. *infra* nos 552 et 553.

¹⁰⁸² Article 3 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 3 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹⁰⁸³ Ces derniers ont d'ailleurs fait l'objet d'une question préjudicielle posée à la Cour de justice de l'Union européenne par le Conseil d'État (cf. *supra* note 116)

¹⁰⁸⁴ Cf. *supra* n° 42.

¹⁰⁸⁵ Au sens de l'article 1^{er}, paragraphe 2 de la directive 98/34/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 juin 1998 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et réglementations techniques (JOCE L 204 du 21/07/1998) telle que modifiée sur ce point par la directive 98/48/CE du Parlement européen et du Conseil du 20 juillet 1998 portant modification de la directive 98/34/CE prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et réglementations techniques (JOCE L 217 du 05/08/1998).

généétiques qui sont proposés sur Internet afin notamment de connaître une prédisposition génétique à certaines pathologies, de tels tests étant inclus dans la définition du dispositif d'autodiagnostic. Il convient de préciser que les tests génétiques proposés dans le cadre de soins de santé au sens de l'article 3(a) de la directive 2011/24 relative aux soins transfrontaliers¹⁰⁸⁶, c'est-à-dire par des professionnels de santé, font l'objet de dispositions spécifiques relatives à l'information génétique, au conseil et au consentement éclairé dans la dernière version de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*¹⁰⁸⁷.

489. En revanche, les futurs règlements ne s'appliquent pas, à l'exception des prescriptions générales en matière de sécurité et de performance définies en annexe I¹⁰⁸⁸, aux dispositifs fabriqués et utilisés uniquement au sein d'établissements de santé (dispositifs dits « *in-house* ») dès lors que certaines conditions sont remplies et notamment que l'établissement dispose d'un système de gestion de la qualité pour la fabrication et l'utilisation du dispositif, que les besoins spécifiques de la population à laquelle il est destiné ne peuvent pas être couverts par un dispositif disponible sur le marché et que l'établissement établit et tient à disposition de l'autorité compétente une documentation sur le dispositif¹⁰⁸⁹.

490. Le passage de directives très générales à des règlements relativement détaillés est donc un changement important. Il présente l'avantage de rassembler en un texte directement applicable ce qui n'était abordé que par des lignes directrices ou des normes harmonisées et d'uniformiser les règles applicables aux dispositifs médicaux dans tous les États membres de l'Union européenne. Un certain nombre d'écueils liés à la généralité des directives issues de la « nouvelle approche » pourront ainsi être corrigés. Cependant, ainsi que nous allons le voir plus avant, les principes de la « nouvelle approche » ne sont pas abandonnés.

II. La conservation des principes de la « nouvelle approche »

491. Les textes proposés, bien que prenant la forme d'un nouveau support, ne rompent pas avec la logique de la « nouvelle approche ». Sont ainsi conservés les organismes notifiés, les

¹⁰⁸⁶ Directive 2011/24/UE du Parlement européen et du Conseil du 9 mars 2011 relative à l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers, *JOUE* L 88 du 04/04/2011.

¹⁰⁸⁷ Article 4a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹⁰⁸⁸ Sur le changement de vocable, cf. *infra* n° 493.

¹⁰⁸⁹ Article 4, paragraphe 4a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 5 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* de diagnostic *in vitro*.

exigences essentielles et le choix offert au fabricant en matière de procédures d'évaluation de la conformité par un organisme notifié.

492. Tout d'abord, c'est toujours aux organismes notifiés qu'il revient d'évaluer les dispositifs médicaux en vue de leur mise sur le marché. Nous verrons que dans certains cas, l'évaluation réalisée par l'organisme notifié peut faire intervenir une autre entité¹⁰⁹⁰. Cependant, les propositions de règlements ne reviennent pas sur l'existence et les missions des organismes notifiés. Les autorités compétentes n'interviennent, le cas échéant, que pour vérifier le travail de l'organisme notifié et, bien que la coordination des autorités compétentes soit renforcée, il n'est pas créé d'autorité centrale comme il en existe pour le médicament au niveau européen ou aux États-Unis pour le dispositif médical. En outre, si les exigences imposées aux organismes notifiés sont considérablement renforcées¹⁰⁹¹ afin notamment de garantir des compétences et une indépendance plus élevées et plus uniformes au niveau de l'Union européenne, le principe d'une relation contractuelle entre le fabricant et l'organisme chargé d'évaluer son produit demeure.

493. Ensuite, ces organismes notifiés évaluent toujours la conformité des dispositifs médicaux à des exigences essentielles bien que les termes « *exigences essentielles* » ne soient plus employés. En effet, l'annexe I de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, qui reprennent de façon certes enrichie¹⁰⁹² les exigences essentielles définies par les directives, ne sont plus intitulées « *Exigences essentielles* » mais « *Prescriptions générales en matière de sécurité et de performance* »¹⁰⁹³. En outre, il faut reconnaître qu'alors que les exigences essentielles comportaient de nombreuses mentions formulées au conditionnel (en anglais, avec l'emploi de « *should* »), les prescriptions générales comportent davantage de formulations plus prescriptives utilisant l'indicatif (en anglais, avec l'emploi de « *shall* »).

¹⁰⁹⁰ Cf. *infra* nos 612 et s.

¹⁰⁹¹ Cf. *infra* nos 513 à 515 et 520.

¹⁰⁹² Par exemple, il est précisé, dans les prescriptions générales, que les dispositifs médicaux doivent être « *sûrs et efficaces* » (cf. *infra* n° 568), des exigences sont définies en ce qui concerne les substances carcinogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction, les perturbateurs endocriniens ainsi que les phtalates, des exigences sont définies pour les dispositifs médicaux qui incorporent un système électronique ou un logiciel et les logiciels qui sont des dispositifs médicaux notamment en termes de protection contre des accès non autorisés (annexe I de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux).

¹⁰⁹³ L'exposé des motifs des propositions de règlements ne contient aucune indication sur les raisons de ce changement de vocable mais l'examen du contenu de ces prescriptions donne à penser que le législateur européen a souhaité renforcer le caractère contraignant des exigences essentielles.

Le principe de normes harmonisées dont le respect fait présumer la conformité aux exigences essentielles – ou prescriptions générales – est conservé¹⁰⁹⁴. Il faut néanmoins préciser qu'il est prévu que dans les domaines dans lesquels il n'existe pas de normes harmonisées ou dans lesquels les normes harmonisées ne suffisent pas ou lorsqu'il est nécessaire de répondre à des préoccupations de santé publique (« *to address public health concerns* »), la Commission a le pouvoir de prévoir des « *spécifications techniques communes* » dont le respect permet de démontrer la conformité avec les exigences du règlement pour le domaine régi par ces spécifications¹⁰⁹⁵.

Il faut également préciser que l'organisme notifié ne vérifie pas seulement la conformité du dispositif évalué aux prescriptions générales mais plus largement aux dispositions du règlement. L'évaluation de la conformité est d'ailleurs définie comme « *la procédure permettant de démontrer le respect ou non des prescriptions du [...] règlement relatives à un dispositif* »¹⁰⁹⁶. Or les dispositions des propositions de règlements sont, comme nous l'avons vu plus haut, beaucoup plus détaillées que les dispositions des directives et couvrent un champ plus large¹⁰⁹⁷.

494. Une autre constante de la nouvelle approche est le choix laissé au fabricant entre plusieurs procédures d'évaluation de la conformité. En fonction de la classe à laquelle appartient son dispositif, le fabricant pourra choisir entre deux procédures pour le faire évaluer. Il convient de préciser que certaines procédures d'évaluation de la conformité sont renommées. La procédure du système complet d'assurance de la qualité et de l'examen du dossier de conception devient la procédure du système de gestion de la qualité et d'évaluation de la documentation technique. Par ailleurs, nous verrons que, pour les dispositifs comportant le plus de risques, les exigences pesant sur le fabricant ainsi que sur l'organisme notifié lors de l'évaluation de la conformité sont renforcées et que, dans certains cas, cette évaluation fera intervenir un tiers¹⁰⁹⁸.

Signalons que les classes sont bien évidemment conservées et même étendues aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* puisque, dans la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, ces derniers sont répartis en quatre classes, en

¹⁰⁹⁴ Article 6 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 6 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux *in vitro*.

¹⁰⁹⁵ Article 7 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 7 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux *in vitro*.

¹⁰⁹⁶ Article 2, paragraphe 1, point 28 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹⁰⁹⁷ Cf. *supra* nos 482 à 485.

¹⁰⁹⁸ Cf. *infra* n° 612.

fonction des risques qui leur sont inhérents, allant de la classe A pour les dispositifs présentant le moins de risques à la classe D pour ceux présentant le plus de risques¹⁰⁹⁹.

495. Pour illustrer la persistance des principes de la « nouvelle approche » en ce qui concerne les procédures d'évaluation, nous prendrons l'exemple des dispositifs médicaux de la classe III. Pour ces derniers, l'article 42 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux prévoit que le fabricant a le choix entre la procédure d'évaluation de la conformité fondée sur un système de gestion de la qualité et sur l'évaluation de la documentation technique prévue à l'annexe VIII et la procédure de l'examen de type prévue à l'annexe IX conjuguée à la vérification de la conformité du produit prévue à l'annexe X. qui comprend deux variantes

496. La première option correspond à la procédure du système complet d'assurance de la qualité prévue à l'annexe II de la directive 93/42 et comprenant, pour les dispositifs médicaux de la classe III, un examen du dossier de conception du produit¹¹⁰⁰. Dans le cadre de la procédure prévue à l'annexe VIII de la proposition de règlement comme de celle qui est prévue par l'annexe II de la directive, l'organisme notifié vérifie le système de qualité mis en place par le fabricant pour la conception, la fabrication et le contrôle final ainsi que le dossier de conception relatif au dispositif qu'il prévoit de fabriquer.

Dans le texte proposé par la Commission, la procédure présentait déjà quelques différences avec la procédure de la directive 93/42. La différence, selon nous, la plus notable entre la procédure décrite par la proposition de règlement élaborée par la Commission et celle décrite par la directive concerne la portée du contrôle opéré par l'organisme notifié lors de l'examen de la conception du produit. La procédure prévue par l'annexe II de la directive 93/42 limite ce contrôle au dossier de conception sans aucun contrôle sur le produit lui-même, tandis que la procédure prévue par l'annexe VIII de la proposition de règlement prévoit que « *l'organisme notifié effectue les essais physiques ou les essais en laboratoire adéquats pour le dispositif ou demande au fabricant d'effectuer ces essais* ». Il s'agit d'une avancée dans la mesure où un contrôle plus poussé est plus à même de garantir la sécurité du dispositif qui sera mis sur le marché.

Les autres différences portent principalement sur les audits de surveillance effectués par l'organisme notifié afin de s'assurer que le fabricant remplit correctement les obligations qui

¹⁰⁹⁹ Article 39 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. Des critères de classification sont établis par l'annexe VII.

¹¹⁰⁰ Cf. *supra* nos 169 à 174.

découlent du système de gestion de la qualité approuvé. Elles résultent cependant davantage du renforcement des obligations pesant sur les organismes notifiés que d'une révision des procédures d'évaluation de la conformité. La fréquence des inspections est précisée dans la proposition de règlement¹¹⁰¹ alors qu'elle ne l'était pas dans la directive, et la proposition de règlement établit une obligation pour l'organisme notifié d'effectuer des audits inopinés dont la fréquence est également précisée (« *l'organisme notifié effectue de manière aléatoire des inspections inopinées au moins une fois tous les cinq ans* ») alors que la directive prévoyait une simple possibilité (« *l'organisme notifié peut faire des visites inopinées au fabricant* »). En outre, ces inspections sont élargies aux locaux des fournisseurs et des sous-traitants du fabricant. Il est par ailleurs prévu qu'à l'occasion des inspections inopinées, pour vérifier que le dispositif fabriqué est conforme à la documentation technique et au dossier de conception, l'organisme notifié prélève un échantillon adéquat de la production ou du procédé de fabrication mais également des échantillons de dispositifs sur le marché¹¹⁰².

Dans le texte sur lequel se sont accordés le Parlement et le Conseil et qui devrait constituer la version finale, le contrôle de l'organisme notifié est encore renforcé et permet, comme nous le verrons plus bas, de corriger les imperfections du cadre juridique issu de la « nouvelle approche » en ce qui concerne l'évaluation clinique¹¹⁰³. En outre, certains dispositifs présentant des risques importants sont soumis à une procédure d'évaluation spécifique¹¹⁰⁴ comme nous le verrons dans le chapitre suivant.

497. La seconde option offerte au fabricant d'un dispositif de classe III comporte elle-même une alternative, aussi bien dans le système issu de la directive que dans le système issu de la proposition de règlement. Ainsi, dans le système issu de la directive, le fabricant a le choix entre la combinaison de la procédure de l'examen CE de type et de l'assurance de la qualité de la production et la combinaison de l'examen CE de type et de la vérification CE¹¹⁰⁵. Dans le système prévu par la proposition de règlement, le fabricant peut choisir entre la combinaison de l'examen de type, qui devient « UE » de type à la place de « CE » de type (annexe IX),

¹¹⁰¹ Au moins tous les douze mois.

¹¹⁰² Une autre différence à signaler concerne la portée de l'avis de l'autorité compétente en matière de médicament pour les dispositifs incorporant une substance médicamenteuse : la directive prévoyait que l'organisme notifié qui évaluait un tel dispositif devait solliciter l'avis de l'autorité compétente nationale ou de l'Agence européenne des médicaments et tenir « *dûment compte* » de cet avis qui devait être inclus dans la documentation concernant le dispositif (cf. *supra* note 431), la proposition de règlement prévoit que l'avis défavorable de cette autorité fait obstacle à la délivrance du certificat UE d'assurance de la qualité complète, comme c'était le cas dans la directive pour les dispositifs incorporant un médicament dérivé du sang.

¹¹⁰³ Cf. *infra* n° 520.

¹¹⁰⁴ Cf. *infra* nos 611 à 619.

¹¹⁰⁵ Cf. *supra* nos 175 à 182.

avec l'assurance de la qualité de la production (partie A de l'annexe X) ou avec la vérification du produit (partie B de l'annexe X)¹¹⁰⁶.

Concernant l'assurance de la qualité de la production, outre les différences signalées plus haut pour l'assurance de la qualité complète, la partie A de l'annexe X prévoit que la surveillance inclut « *une vérification de la cohérence entre la quantité de matière première ou de composants essentiels produite ou achetée approuvée pour le type et la quantité de produits finis* ». Cette disposition a pour but d'éviter que puisse se reproduire une fraude telle que celle qui a été mise en place par la société Poly Implant Prothèse pour ses implants mammaires¹¹⁰⁷. En effet, la quantité de matière première achetée par la société Poly Implant Prothèse, le gel médical, ne correspondait pas à la quantité de produits finis, bien supérieure, dans la mesure où un gel industriel était utilisé à la place du gel médical.

Concernant la vérification du produit, la procédure décrite par la proposition de règlement diffère partiellement de celle décrite par la directive. Cette dernière prévoyait en effet que, pour les dispositifs de classe III, la vérification pouvait prendre la forme d'un contrôle sur une base statistique ou d'un contrôle de chaque produit et que, pour les dispositifs médicaux implantables actifs, elle prenait la forme d'un contrôle sur une base statistique¹¹⁰⁸. La partie B de l'annexe X de la proposition de règlement ne laisse la possibilité que d'un contrôle de chaque produit puisqu'elle prévoit que « *l'organisme notifié effectue les examens et les essais appropriés afin de vérifier la conformité du dispositif aux exigences du règlement en contrôlant et en essayant chaque produit* »¹¹⁰⁹.

La procédure de la vérification, qui est plus contraignante que celle de l'assurance de la qualité de la production, n'était pas souvent choisie dans le cadre de l'application des directives. On peut se demander si elle le sera davantage avec le règlement, d'autant qu'elle devra nécessairement prendre la forme d'un contrôle de chaque produit et ne sera donc envisageable que pour les dispositifs médicaux fabriqués en très petite série.

Dans cette seconde option, le texte de la version finale validé par le Parlement et par le Conseil comporte également des ajouts importants qui permettent une amélioration de l'évaluation

¹¹⁰⁶ Paragraphe 2 de l'annexe X de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « *lorsqu'un certificat d'examen UE de type a été délivré conformément à l'annexe IX, le fabricant peut appliquer la procédure établie dans la partie A (assurance de la qualité de la production) ou la procédure établie dans la partie B (vérification du produit)* ».

¹¹⁰⁷ Cf. *supra* n° 47.

¹¹⁰⁸ Cf. *supra* n° 181.

¹¹⁰⁹ Paragraphe 4 de la partie B de l'annexe X de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

clinique¹¹¹⁰ ou la mise en œuvre d'une procédure novatrice¹¹¹¹ sur lesquelles nous reviendrons plus avant.

498. Pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* appartenant à la classe D, un choix est également offert au fabricant entre deux procédures qui correspondent aux procédures qui viennent d'être décrites pour les dispositifs médicaux appartenant à la classe III avec en plus une vérification par lot dans chacune de ces procédures.

499. De la même manière, les dispositifs appartenant aux classes IIb, IIa, I et C, B, A sont évalués selon des procédures au choix du fabricant et correspondant dans l'ensemble à celles qui existent dans le cadre de la directive 93/42 pour les dispositifs médicaux des classes IIb, IIa et I.

500. Malgré la persistance des principes de base de la « nouvelle approche », les évolutions proposées du cadre juridique des dispositifs médicaux visent à corriger les imperfections qui résultaient pour la plupart de cette approche.

Section II - La correction des imperfections du précédent cadre juridique

501. Nous avons constaté dans la première partie que la cadre juridique issu de la « nouvelle approche » présentait des insuffisances. La plupart de ces insuffisances sont corrigées dans les propositions de règlements qui instaurent un meilleur contrôle sur les organismes notifiés et par ces derniers (I), une meilleure coordination des autorités compétentes (II) ainsi qu'une meilleure évaluation clinique » (III).

- I. L'amélioration du contrôle sur les organismes notifiés et par ces derniers

502. Comme le rappelle la Commission européenne dans l'exposé des motifs de sa proposition de règlement, « *le bon fonctionnement des organismes notifiés est essentiel pour un niveau élevé de protection de la santé et de sécurité et pour la confiance des citoyens dans un système vivement critiqué ces dernières années en raison de différences concernant, d'une*

¹¹¹⁰ Cf. *infra* nos 556 et s.

¹¹¹¹ Cf. *infra* nos 609 et s.

part, la désignation et le suivi des organismes notifiés et, d'autre part, la qualité et le caractère approfondi de l'évaluation de la conformité qu'ils effectuent »¹¹¹².

Sur ces deux aspects, la désignation et le suivi des organismes notifiés et la qualité de leur intervention, les projets de textes contiennent des dispositions qui devraient permettre de renforcer le contrôle sur les organismes notifiés ainsi que leurs pouvoirs à l'égard des fabricants. Il convient de préciser que si les propositions de règlements innovent par rapport aux directives, la plupart des règles que nous allons voir dans ce paragraphe ne sont pas réellement nouvelles car elles sont inspirées de celles qui avaient été mises en place fin 2013 par la Commission au moyen d'un règlement d'exécution, pour ce qui concerne le contrôle sur les organismes notifiés¹¹¹³, et d'une recommandation, pour ce qui concerne le contrôle par les organismes notifiés¹¹¹⁴.

503. S'agissant du contrôle sur les organismes notifiés, les propositions de règlements formalisent l'existence d'une « *autorité nationale responsable des organismes notifiés* » au sein de chaque État membre et chargée de la désignation et du contrôle des organismes notifiés¹¹¹⁵. Cette autorité peut être l'autorité compétente ou une entité différente ; les textes proposés prévoient seulement que « *lorsque l'autorité nationale responsable des organismes notifiés est une entité différente de l'autorité compétente, elle s'assure que l'autorité compétente est consultée sur les aspects qui le nécessitent* »¹¹¹⁶. Pour que cette autorité puisse exercer ses missions, il était initialement prévu, dans la version de la Commission, que les États membres perçoivent des redevances auprès des organismes demandeurs et des organismes notifiés qui « *couvrent, en tout ou partie, les coûts associés aux activités réalisées par les autorités nationales responsables des organismes notifiés* »¹¹¹⁷. Cette disposition a été supprimée par le Parlement et le Conseil mais demeure une disposition plus générale à

¹¹¹² SWD(2012) 273 final.

¹¹¹³ Cf. *supra* nos 250 à 255. Règlement d'exécution (UE) n° 920/2013 de la Commission du 24 septembre 2013 relatif à la désignation et au contrôle des organismes notifiés au titre de la directive 90/385/CEE du Conseil concernant les dispositifs médicaux implantables actifs et de la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux, précité *supra* note 554.

¹¹¹⁴ Cf. *supra* nos 266 à 271. Recommandation 2013/473/UE de la Commission du 24 septembre 2013 relative aux audits et évaluations réalisés par les organismes notifiés dans le domaine des dispositifs médicaux, précitée *supra* note 583.

¹¹¹⁵ Article 28 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 26 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹¹¹⁶ Article 28, paragraphe 6 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux (traduction libre de : « *Where the national authority responsible for notified bodies is a different authority than the national competent authority for medical devices, it shall ensure that the national competent authority responsible for medical devices is consulted on relevant aspects* ». La proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* contient des dispositions identiques à son article 26.

¹¹¹⁷ Article 40 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 38 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

l'article 86 aux termes de laquelle le règlement « *ne préjuge pas de la possibilité des États membres de prélever une redevance pour les activités prévues par le présent règlement, à condition que le montant de celle-ci soit fixé de manière transparente et conformément au principe de couverture des coûts* ».

504. Il est par ailleurs prévu que ces autorités nationales responsables des organismes notifiés participent à des « *évaluations par les pairs* » tous les trois ans, selon un mécanisme à définir par la Commission et auquel elle participe, et qui doivent en principe être menées durant les évaluations conjointes sur site¹¹¹⁸ mais peuvent, sur la base du volontariat, être menées durant les activités de contrôle¹¹¹⁹ de l'autorité responsable des organismes notifiés¹¹²⁰. La Commission publie un rapport annuel sur ces évaluations par les pairs¹¹²¹. Ceci permettra de s'assurer que les autorités nationales compétentes remplissent bien leurs obligations quant aux organismes qu'elles notifient, nous y reviendrons plus avant.

505. Surtout, les propositions de règlements mettent en place une procédure de désignation qui laisse le pouvoir de désignation des organismes notifiés à chacun des États membres mais qui fait intervenir les autres États membres réunis au sein du groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux nouvellement créé – nous reviendrons sur cette structure plus avant¹¹²² – et la Commission européenne. Cette procédure, inspirée de celle mise en place par la Commission européenne au moyen du règlement d'exécution du 24 septembre 2013, est prévue aux articles 32 et 33 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux¹¹²³ et comporte deux étapes : l'évaluation de la demande et la procédure de désignation et de notification.

L'évaluation de la demande commence par une vérification, par l'autorité nationale responsable des organismes notifiés, que la demande de l'organisme candidat est complète et la production d'un rapport d'évaluation préliminaire qu'elle transmet à la Commission qui le transmet, à son tour, au groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux. La Commission, en liaison avec le groupe de coordination, désigne ensuite une « *équipe d'évaluation conjointe* », composée de trois experts, à moins que des circonstances particulières requièrent un autre nombre d'experts, choisis sur une liste d'experts qualifiés en

¹¹¹⁸ Cf. *infra* n° 505.

¹¹¹⁹ Cf. *infra* n° 508.

¹¹²⁰ Article 38 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 36 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹¹²¹ *Ibid.*

¹¹²² Cf. *infra* nos 552 et 553.

¹¹²³ Articles 30 et 31 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

évaluation d'organismes d'évaluation de la conformité dans le domaine des dispositifs médicaux établie par la Commission et composée de personnes nommées par les États membres et la Commission et publiée via le système électronique sur les organismes notifiés et les certificats¹¹²⁴. L'un des experts de l'équipe d'évaluation conjointe doit être un représentant de la Commission qui coordonne les activités de l'équipe et les deux autres experts doivent venir d'un État membre différent de celui ou le demandeur est établi. Il est par ailleurs exigé que les compétences des experts composant l'équipe d'évaluation conjointe reflètent les activités d'évaluation de la conformité et le type de dispositifs faisant l'objet de la demande. Cette équipe va passer en revue les documents fournis à l'appui de la demande et procéder, avec l'autorité nationale responsable des organismes notifiés qui la dirige, à une évaluation sur place de l'organisme d'évaluation de la conformité demandeur et, le cas échéant, de ses filiales ou sous-traitants, situés dans ou hors de l'Union européenne, qui seront associés à la procédure d'évaluation de la conformité.

À la fin de l'évaluation sur place, une liste des cas d'inobservation des exigences auxquelles doivent répondre les organismes notifiés et prévues à l'annexe VI des deux propositions de règlements – nous reviendrons sur ces exigences¹¹²⁵ – dressée avec l'équipe d'évaluation conjointe est présentée par l'autorité nationale responsable des organismes notifiés au candidat qui est tenu de soumettre, dans un délai déterminé, un plan d'actions correctives et préventives pour répondre à ces inobservations. Une fois ce plan confirmé par l'autorité nationale, cette dernière le communique, avec son avis, à l'équipe d'évaluation conjointe. L'autorité nationale rédige ensuite son rapport d'évaluation final comportant les résultats de son évaluation, la confirmation que les mesures correctives et préventives soumises par le candidat sont mises en œuvre, les éventuelles divergences d'opinion avec l'équipe d'évaluation conjointe et le champ de la désignation recommandé. Ce rapport, ainsi que le projet de désignation, sont transmis à la Commission, au groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux et à l'équipe d'évaluation conjointe.

L'équipe d'évaluation conjointe rend un avis sur le rapport d'évaluation et sur le projet de désignation préparés par l'autorité nationale responsable des organismes notifiés à la Commission qui le transmet au groupe de coordination.

Le groupe de coordination, à son tour, rédige une recommandation relative au projet de notification dont l'autorité nationale concernée « *tient dûment compte* » dans le choix de l'organisme à désigner.

¹¹²⁴ Cf. *infra* n° 533.

¹¹²⁵ Cf. *infra* nos 515 et 520.

506. La procédure de désignation et de notification comprend tout d'abord la notification, à la Commission et aux autres États membres, de l'organisme désigné par un État membre. Il est précisé que les États membres ne peuvent notifier que les organismes d'évaluation de la conformité qui satisfont aux exigences définies par le règlement (en annexe VI) et qui ont fait l'objet de l'évaluation que nous venons de décrire. Comme dans le système prévu par les directives « nouvelle approche », la notification précise le champ couvert par la désignation et indique les activités, les procédures d'évaluation de la conformité et le type de dispositifs que l'organisme notifié est habilité à évaluer. Elle précise également, le cas échéant, les conditions dont est assortie la désignation.

La nouveauté réside dans la suite de la procédure. Ainsi, la notification est accompagnée du rapport d'évaluation définitif de l'autorité nationale et surtout de l'avis de l'équipe d'évaluation conjointe et de la recommandation du groupe de coordination, sachant que si l'État membre ne suit pas cette recommandation, il doit dûment motiver sa décision. L'État membre notifiant est également tenu d'informer la Commission et les autres États membres de toute condition dont est assortie la désignation et de fournir à la Commission et aux autres États membres des pièces justificatives relatives aux dispositions prises pour garantir que l'organisme notifié sera contrôlé régulièrement et se conformera sans discontinuer aux exigences applicables aux organismes notifiés (annexe VI). Suite à la notification, un État membre ou la Commission peut « *formuler des objections écrites* » à l'encontre de l'organisme ou de son contrôle par l'autorité nationale responsable des organismes notifiés. La Commission saisit alors le groupe de coordination qui rend un avis après consultation des parties concernées.

Si le groupe de coordination confirme les objections ou en soulève de nouvelles, l'État membre notifiant est tenu de fournir une réponse écrite qui expose les raisons de sa décision. En l'absence d'objections ou si le groupe de coordination estime, après avoir été consulté, que la notification est recevable ou encore si l'État membre, après en avoir précisé les raisons, décide de procéder à la notification de la désignation malgré les objections soulevées, la Commission publie la notification en conséquence. Cette publication est effectuée via le système électronique sur les organismes notifiés et les certificats. Sont également publiés le rapport d'évaluation de l'autorité nationale responsable des organismes notifiés, l'avis de l'équipe d'évaluation conjointe et du groupe de coordination ainsi que les réponses de l'État membre notifiant.

507. Ainsi, s'il revient toujours aux États membres de décider du choix des organismes qui procéderont à l'évaluation de la conformité des dispositifs médicaux, ce choix est contrôlé au niveau européen à travers la procédure d'évaluation conjointe et limité puisque, si un État

membre peut désigner un organisme malgré les objections soulevées, il ne peut le faire qu'en y apportant des justifications.

508. Ce contrôle au niveau européen ne se manifeste pas qu'au moment de la notification mais également dans le cadre du suivi de l'organisme notifié. Tout d'abord, il convient de préciser que les obligations des États membres en matière de suivi des organismes notifiés sont définies précisément par les propositions de règlements qui leur imposent d'assurer un contrôle continu des organismes notifiés de manière à veiller à ce que les exigences qui leur sont applicables demeurent respectées et de vérifier, au moins une fois par an, si tous les organismes notifiés sous leur responsabilité remplissent toujours ces exigences en organisant une visite dans leurs locaux et, le cas échéant, de leurs filiales ou sous-traitants¹¹²⁶. Jusqu'au règlement d'exécution du 24 septembre 2013, ce suivi était, dans le système issu des directives, prévu non pas par ces dernières mais par des textes à valeur non contraignante, tels que les lignes directrices de la Commission¹¹²⁷. Les règlements confirment ainsi l'obligation légale imposée aux États membres par le règlement d'exécution de la Commission.

Le contrôle de l'autorité nationale sur l'organisme notifié est guidé par les données émanant de la surveillance du marché, de la vigilance et de la surveillance après commercialisation par l'autorité compétente et l'opérateur¹¹²⁸. Il est précisé que ce contrôle inclut la présence de l'autorité nationale lors de l'évaluation par l'organisme notifié dans les locaux d'un fabricant. Il peut également prendre la forme d'une visite inopinée ou dans un délai très court pour répondre à une question particulière ou vérifier le respect des exigences imposées à l'organisme notifié.

Par ailleurs, il est prévu que trois ans après la notification d'un organisme notifié puis tous les quatre ans, l'autorité nationale et une équipe d'évaluation conjointe effectuent une vérification du respect par l'organisme notifié des exigences définies à l'annexe VI.

509. Les organismes notifiés sont par ailleurs tenus de répondre aux demandes de leur autorité nationale mais également de celles d'un autre État membre ou de la Commission concernant les évaluations de la conformité qu'ils ont réalisées et l'autorité nationale responsable des organismes notifiés de l'État membre d'établissement de l'organisme est tenue de faire exécuter les demandes des autorités de tout autre État membre ou de la

¹¹²⁶ Article 35 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 33 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹¹²⁷ Cf. *supra* nos 266 à 271.

¹¹²⁸ Sur ces trois notions, cf. *supra* n° 201.

Commission, « à moins qu'il y ait une raison légitime de ne pas le faire, auquel cas les deux parties peuvent consulter le [groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux] »¹¹²⁹.

510. Comme dans le règlement d'exécution du 24 septembre 2013, la Commission se voit par ailleurs confier le pouvoir de « *procéder à une enquête à chaque fois qu'elle est avisée d'organismes notifiés soupçonnés de ne plus respecter les prescriptions de l'annexe VI ou les obligations qui leur incombent* »¹¹³⁰. Notons que, suite aux modifications apportées par le Conseil, il est, dans la version finale des textes, prévu que la Commission agit conjointement avec le groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux. Dans cette version, il est également précisé que la Commission peut initier la procédure d'évaluation par l'équipe d'évaluation conjointe soit lorsqu'il existe des craintes plausibles quant au respect, par un organisme notifié, du respect des exigences définies à l'annexe VI et que l'autorité nationale responsable des organismes notifiés ne peut pas être regardée comme y ayant répondu soit à la demande de l'autorité nationale elle-même. De façon alternative, en fonction de la gravité du problème, la Commission peut imposer à l'autorité nationale la présence de deux experts lors de l'une de ses évaluations sur place d'un organisme notifié dans le cadre de ses obligations de contrôle que nous venons de voir. Si, à l'issue de cette enquête, la Commission établit qu'un organisme notifié ne satisfait plus à ses obligations, elle invite l'État membre notifiant « *à prendre les mesures correctives qui s'imposent, dont la suspension, la restriction ou le retrait de la désignation* »¹¹³¹ et si l'État membre ne prend pas ces mesures, la Commission a le pouvoir de suspendre, retreindre ou retirer la notification, ce qui n'était pas permis par le règlement d'exécution.

511. Ainsi, s'il revient toujours aux États membres de choisir les organismes qui procéderont à l'évaluation de la conformité des dispositifs médicaux sur la base de critères définis par les textes européens et de s'assurer que les organismes désignés continuent de répondre à ces critères, ces prérogatives s'exercent sous le contrôle des autres États membres et de la Commission européenne qui se voit confier le pouvoir de retirer une notification à un tel organisme pour le cas où l'État membre ne le ferait pas.

512. La version des règlements qui devrait être adoptée renforce en outre le suivi des organismes notifiés par les autorités compétentes en prévoyant un examen par les autorités nationales de l'évaluation de la conformité par les organismes notifiés sur la base des

¹¹²⁹ *Ibid.*

¹¹³⁰ Article 37 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 35 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹¹³¹ *Ibid.*

documents du fabricant afin de vérifier les conclusions de l'organisme notifié¹¹³². Ce contrôle sera effectué sur la base d'un échantillonnage représentatif des dispositifs évalués par chaque organisme notifié en tenant compte de leur niveau de risque.

513. En parallèle de ce contrôle au niveau européen des organismes notifiés, les exigences auxquelles doivent répondre les organismes notifiés sont renforcées, dans leur contenu et dans leur valeur juridique.

514. Alors que les « *critères minimaux devant être réunis pour la désignation des organismes à notifier* »¹¹³³ prévus par les directives tiennent en une page, les « *exigences auxquelles doivent satisfaire les organismes notifiés* »¹¹³⁴ définies par les propositions de règlements nécessitent trente-trois pages. Il faut signaler qu'elles ont été considérablement enrichies par le Conseil lors de son examen du texte puis par le Conseil et le Parlement dans le texte commun qu'ils ont validé par rapport à la version proposée par la Commission qui ne comportait que neuf pages.

Ces exigences couvrent des aspects qui n'étaient pas couverts par les directives tels que le statut juridique et la structure organisationnelle, les ressources financières de l'organisme notifié ou les sous-traitants et experts externes auxquels peut avoir recours l'organisme notifié et détaillent les exigences de compétence, d'indépendance et d'impartialité qui figuraient déjà dans les directives. Il est vrai que ces dernières étaient un peu détaillées dans des lignes directrices telles que le « *Manuel des autorités notifiantes* »¹¹³⁵ mais leur intégration dans les annexes des propositions de règlements leur donne une force contraignante dont elles étaient dénuées.

515. Les exigences applicables aux organismes notifiées sont également renforcées dans leur contenu. Il est par exemple prévu que l'organisme notifié, ses cadres supérieurs et le personnel chargé d'exécuter les tâches d'évaluation de la conformité ne peuvent « *offrir ou fournir de service de conseil au fabricant, au mandataire de celui-ci, à un fournisseur ou à un concurrent commercial en rapport avec la conception, la construction, la commercialisation ou l'entretien des produits ou des procédés faisant l'objet de l'évaluation. Cela inclut les activités*

¹¹³² Article 35a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹¹³³ Titre de l'annexe XI de la directive 93/42.

¹¹³⁴ Titre de l'annexe VI de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹¹³⁵ Groupe opérationnel des organismes notifiés, *Manuel des autorités notifiantes*, 2004, <http://www.nbog.eu/nbog-documents/>. Cf. *supra* n° 247.

de formation générale sur les règlements relatifs aux dispositifs médicaux ou les normes applicables non spécifiques à un client »¹¹³⁶.

S'agissant des exigences de compétence, les annexes VI imposent à l'organisme notifié de « [disposer] *du personnel suffisant et [posséder] les équipements et installations, ou y avoir accès, ainsi que les compétences nécessaires pour accomplir de façon adéquate les tâches techniques, scientifiques et administratives liées aux activités d'évaluation de la conformité pour lesquelles il a été désigné »¹¹³⁷. On soulignera que les termes « *compétences* » et « *scientifiques* » ont été ajoutées dans la dernière version par rapport à la proposition de la Commission, ce qui vient renforcer le rôle scientifique, et non plus seulement technique, de l'organisme notifié.*

Les exigences de compétence détaillent les critères de qualification du personnel de l'organisme notifié. Parmi ce personnel, elles définissent les connaissances et l'expérience dont doivent disposer, d'une part, le personnel chargé d'autoriser d'autres membres du personnel à exécuter des activités d'évaluation de la conformité spécifiques et le personnel assumant la responsabilité générale de l'examen final et de la prise de décision en matière de certification, d'autre part, le personnel chargé d'effectuer l'examen relatif à un produit (révision du dossier de conception, de la documentation technique ou examen du type) et enfin le personnel chargé d'effectuer des audits du système de gestion de la qualité du fabricant. Il est par ailleurs précisé que les organismes notifiés doivent disposer d'un personnel possédant une expertise clinique et participant régulièrement au processus décisionnel des organismes notifiés afin notamment de déterminer quand la contribution d'un spécialiste est nécessaire pour apprécier l'évaluation clinique effectuée par le fabricant, de pouvoir évaluer et, le cas échéant, contester, sur des bases scientifiques, les données cliniques présentées, de pouvoir émettre un jugement clinique sur l'appréciation de l'évaluation clinique du fabricant par les experts cliniques externes et d'adresser une recommandation au décideur de l'organisme notifié.

Sont par ailleurs listées des tâches que l'organisme notifié n'est pas autorisé à sous-traiter. Il s'agit de l'évaluation de la qualification et du contrôle du travail des experts externes, de l'audit, de la possibilité de confier à des experts externes certaines activités d'évaluation de la conformité, de l'évaluation et de la décision finale¹¹³⁸.

¹¹³⁶ Paragraphe 1.2.3 de l'annexe VI de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹¹³⁷ Paragraphe 3.1.1 de l'annexe VI de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹¹³⁸ Paragraphe 3.4.1 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

Parmi les ajouts apportés par le Conseil et conservés dans la version finale, il faut relever l'obligation faite à l'organisme notifié de s'assurer que ses documents et activités promotionnels ne laissent pas entendre que son évaluation de la conformité permettrait un accès au marché plus rapide, plus facile ou moins exigeant que les autres organismes notifiés¹¹³⁹ ; de signer un contrat écrit avec le fabricant dont le contenu est encadré¹¹⁴⁰ ; de tenir compte, dans ses évaluations de la conformité, des lignes directrices, normes harmonisées, spécifications communes ou règles de bonne pratique, même lorsque le fabricant ne revendique pas leur respect¹¹⁴¹, ainsi que la définition d'exigences en matière de documentation et de contenu du rapport d'évaluation de l'organisme notifié¹¹⁴².

516. Le contrôle sur les organismes notifiés est donc considérablement amélioré, tout comme le contrôle par les organismes notifiés à l'égard des fabricants.

517. Avant d'aborder le contrôle par les organismes notifiés à l'égard des fabricants, signalons que la coopération des organismes notifiés est en quelque sorte officialisée par les propositions de règlement qui prévoient que « *la Commission veille à ce que les organismes notifiés coordonnent leurs activités et coopèrent dans le cadre d'un groupe de coordination des organismes notifiés dans le domaine des dispositifs médicaux, en ce compris les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro* » qui se réunit régulièrement et au moins une fois par an, la Commission pouvant établir les modalités de fonctionnement de ce groupe de coordination des organismes notifiés¹¹⁴³.

518. Il convient de préciser que le fabricant a toujours le libre choix de l'organisme qui va évaluer la conformité de son produit parmi les organismes notifiés au sein de l'Union européenne¹¹⁴⁴. Cependant, il est désormais explicitement prévu que le fabricant ne peut introduire une demande auprès de plusieurs organismes notifiés pour le même dossier et chaque organisme notifié doit informer les autres lorsqu'un fabricant retire sa demande avant

¹¹³⁹ Paragraphe 4.3 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹¹⁴⁰ Paragraphe 4.4.

¹¹⁴¹ Paragraphe 4.6.1.

¹¹⁴² Paragraphe 4.7.

¹¹⁴³ Article 39 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 37 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹¹⁴⁴ Article 43, paragraphe 1 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 41, paragraphe 1 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* : « *lorsque la procédure d'évaluation de la conformité prévoit l'intervention d'un organisme notifié, le fabricant peut introduire une demande auprès de l'organisme de son choix, à condition que celui-ci ait été notifié aux fins des activités et des procédures d'évaluation de la conformité ainsi que des dispositifs concernés* ».

l'achèvement de la procédure d'évaluation¹¹⁴⁵ ; de même, le fabricant est tenu d'indiquer s'il a précédemment retiré sa demande auprès d'un autre organisme notifié et de fournir les informations relatives à toute précédente demande pour la même évaluation de conformité ayant fait l'objet d'un rejet par un autre organisme notifié¹¹⁴⁶. Il est également précisé que l'organisme notifié peut « *exiger du fabricant toute information ou donnée nécessaire au bon déroulement de la procédure d'évaluation de la conformité retenue* »¹¹⁴⁷. Par ailleurs, il convient de signaler que les organismes notifiés ont l'obligation de renseigner, dans une base de données relative aux certificats faisant partie d'Eudamed – nous y reviendrons dans le paragraphe suivant –, les informations relatives aux certificats délivrés, modifiés, refusés, suspendus, frappés de restrictions ou retirés¹¹⁴⁸.

519. Un des apports des propositions de règlements dans le renforcement du contrôle des organismes notifiés sur les fabricants réside dans leurs obligations et prérogatives en matière d'audit des fabricants. Ces obligations et prérogatives concernent les procédures du système de gestion de la qualité qui sont, en pratique, le plus souvent choisies par les fabricants. Comme nous l'avons vu plus haut dans le cadre de l'examen de ces procédures, il est prévu que l'organisme notifié doit effectuer « *périodiquement, au moins tous les douze mois, les audits et les évaluations appropriés pour s'assurer que le fabricant applique le système de gestion de la qualité approuvé et le plan de surveillance après commercialisation* », étant précisé que « *cela inclut des inspections dans les locaux du fabricant et, le cas échéant, des fournisseurs et/ou des sous-traitants du fabricant* » et que « *lors de ces inspections sur place, l'organisme notifié effectue ou fait effectuer, s'il l'estime nécessaire, des essais pour vérifier le bon fonctionnement du système de gestion de la qualité* »¹¹⁴⁹. La Commission l'avait recommandé au moyen d'une recommandation européenne en date du 24 septembre 2013.

Par ailleurs, comme recommandé par la Commission, l'organisme notifié est tenu d'effectuer de manière aléatoire, au moins tous les cinq ans, des inspections inopinées des locaux du fabricant et, le cas échéant, des fournisseurs et / ou des sous-traitants à l'occasion desquelles il contrôle un échantillon adéquat de la production ou du procédé de fabrication pour vérifier

¹¹⁴⁵ Article 43, paragraphe 2 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 41, paragraphe 2 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹¹⁴⁶ Article 43, paragraphe 2a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 41, paragraphe 2a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹¹⁴⁷ Article 43, paragraphe 3 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 41, paragraphe 3 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹¹⁴⁸ Article 45 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 43 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹¹⁴⁹ Paragraphe 4.3 de l'annexe VIII de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et Paragraphe 4.3 de l'annexe VIII de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

que le dispositif fabriqué est conforme à la documentation technique et / ou au dossier de conception. A ces mêmes fins, il prélève également des échantillons des dispositifs sur le marché¹¹⁵⁰, ce qui constitue une nouveauté qui devrait permettre de renforcer considérablement le contrôle sur les fabricants et le suivi des dispositifs médicaux sur le marché.

520. Par ailleurs, nous avons vu que le Conseil avait enrichi les exigences imposées aux organismes notifiés par les annexes VI des propositions de règlement, enrichissements qui ont été conservés dans les textes sur lesquels se sont accordés le Parlement et le Conseil. Un certain nombre de ces exigences concernent le contrôle par l'organisme notifié à l'égard du fabricant.

Ainsi, sont définies des exigences en matière d'évaluation pré-clinique et clinique et notamment il est requis de l'organisme notifié qu'il vérifie l'équivalence revendiquée du dispositif évalué avec un autre dispositif médical et sa démonstration ainsi que la pertinence des données issues de ce dispositif¹¹⁵¹. L'organisme notifié doit également définir des procédures pour la prise de décisions relativement à la délivrance, la suspension, la restriction ou le retrait des certificats lui permettant notamment de décider si le plan de surveillance après commercialisation, incluant le suivi clinique après commercialisation, du fabricant est suffisant et de décider d'assortir la certification de conditions ou de restrictions particulières¹¹⁵². Il est par ailleurs fait obligation à l'organisme notifié de définir des procédures pour ses activités de suivi après commercialisation concernant notamment une veille des sources d'informations scientifiques et cliniques dans le champ de sa désignation et des informations de vigilance disponibles via le système électronique dédié¹¹⁵³. Sont par ailleurs listées les différentes actions que peut entreprendre l'organisme notifié sur la base des informations de vigilance¹¹⁵⁴. Enfin, sont définies des exigences en ce qui concerne la re-certification¹¹⁵⁵.

La possibilité d'assortir la certification de conditions ou restrictions particulières nous semble un progrès important pour la sécurité des dispositifs médicaux, en particulier en ce qui concerne leur suivi. Elle se retrouve à l'article 45 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux qui concerne les certificats et dispose que « *les organismes notifiés*

¹¹⁵⁰ Paragraphe 4.3 de l'annexe VIII de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et Paragraphe 4.3 de l'annexe VIII de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹¹⁵¹ Paragraphe 4.6.5 de l'annexe VI de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹¹⁵² Paragraphe 4.9 de l'annexe VI de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹¹⁵³ Cf. *infra* n° 535.

¹¹⁵⁴ Paragraphe 4.11 de l'annexe VI de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹¹⁵⁵ Paragraphe 4.12 de l'annexe VI de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

*peuvent imposer des restrictions quant à la destination d'un dispositif médical à un certain groupe de patients ou exiger du fabricant qu'il mène certaines études de suivi après commercialisation »*¹¹⁵⁶.

521. Enfin, des dispositions sont prévues sur le sort des certificats délivrés par un organisme notifié en cas de cessation d'activité ou de retrait ou suspension de la notification¹¹⁵⁷.

522. Le contrôle sur les organismes notifiés et le contrôle par les organismes notifiés sont donc simultanément renforcés, permettant ainsi de corriger une grande imperfection du système issu des directives. Il ne s'agit pas de la seule imperfection corrigée puisque la coordination des autorités compétentes est elle aussi améliorée.

II. L'amélioration de la coordination des autorités compétentes

523. Nous venons de voir la première manifestation de la meilleure coordination des autorités compétentes permise par les propositions de règlement. En effet, dans le système proposé par les règlements, les États membres et la Commission sont associés dans le choix et le suivi des organismes notifiés.

Ce n'est bien évidemment pas le seul domaine dans lequel le législateur européen a entendu améliorer la coordination des autorités compétentes. Sur ce point, les deux principaux apports des propositions de règlements sont le renforcement et l'enrichissement de la base de données Eudamed (1) et la mise en place d'un groupe de coordination (2).

1. Le renforcement et l'enrichissement de la base de données Eudamed

524. Outre une meilleure information du public pour les parties de la base auxquelles il aura accès, la nouvelle base Eudamed permettra aux autorités compétentes des États membres et à la Commission d'échanger des informations ayant trait aux dispositifs médicaux sur le marché ou ayant vocation à y entrer. Eudamed comprendra ainsi plusieurs systèmes

¹¹⁵⁶ Paragraphe 2a, traduction libre de : « *Notified bodies may impose restrictions to the intended purpose of a device to certain groups of patients or require manufacturers to undertake specific post-market clinical follow-up studies pursuant to Part B of Annex XIII* ».

¹¹⁵⁷ Article 36 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 34 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

électroniques¹¹⁵⁸ : le système électronique d'enregistrement des dispositifs et le système électronique d'enregistrement des opérateurs économiques, le système électronique d'identifiant unique, le système électronique relatif aux organismes notifiés et aux certificats de conformité, le système électronique relatif aux investigations cliniques, le système électronique relatif à la vigilance et à la surveillance après commercialisation et le système électronique relatif à la surveillance du marché. Avant d'aborder chacun de ces systèmes afin de voir l'étendue des informations qui pourront être ainsi partagées, il convient de mettre l'accent sur quelques caractéristiques générales de cette base de données renouvelée qui devraient renforcer son intérêt.

525. Tout d'abord, l'article 23a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux prévoit que pour faciliter le fonctionnement de la base Eudamed, la Commission garantit qu'une nomenclature reconnue au niveau international soit mise à disposition, sans frais, des fabricants et autres opérateurs tenus d'utiliser cette base pour les besoins du règlement¹¹⁵⁹. Nous avons vu qu'une telle nomenclature existe en la « *Global Medical Device Nomenclature* » ou « *GMDN* » (Nomenclature mondiale des dispositifs médicaux), cette dernière étant cependant payante¹¹⁶⁰.

526. Ensuite, la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux impose à la Commission de garantir que les parties accessibles au public – nous verrons de quelles informations il s'agit – soient présentées de façon lisible et facile à consulter pour les utilisateurs (« *user-friendly and easily-searchable format* »)¹¹⁶¹.

527. Par ailleurs, il faut préciser que les spécifications fonctionnelles de cette base de données devront être définies par la Commission dans des délais fixés par la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux¹¹⁶².

528. Le système électronique d'enregistrement des dispositifs et le système électronique d'enregistrement des opérateurs économiques. Nous avons également abordé plus haut les systèmes électroniques d'enregistrement des dispositifs et des

¹¹⁵⁸ Article 27 paragraphe 2 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 25 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹¹⁵⁹ L'article 21a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* contient des dispositions identiques.

¹¹⁶⁰ <https://www.gmdnagency.org/>.

¹¹⁶¹ Article 27, paragraphe 4 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux. L'article 25 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* y renvoie.

¹¹⁶² Article 27a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux. L'article 25 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* y renvoie.

opérateurs économiques. Ils rassemblent chacun en une base unique au niveau de l'Union européenne, établie et gérée par la Commission après consultation du groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux, les informations fournies par les fabricants sur eux-mêmes ainsi que sur chacun des dispositifs qu'ils mettent sur le marché¹¹⁶³.

529. Les fabricants ou, le cas échéant, leurs mandataires et, le cas échéant, les importateurs doivent notamment communiquer les informations suivantes : leurs nom, adresse et coordonnées, le nom et les coordonnées de la personne responsable du respect de la réglementation¹¹⁶⁴, le type, le numéro et la date d'expiration du certificat de conformité et le numéro d'identification de l'organisme notifié l'ayant délivré, l'État membre dans lequel le dispositif a été ou va être mis sur le marché, la classe du dispositif, la présence d'une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament, comme un médicament dérivé du sang ou comme du plasma humain et le nom de cette substance, le numéro d'identification unique des investigations cliniques menées en rapport avec le dispositif¹¹⁶⁵, pour les dispositifs faisant partie de la classe III ou implantables, le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques – nous y reviendrons¹¹⁶⁶ – et le statut de commercialisation du dispositif (sur le marché, retiré du marché, rappelé ou faisant l'objet d'une mesure corrective de sécurité)¹¹⁶⁷. Ces informations doivent être transmises avant la mise sur le marché d'un dispositif et mises à jour par l'opérateur économique.

530. Les fabricants, mandataires et importateurs, lors de leur premier enregistrement sur le système électronique d'enregistrement des opérateurs économiques, se verront attribuer un numéro d'enregistrement unique que le fabricant devra utiliser lorsqu'il soumet une demande d'évaluation de la conformité auprès d'un organisme notifié ou lorsqu'il renseigne le système électronique d'identification unique ainsi que le système d'enregistrement des dispositifs, de même pour le mandataire ou l'importateur le cas échéant.

¹¹⁶³ Cf. *supra* n° 484.

¹¹⁶⁴ Cf. *infra* nos 581 à 588.

¹¹⁶⁵ Cf. *infra* n° 534.

¹¹⁶⁶ Cf. *infra* nos 589 à 594.

¹¹⁶⁷ Annexe V partie A de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux. Cette liste peut être modifiée par la Commission eu égard aux progrès techniques (article 25 paragraphe 7 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux). Pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, la liste d'informations à fournir diffère un peu compte tenu des particularités de ces dispositifs. Doit par exemple être indiqué si le dispositif est destiné à l'autodiagnostic ou le nombre limité de réutilisations le cas échéant (cf. annexe V partie V de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*).

531. Ainsi, toutes les autorités compétentes des États membres ainsi que la Commission européenne auront accès, pour tous les dispositifs mis sur le marché de l'Union européenne, aux mêmes informations. La coordination entre les autorités compétentes est donc améliorée grâce à ce système électronique mais également l'information du public puisque les informations qu'il contiendra seront accessibles au public (donc également aux organismes notifiés)¹¹⁶⁸.

532. Le système électronique d'identifiant unique. Le système électronique d'identifiant unique est établi et géré par la Commission, après consultation du groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux, et permet de rassembler et traiter certaines informations relatives aux identifiants uniques des dispositifs mis en place par les propositions de règlements. Ainsi que nous l'avons vu plus haut, l'identifiant unique est un numéro attribué à chaque dispositif comprenant des informations sur ce dispositif et sur sa chaîne de production afin de garantir sa traçabilité¹¹⁶⁹. Nous y reviendrons dans le détail dans le chapitre suivant¹¹⁷⁰.

Le système électronique d'identifiant unique rassemble les informations auxquelles permet d'avoir accès l'identifiant du dispositif et listées en annexe des propositions de règlements¹¹⁷¹, telles que le nom commercial ou la marque, la date d'expiration ou de fabrication, le numéro de lot, le numéro de série, le nom et l'adresse du fabricant, les dimensions cliniques du dispositif, la classe du dispositif, les conditions de stockage ou de manipulation, le nombre limité de réutilisations le cas échéant ou les avertissements importants ou contre-indications. Ces informations sont accessibles au public¹¹⁷².

533. Le système électronique sur les organismes notifiés et les certificats. Dans les propositions de la Commission, ce système n'était consacré qu'aux certificats. Le Parlement et le Conseil ayant tous deux ajouté un système électronique relatif aux organismes notifiés, la version finale sur laquelle se sont accordées les deux institutions fait donc du système initial relatif aux certificats un système relatif aux organismes notifiés et aux certificats.

Ce système électronique contient les informations suivantes : une liste des experts désignés par les États membres et la Commission pour participer à l'évaluation conjointe des organismes candidats à la désignation en tant qu'organisme notifié¹¹⁷³, une liste des

¹¹⁶⁸ Article 27, paragraphe 1, point a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹¹⁶⁹ Cf. *supra* nos 296 à 302.

¹¹⁷⁰ Cf. *infra* n° 601.

¹¹⁷¹ Annexe V partie B.

¹¹⁷² Article 24a paragraphe 1b de de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹¹⁷³ Cf. *supra* n° 505.

organismes notifiés et de leurs champs d'activités, les notifications ainsi que les documents y afférents¹¹⁷⁴, une liste des sous-traitants déclarés par les organismes notifiés, le résumé du rapport de chaque État membre sur ses activités de contrôle des organismes notifiés, les demandes d'évaluation de la conformité ayant fait l'objet d'un retrait par le fabricant, les informations relatives aux certificats délivrés, modifiés, refusés, suspendus, frappés de restrictions ou retirés, les décisions de organismes notifiés sur la certification des dispositifs médicaux soumis à la procédure de contrôle préalable à la mise sur le marché¹¹⁷⁵ ainsi que leur rapport d'évaluation, l'avis du groupe d'experts et une justification lorsque cet avis n'a pas été suivi¹¹⁷⁶ et le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques¹¹⁷⁷.

Il est lui aussi établi et géré par la Commission, après consultation du groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux. Son contenu est accessible aux autorités compétentes et à la Commission¹¹⁷⁸. S'agissant des organismes notifiés, il est prévu qu'ils peuvent avoir accès à certaines informations lorsque cela est nécessaire (« *where appropriate* »)¹¹⁷⁹. S'agissant du public, son accès doit avoir été expressément prévu¹¹⁸⁰ ; tel est le cas de la liste des organismes notifiés et de leurs champs d'activités, du résumé du rapport de chaque État membre sur ses activités de contrôle des organismes notifiés, des informations relatives aux certificats délivrés, modifiés, refusés, suspendus, frappés de restrictions ou retirés et du résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques.

534. Le système électronique relatif aux investigations cliniques. Concernant le système électronique relatif aux investigations cliniques, il faut préciser que les propositions de règlements instaurent un système coordonné pour l'autorisation des études cliniques relatives aux dispositifs médicaux, sur la base de ce qui a été mis en place pour les médicaments par le règlement du 16 avril 2014¹¹⁸¹. L'article 58 de la proposition de règlement relatif aux

¹¹⁷⁴ Cf. *supra* nos 505 à 507.

¹¹⁷⁵ Cf. *infra* n° 611.

¹¹⁷⁶ Cf. *infra* nos 612 à 618.

¹¹⁷⁷ Cf. *infra* nos 591 à 594.

¹¹⁷⁸ Article 45a, paragraphe 2 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹¹⁷⁹ *Ibid.*

¹¹⁸⁰ *Ibid.*

¹¹⁸¹ Cf. *supra* n° 353. Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, précité *supra* note 192. Ce règlement met en place un portail unique pour l'autorisation des essais cliniques menés sur des médicaments dans un ou plusieurs États membres de l'Union européenne. Le considérant n° 4 résume assez bien les objectifs poursuivis et les moyens qu'il met en œuvre : « *L'évolution de la science montre cependant que les futurs essais cliniques seront pratiqués sur des populations de patients plus spécifiques, telles que des sous-groupes déterminés au moyen d'informations génomiques. Afin qu'un nombre suffisant de patients participent à de tels essais cliniques, il peut s'avérer nécessaire de faire intervenir plusieurs États membres, voire la totalité d'entre eux. Les nouvelles procédures d'autorisation d'essais cliniques devraient encourager la participation du plus grand nombre possible d'États membres. Par conséquent, afin de simplifier les procédures de dépôt*

dispositifs médicaux prévoit en effet que le promoteur d'une investigation clinique devant être menée dans plus d'un État membre peut introduire, au moyen d'un système électronique relatif aux investigations cliniques, une demande unique d'autorisation de cette investigation qui sera examinée par un État membre coordonnateur¹¹⁸².

Le système électronique relatif aux investigations cliniques mis en place et géré par la Commission en collaboration avec les États membres permet la création d'un numéro d'identification unique pour chaque investigation, la soumission d'une demande d'autorisation, l'échange d'informations relatives à une investigation clinique entre les États membres et avec la Commission, la transmission du rapport de l'investigation clinique (ses résultats) ainsi que son résumé et le signalement d'incidents survenus au cours de l'investigation.

À l'exception des informations échangées entre les États membres ou avec la Commission, ces informations seront accessibles au public sauf s'il convient d'en préserver la confidentialité pour l'un des motifs suivants : la protection des données à caractère personnel, la protection d'informations confidentielles à caractère commercial, notamment en tenant compte du statut de la procédure d'évaluation de la conformité du dispositif, à moins qu'un intérêt public supérieur ne justifie la divulgation, ou la surveillance effective de la conduite de l'investigation clinique par l'État membre concerné¹¹⁸³. L'information du public sur les essais relatifs à des dispositifs médicaux semble ainsi alignée sur les essais cliniques de médicaments pour lesquels le règlement du 16 avril 2014 prévoit une publication des résultats sous réserve des mêmes exceptions¹¹⁸⁴. Ainsi, si la Commission ne fait pas une appréciation trop large de la notion de secret commercial, l'information sur les dispositifs médicaux devrait être considérablement renforcée grâce à cet accès aux résultats des investigations cliniques comme ce devrait être le cas pour les essais cliniques de médicaments.

Il est précisé que la Commission veille à l'interopérabilité de ce système avec la base de données de l'Union sur les essais cliniques de médicaments établie en application du règlement du 16 avril 2014.

d'un dossier de demande d'autorisation d'essai clinique, la communication répétée d'informations en grande partie identiques devrait être évitée et remplacée par un seul dossier de demande transmis via un portail unique à l'ensemble des États membres concernés. Étant donné que les essais cliniques conduits dans un seul État membre sont tout aussi importants pour la recherche clinique européenne, le dossier de demande pour ces essais cliniques devrait également être déposé par l'intermédiaire de ce portail unique ».

¹¹⁸² L'article 56 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* prévoit la même chose pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* à la différence qu'il n'est pas fait mention d'investigations cliniques mais d'« études des performances ».

¹¹⁸³ Article 53, paragraphe 2b.

¹¹⁸⁴ Cf. *supra* n° 353.

535. Le système électronique relatif à la vigilance et à la surveillance après commercialisation. Dans la première version des règlements proposés par la Commission, ce système n'était consacré qu'à la vigilance mais le Parlement et le Conseil, dans les textes qu'ils ont approuvés, ont ajouté la surveillance après commercialisation dans le champ de la base Eudamed¹¹⁸⁵. Le principal élément de cette surveillance après commercialisation, et qui devra être versé au système électronique, est le rapport périodique actualisé de sécurité sur lequel nous allons revenir¹¹⁸⁶.

Le système électronique relatif à la vigilance et à la surveillance après commercialisation permettra aux fabricants de signaler les incidents graves¹¹⁸⁷ concernant leur dispositif, indiquer les mesures correctives de sécurité¹¹⁸⁸ qu'ils ont prises¹¹⁸⁹ et transmettre leur rapport définitif sur l'incident¹¹⁹⁰. Il faut préciser que ces informations pourront faire suite à des signalements émanant des professionnels de santé, des utilisateurs et des patients. Les propositions de règlements imposent en effet aux États membres de prendre « *toutes les mesures appropriées pour encourager les professionnels de santé, les utilisateurs et les patients à rapporter aux autorités compétentes les incidents graves présumés* »¹¹⁹¹. Pour rappel, les directives sont, de ce point de vue, moins exigeantes puisqu'elles prévoient simplement que lorsqu'un État membre impose au corps médical ou aux institutions médicales des obligations prévoyant que les incidents précités soient portés à la connaissance des autorités compétentes, il prend les mesures nécessaires pour que le fabricant du dispositif en question soit également informé de l'incident¹¹⁹².

¹¹⁸⁵ Article 66a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 64a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹¹⁸⁶ Cf. *infra* nos 603 à 606.

¹¹⁸⁷ La définition de l'incident grave est donnée par l'article 2 point 44 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux, il s'agit de « *tout incident ayant entraîné directement ou indirectement, susceptible d'avoir entraîné ou susceptible d'entraîner :*

– *la mort d'un patient, d'un utilisateur ou de toute autre personne,*

– *une grave détérioration, temporaire ou permanente, de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou de toute autre personne,*

– *une menace grave pour la santé publique* ».

L'incident est lui-même défini comme « *tout dysfonctionnement ou toute altération des caractéristiques ou des performances d'un dispositif mis à disposition sur le marché, y compris toute erreur d'utilisation due aux caractéristiques ergonomiques, tout défaut dans les informations fournies par le fabricant et tout effet secondaire indésirable imprévu* ».

¹¹⁸⁸ Cf. *supra* note 1062.

¹¹⁸⁹ Ils transmettront également au moyen de ce système les rapports de synthèse périodiques qui concernent les incidents graves similaires ayant trait au même dispositif ou type de dispositif dont la cause a été déterminée ou pour lesquels une mesure corrective de sécurité a été appliquée et les rapports d'évolution des incidents non graves ou effets indésirables attendus qui ont une influence sensible sur le rapport entre les bénéfices et les risques du dispositif.

¹¹⁹⁰ Article 63, paragraphe 2b de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹¹⁹¹ Article 61 paragraphe 3 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux. Article 59 paragraphe 3 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹¹⁹² Cf. *supra* n° 203.

Grâce à ce système, l'information sera directement et automatiquement transmise aux autorités compétentes concernées : l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'incident est survenu, l'autorité compétente de l'État membre dans lequel la mesure corrective de sécurité est ou doit être appliquée, l'autorité compétente de l'État membre dans lequel le fabricant a son siège social et s'il y a lieu l'autorité compétente de l'État membre où est établi l'organisme notifié qui a délivré un certificat pour le dispositif concerné.

536. Sont de plus intégrées au système électronique relatif à la vigilance les notices de sécurité qui doivent être transmises par les fabricants en cas de mesure corrective. En effet, il est prévu que le fabricant veille à ce que les utilisateurs soient immédiatement informés de la mesure corrective de sécurité mise en œuvre pour un dispositif au moyen d'une notice de sécurité, dont le contenu est, sauf en cas d'urgence, soumis à l'autorité compétente chargée de l'évaluation de l'incident et identique dans tous les États membres à moins que la situation particulière d'un État membre ne le justifie¹¹⁹³.

537. Enfin, le système électronique relatif à la vigilance contiendra les informations échangées entre les autorités compétentes et entre celles-ci et la Commission sur les suites des signalements. Lorsqu'un incident grave ou une mesure corrective de sécurité est notifié à une autorité compétente, celle-ci est tenue de réaliser une évaluation des risques en tenant compte de la protection de la santé publique et de critères comme la cause, la détectabilité et la probabilité de récurrence du problème, la fréquence d'utilisation du dispositif, la probabilité de survenue directe ou indirecte d'un préjudice et la gravité de celui-ci, les avantages cliniques du dispositif, les utilisateurs prévus et potentiels, et la population concernée et d'apprécier le caractère adéquat des mesures correctives de sécurité envisagées ou appliquées par le fabricant, ainsi que l'opportunité et la nature de toute autre mesure corrective. Au terme de cette évaluation, l'autorité compétente informe les autorités compétentes au moyen du système électronique de la mesure corrective prise ou envisagée par le fabricant ou imposée à ce dernier et des résultats de l'évaluation qu'elle a réalisée¹¹⁹⁴.

538. Lorsqu'il existe des doutes concernant un incident grave en particulier ou une série d'incidents graves liés au même dispositif ou type de dispositif du même fabricant dans plus d'un État membre ou concernant la pertinence d'une mesure corrective de sécurité proposée par un fabricant dans plus d'un État membre, les propositions de règlement prévoient la

¹¹⁹³ Article 63, paragraphe 5 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 61, paragraphe 5 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹¹⁹⁴ Article 63, paragraphe 4 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 61, paragraphe 4 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

nomination par les autorités compétentes d'une autorité compétente chargée de la coordination des évaluations¹¹⁹⁵. Cette autorité coordonnatrice est celle de l'État membre où le fabricant, ou son mandataire, a son siège à moins que les autorités compétentes n'en conviennent autrement. Si, dans la première version des textes, les missions de cette autorité compétente coordonnatrice étaient précisées¹¹⁹⁶, la version finale se contente d'exiger des autorités compétentes qu'elles « *participent activement à une procédure coordonnée, notamment par la désignation, au cas par cas, d'une autorité coordonnatrice, la définition du processus d'évaluation coordonné et les tâches et responsabilité de l'autorité coordonnatrice ainsi que la participation des autres autorités compétentes* »¹¹⁹⁷. Ces éléments pourront toutefois être définis par la Commission au moyen d'actes d'exécution¹¹⁹⁸.

Par ailleurs, il est précisé que la désignation d'une autorité compétente coordonnatrice « *est sans effet sur le droit des autres autorités compétentes de réaliser leur propre évaluation et d'adopter des mesures conformément au [règlement] pour garantir la protection de la santé publique et de la sécurité des patients* »¹¹⁹⁹. Dans ce cas, l'autorité compétente coordonnatrice et la Commission sont tenues informées des résultats d'une telle évaluation et de l'adoption de telles mesures.

539. Outre cette évaluation coordonnée, la coordination entre les autorités compétentes en matière de vigilance est renforcée dans la mesure où les informations collectées et traitées par le système électronique seront accessibles aux autorités compétentes des États membres, à la Commission et aux organismes notifiés. Il s'agit d'un progrès important dans la mesure

¹¹⁹⁵ Article 63, paragraphe 6 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 61, paragraphe 6 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹¹⁹⁶ Le paragraphe 7 de l'article 63 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux publiée par la Commission prévoyait : « *L'autorité compétente coordonnatrice est notamment chargée d'assurer le suivi de l'investigation de l'incident grave par le fabricant et des mesures correctives qui doivent être prises, de consulter l'organisme notifié ayant délivré un certificat pour le dispositif en question concernant les conséquences de l'incident grave pour le certificat et de se concerter avec le fabricant et les autres autorités compétentes concernées pour l'application de la mesure corrective de sécurité appropriée. Elle informe les autres autorités compétentes et la Commission, au moyen du système électronique de l'état d'avancement et des résultats de son évaluation* ».

¹¹⁹⁷ Article 63, paragraphe 6 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 61, paragraphe 6 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. Traduction libre de : « *The competent authorities shall actively participate in a coordination procedure. This procedure shall include the following:*

- *designation of a coordinating authority on a case by case basis, when required;*
- *a definition of the coordinated assessment process;*
- *tasks and responsibilities of the coordinating authority and the involvement of other competent authorities* ».

¹¹⁹⁸ Article 66, point e de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux article 64, point e de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹¹⁹⁹ Article 63, paragraphe 7 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 61, paragraphe 7 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

où les directives sont presque silencieuses sur la vigilance des dispositifs médicaux, la majorité des procédures étant définies dans un guide MEDDEV qui prévoit certes la possibilité d'échanges d'informations et la désignation d'une autorité compétente coordonnatrice mais qui ne présente pas de caractère contraignant¹²⁰⁰. L'information sur les dispositifs médicaux sur le marché devrait également en être améliorée puisque les propositions de règlements prévoient que la Commission « *veille à ce que les professionnels de santé et le public disposent d'un accès approprié au système* »¹²⁰¹.

540. Le système électronique relatif à la surveillance du marché. Le dernier système intégré à la nouvelle version de la base Eudamed est le système électronique relatif à surveillance du marché. Il faut préciser que c'est ici la surveillance du marché par les autorités compétentes, définie par les propositions de règlements comme « *l'ensemble des activités réalisées et des mesures prises par les pouvoirs publics pour vérifier et garantir que les dispositifs sont conformes aux prescriptions de la législation d'harmonisation de l'Union applicable et ne compromettent pas la santé, la sécurité ou tout autre aspect de la protection de l'intérêt public* »¹²⁰², qui est concernée et non la surveillance après commercialisation de son dispositif par le fabricant¹²⁰³.

Nous avons vu que, dans le cadre de la « nouvelle approche », la surveillance du marché est la mission principale des autorités compétentes puisque ces dernières n'ont pas vocation à intervenir en amont de la mise sur le marché des produits¹²⁰⁴ et nous verrons dans le chapitre suivant en quoi les propositions rompent avec cette conception¹²⁰⁵. Mais même au niveau de la surveillance du marché, les directives issues de la « nouvelle approche » se sont avérées défaillantes car elles négligent, pour une grande partie, la coordination entre les autorités compétentes. En effet, des dispositions, telles que la clause de sauvegarde, étaient présentes dans les directives pour permettre un contrôle de la Commission sur les mesures nationales de surveillance afin que des mesures qui ne seraient pas justifiées ne soient pas maintenues et qu'à l'inverse des mesures justifiées puissent être étendues à d'autres États membres. Du moins c'était le but poursuivi par le législateur européen. Cependant, elles ne prévoient pas nécessairement une information des autres autorités compétentes en plus de la Commission et n'imposent pas une information en amont mais seulement lorsqu'un État membre envisage

¹²⁰⁰ Cf. *supra* n° 212.

¹²⁰¹ Article 66a paragraphe 3 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 64a paragraphe 3 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹²⁰² Article 2 point 40b de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹²⁰³ Cf. *supra* n° 201.

¹²⁰⁴ Cf. *supra* nos 123 et 274.

¹²⁰⁵ Cf. *infra* nos 618 et 619.

de retirer un dispositif du marché, interdire ou restreindre sa mise sur le marché. Les propositions de règlements devraient corriger ce manque de coordination en matière de surveillance du marché. En effet, elles définissent des procédures centralisées au niveau de l'Union pour les dispositifs médicaux présentant un risque inacceptable pour la santé et la sécurité et un échange d'informations par le biais du système électronique relatif à la surveillance du marché.

541. Il est tout d'abord précisé que « *lorsque les autorités compétentes d'un État membre, sur la base des données issues de la vigilance ou de leurs activités de surveillance du marché ou d'autres informations, ont suffisamment de raisons de croire qu'un dispositif peut présenter un risque inacceptable pour la santé des patients, des utilisateurs ou d'autres personnes, ou à l'égard d'autres aspects liés à la protection de la santé publique, ou ne respecte pas les exigences établies par le [règlement], elles réalisent une évaluation du dispositif concerné [par rapport] à toutes les exigences établies par le [règlement] qui sont pertinentes eu égard au risque présenté par le dispositif ou à ses non conformités* »¹²⁰⁶.

La version initiale des règlements telle que proposée par la Commission contenait des dispositions sur les dispositifs médicaux présentant un risque tout en ayant été légalement mis sur le marché mais elles n'ont pas été conservées dans la version finale approuvée par le Parlement et par le Conseil¹²⁰⁷. Désormais, la distinction n'est plus faite entre les dispositifs conformes et les dispositifs non conformes puisque l'article 70 fait, de façon générale, référence aux dispositifs présentant un risque inacceptable pour la santé et la sécurité, risque inacceptable qui n'est d'ailleurs pas défini. Le non-respect des dispositions du règlement semble cependant sous-entendu dans la rédaction, à la fois de l'article 70 qui mentionne que les autorités compétentes doivent prescrire à l'opérateur de prendre toutes les mesures « *pour rendre le dispositif conforme à ces exigences* » et de l'article 73 intitulé « *Autres non conformités* », mais ceci est peut-être la conséquence des modifications rédactionnelles successives qui ont laissé subsister quelques incohérences. Il semble donc que tout dépendra de l'usage que les autorités compétentes feront de cette procédure dont le champ d'application est assez large dans la mesure où le risque inacceptable peut exister « *à l'égard d'autres aspects liés à la protection de la santé publique* ».

¹²⁰⁶ Article 69 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹²⁰⁷ Cf. l'article 72 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux publiée par la Commission « *Procédure applicable aux dispositifs conformes présentant un risque pour la santé et la sécurité* » supprimé dans la version du 15 juin 2016.

Lorsque les autorités compétentes concluent qu'un dispositif présente un risque inacceptable, elles sont tenues de prescrire immédiatement au fabricant du dispositif médical concerné, à son mandataire ainsi qu'à tout opérateur économique concerné de prendre « *toutes les mesures correctives appropriées et dûment justifiées pour rendre le dispositif conforme à ces exigences, interdire ou restreindre la mise à disposition du dispositif sur le marché, imposer des conditions particulières à la mise à disposition, retirer le dispositif du marché ou le rappeler dans un délai raisonnable qui est défini en fonction de la nature du risque et communiqué à l'opérateur économique concerné* »¹²⁰⁸.

542. L'apport des propositions de règlements se situe dans l'obligation pour les autorités compétentes d'informer la Commission et les autres États membres, ainsi que l'organisme notifié qui a délivré le certificat, au moyen du système électronique, des résultats de l'évaluation et des mesures imposées, donc à un stade précoce. Dans le cas où l'opérateur économique ne prendrait pas les mesures correctives adéquates dans le délai imparti, les autorités compétentes adoptent toutes les mesures provisoires appropriées pour interdire ou restreindre la mise à disposition du dispositif sur le marché national, pour l'en retirer ou pour le rappeler. Elles doivent notifier immédiatement ces mesures à la Commission, aux autres États membres et à l'organisme notifié qui a délivré le certificat par le biais du système électronique.

543. À la suite de cette notification, les autres États membres doivent eux-mêmes notifier, toujours via le système électronique relatif à la surveillance, toute information supplémentaire pertinente dont ils disposent concernant la non-conformité du dispositif ainsi que toute mesure qu'ils ont adoptée à l'égard de celui-ci. Dans le cas où ils seraient en désaccord avec la mesure notifiée par l'État membre à l'origine de la procédure, ils peuvent soulever des objections au moyen du système électronique. La Commission peut elle aussi soulever des objections si elle estime que la mesure est contraire au droit de l'Union. Lorsqu'aucune objection n'a été soulevée dans un délai de deux mois suivant la notification de la mesure nationale, celle-ci est « *réputée justifiée* »¹²⁰⁹ et, dans ce cas, tous les États membres « *veillent à ce que des*

¹²⁰⁸ Article 70 paragraphe 1 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux. Traduction libre de « *to take all appropriate and duly justified corrective action to bring the device into compliance with those requirements, to restrict the making available of the device on the market, to subject the making available of the device to specific requirements, to withdraw the device from the market, or to recall it within a reasonable period that is clearly defined and communicated to the relevant economic operator, proportionate to the nature of the risk* ».

¹²⁰⁹ Article 70 paragraphe 7 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

mesures restrictives ou d'interdiction visant au retrait, au rappel ou à la limitation de la mise à disposition du dispositif soient prises immédiatement à l'égard du dispositif concerné »¹²¹⁰.

544. Mais les mesures prises par un État membre peuvent s'avérer ne pas être justifiées. Les propositions de règlement prévoient ainsi une « *procédure d'évaluation des mesures nationales au niveau de l'Union* »¹²¹¹ dans le cas où des objections seraient soulevées par les autres États membres ou par la Commission, qui les considérerait comme contraire au droit de l'Union, à l'encontre de mesures nationales prises à l'égard d'un dispositif médical présentant un risque inacceptable pour la santé ou la sécurité.

Lorsque de telles objections sont soulevées, la Commission, après consultation des autorités compétentes concernées et, le cas échéant, des opérateurs économiques concernés, examine la mesure nationale afin de décider, au moyen d'un acte d'exécution¹²¹², si elle est justifiée ou non. Si la Commission considère que la mesure est justifiée, les États membres veillent à ce que des mesures restrictives appropriées soient prises immédiatement à l'égard du dispositif concerné comme dans le cas où aucune objection n'a été soulevée. Si la Commission considère que la mesure n'est pas justifiée, il est prévu que l'État membre concerné l'abroge. Enfin, il est précisé que si la Commission n'a pris aucune décision à l'expiration d'un délai de huit mois suivant la notification de la mesure, cette dernière est considérée comme justifiée.

545. Une procédure est en outre prévue à l'article 73 pour les dispositifs médicaux qui ne respectent pas les exigences définies par le règlement mais qui ne présentent pas un risque

¹²¹⁰ Article 70 paragraphe 8 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux. Traduction libre de « *shall ensure that appropriate restrictive or prohibitive measures, withdrawing, recalling or limiting the availability of the device on their national market are taken without delay in respect of the device concerned* ».

¹²¹¹ Article 71 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 69 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹²¹² Cf. article 88 paragraphe 3 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 84 paragraphe 3 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs de diagnostic *in vitro*. Ces articles renvoient aux procédures définies par le règlement (UE) n° 182/2011 du Parlement Européen et du Conseil du 16 février 2011 établissant les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les États membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission (JOUE L 55 du 28/02/2011). La procédure applicable aux décisions de la Commission dans le cas d'un dispositif présentant un risque pour la santé ou la sécurité des patients ou des utilisateurs est la procédure d'examen prévue par l'article 5 de ce règlement, elle implique un examen du projet d'acte d'exécution émanant de la Commission par un comité composé des représentants des États membres et présidé par un représentant de la Commission. Ce comité rend un avis sur le projet d'acte d'exécution qui est un avis conforme c'est-à-dire qu'il fait obstacle à l'adoption de l'acte d'exécution par la Commission dans le cas où il est défavorable. Cependant, pour des raisons d'urgence impérieuses dûment justifiées liées à la santé et la sécurité des personnes, la Commission peut adopter des actes d'exécution immédiatement applicables conformément à l'article 88 paragraphe 4 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux qui prévoit que l'article 8 du règlement n° 182/2011 s'applique.

inacceptable pour la santé des patients, des utilisateurs ou d'autres personnes, ou à l'égard d'autres aspects liés à la protection de la santé publique. En présence d'un tel dispositif, les autorités compétentes doivent enjoindre l'opérateur économique concerné de mettre un terme à la non-conformité dans un délai raisonnable qui est défini en fonction de la nature de la non-conformité et communiqué à l'opérateur économique concerné.

Si ce dernier ne s'exécute pas, l'État membre concerné adopte immédiatement toutes les mesures appropriées pour restreindre ou interdire la mise à disposition du produit sur le marché, pour que celui-ci soit retiré du marché ou qu'il soit rappelé et notifie immédiatement ces mesures à la Commission et aux autres États membres au moyen du système électronique. Il est donné la possibilité à la Commission de préciser, au moyen d'actes d'exécution, la nature de ces non conformités et des mesures à prendre par les autorités compétentes pour garantir une application uniforme de cet article.

Les propositions de la Commission prévoyaient le cas des dispositifs médicaux non conformes aux exigences formelles du règlement. Étaient notamment visées les hypothèses suivantes : le marquage « CE » n'a pas été apposé correctement ou n'a pas été apposé ou a été apposé sur un produit ne relevant pas du règlement relatif aux dispositifs médicaux, la déclaration de conformité, la documentation technique ou les informations devant être fournies par le fabricant sur l'étiquette ou dans la notice ne sont pas disponibles ou incomplètes. La procédure était la même que pour les dispositifs médicaux ne présentant pas un risque inacceptable pour la santé ou la sécurité. Ces dispositions n'ont cependant pas été conservées par le Parlement et le Conseil.

546. Nous avons vu que dans le système issu des directives, les autorités compétentes avaient la possibilité de s'informer des mesures prises sur leur territoire mais que ne s'en suivait pas nécessairement des mesures dans les autres États membres où le dispositif est en circulation. Dans le système proposé par les règlements, les autorités compétentes nationales seront non seulement informées en amont au stade où des mesures sont imposées au fabricant mais également automatiquement informées des mesures de police prises par leurs homologues et devront veiller à prendre elle aussi des mesures restrictives dans le cas où ces mesures seraient considérées comme justifiées par la Commission. De même, une mesure nationale jugée non justifiée par la Commission devra être abrogée par l'État membre qui l'a prise. La procédure est cependant un peu moins contraignante que celle prévue pour les médicaments où la Commission peut prendre une décision à l'égard des États membres leur exposant les mesures à prendre à l'égard des autorisations de mise sur le marché non délivrées selon la procédure centralisée (pour les autorisations de mise sur le marché

délivrées selon la procédure centralisée, c'est la Commission qui prend directement une décision à l'égard de l'autorisation)¹²¹³.

547. Pour autant, les propositions de règlements renforcent les pouvoirs de la Commission à l'égard des dispositifs présentant un risque pour la santé ou la sécurité des patients et des utilisateurs. Ils peuvent être mis en œuvre dans deux situations. La première est prévue par l'article 71 paragraphe 2a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux dans le cas où un État membre ou la Commission considère que le risque pour la santé et la sécurité émanant d'un dispositif ne peut être maîtrisé de manière satisfaisante par les mesures adoptées par le ou les États membres concernés. Dans ce cas, la Commission, à la demande d'un État membre ou de sa propre initiative, peut adopter, au moyen d'actes d'exécution¹²¹⁴, « *les mesures nécessaires et dûment justifiées pour assurer la protection de la santé et de la sécurité, notamment des mesures d'interdiction ou de restriction de la mise sur le marché et de la mise en service du dispositif concerné* »¹²¹⁵.

La seconde situation est prévue par l'article 74 relatif aux « *mesures préventives de protection de la santé* ». Selon cet article, « *lorsqu'un État membre, à l'issue d'une évaluation indiquant qu'un dispositif ou une catégorie ou un groupe spécifique de dispositifs présente un risque, considère que, pour protéger la santé et la sécurité des patients, des utilisateurs ou d'autres personnes ou d'autres aspects liés à la protection de la santé publique, la mise à disposition sur le marché ou la mise en service d'un dispositif ou d'une catégorie ou d'un groupe de dispositifs devrait être proscrite, restreinte ou assortie de conditions particulières, ou que ce ou ces dispositifs devraient être retirés du marché ou rappelés, il peut prendre toutes les mesures qu'il juge nécessaires et justifiées* ». L'État membre est tenu de notifier immédiatement ces mesures, en motivant sa décision, à la Commission et à tous les autres États membres au moyen du système électronique relatif à la vigilance. C'est ensuite à la Commission, qui doit consulter le groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux et, le cas échéant, les opérateurs économiques concernés, qu'il revient d'examiner les mesures nationales afin, le cas échéant, de décider, au moyen d'actes d'exécution si ces mesures sont justifiées. Dans le cas où l'évaluation menée par la Commission « *montre que la mise à disposition sur le marché ou la mise en service d'un dispositif ou d'une catégorie ou d'un groupe spécifique de dispositifs devrait être proscrite, restreinte ou assortie de conditions particulières, ou que celui-ci devrait être retiré du marché ou rappelé dans tous les États*

¹²¹³ Cf. *supra* nos 399 et 401.

¹²¹⁴ Cf. *supra* note 1213.

¹²¹⁵ Article 71 paragraphe 2 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 69 paragraphe 2 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

membres pour protéger la santé et la sécurité des patients, des utilisateurs ou d'autres personnes, ou compte tenu d'autres aspects de la santé publique »¹²¹⁶, la Commission peut alors adopter des actes délégués conformément à l'article 88¹²¹⁷ pour arrêter les mesures nécessaires et dûment justifiées.

548. Signalons avant de terminer que dans tous les cas, lorsqu'une mesure concerne un dispositif médical ayant fait l'objet d'une évaluation par un organisme notifié, cet organisme notifié est informé de la mesure adoptée par les autorités compétentes¹²¹⁸ mais il n'est pas prévu d'accès général des organismes notifiés au système électronique relatif à la surveillance du marché¹²¹⁹. S'agissant du public, il est précisé que les informations échangées entre les États membres ne peuvent être rendues publiques lorsque cela pourrait avoir pour conséquence de gêner les activités de surveillance du marché et la coopération entre les États membres¹²²⁰.

549. En matière de surveillance du marché, la coordination des autorités compétentes est donc considérablement renforcée par rapport au système issu des directives grâce à un partage d'informations systématique quant aux mesures nationales de police et à l'instauration d'une procédure au niveau de l'Union se concluant par une décision de la Commission sur le caractère justifié ou non des mesures avec des suites mais également grâce au renforcement des pouvoirs confiés à la Commission. Il n'est cependant pas prévu, comme il avait pu être recommandé suite à « l'affaire PIP »¹²²¹ une notification entre autorités compétentes des mesures qui ne sont pas des mesures de police concernant la mise sur le marché d'un dispositif médical mais des sanctions ou injonctions à l'encontre d'un fabricant notamment à la suite d'une inspection de ses locaux.

550. Pour conclure sur la nouvelle base de données Eudamed prévue par les propositions de règlements, la centralisation de toutes ces informations, saisies par les États membres, par les organismes notifiés, par les opérateurs économiques et par les promoteurs conformément aux dispositions relatives aux différents systèmes électroniques, au sein d'une base de données tenue par la Commission européenne et accessibles aux États membres et à la

¹²¹⁶ Article 74 paragraphe 4 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 2 paragraphe 4 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹²¹⁷ Cf. *supra* note 1213.

¹²¹⁸ Article 75 paragraphe 4 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 73 paragraphe 4 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹²¹⁹ Cf. article 75b, paragraphe 2 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et l'emploi de l'expression « *le cas échéant* » (« *where applicable* »).

¹²²⁰ Article 75b, paragraphe 3 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹²²¹ Cf. *supra* n° 285.

Commission, est de nature à améliorer grandement la coordination entre les autorités compétentes.

551. La coordination des autorités compétentes est également renforcée grâce à l'instauration d'une structure réunissant les représentants des autorités compétentes des États membres et la Commission.

2. La mise en place d'un groupe de coordination

552. Cette structure appelée groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux (GCDM) est composé de personnes désignées par chacun des États membres¹²²², pour trois ans, pour leur fonction et leur expertise dans le domaine des dispositifs médicaux qui représentent les autorités compétentes des États membres et présidé par un représentant de la Commission qui ne prend pas part aux votes. Il se réunit à intervalles réguliers et, dès que la situation l'exige, à la demande de la Commission ou d'un État membre. Les décisions du GCDM, à défaut de consensus, sont prises à la majorité des membres. Le GCDM peut solliciter des experts externes ou des tiers. Il peut par ailleurs établir des sous-groupes temporaires ou permanents auxquels les organisations représentant, au niveau européen, les intérêts des entreprises du dispositif médical, des professionnels de santé, des laboratoires, des patients et des consommateurs peuvent être invités¹²²³. L'appui technique, scientifique et logistique du CGDM est assuré par la Commission¹²²⁴.

Il s'agit donc d'une structure permanente institutionnalisée mais pas d'une agence européenne des dispositifs médicaux ; elle réunit des représentants des États membres à la différence de l'Agence européenne des médicaments qui emploie ses propres experts. Le GCDM ressemble ainsi davantage au groupe de coordination prévu par la directive 2001/83 pour le médicament qui réunit les représentants des États membres pour discuter des questions relatives aux médicaments autorisés selon les procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisée¹²²⁵.

¹²²² Chaque État membre désigne un membre titulaire et un membre suppléant pour les dispositifs médicaux ainsi qu'un membre titulaire et un membre suppléant pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* mais peut décider de ne désigner qu'un membre titulaire et un membre suppléant ayant une expertise à la fois pour les dispositifs médicaux et pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹²²³ Article 78 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 76 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹²²⁴ Article 79 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹²²⁵ Cf. *supra* n° 386.

553. Le GCDM aura cependant un rôle important. Tout d'abord, il interviendra dans la désignation et le contrôle des organismes notifiés ainsi que nous l'avons vu plus haut¹²²⁶. Nous avons également vu que la Commission était tenue de le consulter ou d'agir conjointement avec le GCDM en de nombreuses occasions¹²²⁷. Plus largement, il aura pour missions :

« (a) de contribuer à l'élaboration d'orientations pour une application efficace et harmonisée [des règlements], notamment en ce qui concerne la désignation et la surveillance des organismes notifiés, l'application des prescriptions générales en matière de sécurité et de performance, l'évaluation clinique et les investigations cliniques incombant aux fabricants ainsi que l'évaluation réalisée par les organismes notifiés et les activités de vigilance ;

(ac) de conseiller la Commission, à sa demande, dans toute question concernant le groupe de coordination des organismes notifiés établi conformément à l'article 39¹²²⁸ ;

(c) de contribuer à l'élaboration d'orientations pour une application efficace et harmonisée du présent règlement, notamment en ce qui concerne la désignation et la surveillance des organismes notifiés, l'application des prescriptions générales en matière de sécurité et de performance, l'évaluation et les investigations cliniques incombant aux fabricants l'évaluation réalisée par les organismes notifiés ainsi que les activités de vigilance ;

(ca) de contribuer au suivi continu du progrès technique et évaluer si les prescriptions générales de sécurité et de performance prévues par [les règlements] permettent de garantir la sécurité et les performances des dispositifs médicaux et identifier la nécessité d'amender l'annexe I ;

(cb) de contribuer au développement de normes, de spécifications communes et de lignes directrices scientifiques en ce qui concerne les investigations cliniques de certains dispositifs médicaux en particulier les dispositifs implantables de la classe III, y compris des lignes directrices propres à un ou plusieurs dispositifs médicaux en particulier ;

(d) d'assister les autorités compétentes des États membres dans leurs activités de coordination, en particulier dans le domaine de la classification et du statut réglementaire des dispositifs médicaux, des investigations cliniques, de la vigilance et de la surveillance du marché, notamment au moyen d'un programme de surveillance du marché au niveau européen [...] ;

¹²²⁶ Cf. *supra* nos 505 à 507.

¹²²⁷ Cf. *supra* nos 523 et s.

¹²²⁸ Cf. *supra* n° 517.

(e) de conseiller et d'assister la Commission, à la demande de celle-ci ou de sa propre initiative, dans l'examen de toute question liée à l'application du présent règlement ;

(f) de contribuer à l'harmonisation des pratiques administratives relatives aux dispositifs médicaux dans les États membres »¹²²⁹.

554. Nous avons vu que, dans le cadre des directives, la Commission a mis en place des groupes d'experts réunissant des représentants des États membres pour discuter des questions d'application des directives telles que la vigilance¹²³⁰ ou les organismes notifiés¹²³¹. Le GCDM prévu par les propositions de règlements pourrait être amené à remplacer ces groupes d'experts puisqu'il se voit notamment confier un rôle d'harmonisation et d'élaboration de recommandations qui était assuré par ces derniers¹²³².

555. La dernière imperfection que tentent de corriger les propositions de règlements est l'insuffisance de l'évaluation clinique des dispositifs médicaux.

III. L'amélioration de l'évaluation clinique

556. Nous avons vu plus haut que les directives issues de la « nouvelle approche » n'étaient pas assez exigeantes en ce qui concerne l'évaluation clinique des dispositifs médicaux. En effet, la directive relative aux dispositifs médicaux et la directive relative aux dispositifs médicaux implantables actifs laissent la possibilité au fabricant de ne pas mener d'investigations cliniques sur son dispositif avant sa mise sur le marché, y compris lorsque ce dispositif relève d'une classe élevée de risque, en démontrant que ce dernier est équivalent à un autre dispositif déjà sur le marché. La preuve de l'équivalence a été appréciée de façon inégale et, dans l'ensemble, de manière souple par les organismes notifiés car les directives ne définissent pas de critères pour apprécier cette équivalence¹²³³. La directive relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ne prévoit quant à elle aucune obligation en matière d'évaluation clinique.

Les propositions de règlements contiennent des dispositions qui devraient contribuer à renforcer les exigences pesant sur le fabricant en termes d'évaluation clinique. Il convient de préciser qu'il ne s'agissait initialement pas d'un objectif prépondérant des propositions de

¹²²⁹ Article 80 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹²³⁰ Cf. *supra* n° 284.

¹²³¹ Cf. *supra* n° 246.

¹²³² Pour les organismes notifiés, un groupe de coordination est par ailleurs créé, cf. *supra* n° 517.

¹²³³ Cf. *supra* nos 332 à 336.

règlements en la matière. Comme l'atteste la lecture de l'exposé des motifs de la proposition de la Commission¹²³⁴, il s'agissait avant tout de réglementer la procédure d'autorisation des investigations cliniques portant sur les dispositifs médicaux en mettant en place la possibilité d'introduire une demande unique pour une investigation menée dans plusieurs États membres à l'image de ce qui existe pour les essais cliniques de médicaments¹²³⁵. Cependant, les propositions de règlements ont été enrichies de façon significative par le Parlement et le Conseil lors de leur examen et les textes ayant fait l'objet d'un accord institutionnel reprennent la plupart des modifications du Conseil.

557. La proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux comporte un chapitre intitulé « *Évaluation clinique et investigation clinique* »¹²³⁶ et la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* un chapitre intitulé « *Preuves cliniques, évaluation des performances et études des performances* ». Il faut en effet préciser que les exigences en matière d'évaluation clinique ne peuvent pas être les mêmes à l'égard des dispositifs médicaux, implantables ou non, et à l'égard des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

Pour ces derniers, des études des performances cliniques s'appuyant sur l'observation seront en général suffisantes mais des exigences sont posées pour ces études des performances¹²³⁷. Par ailleurs, il peut être nécessaire de réaliser une étude comportant une intervention sur le patient, telle que le prélèvement d'échantillons, et / ou des risques pour ce dernier. C'est pourquoi la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* prévoit des exigences supplémentaires pour les études interventionnelles, nécessitant un prélèvement invasif réalisé pour les seuls besoins de l'étude ou des procédures invasives ou présentant des risques pour les sujets¹²³⁸.

558. S'agissant des dispositifs médicaux autres que de diagnostic *in vitro*, l'article 49 de la proposition de règlement prévoit :

« 1. La confirmation de la conformité aux prescriptions générales de sécurité et de performances définies en annexe I et, le cas échéant, aux exigences de l'annexe IIa¹²³⁹ dans les conditions normales d'utilisation du dispositif ainsi que

¹²³⁴ SWD(2012) 273 final.

¹²³⁵ Cf. *supra* note 1185.

¹²³⁶ Chapitre VI de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹²³⁷ Article 48 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹²³⁸ Article 49 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹²³⁹ Cette annexe, portant sur la « *documentation technique relative à la surveillance après commercialisation* », a été ajoutée par rapport aux propositions de la Commission.

l'évaluation des effets indésirables et du caractère acceptable du rapport bénéfice / risque mentionné aux paragraphes 1 et 5 de l'annexe I doit reposer sur des données cliniques apportant des preuves cliniques suffisantes.

[...]

À cette fin, les fabricants organisent, réalisent et documentent une évaluation clinique conformément aux principes établis par le présent article et à l'annexe XIII, partie A [...]

2. Une évaluation clinique suit une procédure déterminée et méthodologiquement rigoureuse fondée :

(a) sur un examen critique des publications scientifiques pertinentes concernant la sécurité, les performances, les caractéristiques de conception et la destination prévue du dispositif, à condition :

– que l'équivalence du dispositif faisant l'objet de l'évaluation clinique dans sa destination avec celui auquel se rapportent les données soit démontrée conformément au paragraphe 4a de l'annexe XIII, partie A,

et

– que le respect des prescriptions générales en matière de sécurité et de performance soit dûment établi ;

(b) sur un examen critique des résultats de toutes les investigations cliniques disponibles, en particulier lorsqu'elles ont été réalisées conformément aux dispositions des articles 50 à 60 et de l'annexe XIV ;

(d)¹²⁴⁰ la prise en compte des alternatives thérapeutiques disponibles compte tenu de la destination du dispositif médical ».

L'alternative entre investigations cliniques et référence à la littérature en cas d'équivalence semble donc maintenue¹²⁴¹. Cependant, on constate deux différences avec ce qui prévalait dans le système issu des directives « nouvelle approche ».

559. En premier lieu, les trois critères de l'équivalence – équivalence technique, équivalence biologique, équivalence clinique – sont définis de façon précise au paragraphe 4a de l'annexe XIII, partie A. Le texte s'inspire d'ailleurs de ce qui est énoncé dans les lignes directrices de la Commission européenne dans le système issu des directives qui acquiert ici une force contraignante à l'égard des différents fabricants et de leurs organismes notifiés à la charge desquels il est d'ailleurs mis l'obligation d'évaluer la pertinence du choix du fabricant

¹²⁴⁰ La proposition de la Commission comportait un (c) permettant de s'appuyer « sur un examen critique combiné des données cliniques visées aux points a) et b) ».

¹²⁴¹ Cf. *supra* n° 332.

concernant l'équivalence en prenant en considération des facteurs tels que la nouveauté des indications ou le caractère innovant du dispositif¹²⁴². Il est en outre exigé que ces caractéristiques techniques, biologiques et cliniques « *soient suffisamment similaires pour qu'il n'y ait pas de différence cliniquement significative dans les performances cliniques et la sécurité du dispositif* »¹²⁴³ et que « *l'appréciation de l'équivalence soit toujours basée sur des justifications scientifiques appropriées* »¹²⁴⁴. Par ailleurs, le fabricant doit être en mesure de démontrer qu'il a un accès suffisant aux données relatives au dispositif avec lequel il revendique une équivalence.

560. En second lieu, le recours à l'équivalence est – dans une certaine mesure – limité pour les dispositifs médicaux présentant le plus de risques. En effet, pour les dispositifs médicaux implantables et pour les dispositifs médicaux appartenant à la classe III, le principe posé par l'article 49 de la proposition de règlement est que des investigations cliniques doivent être réalisées. On pourra, à raison, objecter qu'il en était de même dans les directives, le problème venant du recours généralisé à l'équivalence qui devait être l'exception. Cet écueil devrait être prévenu dans la mesure où l'exception qu'est le recours à l'équivalence est plus strictement encadrée. En effet, le fabricant d'un dispositif médical implantable ou appartenant à la classe III pourra ne pas mener d'investigations cliniques que si, d'une part, son dispositif est conçu sur la base de modifications d'un dispositif qu'il a déjà mis sur le marché, d'autre part, l'équivalence avec ce dispositif est démontrée par le fabricant conformément au paragraphe 4a de l'annexe XIII, partie A et reconnue par l'organisme notifié et l'évaluation clinique du dispositif commercialisé est suffisante pour démontrer la conformité du dispositif modifié avec les prescriptions de sécurité et de performance applicables. Par ailleurs, l'organisme notifié doit s'assurer que le plan de suivi après commercialisation du nouveau dispositif est adapté et intègre des études de suivi après commercialisation permettant de démontrer la sécurité et les performances de ce dernier¹²⁴⁵.

La possibilité, pour le fabricant d'un dispositif médical implantable ou de classe III de ne pas réaliser d'investigations cliniques est également ouverte dans le cas où le dispositif dont il est la modification n'est pas fabriqué par lui. En plus des conditions tenant à l'équivalence et à l'adéquation de l'évaluation clinique, il est exigé que le fabricant du nouveau dispositif ait, avec le fabricant du dispositif avec lequel il revendique une équivalence, un contrat qui lui accorde

¹²⁴² Annexe VIII, paragraphe 5.3b de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹²⁴³ Annexe XIII, partie A, paragraphe 4a. Traduction libre de « *shall be similar to such an extent that there would be no clinically significant difference in the clinical performance and safety of the device* ».

¹²⁴⁴ *Ibid.* Traduction libre de « *considerations of equivalence must always be based on proper scientific justification* ».

¹²⁴⁵ Cf. *infra* nos 573 à 576.

explicitement un accès complet à la documentation technique de ce dispositif et que l'évaluation clinique de ce dernier ait été menée en dans le respect des exigences du règlement ; éléments dont il doit être en mesure de fournir des preuves à l'organisme notifié.

561. Ces exigences devraient être de nature à sécuriser le recours à l'équivalence pour les dispositifs médicaux présentant un niveau élevé de risque. Il convient cependant de souligner une limite à l'évaluation clinique des dispositifs médicaux.

En effet, l'article 49 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux dispense de l'exigence de réaliser des investigations cliniques les dispositifs médicaux implantables et les dispositifs médicaux appartenant à la classe III qui, soit « *ont été mis légalement sur le marché ou en service conformément à la directive 90/85/CEE ou la directive 93/42/CEE et dont l'évaluation clinique est basée sur des données suffisantes et conforme avec les spécifications communes propres à l'évaluation clinique de ce type de dispositif lorsque de telles spécifications existent* »¹²⁴⁶, soit appartiennent à certaines catégories de dispositifs, tels que les sutures, agrafes, implants dentaires, appareils orthodontiques, couronnes dentaires ou vis, dont l'évaluation clinique est basée sur des données suffisantes et conforme avec les spécifications communes propres à l'évaluation clinique de ce type de dispositif lorsque de telles spécifications existent. S'agissant de la question de savoir comment et par qui sont vérifiés ces critères, la proposition de règlement prévoit que l'application de ces dispositions doit être justifiée dans le rapport d'évaluation clinique du fabricant¹²⁴⁷ et dans le rapport de l'organisme notifié sur cette évaluation.

Cette dispense accordée aux dispositifs médicaux déjà sur le marché, bien qu'encadrée, peut faire penser à l'exception prévue dans le système américain pour les « *preamendment devices* » mis sur le marché avant l'adoption de la réglementation et bénéficiant d'une dispense de la procédure de « *premarket approval* » en attendant leur évaluation par la FDA qui n'a pas toujours eu lieu¹²⁴⁸.

¹²⁴⁶ Article 49, paragraphe 2ab, point a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux. Traduction libre de « *which have been lawfully placed on the market or put into service in accordance with Directive 90/385/EEC or Directive 93/42/EEC and for which the clinical evaluation is based on sufficient clinical data and is in compliance with the relevant product-specific common specification for the clinical evaluation of that kind of device, where such a common specification is available* ».

¹²⁴⁷ Le rapport d'évaluation clinique est le document qui consigne les résultats de l'évaluation clinique et les données sur lesquelles elle est fondée (article 49, paragraphe 5 et annexe XIII, partie A, paragraphe 6 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux). Les directives relatives aux dispositifs médicaux, peu détaillées, n'en font pas mention bien que ce document existe dans les faits.

¹²⁴⁸ Cf. *supra* nos 433 et 463.

562. Il faut par ailleurs noter que l'article 49 de la proposition de règlement de la Commission prévoit que la démonstration de la conformité aux exigences essentielles doit se faire sur la base de données cliniques sauf lorsque cela n'est pas approprié¹²⁴⁹. Dans ce cas, le fabricant est tenu de démontrer le caractère adéquat de la seule référence à des méthodes d'essai non cliniques, comme l'évaluation des performances, les essais en laboratoire et l'évaluation préclinique, et de l'étayer dûment dans la documentation technique. Le Parlement et le Conseil ont tous deux adopté une modification bienvenue visant à exclure cette possibilité pour les dispositifs médicaux appartenant à la classe III et, dans le cas du Conseil, les dispositifs médicaux implantables¹²⁵⁰. La rédaction finale du texte prévoit donc une exclusion de ces deux catégories de dispositifs. La possibilité de ne se fonder que sur des données non cliniques, qu'elles soient relatives au dispositif concerné ou à un dispositif avec lequel il est équivalent, peut en effet conduire à affaiblir la sécurité des dispositifs médicaux puisque ceux-ci n'auraient jamais fait l'objet d'investigations sur des patients visant à s'assurer que les risques qu'ils présentent sont inférieurs à leurs bénéfices.

563. Sous cette réserve, le futur texte devrait permettre d'améliorer sensiblement l'évaluation clinique. Une telle amélioration résulte également du renforcement des pouvoirs et obligations de l'organisme notifié dans ce domaine. En effet, l'organisme notifié sera tenu de s'assurer de la pertinence des preuves cliniques et de l'évaluation clinique et de vérifier les conclusions du fabricant sur la conformité aux prescriptions générales en matière de sécurité et de performance ; cet examen devant notamment porter sur la pertinence de l'évaluation du rapport bénéfice / risque, la notice d'utilisation, la formation de l'utilisateur et le plan de surveillance après commercialisation¹²⁵¹. En outre, l'organisme notifié devra déterminer si des conditions spécifiques doivent être définies pour lui permettre d'évaluer l'actualisation des preuves cliniques sur la base de la surveillance après commercialisation et des données issues du suivi après commercialisation¹²⁵².

564. Par ailleurs, parmi les ajouts effectués par le Conseil et conservés dans la rédaction finale, il est intéressant de noter la possibilité pour le fabricant d'un dispositif appartenant à la

¹²⁴⁹ La version française étant sur ce point incorrecte, nous nous référons à la version anglaise qui dispose : « *Where demonstration of conformity with general safety and performance requirements based on clinical data is not deemed appropriate, adequate justification for any such exception shall be given based on the results of the manufacturer's risk management and on consideration of the specifics of the interaction between the device and the human body, the clinical performances intended and the claims of the manufacturer* ».

¹²⁵⁰ Amendement n° 172 du Parlement et article 49, paragraphe 3 dans le texte adopté par le Conseil. Le Parlement a même été jusqu'à soumettre la dérogation à l'exigence de données cliniques à l'agrément préalable des autorités compétentes.

¹²⁵¹ Annexe VIII, paragraphe 5.3c de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹²⁵² Annexe VIII, paragraphe 5.3d de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

classe III de soumettre pour avis à un groupe d'experts, avant de débiter des investigations cliniques, sa stratégie de développement clinique et les investigations cliniques qu'il envisage de mettre en œuvre¹²⁵³. S'il recourt à cette possibilité, le fabricant doit prendre dûment en considération les opinions exprimées par le groupe d'experts et le documenter dans le rapport d'évaluation clinique.

565. Les groupes d'experts résultent des dispositions adoptées par le Conseil lors de son examen et conservées, pour l'essentiel, dans le texte approuvé par ce dernier et le Parlement lors des discussions institutionnelles. Ces groupes d'experts peuvent être constitués, de façon temporaire ou permanente, par la Commission en concertation avec le groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux dans les domaines où elle identifie un besoin d'expertise scientifique, technique et / ou clinique¹²⁵⁴. Leurs membres sont nommés par la Commission sur la base de leur expertise et « *selon une répartition géographique qui reflète la diversité des approches scientifiques et cliniques dans l'Union* »¹²⁵⁵.

Ils exercent une mission d'analyse de l'évaluation clinique qui trouve particulièrement à s'appliquer dans le cadre de la procédure de contrôle préalable à la mise sur le marché instaurée par les règlements pour les dispositifs présentant un niveau élevé de risque – nous y reviendrons¹²⁵⁶ – ainsi qu'une mission d'expertise par le développement de lignes directrices ou de spécifications techniques, en particulier pour ce qui concerne la qualification physico-chimique et les tests de microbiologie, de biocompatibilité, mécaniques, électriques, électroniques ou toxicologiques¹²⁵⁷. Il est par ailleurs précisé que les groupes d'experts « *tiennent compte des informations fournies par les parties prenantes, notamment les organisations de patients et de professionnels de santé dans l'élaboration de leurs avis* »¹²⁵⁸, lesquels avis font l'objet d'une publication par la Commission. En effet, outre les fabricants, les groupes d'experts pourront être consultés par les organismes notifiés et les États membres.

566. À côté de ces groupes d'experts, pourront également être désignés des « *laboratoires de référence* » ayant une mission d'expertise dans le domaine des tests de laboratoire sur la base de demandes de désignation formulées par le Centre commun de recherche (« *Joint*

¹²⁵³ Article 49, paragraphe 1a.

¹²⁵⁴ Article 81a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹²⁵⁵ *Ibid.* Traduction libre de « *with a geographical distribution that reflects the diversity of scientific and clinical approaches in the Union* ».

¹²⁵⁶ Cf. *infra* nos 611 et s.

¹²⁵⁷ *Ibid.*

¹²⁵⁸ *Ibid.* Traduction libre de « *shall take into account relevant information provided by stakeholders including patients organisations and healthcare professionals when preparing their scientific opinions* ».

Research Centre »)¹²⁵⁹ ou les États membres¹²⁶⁰. Ils interviendront dans l'évaluation de la conformité des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* en effectuant des tests permettant de vérifier les performances de ces dispositifs¹²⁶¹.

567. S'agissant des investigations cliniques elles-mêmes lorsqu'elles sont obligatoires, les propositions de règlements élaborées par la Commission étaient assez peu détaillées quant au niveau de preuve exigé pour ces investigations. Il n'était pas exigé des essais contrôlés comme c'est le cas pour les médicaments et les dispositifs médicaux soumis à « *premarket approval* » dans le système américain. Tel n'est toujours pas le cas dans la dernière version mais le texte approuvé par le Parlement et le Conseil comporte des dispositions plus détaillées et prescriptives que les dispositions émanant de la Commission qui étaient certes plus détaillées que les directives puisqu'elles définissaient le contenu du protocole d'investigation clinique selon lequel doivent être effectuées des investigations cliniques, ce protocole devant notamment comporter une « *justification du modèle de l'investigation clinique* » ou « *le type d'investigation et les raisons du choix de ce type* »¹²⁶².

Il convient de signaler que le Parlement avait adopté un amendement visant à ajouter la mention suivante à l'article 2 qui définit l'évaluation clinique : « *les investigations cliniques pour les dispositifs médicaux, lorsqu'elles sont rendues obligatoires en vertu du présent règlement, doivent inclure des recherches cliniques dans la population cible appropriée et des investigations bien contrôlées* »¹²⁶³ mais il n'a pas été conservé dans la version finale.

Cette dernière contient une annexe XIV relative aux investigations cliniques dont les dispositions contribuent, selon nous, à élever le niveau d'exigence portant sur la qualité des essais menés sur les dispositifs médicaux tout en tenant compte de leurs particularités qui rendent difficile une généralisation de l'essai contrôlé randomisé en double aveugle¹²⁶⁴.

Tel est le cas de l'obligation de « *mener les investigations cliniques conformément à un protocole mis en œuvre par un nombre suffisant d'utilisateurs potentiels dans un*

¹²⁵⁹ Le Centre commun de recherche est le laboratoire de recherche scientifique et technique de l'Union européenne. Il a pour mission a mission de fournir un soutien scientifique et technique à la conception, à l'élaboration, à la mise en œuvre et au suivi des politiques européennes.
<https://ec.europa.eu/jrc/en/about/jrc-in-brief>

¹²⁶⁰ Article 81a, paragraphe 5 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹²⁶¹ Cf. *infra* n° 611.

¹²⁶² Annexe XIV, paragraphe 3 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹²⁶³ Amendement n° 83.

¹²⁶⁴ Cf. *supra* nos 413 à 416.

environnement clinique représentatif des conditions normales d'utilisation du dispositif pour la population cible du dispositif »¹²⁶⁵. Tel est également le cas de l'exigence selon laquelle :

*« Les critères de jugement de l'investigation clinique doivent porter sur la destination du dispositif, les bénéfices cliniques, les performances et la sécurité du dispositif. Les critères de jugement doivent être déterminés et évalués au moyen de méthodologies scientifiquement valables. Le critère de jugement principal doit être approprié au dispositif et cliniquement pertinent »*¹²⁶⁶.

568. La référence aux bénéfices cliniques est intéressante car, comme nous avons eu l'occasion de le voir, les directives n'en font pas mention¹²⁶⁷. La notion d'efficacité clinique n'y était présente qu'en creux, à travers celle de performances du dispositif. Il n'était en effet pas explicitement exigé des dispositifs médicaux qu'ils apportent un bénéfice clinique bien que l'évaluation des performances nécessitait en pratique une évaluation du bénéfice clinique puisqu'il fallait s'assurer que le dispositif remplissait bien la finalité, de prévention, de traitement ou de diagnostic, que le fabricant lui avait assignée. Bien que la modification soit sémantique, on peut cependant saluer la référence explicite à l'efficacité comme une exigence pour les dispositifs médicaux au même titre que la sécurité au sein de la deuxième phrase du premier paragraphe de l'annexe I relatives aux prescriptions générales en matière de sécurité et de performance qui énonce que les dispositifs médicaux « *doivent être sûrs et efficaces* ». Par ailleurs, les données relatives aux bénéfices cliniques pour les patients font partie des données cliniques que le fabricant, ou le promoteur de l'investigation s'il n'est pas le fabricant, doit fournir à l'investigateur.

569. S'agissant du protocole d'investigation clinique dont le contenu a été renforcé par rapport au texte initial de la Commission, il doit notamment inclure une description « *des risques et des bénéfices cliniques faisant l'objet de l'étude ainsi qu'une justification des critères de jugement correspondants utilisés* » ainsi que « *de la pertinence de l'investigation au regard de*

¹²⁶⁵ Annexe XIV, paragraphe 2.3. Traduction libre de : « *Clinical investigations shall be performed according to the evaluation plan by a sufficient number of intended users and in a clinical environment that are representative of the intended normal conditions of use of the device in the target patient population* ».

¹²⁶⁶ Annexe XIV, paragraphe 2.4a. Traduction libre de : « *The endpoints of the Clinical Investigation shall address the intended purpose, clinical benefits, performance and safety of the device. The endpoints shall be determined and assessed using scientifically valid methodologies. The primary endpoint shall be appropriate to the device and clinically relevant* ».

¹²⁶⁷ Cf. *supra* n° 134.

l'état de l'art de la pratique clinique »¹²⁶⁸. Le protocole doit également contenir une « *description du modèle de l'investigation clinique ainsi qu'une justification de sa validité et de sa robustesse* »¹²⁶⁹ dont notamment les critères de sélection et la représentativité de la population au regard de la population cible et le « *détail des mesures à prendre pour minimiser les biais (par exemple, randomisation) et pour la gestion des facteurs de confusion* »¹²⁷⁰. Enfin, le fabricant, ou le promoteur de l'étude si ce n'est pas le fabricant, devra rédiger un rapport sur l'investigation dont le contenu est précisé¹²⁷¹.

570. Par ailleurs, il convient de préciser que la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux contient toute une série de dispositions définissant des exigences pour les investigations cliniques en ce qui concerne la protection des personnes qui se prêtent à ces investigations¹²⁷², à l'image, ici encore, de ce qui est prévu par le règlement du 16 avril 2014 pour les essais cliniques de médicaments.

571. Parallèlement aux précisions sur l'évaluation clinique préalable à la mise sur le marché, les propositions de règlements renforcent les obligations du fabricant en matière de suivi de son produit une fois celui-ci sur le marché.

572. Ainsi, dans le système issu des directives, le fabricant est tenu de « *mettre à jour activement l'évaluation clinique et sa documentation au moyen des données obtenues par la surveillance après commercialisation* » et sa « *décision de ne pas mener un suivi clinique dans le cadre du plan de surveillance du dispositif après commercialisation doit être dûment justifiée et documentée* »¹²⁷³. Des précisions ont été apportées dans des lignes directrices¹²⁷⁴.

573. Cette obligation est reprise dans les propositions de règlements qui exigent que « *l'évaluation clinique et la documentation y afférente [soient] actualisées tout au long du cycle de vie du dispositif à l'aide des données cliniques obtenues par le fabricant dans le cadre de*

¹²⁶⁸ Annexe XIV, paragraphe 3.4. Traduction libre de « *risks and clinical benefits of the device to be examined, with justification of the corresponding specific clinical outcome being used* » et de « *the relevance of the clinical investigation in the context of the state of the art of clinical practice* ».

¹²⁶⁹ Annexe XIV, paragraphe 3.6. Traduction libre de « *design of the clinical investigation with justification of its scientific robustness and validity* ».

¹²⁷⁰ Annexe XIV, paragraphe 3.6.3a. Traduction libre de « *details of measures to be taken to minimise bias (e.g. randomisation) and management of potential confounding factors* ».

¹²⁷¹ Annexe XIV, paragraphe 7.

¹²⁷² Articles 50aa, 50c, 50ca, 50cb, 50cd et 50d de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹²⁷³ Annexe X, paragraphe 1.1 *quater* de la directive 93/42.

¹²⁷⁴ Cf. *supra* nos 217 et 220.

l'application du suivi clinique après commercialisation conformément à l'annexe XIII, partie B et du plan de surveillance après commercialisation conformément à l'article 60b »¹²⁷⁵.

574. S'agissant du plan de surveillance après commercialisation, l'article 60a fait obligation à chaque fabricant de dispositifs médicaux de disposer d'un « *système de surveillance après commercialisation* » proportionné au niveau de risque et à la catégorie de chacun de ses dispositifs et « *permettant de recueillir, enregistrer et analyser de façon proactive et systématique les données sur la qualité, les performances et la sécurité du dispositif tout au long de son cycle de vie afin de définir et mettre en œuvre les actions préventives et correctives nécessaires* »¹²⁷⁶. Les données recueillies dans le cadre de ce système de surveillance après commercialisation doivent notamment être utilisées pour mettre à jour l'évaluation clinique. Le système de surveillance après commercialisation doit être basé sur un plan de surveillance après commercialisation qui a vocation à décrire ce système.

575. S'agissant du suivi clinique après commercialisation, qui fait partie du plan de surveillance après commercialisation, l'annexe XIII partie B précise qu'il s'agit d'un « *processus continu pour la mise à jour de l'évaluation clinique* » selon lequel le fabricant doit « *collecter et évaluer de manière proactive les données cliniques résultant de l'utilisation chez ou sur les humains [de son dispositif] [...] dans le but de confirmer la sécurité et la performance pendant toute la durée de vie prévue du dispositif ainsi que l'acceptabilité constante des risques identifiés et de détecter les risques émergents sur la base d'éléments de preuve concrets* »¹²⁷⁷. Cette collecte et cette évaluation proactive des données cliniques peuvent notamment prendre la forme d'études cliniques qui faisaient déjà l'objet d'un guide MEDDEV dans le cadre des directives¹²⁷⁸. Elle peut également prendre la forme d'une consultation de la littérature scientifique. La mise en place d'un suivi clinique après commercialisation est, le cas échéant, prévue lors de l'évaluation de la conformité du dispositif par l'organisme notifié et le fabricant est tenu d'analyser les résultats de ce suivi et les consigner dans un « *rapport*

¹²⁷⁵ Article 49, paragraphe 4 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux. Traduction libre de : « *The clinical evaluation and its documentation shall be updated throughout the life cycle of the device concerned with clinical data obtained from the implementation of the manufacturer's PMCF according to Annex XIII Part B and the post-market surveillance plan referred to in Article 60b* ».

¹²⁷⁶ Article 60a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux. Traduction libre de : « *The post-market surveillance system shall be suitable to actively and systematically gather, record and analyse relevant data on the quality, performance and safety of a device throughout its entire lifetime, to draw the necessary conclusions and to determine, implement and monitor any preventive and corrective actions* ».

¹²⁷⁷ Annexe XIII, partie B, paragraphe 1 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹²⁷⁸ Cf. *supra* n° 220.

d'évaluation »¹²⁷⁹ qui fait partie du rapport d'évaluation clinique et de la documentation technique.

Le législateur s'est ici inspiré du cadre juridique régissant les médicaments avec le système de gestion des risques et le plan de gestion des risques¹²⁸⁰.

576. Il faut noter que le texte adopté par le Conseil et le Parlement prévoit la possibilité pour l'organisme notifié, sur la base de son évaluation des preuves cliniques et du rapport bénéfice / risque, de définir des échéances pour la réévaluation les preuves cliniques mises à jour sur la base de la surveillance post-commercialisation et des données de suivi post-commercialisation¹²⁸¹.

577. Nous reviendrons sur les obligations de suivi de fabricant et verrons dans le second chapitre si les dispositions prévues par les propositions de règlements en matière d'évaluation clinique avant et après la mise sur le marché, même telles que modifiées par le Conseil et le Parlement, ne pourraient pas aller plus loin.

578. Avec une évaluation clinique renforcée, une coordination entre les autorités compétentes améliorée à tous les niveaux où elles interviennent et un meilleur contrôle de ces dernières sur les organismes notifiés ainsi qu'un meilleur contrôle opéré par ces organismes sur les fabricants, les imperfections qui caractérisaient le système issu des directives « nouvelle approche » sont en grande partie corrigées bien que le législateur européen n'ait pas renoncé aux principes essentiels de cette approche. C'est pourquoi nous pouvons dire qu'avec les textes proposés par la Commission européenne, l'héritage de la « nouvelle approche » n'est pas renié. Sur d'autres aspects, comme l'intervention a posteriori des autorités compétentes et les obligations du fabricant, les textes proposés vont plus loin puisqu'ils rompent avec la logique qui était celle de la « nouvelle approche » ou s'inspirent directement des règles applicables aux médicaments. C'est pourquoi nous pensons que la réglementation future des dispositifs médicaux contient des concepts novateurs pour ces produits.

¹²⁷⁹ Annexe XIII, partie B, paragraphe 3 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹²⁸⁰ Cf. *supra* nos 380 à 382.

¹²⁸¹ Annexe VIII, paragraphe 5.3d de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « *The notified body shall consider based on its assessment of the clinical evidence, the clinical evaluation, and the benefit-risk assessment if specific milestones are required to be defined to allow for review by the notified body on updates to the clinical evidence based on post market surveillance and post-market clinical follow up data* ».

Chapitre II - Renforcer la sécurité des dispositifs médicaux par des concepts novateurs

579. Nous avons vu dans le chapitre précédent que le législateur européen se dirigeait vers une refonte des textes qui conserverait, dans un nouveau support, les principes de la « nouvelle approche » tout en essayant d'en corriger les lacunes qui tiennent notamment au rôle des organismes notifiés et à celui des autorités compétentes, cela en renforçant non seulement la coordination de ces dernières et leur contrôle sur les organismes notifiés, mais également le contrôle de ces derniers sur les fabricants. La sécurité des dispositifs médicaux en ressortira nécessairement renforcée.

Néanmoins, il est nécessaire d'aller plus loin, d'innover et de ne pas seulement corriger. Il apparaît en effet important de rompre avec certains principes issus de la « nouvelle approche » et de créer des obligations totalement renouvelées pour le secteur des dispositifs médicaux. Le nouveau cadre juridique proposé met donc à la charge du fabricant des obligations nouvelles (**Section I**) ainsi qu'une procédure de contrôle préalable à la mise sur le marché par les autorités compétentes (**Section II**).

Section I - Des obligations nouvelles pour le fabricant

580. Avant de voir quelles sont les nouvelles obligations du fabricant, il convient de préciser que, dans les propositions de règlements, le fabricant se voit appliquer une définition plus large que celle qui lui était attribuée par les directives. En effet, l'entreprise qui retraite un dispositif médical à usage unique¹²⁸² sera réputée en être le fabricant. Par ailleurs, les obligations du

¹²⁸² Le retraitement est défini de la façon suivante par l'article 2 point 27 de la proposition de proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : « *le procédé dont fait l'objet un dispositif usagé pour en permettre une réutilisation sûre, en ce compris le nettoyage, la désinfection, la stérilisation et les procédures connexes, ainsi que la mise à l'essai du dispositif usagé et le rétablissement de ses caractéristiques techniques et fonctionnelles en matière de sécurité* ». Il faut préciser que les directives ne prévoient pas d'exigences pour le retraitement des dispositifs médicaux mais seulement l'élaboration par la Commission d'un rapport sur la problématique du retraitement des dispositifs médicaux et, à la lumière des conclusions de ce rapport, la possibilité pour la Commission de soumettre au Parlement européen et au Conseil « *toute proposition complémentaire qu'elle juge appropriée pour garantir un niveau élevé de la protection de la santé* » (article 12 bis de la directive 93/42). Les règlements proposés par la Commission prévoyaient que seuls certains dispositifs médicaux à usage unique, appelés dispositifs à usage unique critique et figurant sur une liste établie par la Commission pouvaient être retraités (article 15). Ils prévoyaient également la possibilité pour les États membres de maintenir ou introduire des dispositions nationales interdisant sur leur territoire le retraitement de dispositifs à usage unique et le transfert de dispositifs à usage unique vers un autre État membre ou vers un pays tiers en vue de leur retraitement et / ou la mise à disposition de dispositifs à usage unique retraités. Le retraitement des dispositifs à usage unique a fait l'objet d'amendements par le Parlement européen qui a inversé la logique en prévoyant qu'à moins qu'il ne figure sur la liste des dispositifs à usage unique impropre au retraitement, tout dispositif médical est considéré comme apte au retraitement (amendement n° 358). Cette question a également suscité des désaccords entre les États membres au

fabricant s'appliqueront au distributeur et à l'importateur s'ils mettent sur le marché un dispositif sous leur nom ou leur marque (à moins qu'un contrat avec le fabricant ne prévoie que ce dernier sera identifié comme tel sur l'étiquetage et responsable du respect des exigences mises à la charge des fabricants) s'ils modifient la destination d'un dispositif déjà sur le marché ou s'ils modifient un dispositif déjà sur le marché d'une manière telle qu'elle peut avoir un impact sur la conformité de celui-ci avec les prescriptions applicables¹²⁸³¹²⁸⁴.

Les nouvelles obligations mises à la charge du fabricant ainsi défini concernent tout d'abord l'organisation de l'entreprise elle-même (I). Elles ont également pour objet l'information, la traçabilité et le suivi des dispositifs médicaux que cette entreprise fabrique (II).

I. En matière d'organisation

581. La première innovation pour la réglementation des dispositifs médicaux s'inspire d'une exigence bien connue en matière de médicament : l'obligation de disposer d'une « *personne chargée de veiller au respect de la réglementation* »¹²⁸⁵.

Comme nous l'avons vu plus haut, la directive 2001/83 prévoit que, pour pouvoir être autorisée à fabriquer ou distribuer des médicaments, une entreprise doit disposer d'une personne qualifiée disposant des compétences requises par la directive et qui a notamment pour mission de veiller à ce que chaque lot de médicaments ait été fabriqué et contrôlé conformément à la législation en vigueur¹²⁸⁶. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament

sein du Conseil, certains souhaitant que les règlements interdisent le retraitement des dispositifs à usage unique, d'autres préférant qu'il instaure des exigences harmonisées pour le retraitement des dispositifs (Rapport d'avancement établi par la présidence italienne le 26 novembre 2014, n° 16116/14). Au final, le texte adopté par le Conseil prévoyait que le retraitement de dispositifs médicaux à usage unique n'était possible que s'il était autorisé par le droit national et selon des conditions qu'il définissait. C'est cette solution qui a été conservée dans la version finale sur laquelle se sont accordés le Parlement et le Conseil (article 15, paragraphes 0 et 1a).

¹²⁸³ Cf. Article 14 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 14 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹²⁸⁴ Il convient de rappeler qu'en termes de responsabilité, la directive 85/374 prévoit que c'est le « *producteur* » du produit qui est responsable en cas de défaut du produit, le producteur étant défini de la manière suivante : « *le fabricant d'un produit fini, le producteur d'une matière première ou le fabricant d'une partie composante, et toute personne qui se présente comme producteur en apposant sur le produit son nom, sa marque ou un autre signe distinctif* ». L'importateur peut également être responsable, en particulier lorsque le fabricant est situé dans un État tiers à l'Union européenne. Pour un exemple portant sur un dispositif médical, cf. CJUE, 5 mars 2015, Boston Scientific Medizintechnik c/ AOK Sachsen-Anhalt - Die Gesundheitskasse, Betriebskrankenkasse RWE, précité *supra* note 377 et le commentaire de Luc GRYNBAUM, « Précisions sur la notion de défaut et de dommage en présence d'une "défaillance potentielle" d'un dispositif médical », précité *supra* note 484.

¹²⁸⁵ Article 13 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 13 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹²⁸⁶ Cf. *supra* n° 358.

doit par ailleurs disposer d'une personne responsable pour la pharmacovigilance chargée de la mise en place et de la gestion du système de pharmacovigilance.

Les propositions de règlements introduisent cette notion de personne qualifiée dans la réglementation des dispositifs médicaux. Précisons que dans les propositions de la Commission, les termes « *personne qualifiée* » étaient employés bien que l'article 13 qui prévoit l'obligation de disposer d'une telle personne était intitulé « *personne chargée de veiller au respect de la réglementation* ». Finalement, les textes approuvés par le Parlement et le Conseil ne mentionnent plus la personne qualifiée mais seulement la personne chargée de veiller au respect de la réglementation, en anglais « *person responsible for regulatory compliance* » que nous appellerons donc par la suite personne responsable.

582. Ainsi, l'article 13 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux instaure l'obligation pour les fabricants de « [disposer] *au sein de leur organisation d'au moins une personne chargée de veiller au respect de la réglementation possédant l'expertise requise dans le domaine des dispositifs médicaux* »¹²⁸⁷.

Cette expertise est définie par les propositions de règlements qui exigent que la personne qualifiée soit titulaire d'un « *diplôme, un certificat ou un autre document de certification formelle sanctionnant des études universitaires ou reconnues comme équivalentes par les États membres en droit, en sciences naturelles, en médecine, en pharmacie, en ingénierie ou dans une autre discipline scientifique pertinente* » et puisse justifier d'une « *expérience professionnelle d'au moins un an dans le domaine de la réglementation ou des systèmes de gestion de la qualité en rapport avec les dispositifs médicaux* », ou, en l'absence de diplôme, que cette expérience professionnelle soit de quatre ans.

Initialement, l'exigence professionnelle était de deux ans en présence d'un diplôme et de cinq ans en l'absence de diplôme. Le Parlement européen, lors de l'examen du texte, avait allégé ces exigences en supprimant la condition d'une expérience professionnelle de deux ans en plus du diplôme et en abaissant à trois ans l'expérience nécessaire en l'absence de diplôme¹²⁸⁸.

¹²⁸⁷ Traduction libre de « *have available within their organisation at least one person responsible for regulatory compliance who possesses the requisite expertise in the field of medical devices* ». L'article 13 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* prévoit exactement la même chose pour ces derniers.

¹²⁸⁸ Amendement n° 110.

583. Par ailleurs, les propositions de règlements prévoient que les fabricants de dispositifs sur mesure peuvent attester de leur expertise par la preuve d'une expérience professionnelle d'au moins deux ans dans le domaine de la fabrication de dispositifs médicaux de ce type.

584. Les textes proposés par la Commission disposaient également que lorsque le fabricant d'un dispositif sur mesure était une microentreprise, c'est-à-dire une entreprise dont l'effectif est inférieur à dix personnes et dont le chiffre d'affaires ou le total du bilan annuel n'excède pas deux millions d'euros¹²⁸⁹, les exigences de qualification n'étaient pas applicables. Il n'était donc pas prévu d'exception à l'obligation de disposer d'une personne qualifiée. Or nous avons vu dans le titre précédent que la transposition au dispositif médical de certaines exigences applicables au médicament pouvait poser des difficultés en pratique en raison notamment de la structure du tissu industriel du secteur du dispositif médical qui, à la différence de celui du médicament, est composé en grande partie de petites entreprises¹²⁹⁰. Ce facteur n'a pas été pris en compte par la Commission puisque si les microentreprises fabriquant des dispositifs sur mesure n'étaient pas soumises aux exigences de qualification, elles devaient néanmoins disposer d'une personne qui exerce les missions de la personne qualifiée. D'autre part, seules les microentreprises fabriquant des dispositifs sur mesure se voyaient conférer le bénéfice de cette obligation allégée, et non toutes les microentreprises.

En ce sens, le texte approuvé par le Conseil et par le Parlement, qui reprend une modification adoptée par le Conseil lors de son examen du texte, apporte un changement important puisqu'il prévoit que les microentreprises et petites entreprises – qui occupent moins de cinquante personnes et dont le chiffre d'affaires annuel ou le total du bilan annuel n'excède pas dix millions d'euros¹²⁹¹ – ne sont pas tenues d'avoir une personne qualifiée au sein de leur structure mais doivent avoir une telle personne à leur disposition de façon permanente et continue¹²⁹². Il pourrait ainsi être envisagé une mutualisation de la personne qualifiée entre plusieurs micro ou petites entreprises de dispositifs médicaux.

Cette prise en compte, selon nous bienvenue, de la spécificité des dispositifs médicaux par rapport aux médicaments tenant à la taille des entreprises fabricantes se rencontre également s'agissant de ce que nous qualifions d'obligation d'assurance posée par l'article 8 de chacune des propositions de règlement qui définit les obligations générales du fabricant. En effet, pour ce qui concerne les dispositifs médicaux, le 13^e paragraphe de cet article prévoit que « *les*

¹²⁸⁹ Recommandation 2003/361/CE de la Commission du 6 mai 2003 concernant la définition des micro, petites et moyennes entreprises, *JOUE* L 124 du 20/05/2003.

¹²⁹⁰ Cf. *supra* n° 420.

¹²⁹¹ *Ibid.*

¹²⁹² Article 13, paragraphe 1a.

personnes physiques et les personnes morales peuvent demander réparation des dommages causés par un dispositif médical défectueux conformément aux dispositions du droit de l'Union et du droit national applicable »¹²⁹³. Il fait obligation aux fabricants de « *prendre des mesures pour disposer d'une couverture financière suffisante pour permettre une indemnisation des dommages résultant d'un défaut de leur produit au sens de la directive 85/374/CEE* », mesures qui doivent être « *proportionnées à la classe et à la catégorie du dispositif ainsi qu'à la taille de l'entreprise* »¹²⁹⁴.

Ainsi, non seulement la particularité tenant aux fabricants et à la diversité des entreprises mais également celle tenant aux produits et à leur hétérogénéité en termes de risques sont prises en compte. Par ailleurs, ce souci de permettre une indemnisation des victimes de dispositifs médicaux défectueux, qui n'était pas présent dans les textes publiés par la Commission en 2012, est très certainement justifié par les difficultés auxquelles se sont heurtées les victimes des prothèses PIP pour obtenir réparation de leur préjudice en raison de l'insolvabilité de la société PIP¹²⁹⁵.

585. S'agissant de la personne responsable, elle a pour mission de veiller au respect de la réglementation comme l'indique l'intitulé de l'article 13. Plus précisément, les propositions de règlements prévoient :

« La personne chargée de veiller au respect de la réglementation est au moins chargée de faire en sorte :

(a) que la conformité des dispositifs soit correctement vérifiée [...] avant la libération d'un produit ;

(b) que la documentation technique et la déclaration de conformité soient élaborées et tenues à jour ;

(ba) que les obligations en matière de surveillance après commercialisation prévues à l'article 8(6) soient respectées ;

(c) que les obligations en matière de déclaration prévues aux articles 61 à 66 [vigilance] soient remplies ;

¹²⁹³ Traduction libre de : « *Natural or legal persons may claim compensation for damage caused by a defective device in accordance with applicable Union and national law* ». Le paragraphe 11 de l'article 8 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* prévoit des dispositions identiques pour ces dispositifs.

¹²⁹⁴ *Ibid.* Traduction libre de : « *Proportionate to the risk class, type of device and the size of the enterprise, manufacturers shall have measures in place to provide sufficient financial coverage in respect of their potential liability under Directive 85/374/EEC, without prejudice to more protective measures under national law* ».

¹²⁹⁵ Cf. *supra* n° 47.

(d) que, dans le cas de dispositifs faisant l'objet d'une investigation, la déclaration visée à l'annexe XIV, chapitre II, point 1.4, soit délivrée [numéro d'identification unique d'une investigation clinique] »¹²⁹⁶.

Les termes « *au moins* » signifient que les États membres pourront ajouter des missions à celles prévues par le règlement. Il n'est pas certain que le législateur français aille plus loin pour la personne qualifiée en matière de dispositifs médicaux mais les propositions de règlements lui en donnent la possibilité et confient déjà à cette dernière des responsabilités assez étendues puisqu'elle sera garante du respect de la réglementation de chaque produit libéré par le fabricant et du respect des obligations en matière de vigilance et de surveillance après commercialisation.

586. Il faut préciser que la même exigence de disposer d'une personne responsable est définie pour le mandataire et qu'elle s'appliquera aussi au distributeur et à l'importateur dans les situations vues plus haut¹²⁹⁷.

587. Soulignons par ailleurs que le texte précise que lorsque plusieurs personnes sont conjointement chargées de veiller au respect de la réglementation – rappelons que l'article 13 prévoit que le fabricant doit disposer d'« *au moins une personne* » – leurs responsabilités respectives doivent être définies par écrit.

588. Totalement nouvelle pour le secteur des dispositifs médicaux, l'exigence de disposer d'une personne responsable devrait contribuer au renforcement de la sécurité de ces produits ; elle impliquera probablement des changements importants dans l'organisation des entreprises intervenant dans ce secteur.

589. D'autres obligations sont mises à la charge du fabricant d'un dispositif médical, qui ont trait à l'information sur son produit, à la traçabilité et au suivi de ce dernier.

II. En matière d'information, de traçabilité et de suivi

590. En matière d'information tout d'abord, nous avons vu plus haut que les obligations contenues dans les directives relatives aux dispositifs médicaux ne permettaient pas une information suffisante des patients ni des professionnels de santé, en particulier lorsqu'on

¹²⁹⁶ Article 13.

¹²⁹⁷ Cf. *supra* n° 580.

compare ces obligations avec celles définies dans la réglementation régissant les médicaments¹²⁹⁸.

Comme en matière d'organisation de l'entreprise, la Commission s'est justement inspirée de la réglementation des médicaments pour réformer le cadre juridique des dispositifs médicaux. En effet, les propositions de règlements mettent en place pour les dispositifs médicaux une obligation qui existe pour les médicaments : l'obligation d'établir un résumé des caractéristiques du produit.

591. Ce « *résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques* »¹²⁹⁹ devra être établi par le fabricant pour les dispositifs appartenant à la classe III et les dispositifs implantables. Pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, il est nommé « *résumé des caractéristiques de sécurité et des performances* »¹³⁰⁰ et sera obligatoire pour les dispositifs appartenant aux classes C et D, c'est-à-dire ceux présentant les niveaux les plus élevés de risque¹³⁰¹.

592. Initialement, les propositions de règlements ne précisait pas ce que devait contenir ce résumé. Elles laissaient à la Commission le soin de définir, au moyen d'actes d'exécution, « *la forme et la présentation des données* » devant y figurer et exigeaient seulement que le résumé soit « *écrit d'une manière telle qu'il est clair pour l'utilisateur auquel il est destiné* »¹³⁰² et qu'il fasse partie de la documentation devant être fournie à l'organisme notifié et validé par ce dernier. L'exposé des motifs de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux précisait que le résumé des caractéristiques et des performances cliniques « *représume les principaux éléments des données cliniques pertinentes* »¹³⁰³ et le considérant 39 énonçait : « *pour les dispositifs médicaux à haut risque, il convient que les fabricants en résumant les principales caractéristiques de sécurité et performances et les résultats de l'évaluation clinique dans un document destiné à être rendu public* ».

Les propositions de règlements n'allaient donc pas aussi loin dans le niveau de détail que les textes applicables aux médicaments. En ce sens, les textes approuvés par le Parlement et le Conseil, qui reprennent les modifications opérées par le Conseil lors de son examen des propositions de la Commission et définissent le contenu minimum du résumé des

¹²⁹⁸ Cf. *supra* n° 305.

¹²⁹⁹ Article 26 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹³⁰⁰ Article 24 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹³⁰¹ Cf. *supra* n° 494.

¹³⁰² *Ibid.*

¹³⁰³ SWD(2012) 273 final.

caractéristiques de sécurité et des performances, nous apparaissent plus à même de garantir un effet à ce résumé des caractéristiques.

Pour ce qui concerne les dispositifs médicaux, le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques devra contenir au moins les informations suivantes :

- « (a) l'identification du dispositif et du fabricant, y compris l'identifiant unique du dispositif ;
- (b) la destination du dispositif, y compris les indications, contre-indications et la population cible ;
- (c) une description du dispositif, y compris une référence aux générations précédentes ou aux autres modèles de la gamme s'ils existent et une description des différences avec ceux-ci, une description des accessoires, des autres dispositifs médicaux et des produits autres que dispositifs médicaux qui sont destinés à être utilisés en combinaison avec le dispositif ;
- (d) les alternatives diagnostiques ou thérapeutiques ;
- (e) une référence aux normes harmonisées ou aux spécifications communes ;
- (f) le résumé du rapport d'évaluation clinique prévu à l'annexe XIII¹³⁰⁴ et les informations pertinentes sur le suivi post-commercialisation ;
- (g) le profil et la formation recommandés pour les utilisateurs ;
- (h) une information sur tous les risques et effets indésirables, des avertissements et précautions »¹³⁰⁵.

Il est intéressant de lire cette disposition en parallèle de l'un des considérants, résultant lui aussi d'un ajout par rapport au texte proposé par la Commission, considérant aux termes

¹³⁰⁴ Cf. *supra* note 1248.

¹³⁰⁵ Article 26, paragraphe 1a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux. Traduction libre de :

- « (a) the identification of the device and the manufacturer, including the basic UDI-DI and the single registration number;
- (b) the intended purpose of the device, including indications, contra-indications and target populations;
- (c) a description of the device, including a reference to previous generation(s) or variants if such exist, and the description of the differences, as well as a description of the accessories, other medical devices and other products that are not medical devices, which are intended to be used in combination with the medical device;
- (d) possible diagnostic or therapeutic alternatives;
- (e) reference to harmonized standards and common specifications;
- (f) the summary of clinical evaluation as referred to in annex XIII, and relevant information on post market clinical follow up;
- (g) suggested profile and training for users;
- (h) information on any residual risks and any undesirable effects, warnings and precautions ».

La liste prévue par l'article 24 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* diffère légèrement.

duquel « *le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques devrait notamment comporter la place du dispositif par rapport aux options diagnostiques ou thérapeutiques sur la base de l'évaluation clinique du dispositif comparé aux alternatives diagnostiques ou thérapeutiques* »¹³⁰⁶. En cela, la réglementation se rapprochera des règles prévues outre-Atlantique pour les dispositifs relevant de la procédure de « *premarket approval* » qui doivent être accompagnés d'un « *résumé des données de sécurité et d'efficacité* » comportant notamment une description des alternatives disponibles.

593. Une autre différence avec la version proposée par la Commission est la précision utile selon laquelle le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques doit être mis à la disposition du public sur Eudamed et le fabricant doit mentionner sur l'étiquetage ou la notice où le résumé est accessible. Il s'agit là aussi d'un rapprochement, à notre sens bénéfique, avec le médicament et avec les dispositifs médicaux soumis à la procédure de « *premarket approval* » aux États-Unis.

594. Cependant, tandis que le résumé des caractéristiques du produit est obligatoire pour tous les médicaments, quel que soit leur niveau de risque, le résumé des caractéristiques et des performances n'est obligatoire que pour les dispositifs médicaux comportant le plus de risques. Nous pensons que cette adaptation au niveau de risque des dispositifs médicaux est à accueillir favorablement car, comme nous l'avons vu, les dispositifs médicaux sont une catégorie de produits de santé beaucoup plus hétérogène que les médicaments. On peut toutefois regretter que cette obligation n'ait pas un champ d'application plus large et n'inclue pas les dispositifs médicaux de la classe IIb, d'autant que les propositions de règlements ne contiennent pas de disposition permettant à la Commission de faire évoluer le type de dispositifs soumis à l'exigence de résumé des caractéristiques et des performances.

595. Il convient de noter que, sans attendre la révision de la réglementation européenne, le législateur français a récemment instauré l'obligation de transmettre à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé un résumé des caractéristiques pour certains dispositifs dont la liste devra être fixée par arrêté du ministre chargé de la santé après avis de l'Agence¹³⁰⁷. Le contenu et les modalités de transmission du résumé des caractéristiques du dispositif devront être déterminées par un décret en Conseil d'État. La question pourra se

¹³⁰⁶ Considérant 39a. Traduction libre de : « *The summary of safety and clinical performance should include in particular the place of the device in the context of diagnostic or therapeutic options taking into account the clinical evaluation of the device when compared to the other diagnostic or therapeutic alternatives* ».

¹³⁰⁷ Article 147 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, précitée *supra* note 678.

poser d'une éventuelle contradiction entre le contenu de ces textes d'application, s'ils étaient toutefois publiés, et le règlement. Tel serait le cas si les dispositifs couverts par l'arrêté étaient différents de ceux couverts par le règlement. Les dispositions du règlement prévaudraient alors en vertu des principes de primauté et d'effet direct du droit de l'Union. En effet, dans le cas où l'arrêté ne viserait que les dispositifs médicaux de la classe III et non les dispositifs médicaux implantables, cet acte réglementaire serait contraire au règlement et ne pourrait pas être maintenu par la France. Il en serait de même dans le cas où l'arrêté viserait les dispositifs de la classe IIb car les États membres ne peuvent pas, en l'absence de précision en ce sens, ajouter aux conditions des actes du droit de l'Union¹³⁰⁸.

596. Enfin, le résumé des caractéristiques et des performances sera soumis à l'organisme notifié et validé par ce dernier. Pour autant, la nature du contrôle effectué par l'organisme notifié n'est pas précisée.

597. En matière d'information, une autre exigence est imposée aux fabricants de dispositifs implantables. Il s'agit de l'obligation d'accompagner leur dispositif de certaines informations listées à l'article 16 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux : les informations permettant l'identification du dispositif, dont son nom, son numéro de série, le numéro de lot, son identifiant unique – nous l'aborderons plus avant –, le modèle, le nom, l'adresse et l'adresse du site internet du fabricant, les avertissements, précautions ou mesures à prendre par le patient ou par le professionnel de santé à l'égard des interférences réciproques avec des sources ou conditions d'environnement extérieures ou avec des examens médicaux raisonnablement prévisibles, toutes les informations sur la durée de vie prévue du dispositif et le suivi éventuellement nécessaire ainsi que toute autre information nécessaire à la sécurité d'emploi du dispositif.

Dans la proposition de la Commission, il était prévu que ces informations figurent sur une « *carte d'implant* » qui devait être remise au patient chez lequel le dispositif a été implanté. Finalement, le texte prévoit que « *ces informations doivent être mises à la disposition du patient qui a été implanté par tout moyen permettant un accès rapide* »¹³⁰⁹ et mises à jour sur le site internet dont l'adresse aura été communiquée au patient mais il prévoit aussi que le fabricant doit fournir au patient une carte avec le dispositif sur laquelle figurent les informations et que les États membres font obligation aux établissements de santé de mettre les

¹³⁰⁸ Cf. *supra* n° 71.

¹³⁰⁹ Article 16, paragraphe 1a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux. Traduction libre de : « *The above mentioned information shall be made available for the particular patient who has been implanted with the device by any means that can allow a rapid access to the information* ».

informations à disposition des patients ainsi que la carte d'implant sur laquelle doit figurer leur identité. Par ailleurs, les informations accompagnant le dispositif implantable devront être « écrites d'une manière telle qu'elles sont aisément comprises par un utilisateur profane »¹³¹⁰.

Une exception est prévue pour certains dispositifs implantables présentant peu de risques tels que les sutures, agrafes ou couronnes dentaires¹³¹¹.

598. Cette nouvelle exigence devrait renforcer l'information du patient auquel est implanté un dispositif puisque nous avons vu plus haut que, dans le cas de dispositifs implantables, la notice se révèle insuffisante dans la mesure où elle est destinée au professionnel de santé qui implante le dispositif et non au patient¹³¹². Elle devrait également renforcer la traçabilité des dispositifs puisque la carte comportera l'identifiant unique du dispositif permettant ainsi de savoir quel dispositif a été implanté à quel patient.

599. Avant d'aborder la question de la traçabilité, il faut préciser que l'information sur les dispositifs médicaux sera renforcée grâce à l'enrichissement d'Eudamed que nous avons décrit plus haut dans la mesure où la plupart des informations contenues dans cette base de données étendue sera accessible au public¹³¹³.

600. Précisons également que le texte final des propositions de règlements, sur la base d'un amendement adopté par le Parlement visant à renforcer l'information sur les dispositifs médicaux¹³¹⁴, comporte une relativement brève disposition sur la publicité des dispositifs médicaux. Cette disposition prévoit :

« Dans l'étiquetage, la notice d'utilisation, à l'occasion de la mise à disposition, de la mise en service et de la publicité pour un dispositif, il est interdit d'utiliser des textes, des noms, des marques, des photographies et des images ou tout autre signe qui peuvent induire en erreur l'utilisateur ou le patient quant à la destination, la sécurité ou les performances du dispositif :

- a) en attribuant au dispositif des fonctions et des propriétés qu'il n'a pas ;*
- b) en donnant une impression trompeuse sur le traitement ou le diagnostic permis par le dispositif ou sur des fonctions ou propriétés que le dispositif n'a pas ;*

¹³¹⁰ *Ibid.*

¹³¹¹ Cf. article 16, paragraphe 1ab de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux. La liste peut être modifiée par la Commission.

¹³¹² Cf. *supra* n° 305.

¹³¹³ Cf. *supra* nos 531 à 534, 539 et 548.

¹³¹⁴ Amendement n° 98.

- c) *en n'informant pas d'un risque potentiel associé à l'utilisation du dispositif conformément à sa destination ;*
- d) *en suggérant que la destination ou les caractéristiques du produit sont autres que celles déclarées lors de l'évaluation de sa conformité»¹³¹⁵.*

Les directives n'abordant pas la question de la publicité des dispositifs médicaux¹³¹⁶, certains États membres, tels que la France, ont mis en place des règles nationales visant à encadrer la publicité pour les dispositifs médicaux¹³¹⁷. Ici encore, nous pensons que la particularité des dispositifs médicaux ne fait pas obstacle à ce que des exigences soient posées au niveau européen dans ce domaine, les règlements pouvant même aller plus loin, par exemple en prévoyant la possibilité pour les États membres d'interdire la publicité auprès du public pour certains dispositifs (comme l'a fait la France) ou en encadrant les relations entre les représentants des entreprises fabriquant des dispositifs médicaux et les professionnels de santé, à l'image de ce qui est prévu pour les médicaments par la directive 2001/83¹³¹⁸.

601. S'agissant de la traçabilité, comme nous l'avons déjà remarqué, cette dernière est indispensable pour la sécurité des produits, des dispositifs médicaux plus particulièrement et des dispositifs médicaux implantables plus encore. Ainsi que l'a montré l'affaire des implants mammaires PIP, lorsque les autorités compétentes constatent qu'un fabricant ne respecte pas ses obligations et recommandent l'explantation des dispositifs de ce fabricant, il faut pouvoir identifier les patients auxquels de tels dispositifs ont été implantés. Or les directives ne contiennent aucune obligation en matière de traçabilité, ce qui a conduit les États membres à instaurer de telles obligations, souvent divergentes, et la Commission à publier une recommandation visant à décrire un cadre commun pour un système d'identification unique des dispositifs médicaux¹³¹⁹.

¹³¹⁵ Article 5a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. Traduction libre de : « *In the labelling, instructions for use, making available, putting into service and advertising of devices, it is prohibited to use text, names, trademarks, pictures and figurative or other signs that may mislead the user or the patient with regard to the device's intended purpose, safety and performance by:*

(a) ascribing functions and properties to the product which the product does not have;

(b) creating a false impression regarding treatment or diagnosis, functions or properties which the product does not have;

(c) failing to inform of a likely risk associated with the use of the product in line with its intended purpose;
(d) suggesting uses of the product other than those declared in the intended purpose when the conformity assessment was carried out ».

¹³¹⁶ Voir notamment : DEGROOTE Delphine, *op. cit.*, p. 58-67.

¹³¹⁷ Cf. *supra* n° 412.

¹³¹⁸ Cf. *supra* nos 368 à 370.

¹³¹⁹ Cf. *supra* n° 294.

Les propositions de règlements rendent obligatoire un tel système et prévoient l'obligation pour les opérateurs économiques d'être en mesure d'identifier tout opérateur économique et tout établissement de santé ou professionnel auquel ils ont fourni un dispositif ainsi que tout opérateur économique qui leur a fourni un dispositif et de transmettre ces informations aux autorités compétentes à leur demande¹³²⁰. Cette obligation s'applique pendant cinq ans à partir de la mise sur le marché du dernier dispositif couvert par la déclaration de conformité, quinze ans pour les dispositifs implantables.

S'agissant du système d'identification unique des dispositifs, il repose sur la création d'un identifiant unique pour chaque dispositif comprenant un identifiant « dispositif », propre à un fabricant et à un modèle, et un identifiant « production », qui identifie les données relatives à l'unité de production du dispositif¹³²¹. Cette identifiant unique figurera sur l'étiquette de chaque dispositif¹³²² et donnera accès à un certain nombre d'informations sur ce dernier. Ces informations sont listées à l'annexe V, partie B, de chacune des propositions de règlements. Il s'agit par exemple de la date d'expiration ou de fabrication, du numéro de lot ou de série, du nom et de l'adresse du fabricant, du code de la nomenclature internationale mise à disposition par la Commission¹³²³, du nom commercial ou de la marque, des dimensions cliniques, des conditions de stockage ou de manipulation, du fait que le dispositif soit à usage unique ou ait un nombre limité de réutilisations, etc. Ces informations seront rassemblées et traitées au sein du système électronique d'identification unique mentionné plus haut et accessibles au public¹³²⁴. L'identifiant unique devra par ailleurs être enregistré par les opérateurs économiques et les établissements de santé par des moyens électroniques¹³²⁵. Il devra être utilisé lors du signalement d'incidents et de mesures correctives de sécurité dans le cadre du système de vigilance¹³²⁶.

L'identifiant unique sera attribué par une ou plusieurs entités désignées par la Commission et devant répondre à certains critères listés par les propositions de règlement, tels que disposer de la personnalité juridique ou avoir un système d'attribution conforme aux normes internationales applicables¹³²⁷, comme le sont par exemple les codes-barres.

¹³²⁰ Article 23 de de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 21 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹³²¹ Article 24, paragraphe 1, point a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹³²² Article 24, paragraphe 4a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹³²³ Cf. *supra* n° 525.

¹³²⁴ Article 24, paragraphe 6 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹³²⁵ Article 24, paragraphe 5 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹³²⁶ Article 24, paragraphe 4 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹³²⁷ Article 24, paragraphe 2 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

Tous les dispositifs ne seront pas, dans un premier temps, soumis à l'exigence d'identifiant unique. Dans les propositions élaborées par la Commission, il était, comme aux États-Unis, prévu que le système d'identifiant unique serait « *mis en application progressivement et appliqué d'abord aux dispositifs relevant de la classe de risque la plus élevée* » et que la Commission qui établirait un calendrier par dispositifs, catégories ou groupes de dispositifs¹³²⁸. Dans la version finale, telle qu'approuvée par le Parlement et le Conseil en juin 2016, il est prévu que l'identifiant unique est obligatoire pour les dispositifs médicaux implantables appartenant à la classe III¹³²⁹, la Commission devant déterminer, au moyen d'actes d'exécution les dispositifs médicaux ou groupes de dispositifs médicaux pour lesquels l'identifiant unique sera obligatoire.

602. Enfin en matière de suivi, nous avons vu dans le chapitre précédent que les obligations du fabricant, déjà existantes dans les directives, d'établir un plan de surveillance après commercialisation incluant un suivi clinique étaient précisées et renforcées dans les propositions de règlements¹³³⁰. Il ne s'agit donc pas réellement d'une nouveauté, à la différence de ce qui est prévu le texte approuvé par le Parlement et le Conseil, sur la base des modifications qu'ils avaient chacun adoptées lors de leur lecture : la transmission par le fabricant aux autorités compétentes de rapports périodiques actualisés de sécurité. Ces derniers ne sont bien évidemment une nouveauté que pour les dispositifs médicaux puisque nous avons vu qu'ils existent pour les médicaments.

603. C'est d'ailleurs du régime juridique des médicaments que se sont inspirés le Parlement et le Conseil pour définir le contenu des rapports périodiques actualisés de sécurité. En effet, ces derniers devront comprendre :

- « (a) *une conclusion sur la détermination du rapport bénéfice / risque ;*
- (b) les principaux résultats du suivi clinique après commercialisation ;*
- (c) les volumes des ventes ainsi qu'une estimation de la population qui utilise le dispositif et, lorsque c'est possible, la fréquence d'utilisation du dispositif »*¹³³¹.

¹³²⁸ Article 24, paragraphe 7, point a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹³²⁹ Article 24, paragraphes 5 et 5aa de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹³³⁰ Cf. *supra* nos 571 à 576.

¹³³¹ Article 60c, paragraphe 1 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux. Traduction libre de :

« (a) *the conclusion of the benefit risk determination;*

(b) the main findings of the Post Market Clinical Follow-up Report and

(c) the volume of sales of devices and an estimate of the population that use the device involved and, where practicable, the usage frequency of the device ».

L'article 58c de la de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* contient des dispositions identiques pour ces dispositifs.

Il est également prévu que les rapports périodiques actualisés de sécurité devront être élaborés par dispositif et, lorsque cela est pertinent, par catégorie ou groupe de dispositifs et résumer les résultats et conclusions de l'analyse des données issues de la surveillance après commercialisation ainsi qu'une description et une justification des actions correctives ou préventives entreprises.

604. Contrairement à ce qu'avait prévu le Parlement, le texte finalement approuvé rend les rapports périodiques actualisés de sécurité obligatoires non seulement pour les dispositifs médicaux de classe III, mais également pour les dispositifs des classes IIb et IIa ; ainsi que, s'agissant des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, pour les dispositifs des classes C et D. La différence entre ces différents dispositifs est que les fabricants de dispositifs de classe III ou IIb et les fabricants de dispositifs de diagnostic *in vitro* de classe D sont tenus de mettre à jour les rapports périodiques actualisés de sécurité au moins annuellement, tandis que les fabricants de dispositifs de classe IIa et les fabricants de dispositifs de diagnostic *in vitro* de classe C ne doivent le faire que tous les deux ans. Par ailleurs les fabricants de dispositifs de classe III ou de dispositifs implantables et les fabricants de dispositifs de diagnostic *in vitro* de classe D devront soumettre les rapports périodiques, au moyen du système électronique relatif à la vigilance, à l'organisme notifié qui a réalisé l'évaluation de la conformité du dispositif qui procédera à une évaluation des rapports périodiques ; cette évaluation sera mise à disposition, avec les rapports périodiques eux-mêmes, des autorités compétentes au moyen du système électronique relatif à la vigilance. Les fabricants d'autres dispositifs devront quant à eux tenir les rapports périodiques à disposition des organismes notifiés et des autorités compétentes sur leur demande.

605. Les rapports périodiques actualisés de sécurité pourraient contribuer à renforcer la sécurité des dispositifs médicaux en obligeant le fabricant à démontrer en continu que le rapport entre les bénéfices et les risques de son dispositif demeure favorable comme c'est le cas pour les médicaments. Cependant, alors que la directive 2001/83 prévoit un système détaillé et complet d'examen des rapports périodiques actualisés de sécurité avec une coordination des différentes autorités compétentes concernées, le système prévu par les propositions de règlement nous semble insuffisamment détaillé.

606. Les rapports périodiques actualisés de sécurité devraient en tous cas impliquer des changements importants pour les fabricants de dispositifs médicaux qui devront, dans des délais adaptés mais contraints, mettre en œuvre des obligations qui leur sont totalement nouvelles. Les entreprises qui appartiennent à des groupes qui commercialisent des dispositifs

médicaux et des médicaments devraient avoir moins de difficultés que les entreprises, de taille souvent plus modeste, ne fabriquant que des dispositifs médicaux.

607. Un autre concept novateur sur lequel s'appuie le législateur européen pour renforcer la sécurité des dispositifs médicaux est l'instauration d'une procédure de contrôle préalable à la mise sur le marché de ces produits.

Section II – Une procédure de contrôle préalable à la mise sur le marché

608. Comme nous l'avons vu plus haut, une caractéristique fondamentale de la réglementation des dispositifs médicaux, telle que prévue par les directives « nouvelle approche », est l'absence de contrôle préalable à la mise sur le marché par les autorités compétentes. Il s'agit d'une différence essentielle avec le cadre juridique des médicaments dont la mise sur le marché repose sur la condition d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'autorité compétente. Sans transposer une telle autorisation de mise sur le marché aux dispositifs médicaux, les propositions de règlements instaurent une procédure de contrôle préalable à la mise sur le marché de certains dispositifs médicaux qui ne fait plus intervenir que les seuls organismes notifiés. Il s'agit d'une procédure relativement ambitieuse et proportionnée au niveau de risque des dispositifs médicaux (I) qui va avec la mise en place d'un meilleur suivi après la mise sur le marché (II).

- I. Une procédure relativement ambitieuse et proportionnée au niveau de risque

609. Suite à l'affaire des prothèses PIP, certaines institutions ont pris position pour la mise en place d'une procédure d'autorisation de mise sur le marché pour les dispositifs médicaux. C'est en particulier le cas du Parlement européen qui, dans une résolution du 14 juin 2012, invitait la Commission à « *opter pour un système d'autorisation avant mise sur le marché pour certaines catégories de dispositifs médicaux, y compris, au moins, les dispositifs médicaux appartenant aux classes IIb et III* » et lui demandait « *dans le cadre de la prochaine révision de la législation relative aux dispositifs médicaux, d'examiner [...] la nécessité d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour les dispositifs médicaux dangereux, qui soit conforme ou analogue aux obligations à remplir pour les produits médicaux* »¹³³².

¹³³² Parlement européen, *Résolution sur les implants mammaires en gel de silicone défectueux produits par la société française PIP*, précitée *supra* note 131.

Ce n'est pas ce qu'a retenu la Commission européenne dans ses propositions de règlements, qui a considéré qu'« *un tel bouleversement du système réglementaire serait inapproprié* »¹³³³. À la place d'une procédure d'autorisation de mise sur le marché calquée sur les médicaments, la Commission proposait une procédure d'examen du dossier de certains dispositifs médicaux avant leur mise sur le marché par les représentants des autorités compétentes réunis au sein du groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux (GCDM)¹³³⁴.

Cette procédure appelée « *scrutiny* » était décrite à l'article 44 de la proposition initiale de règlement relatif aux dispositifs médicaux intitulé « *Mécanisme de contrôle de certaines évaluations de la conformité* » (« *Mechanism for scrutiny of certain conformity assessments* »). Il est intéressant de souligner que cette procédure de « *scrutiny* » visait initialement à mettre en œuvre un droit d'évocation pour les autorités compétentes des États membres réunis au sein du Groupe de coordination qui pourraient décider d'examiner tel ou tel dossier en amont et partait de l'idée que, pour bien mener leurs activités de surveillance du marché, les autorités compétentes peuvent avoir besoin de voir les dossiers en amont. Il n'était pas réellement question au départ d'un contrôle de l'appréciation de l'évaluation clinique du fabricant par l'organisme notifié, finalité qui est apparue assez rapidement cependant.

610. Le Parlement et le Conseil ont, chacun leur tour, apporté des modifications assez importantes aux textes proposés par la Commission mais en conservant globalement la même approche qui est de permettre un contrôle de l'évaluation réalisée par l'organisme notifié avant la mise sur le marché et non de mettre en place une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'autorité compétente, contrairement à ce qu'avait recommandé le Parlement dans sa résolution de 2012. Finalement, c'est le système proposé par le Conseil qui a été retenu dans la version finale des textes.

La procédure proposée par le Parlement ne différait pas fondamentalement de celle proposée par la Commission dans la mesure où elles prévoyaient toutes deux une intervention des autorités compétentes par le biais du groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux sans pour autant retirer le pouvoir de décision aux organismes notifiés. Le Parlement faisait cependant une place importante à l'évaluation scientifique par les experts du comité d'évaluation des dispositifs médicaux qu'il mettait en place. Nous verrons que c'est encore plus vrai dans le système proposé par le Conseil qui a finalement été retenu.

¹³³³ Résumé de l'analyse d'impact accompagnant les propositions de règlements, précité *supra* note 142.

¹³³⁴ Cf. *supra* nos 552 et 553.

611. Tout d'abord, la procédure de contrôle préalable à la mise sur le marché ne concerne pas tous les dispositifs. Dans les différentes versions du texte, elle a toujours eu vocation à ne s'appliquer qu'aux dispositifs médicaux présentant le plus de risques. Cependant, le champ d'application retenu au final est assez restreint puisqu'il recouvre non pas tous les dispositifs appartenant à la classe III mais seulement les dispositifs implantables appartenant à cette classe et les dispositifs appartenant à la classe IIb destinés à administrer ou et / ou extraire un médicament (règle 11 de classification)¹³³⁵.

En outre, s'agissant des dispositifs mis sur le marché après l'entrée en vigueur du règlement, la procédure ne sera pas applicable lors du renouvellement du certificat. Deux exceptions sont par ailleurs prévues : d'une part, pour les dispositifs dont la conception résulte de modifications d'un dispositif déjà mis sur le marché par le même fabricant pour la même destination à la condition que le fabricant démontre, et que l'organisme notifié confirme, que les modifications n'affectent pas significativement le rapport bénéfice / risque, d'autre part, pour les dispositifs dont les principes de l'évaluation clinique sont définis dans des spécifications techniques communes et à la condition que l'organisme notifié confirme que l'évaluation clinique du fabricant pour le dispositif est conforme à ces spécifications techniques communes¹³³⁶.

Pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, sont concernés les dispositifs médicaux appartenant à la classe D pour lesquels il existe des spécifications communes et faisant l'objet de leur première certification¹³³⁷. Pour ces derniers, la procédure implique l'intervention d'un groupe d'experts selon les mêmes modalités que pour les dispositifs médicaux et d'un laboratoire de référence qui vérifie les performances du dispositif et dont l'avis défavorable fait obstacle à la certification¹³³⁸.

612. S'agissant de la procédure applicable aux dispositifs médicaux, il est prévu que l'organisme notifié, après avoir vérifié la qualité des données cliniques au soutien du rapport d'évaluation clinique établi par le fabricant, rédige un « *rapport sur l'examen de l'évaluation clinique* » (« *clinical evaluation assessment report* »)¹³³⁹ qui conclut sur les preuves cliniques fournies par le fabricant, en particulier en ce qui concerne la détermination du rapport bénéfice / risque, la cohérence avec la destination du dispositif, y compris ses indications

¹³³⁵ Article 43a, paragraphe 1 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹³³⁶ Article 43a, paragraphe 1a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹³³⁷ Article 40, paragraphe 2a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹³³⁸ Annexe VIII, paragraphe 5.4 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹³³⁹ Annexe VIII, paragraphe 6.0 et annexe IX, paragraphe 6 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

cliniques, et le plan de surveillance après commercialisation. Ce rapport est transmis par l'organisme notifié à la Commission avec la documentation relative à l'évaluation clinique du fabricant.

La Commission transmet l'ensemble de ces documents, non pas au groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux, comme c'était le cas dans le système proposé par la Commission ou le Parlement, mais au « *groupe d'experts compétent* » dont nous avons vu plus haut les modalités de désignation¹³⁴⁰. Le fabricant peut demander à être entendu par le groupe d'experts.

Le groupe d'experts dispose de soixante jours à compter de la réception des documents pour rendre un avis scientifique sur le rapport de l'organisme notifié. Il doit indiquer, dans un délai de 21 jours s'il entend rendre un avis. La décision du groupe d'expert de rendre un avis doit se fonder sur des critères que les textes énumèrent :

« (a) la nouveauté du dispositif ou de la technologie utilisée par celui-ci, et son incidence clinique ou sanitaire sensible ;

(b) une dégradation significative du rapport entre les risques et les bénéfices d'une catégorie ou d'un groupe spécifique de dispositifs, motivée par des préoccupations scientifiquement valables du point de vue de la santé, concernant certains composants ou matériaux de base ou l'incidence sur la santé en cas de défaillance ;

*(c) une progression significative du nombre d'incidents graves notifiés conformément à l'article 61 concernant une catégorie ou un groupe spécifique de dispositifs »*¹³⁴¹.

613. Il est intéressant de noter que ces trois critères justifiant la décision du groupe d'experts de rendre un avis scientifique sur l'évaluation clinique étaient, dans la proposition de la Commission, des motifs permettant à la Commission d'étendre la procédure de « *scrutiny* » à d'autres catégories ou groupes de dispositifs médicaux que ceux de la classe III – qui étaient, dans cette proposition, les dispositifs concernés par la procédure – pendant une période prédéfinie et lorsque la protection de la santé des patients et de la santé publique l'exigeait. Deux autres motifs étaient prévus : « *des divergences sensibles entre les évaluations, réalisées par différents organismes notifiés, de la conformité de dispositifs similaires en*

¹³⁴⁰ Cf. *supra* n° 565.

¹³⁴¹ Annexe VIII, paragraphe 6.0, point c de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

substance » et « *des préoccupations sanitaires concernant une catégorie ou un groupe spécifique de dispositifs ou la technologie utilisée par ceux-ci* »¹³⁴².

Les motifs pouvant fonder une décision de la Commission de soumettre certains groupes ou catégories de dispositifs médicaux, autres que ceux appartenant à la classe III, à une procédure de contrôle préalable accordaient ainsi une place importante au niveau de risque présenté par ces dispositifs. En effet, la nouveauté d'un dispositif, la dégradation du rapport entre les bénéfices et les risques, la progression du nombre d'évènements indésirables et les préoccupations sanitaires ont trait à la notion de risque. Cet ajustement au niveau de risque était, à notre sens, à accueillir favorablement car il démontrait la prise en compte de la particularité des dispositifs médicaux tenant à leur hétérogénéité. Outre les risques, la possibilité de prendre en compte les divergences entre les différentes évaluations réalisées pour des dispositifs similaires visée au point d semblait également aller dans le sens d'une plus grande sécurité des dispositifs médicaux par une plus grande homogénéité dans leur évaluation entre différents organismes notifiés.

Le texte approuvé par le Parlement et le Conseil ne semble pas reprendre cette possibilité pour la Commission d'étendre le champ d'application de la procédure qui a pourtant été restreint par rapport au texte initial puisque, à part les dispositifs de la classe IIb destinés à administrer ou et / ou extraire un médicament, seuls sont concernés les dispositifs médicaux implantables de la classe III et non tous les dispositifs de la classe III. La procédure de contrôle préalable à la mise sur le marché ayant suscité des désaccords entre les institutions européennes ainsi qu'entre les États membres, on peut penser que cette restriction résulte d'un compromis. On peut toutefois regretter que le champ d'application de cette procédure soit ainsi figé même s'il est prévu que « *le groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux ou la Commission peuvent, sur la base de craintes plausibles, demander l'avis scientifique du groupe d'expert compétent au sujet de la sécurité et des performances de tout dispositif* »¹³⁴³.

Quoi qu'il en soit, la prise en compte du niveau du risque du dispositif médical, à travers les trois critères sur lesquels le choix du groupe d'experts de rendre ou non un avis, nous apparaît justifiée.

¹³⁴² Article 44, paragraphe 5 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux (version du 26 septembre 2012).

¹³⁴³ Article 44, paragraphe 1a de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

614. Le groupe d'experts peut donc décider de ne pas rendre d'avis et, dans ce cas, il en informe l'organisme notifié, au plus tard dans un délai de 21 jours, qui peut procéder à l'évaluation de la conformité. Il en est de même si aucun avis n'a été rendu dans le délai de soixante jours.

615. Lorsqu'un avis a été rendu par le groupe d'experts, l'organisme notifié doit en tenir dûment compte et il doit justifier s'il s'écarte de cet avis dans son rapport d'évaluation.

616. Dans le cas où le groupe d'experts considère que le niveau des preuves cliniques n'est pas suffisant ou émet des doutes quant à la détermination du rapport bénéfice / risque, la cohérence avec la destination du dispositif, y compris les indications cliniques, ou le plan de surveillance après commercialisation, l'organisme notifié doit, si nécessaire, suggérer au fabricant de restreindre la destination du dispositif à certains groupes de patients ou à certaines indications cliniques et / ou lui imposer une limite à la durée de validité du certificat, de mettre en œuvre certaines études de suivi clinique après commercialisation, d'adapter la notice d'utilisation ou le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances ou imposer d'autres restrictions dans le cadre de son rapport d'évaluation de la conformité.

617. Dans tous les cas, l'organisme notifié doit notifier via Eudamed aux autorités compétentes sa décision ainsi que son rapport, accompagnés de l'avis scientifique du groupe d'experts et d'une justification des divergences éventuelles entre l'organisme notifié et le groupe d'experts. La Commission rend ces éléments publics sur Eudamed.

618. Les autorités compétentes sont donc informées et peuvent, le cas échéant, appliquer les procédures visant à la suspension ou au retrait de la notification et les mesures de surveillance du marché que nous avons vues plus haut¹³⁴⁴¹³⁴⁵. Il en est de même pour la Commission européenne.

Cependant, le système qui avait été proposé par le Conseil et qui a finalement été retenu laisse moins de pouvoir aux autorités compétentes puisque seul un groupe d'experts intervient avant la délivrance du certificat.

En outre, si l'organisme notifié doit prendre en considération les observations formulées par le groupe d'experts et justifier sa décision de ne pas toutes les suivre, c'est l'organisme notifié qui a le dernier mot. Le groupe d'experts ne peut formuler qu'un avis simple qui ne fait pas

¹³⁴⁴ Article 44, paragraphe 1aa de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹³⁴⁵ Cf. *supra* nos 508 à 510 et 541 à 547.

obstacle à la délivrance du certificat s'il est défavorable. Une attention particulière est toutefois portée aux certificats délivrés en dépit de l'avis défavorable du groupe d'experts dans la mesure où la Commission rédigera un rapport annuel sur les dispositifs ayant été évalués conformément à la procédure de contrôle préalable à la mise sur le marché incluant une liste des cas dans lesquels l'organisme notifié n'a pas suivi l'avis du groupe d'experts. Ce rapport sera soumis au Parlement, au Conseil ainsi qu'au groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux. En outre, l'avis du groupe d'expert et les divergences avec ce dernier étant publiés sur Eudamed et accessibles au public, on peut penser que les organismes notifiés ne suivront pas l'avis du groupe d'experts que dans de rares cas.

619. En définitive, aussi bien dans le système proposé initialement par la Commission que dans le système retenu au final par le Parlement et le Conseil, les organismes notifiés ne sont plus les seuls à intervenir en amont de la mise sur le marché des dispositifs médicaux les plus à risques. Ce sont toujours eux qui, conformément aux principes de la « nouvelle approche », évaluent la conformité à la réglementation des dispositifs médicaux avant qu'ils puissent être mis sur le marché mais un regard scientifique extérieur est porté sur leur évaluation. Par ailleurs, les autorités compétentes seront informées, effectueront un suivi de cette procédure et pourront prendre des mesures de police.

Quel que soit le degré envisagé d'implication des autorités compétentes dans la mise sur le marché des dispositifs médicaux, aucune institution n'est allée jusqu'à proposer un vrai système d'autorisation de mise sur le marché puisque ce sont toujours les organismes notifiés qui décident. Il s'agit seulement de mettre en place un contrôle de l'évaluation réalisée par l'organisme notifié avant que le dispositif soit mis sur le marché.

Compte tenu de l'absence de contrôle sur l'évaluation de l'organisme notifié dans les directives, il nous semble qu'une procédure de contrôle préalable à la mise sur le marché est dans tous les cas à accueillir favorablement car ambitieuse compte tenu de l'approche qui a toujours dominé pour les dispositifs médicaux. Il nous semble aussi primordial de réserver une telle procédure aux dispositifs médicaux présentant le plus de risques. Tout dépendra cependant de l'usage qui sera fait d'une telle procédure ; bien que les motifs justifiant un avis du groupe d'experts soient définis, le choix lui est laissé de rendre ou non un avis. Sur ce point, il est prévu que la Commission élabore, avant la date d'application du règlement, des lignes directrices à destination des groupes d'experts en vue d'une interprétation uniforme de ces

critères¹³⁴⁶. Ces lignes directrices permettront certainement de savoir si cette prérogative sera souvent ou peu utilisée par les groupes d'experts.

Par ailleurs, compte tenu de la difficulté à renforcer l'évaluation clinique antérieure à la mise sur le marché, il nous semble que cette procédure devrait se conjuguer à un meilleur suivi après commercialisation.

II. Une procédure à articuler avec un meilleur suivi après commercialisation

620. Nous avons vu à l'occasion de la première partie quels étaient les facteurs freinant la transposition des exigences définies pour les médicaments aux dispositifs médicaux, en particulier celle tenant à une autorisation de mise sur le marché délivrée par une autorité compétente sur la base des résultats d'essais cliniques devant répondre à un certain nombre de caractéristiques afin de garantir leur fiabilité scientifique¹³⁴⁷. Nous avons également vu dans le paragraphe précédent que les propositions de règlements, sans aller jusqu'à imposer une autorisation de mise sur le marché, introduisaient l'intervention de groupes d'experts chargés de rendre un avis scientifique sur l'évaluation de l'organisme notifié en amont de la mise sur le marché, ce qui constitue une rupture assez forte avec les principes de la nouvelle approche et devrait renforcer la sécurité des dispositifs médicaux¹³⁴⁸.

La décision sur la mise sur le marché d'un dispositif médical ainsi prise par l'organisme notifié sous le regard du groupe d'expert se fonde sur l'évaluation clinique réalisée par le fabricant et en particulier les investigations cliniques que les propositions de règlement devraient rendre obligatoires pour les dispositifs présentant le plus de risques en limitant, ainsi que nous l'avons vu dans le chapitre précédent, le recours à l'équivalence¹³⁴⁹.

621. Les investigations cliniques réalisées avant la mise sur le marché sont en effet primordiales afin de s'assurer lors de la mise sur le marché d'un nouveau dispositif médical qu'il a bien été démontré que les bénéfices escomptés sont supérieurs aux risques qu'il pourrait présenter. Néanmoins, la qualité de cette évaluation scientifique sera souvent limitée compte tenu de l'impossibilité de mener des essais contrôlés randomisés en double aveugle sur un nombre important de patients pour la plupart des dispositifs médicaux.

¹³⁴⁶ Annexe VIII, paragraphe 6.0, point f de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

¹³⁴⁷ Cf. *supra* nos 349 à 352.

¹³⁴⁸ Cf. *supra* nos 311 à 319.

¹³⁴⁹ Cf. *supra* nos 358 à 361.

Quel que soit leur degré de fiabilité scientifique, les investigations cliniques antérieures à la mise sur le marché sont par ailleurs insuffisantes à elles seules pour garantir la sécurité d'une grande partie des dispositifs médicaux. Par exemple, elles ne peuvent prédire avec certitude comment se comportera un dispositif implantable après une longue période en contact avec le corps humain. Pour beaucoup de dispositifs médicaux présentant un niveau élevé de risque, les études postérieures à la commercialisation, souvent appelées « *études en vie réelle* », revêtent une importance particulière.

622. Il faut préciser qu'à l'heure actuelle, donc sous le régime des directives, des études de suivi après commercialisation sont imposées pour certains dispositifs médicaux, non pas par les autorités compétentes responsables de la sécurité sanitaire, mais par celles chargées de l'évaluation des produits de santé en vue de leur prise en charge par la collectivité, évaluation appelée « *health technology assessment* » ou « *HTA* ». Compte tenu du peu de données qui sont parfois disponibles sur un dispositif qui arrive sur le marché et de la nécessité de savoir si ce dispositif apporte bien les bénéfices qu'il prétend apporter et ne présente pas des risques supérieurs ou supplémentaires à ceux qu'il prétend présenter, en particulier lorsqu'il s'agit de dispositifs implantables, les agences nationales « *HTA* » ont pris l'habitude de soumettre la prise en charge de ce type de dispositifs à la réalisation d'études de suivi après commercialisation.

À titre d'exemple, en France, la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et technologies de santé (CNEDiMTS), qui procède à l'évaluation des dispositifs médicaux afin d'éclairer les pouvoirs publics dans leurs décisions de remboursement et de fixation du prix des dispositifs médicaux¹³⁵⁰, recourt de plus en plus à cette possibilité et exige la réalisation d'une étude de suivi, appelée « *étude post-inscription* », dont les résultats conditionneront le maintien du dispositif médical évalué sur la liste des produits remboursables¹³⁵¹.

De fait, en l'absence de prise en charge par la collectivité, un nombre significatif de dispositifs innovants et donc coûteux ne peut pas accéder au marché¹³⁵². Les futurs règlements qui ne régissent que la mise sur le marché et non les décisions relatives au remboursement et aux prix des dispositifs médicaux pourraient donc ne pas aller plus loin et laisser à chaque État membre le soin d'imposer ou non des études de suivi après commercialisation comme condition d'une prise en charge. Cependant, il nous semble qu'une harmonisation au niveau

¹³⁵⁰ Cf. *supra* note 493.

¹³⁵¹ La CNEDiMTS a ainsi formulé 7 demandes d'études post-inscription en 2012, 9 en 2013 et 11 en 2014 (rapports d'activité de la CNEDiMTS pour 2012, 2013 et 2014).

¹³⁵² MASCRET Caroline, « Le remboursement des dispositifs médicaux en France face au principe de libre-circulation des marchandises », *Médecine & Droit*, 2007, p. 90-95.

européen serait bénéfique à la fois aux patients et aux fabricants car les dispositifs médicaux seraient ainsi soumis aux mêmes exigences quel que soit le lieu où ils sont commercialisés.

623. En ce sens, les ajouts opérés par le Parlement et le Conseil dans le texte sur lequel ils se sont accordés doivent, à notre sens, être salués. En effet, la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de la Commission formalisait l'obligation pour le fabricant de tenir un plan de surveillance après commercialisation qui inclut, sauf exception, un suivi clinique après commercialisation qui peut prendre la forme d'études de suivi. Cependant, ni les organismes notifiés ni les autorités compétentes ne se voyaient conférer la prérogative d'imposer de telles études comme condition de la mise sur le marché du dispositif comme c'est le cas pour les médicaments¹³⁵³.

624. Or bien que l'absence d'autorisation de mise sur le marché rende impossible une transposition pure et simple aux dispositifs médicaux de ce qui est prévu dans les textes régissant les médicaments, la révision du cadre juridique des dispositifs médicaux était l'occasion d'aller plus loin en ce qui concerne les études de suivi après commercialisation.

C'est le cas de la disposition, prévue au sein de l'article 45 relatif aux certificats, aux termes de laquelle « *les organismes notifiés peuvent [...] exiger du fabricant qu'il mène certaines études de suivi après commercialisation* »¹³⁵⁴. Cette disposition est par ailleurs renforcée par celles de l'annexe relative aux organismes notifiés qui, dans le paragraphe relatif aux décisions et aux certifications de l'organisme notifié, prévoient que l'organisme notifié doit disposer de procédures lui permettant notamment :

*« - de décider, sur la base des résultats de son évaluation de l'évaluation clinique, si le plan de surveillance après commercialisation, y compris le suivi clinique après commercialisation, est approprié et s'il est nécessaire de prévoir des échéances pour un examen des mises à jour de l'évaluation clinique ;
- de décider si des conditions particulières doivent être définies pour la certification ; [...]*

¹³⁵³ Cf. *supra* n° 383.

¹³⁵⁴ Article 45, paragraphe 2a, de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux. Traduction libre de : « *Notified bodies may impose restrictions to the intended purpose of a device to certain groups of patients or require manufacturers to undertake specific post-market clinical follow-up studies pursuant to Part B of Annex XIII* ».

- de délivrer un certificat [...] pour une période de validité n'excédant pas cinq ans et d'indiquer, le cas échéant, les conditions ou restrictions particulières associées à la certification »¹³⁵⁵.

Par ailleurs, nous avons vu à l'occasion de l'examen des règles nouvelles en matière d'évaluation clinique que le fabricant d'un dispositif médical implantable ou appartenant à la classe III pourra ne pas mener d'investigations cliniques que si, d'une part, son dispositif est conçu sur la base de modifications d'un dispositif qu'il a déjà mis sur le marché, d'autre part, l'équivalence avec ce dispositif est démontrée par le fabricant conformément au paragraphe 4a de l'annexe XIII, partie A et reconnue par l'organisme notifié et l'évaluation clinique du dispositif commercialisé est suffisante pour démontrer la conformité du dispositif modifié avec les prescriptions de sécurité et de performance applicables. Dans ce cas, l'organisme notifié doit s'assurer que le plan de suivi après commercialisation du nouveau dispositif est adapté et intègre des études de suivi après commercialisation permettant de démontrer la sécurité et les performances de ce dernier¹³⁵⁶.

625. En permettant à l'organisme notifié d'imposer au fabricant de réaliser des études de suivi après commercialisation comme condition à la certification, le futur règlement franchit un pas important dans le suivi des dispositifs médicaux, bien que le texte n'aborde pas vraiment les conséquences sur le certificat du dispositif en fonction des résultats du suivi clinique après commercialisation.

La généralisation des études de suivi après commercialisation nous semble être un bon moyen d'assurer un accès le plus rapide possible à des produits innovants, accès qui contribue *in fine* à la santé des patients. Dans le domaine des dispositifs médicaux, les innovations sont nombreuses et certains nouveaux produits pourraient conduire à changer radicalement la vie de patients atteints de certaines pathologies. On pense par exemple aux implants rétiniens qui permettent à des personnes ayant perdu la vue de percevoir des formes et des couleurs, au cœur artificiel qui pourrait remédier au manque de greffons ou aux exosquelettes qui pourraient faire remarcher des personnes handicapées¹³⁵⁷. Compte tenu de la difficulté à

¹³⁵⁵ Annexe VI, paragraphe 4.9 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux. Traduction libre de :

« - *decide, based on the results of their assessment of the clinical evaluation and risk management if the PMS plan, including whether the PMCF is adequate and on specific milestones for further review by the notified body of the up to date clinical evaluation,*
- *decide whether specific conditions or provisions need to be defined for the certification, [...]*
- *issue a certificate(s) [...] for a period of validity not exceeding five years and shall indicate if there are specific conditions or limitations associated with the certification ».*

¹³⁵⁶ Cf. *supra* n° 560.

¹³⁵⁷ Cf. *supra* n° 1.

évaluer de tels produits avant leur mise sur le marché, l'accès à ces derniers ne peut être possible qu'en entourant leur utilisation de garanties suffisantes, garanties qui prennent notamment la forme de l'obligation d'effectuer des études de suivi.

On relèvera d'ailleurs que le futur règlement rapproche ainsi le cadre juridique du dispositif médical de celui du médicament. Nous avons notamment vu que pour certains médicaments, notamment lorsque des données complètes n'étaient pas disponibles, une autorisation de mise sur le marché conditionnelle pouvait être accordée, le fabricant étant dans la plupart des cas tenu de réaliser des études pour confirmer le rapport entre les bénéfices et les risques du médicament¹³⁵⁸. Les exigences préalables à la mise sur le marché peuvent ainsi être amoindries en échange d'un renforcement du suivi postérieur à la mise sur le marché. Nous pensons que cette approche est adaptée au dispositif médical compte tenu des limites de l'évaluation préalable à la mise sur le marché. Elle devrait permettre un accès des patients aux dispositifs médicaux innovants sans pour autant sacrifier leur sécurité.

626. Pour autant, compte tenu du caractère opérateur-dépendant de beaucoup de dispositifs médicaux, un bon suivi après commercialisation n'implique pas seulement l'obligation pour les fabricants de réaliser des études de suivi, il ne peut se faire sans une large participation des professionnels de santé qui utilisent ces dispositifs médicaux.

Tel est notamment le rôle des registres : il s'agit de recueils continus et exhaustifs de données portant sur une intervention médicale ou une catégorie de dispositifs médicaux, renseignés par les professionnels de santé et, le cas échéant, les patients. Ils permettent de suivre une catégorie de dispositifs médicaux, les prothèses de hanche par exemple, sur le long terme et sur un nombre important de patients et de déceler des éventuels dysfonctionnements.

Leur mise en place avait notamment été recommandée par le Sénat français dans son rapport d'information sur les dispositifs médicaux implantables. En s'appuyant sur les exemples de la Suède, le Danemark et l'Australie, il recommandait notamment de rendre obligatoire pour les professionnels la participation aux registres qui seraient mis en place pour les dispositifs médicaux implantables présentant le plus de risques¹³⁵⁹.

Un article des propositions de règlements précisément consacré aux registres, prévoit :

¹³⁵⁸ Cf. *supra* n° 355.

¹³⁵⁹ Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information sur le Mediator*, précité *supra* note 721, p. 49 à 57 et 113 à 118.

« La Commission et les États membres prennent les mesures appropriées pour encourager la mise en place de registres pour des types spécifiques de dispositifs en définissant des principes communs à la collecte d'informations de même nature. Ces registres contribuent à l'évaluation indépendante de la sécurité et des performances à long terme des dispositifs et / ou à la traçabilité des dispositifs implantables »¹³⁶⁰.

Il s'agit d'une disposition assez peu contraignante qui fait seulement obligation aux États membres d'encourager la mise en place de registres au niveau national. Le Parlement avait adopté un amendement visant à rendre cette disposition plus contraignante mais cette modification ne figure pas dans le texte final¹³⁶¹.

Par ailleurs, il convient de souligner que, sans attendre la modification des textes européens, le législateur français a choisi de faire évoluer son droit interne en ce qui concerne les registres. Des dispositions en ce sens ont été incluses dans la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé¹³⁶² qui prévoient :

« Pour les dispositifs médicaux dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé après avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, les établissements de santé mentionnés à l'article L. 6111-1 [établissements de santé publics, privés et privés d'intérêt collectif] et les installations mentionnées à l'article L. 6322-1 [installations de chirurgie esthétique] sont tenus de renseigner les registres créés pour le suivi de ces dispositifs médicaux. [...] Le contenu de ces registres est fixé par arrêté du ministre chargé de la santé, pris après avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé »¹³⁶³.

De telles dispositions sont de nature à améliorer le suivi des dispositifs médicaux en responsabilisant les utilisateurs et contribueront certainement à renforcer la sécurité des

¹³⁶⁰ Article 83 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et article 79 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

¹³⁶¹ L'amendement n° 248 adopté par le Parlement visait à rédiger l'article 83 de la façon suivante : « *La Commission et les États membres prennent les mesures appropriées pour assurer la mise en place de registres coordonnés et harmonisés pour les dispositifs médicaux afin de collecter des données concernant l'utilisation de ces dispositifs après leur commercialisation. Des registres pour les dispositifs médicaux de classe IIb et III sont mis en place de façon systématique. Ces registres contribuent à l'évaluation indépendante de la sécurité et des performances à long terme des dispositifs* ».

¹³⁶² Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, précitée *supra* note 678.

¹³⁶³ Article 147.

dispositifs médicaux mais uniquement sur le territoire français. C'est pourquoi nous regrettons que les propositions de règlement ne soient pas aller plus loin.

627. Une responsabilisation des utilisateurs et des obligations fortes pesant sur les fabricants en matière d'études de suivi après commercialisation sont en définitive indispensables pour renforcer la sécurité des dispositifs médicaux. Sans cela, les améliorations apportées par les projets de règlements, qu'il s'agisse de corriger les imperfections du système issu des directives « nouvelle approche » par une meilleure évaluation clinique, ou d'introduire des concepts novateurs tels qu'une procédure de contrôle préalable à la mise sur le marché, se révéleront insuffisantes. Un meilleur suivi après la mise sur le marché nous semble également être le meilleur moyen de permettre un accès nécessaire des patients aux dispositifs médicaux innovants sur lesquels peu de données sont disponibles lors de la mise sur le marché.

Conclusion sur la deuxième partie

628. Dans son résumé de l'analyse d'impact sur la révision du cadre réglementaire applicable aux dispositifs médicaux accompagnant la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux et la proposition de règlement relatifs aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, la Commission européenne énonçait à propos de ces propositions :

*« Les aspects positifs du système actuel (qui est propice à l'innovation et à un accès rapide au marché et est peu coûteux) seront conservés, tandis que les aspects négatifs (protection inégale de la santé publique, application incohérente des exigences juridiques, manque de confiance et de transparence) seront corrigés. Ainsi la sécurité de tous les patients et utilisateurs européens sera améliorée et l'Europe consolidera sa position aux avant-postes de l'innovation dans le domaine de la technologie médicale, la confiance dans le marquage CE des dispositifs médicaux sera affermie tant en Europe que dans le monde, et le fonctionnement du marché intérieur et les échanges internationaux en seront facilités »*¹³⁶⁴.

L'analyse du futur cadre juridique invite à partager l'optimisme de la Commission. Certes, les projets de règlements auraient pu, sur certains points tels que l'intervention des autorités compétentes en amont de la mise sur le marché, la publicité pour les dispositifs médicaux ou la mise en place de registres, aller plus loin. Pour autant, il nous semble que ces textes, dont l'examen aura pris plus de quatre ans, parviennent à un subtil équilibre entre une simple évolution qui ne ferait que corriger par touches certaines imperfections du cadre juridique initial issu des directives « nouvelle approche » et une révolution totale qui aurait tenté de transposer purement et simplement les règles du médicament ou le régime américain des dispositifs médicaux dont nous avons vu les inconvénients ou les freins à leur transposition au dispositif médical européen.

¹³⁶⁴ SWD(2012) 274 final.

Conclusion générale

629. Dans leur ouvrage consacré au dispositif médical, MM AUDRY et GHISLAIN ouvrent leur propos par une question, à laquelle ils répondent aussitôt :

« Quel est le point commun entre une prothèse de hanche, une pompe à insuline, un pacemaker, une IRM, des seringues, une paire de béquilles, un fauteuil roulant, des pansements, un robot chirurgical ou un neurostimulateur cérébral ? Au sein des industries de santé, ils appartiennent tous à la même famille : celle des dispositifs médicaux »¹³⁶⁵.

La « *famille des dispositifs médicaux* » est une grande famille, composée de membres divers et variés ; certains, telle la paire de béquilles, remplissent une fonction assez simple et sont presque inoffensifs – sauf s'ils sont utilisés comme arme par destination – d'autres, tel le neurostimulateur cérébral, présentent un potentiel inouï en termes de progrès médicaux mais peuvent être redoutables pour les patients auxquels ils sont implantés.

L'identité de cette grande famille s'est construite par rapport à une autre famille, la noble famille des médicaments, la définition du dispositif médical étant le miroir de celle du médicament.

630. L'histoire de la famille des dispositifs médicaux a commencé dans les années 1990 à une époque où les institutions européennes avaient décidé de suivre une « nouvelle approche » en matière d'harmonisation des législations nationales. Comme pour les jouets, les chaudières ou les bateaux de plaisance, ce sont des directives d'un nouveau genre qui ont été adoptées en vue de réglementer les dispositifs médicaux afin que ces produits puissent circuler librement au sein du marché commun tout en garantissant la sécurité et la santé des personnes.

Ces directives étaient caractérisées par la définition d'exigences essentielles, formulées comme des objectifs à atteindre par les fabricants, et dont la vérification était confiée à des organismes aux statuts divers notifiés par les États membres à la Commission européenne. Parmi ces organismes, le fabricant situé dans n'importe quel État membre pouvait choisir librement celui auquel il confiait l'évaluation de la conformité de son produit aux exigences essentielles et selon quel module d'évaluation, parmi les différentes options offertes par les directives pour la classe de risque de son dispositif, cet organisme allait travailler.

¹³⁶⁵ AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *op. cit.*, p. 5.

Par opposition à l'harmonisation détaillée, le minimum de règles était défini dans les directives, les normes techniques devant décliner ces règles au niveau opérationnel. Par ailleurs, l'intervention des États membres était cantonnée à la surveillance du marché, une autorisation de mise sur le marché délivrée à leur niveau ou même au niveau européen étant par principe exclue.

Dans la mise en œuvre de ces directives, devant contrairement à des règlements être transposées dans les différents États membres, sont apparues des divergences, d'autant plus inévitables que le contenu était assez peu détaillé. La Commission a élaboré et diffusé des lignes directrices qui, bien que non contraignantes, ont dans l'ensemble été suivies par les différents acteurs : fabricants, organismes notifiés, autorités compétentes des États membres.

631. Cependant, il est apparu que ce cadre juridique présentait des faiblesses qui, comme souvent, ont été soulignées par un scandale sanitaire. Bien que reposant sur une fraude, l'affaire des prothèses PIP a montré, s'il en était besoin, que le fabricant disposait d'une marge de manœuvre très importante puisque, outre le choix de l'organisme notifié, il pouvait décider que l'évaluation de la conformité se fasse selon une procédure qui ne portait que sur ses processus et non sur ses produits, que l'organisme notifié ne disposait que de pouvoirs restreints et peu utilisés à son encontre, que l'appréciation des règles définies par les directives pouvait varier d'un organisme notifié à l'autre en l'absence de contrôle fort par les États membres de ces organismes, que la coordination des autorités compétentes était trop peu encouragée, que la traçabilité des dispositifs médicaux avait été oubliée des directives, que l'information sur les dispositifs médicaux était relativement limitée et que l'évaluation clinique était insuffisante, la plupart des dispositifs médicaux, y compris ceux appartenant à une classe de risque élevé, ne faisant pas l'objet d'investigations cliniques.

632. Le dispositif médical s'est donc cherché un nouveau cadre juridique. Assez logiquement, il aurait pu emprunter les règles d'un cadre juridique existant, apparaissant comme plus sûr et plus efficace. Mais, à y bien regarder, le système américain, certes séduisant car soumettant les produits présentant le plus de risques à une procédure rigoureuse d'autorisation de mise sur le marché délivrée par une autorité dotée de larges pouvoirs, présente dans l'ensemble les mêmes défauts que le cadre juridique issu des directives « nouvelle approche ». Le système du médicament a lui aussi été présenté comme modèle mais, malgré ses avantages, les différences entre le dispositif médical et le médicament, et notamment l'hétérogénéité des dispositifs médicaux ainsi que des entreprises qui les fabriquent, rendent difficile une transposition des règles de l'un à l'autre. Le dispositif médical, du fait de ses particularités, nécessite un cadre juridique sur mesure.

633. C'est ce qu'ont tenté de construire les institutions européennes : un cadre juridique sur mesure qui, sans abandonner les contours de la « nouvelle approche », en corrigerait les défauts et renforcerait les parties fragiles tout en utilisant des matériaux nouveaux.

Ainsi, les futurs règlements seront, à la différence des directives, directement applicables dans les États membres et sont considérablement plus détaillés que les directives « nouvelle approche » puisqu'ils reprennent des règles qui n'étaient formulées que dans des lignes directrices ou recommandations, les faisant passer du droit souple au droit dur. Ces règlements conservent les principes de la « nouvelle approche » que sont l'évaluation de la conformité à des exigences essentielles – devenues prescriptions générales – par l'organisme notifié choisi par le fabricant et selon la procédure choisie par le fabricant parmi les procédures prévues selon le niveau de risque de son produit.

Ils tentent cependant d'en corriger les travers en mettant en place une procédure de désignation des organismes notifiés au niveau européen et en renforçant le contrôle des États membres afin de parvenir à une plus grande homogénéité dans les compétences des organismes notifiés dont les exigences, en particulier en ce qui concerne le contrôle qu'ils exercent sur les fabricants, sont par ailleurs renforcées. Ils corrigent également le manque de coordination entre les États membres, par des procédures au niveau européen, dans le domaine de la surveillance du marché et de la vigilance en particulier, et par la mise en place d'une structure pérenne qui n'est cependant pas une agence européenne du dispositif médical à l'image de l'Agence européenne des médicaments mais une enceinte de discussion pour les représentants des États membres et de la Commission et qui interviendra à plusieurs étapes de la vie d'un dispositif médical. Ils améliorent l'évaluation clinique des dispositifs médicaux en limitant le recours à l'équivalence et en définissant davantage d'exigences pour les investigations cliniques.

Les futurs règlements comportent aussi des règles nouvelles pour le monde du dispositif médical, souvent empruntées à celui du médicament mais qu'ils adaptent à la spécificité du dispositif médical. Ainsi, les fabricants auront l'obligation de disposer d'une personne, répondant à certains critères de connaissances et d'expérience, responsable du respect de la réglementation. Toutefois, lorsqu'il s'agira de petites et micro entreprises, elles ne seront pas tenues d'avoir cette personne au sein de leur structure mais seulement à leur disposition de façon permanente et continue. Un résumé des caractéristiques de sécurité et des performances, inspiré du résumé des caractéristiques du produit des médicaments, à la disposition des utilisateurs et du public, sera obligatoire mais uniquement pour les dispositifs médicaux présentant le plus de risques. La traçabilité des dispositifs médicaux sera par ailleurs

améliorée par la mise en place d'un système d'identifiant unique. Enfin, pour les dispositifs médicaux présentant le plus de risques, les organismes notifiés ne seront plus les seuls à intervenir en amont de la mise sur le marché puisque leur évaluation sera elle-même évaluée par un groupe d'experts. Ainsi, sans mettre en place une procédure d'autorisation de mise sur le marché, les projets de textes améliorent l'évaluation des dispositifs médicaux au moment de la mise sur le marché tout en renforçant, en parallèle, le suivi de ces produits, même s'ils auraient pu aller plus loin, par exemple en rendant l'avis du groupe d'experts contraignant pour l'organisme notifié ou en rendant possible la mise en place obligatoire de registres pour certaines catégories de dispositifs médicaux.

634. Ainsi, si le reproche avait pu être fait aux directives « nouvelle approche » d'être avant tout un instrument de circulation de ces produits¹³⁶⁶, les futurs règlements, qui certes interviennent à une autre époque, font de la sécurité des dispositifs médicaux un objectif et, espérons-le, une réalité. Pour autant, les dispositifs médicaux ne présentent pas que des risques, bien au contraire, ils sont vecteurs de progrès immenses pour la santé.

635. Le progrès a cependant un coût. Les projets de règlements, comme les directives en leur temps, rappellent qu'ils n'ont « aucune incidence sur les droits nationaux concernant l'organisation, la délivrance ou le financement des services et soins médicaux »¹³⁶⁷. Conformément au principe d'attribution, la prise en charge par la collectivité des dispositifs médicaux relève du droit de chacun des États membres qui se trouvent, pour la plupart, confrontés aux mêmes difficultés : l'importance grandissante des pathologies chroniques, le souhait d'une prise en charge personnalisée et à domicile ainsi que le développement des nouvelles technologies contribuent à une demande croissante de dispositifs médicaux et à un accroissement des coûts pour les systèmes de sécurité sociale. Toute la difficulté est de trouver les mécanismes permettant un accès à l'innovation sans sacrifier, ni la rémunération de l'effort consenti pour la développer, ni la viabilité du système de sécurité sociale, ni la sécurité des patients.

¹³⁶⁶ Cf. *supra* n° 222.

¹³⁶⁷ Article 1^{er}, paragraphe 8 de la proposition de règlement relatif aux dispositifs médicaux.

Bibliographie

1. Ouvrages

1.1 Ouvrages généraux, répertoires et dictionnaires

- ALLAND Denis et RIALS Stéphane, *Dictionnaire de la culture juridique*, PUF, 1^e édition
- BÉLANGER Michel, « Droit international, communautaire et comparé - Droit communautaire pharmaceutique », *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, fasc. 80-10, juillet 2013
- CABRILLAC Rémy, *Introduction générale au droit*, Dalloz, 2013
- CARBONNIER Jean, *Droit civil*, Introduction, PUF, 2002
- CORNU Gérard, *Droit civil, Introduction au droit*, Montchrétien, 2007
- CORNU Gérard, *Vocabulaire juridique*, Presses universitaires de France, 10^e édition
- DEGRYSE Christophe, *Dictionnaire de l'Union Européenne*, Larcier, 4^e édition
- DINTILHAC Franck, « Rapprochement des législations », *Répertoire de droit européen*, Dalloz, août 2006 (actualisation octobre 2015)
- FOUASSIER Eric, « Notion juridique de médicament », *Jurisclasseur Droit pharmaceutique*, Fasc. 4, juillet 2015
- KOVAR Robert, « L'ordre juridique communautaire », *Jurisclasseur Europe Traité*, Fasc. 410, mars 1990
- LARROUMET Christian et AYNÈS François, *Traité de droit civil, Tome 1, Introduction à l'étude du droit*, Economica, 2013
- MALAURIE Philippe et MORVAN Patrick, *Introduction au droit*, LGDJ, 2016
- MALINVAUD Philippe, *Introduction à l'étude du droit*, LexisNexis, 2016
- MASCLET Jean-Claude, « Règlement », *Répertoire de droit communautaire*, Dalloz, décembre 1997 (actualisation juin 2011)
- MAZEAUD Henri, Léon et Jean et CHABAS François, *Leçons de droit civil, Tome I, Introduction à l'étude du droit*, Montchrétien, 2000
- MEHDI Rostane, « Directive », « Recommandation », *Dictionnaire juridique des communautés européennes*, dir. Ami BARAV et Christian PHILIP, PUF, 1993
- MEDHI Rostane, « Ordre juridique de l'Union européenne - Effet direct », *Jurisclasseur Europe Traité*, Fasc. 195, février 2013
- PEDROT Philippe, CADEAU Emmanuel et LE COZ Pierre, *Dictionnaire de droit de la santé et de la biomédecine*, Ellipses, 2006
- PUIGELIER Catherine, *Dictionnaire juridique*, Larcier, 1^e édition
- SIMON Denys, « Directive », *Répertoire de droit communautaire*, Dalloz, décembre 1998 (actualisation mars 2012)
- TERRÉ François, *Introduction générale au droit*, Dalloz, 2015

1.2 Ouvrages spéciaux et monographies

- ATIAS Christian, *Droit civil, Les biens*, LexisNexis, 2014
- AUBRY CAILLAUD Florence, *La libre circulation des marchandises - Nouvelle approche et normalisation européenne*, Paris, 1998
- AUDRY Antoine et GHISLAIN Jean-Claude, *Le dispositif médical*, Presses universitaires de France, 2009
- BACACHE-GIBEILI Mireille, *Traité de droit civil, Tome 5, Les obligations - La responsabilité civile extracontractuelle*, dir. Christian LARROUMET, Economica, 2016
- BERGOIGNAN-ESPER Claudine et SARGOS Pierre, « Dispositifs médicaux utilisés lors de soins, y compris ceux implantés dans le corps », *Les grands arrêts du droit de la santé*, Dalloz, 2016
- BLUMANN Claude, *La fonction législative communautaire*, JGDJ, 1995
- BOUVENOT Gilles et VRAY Muriel, *Essais cliniques : théorie, pratique et critique*, Flammarion, 2006
- BRUN Philippe, *Responsabilité civile extracontractuelle*, LexisNexis, 2014
- CORNU Gérard, *Droit civil, Les biens*, Montchrétien, 2007
- CORNU Gérard, *Droit civil, Les personnes*, Montchrétien, 2007
- GAUMONT-PRAT Hélène, *Droit et bioéthique - Mélanges en l'honneur de Jean Michaud*, Les Études hospitalières, 2012
- HOUDART Laurent, AUDRY Antoine et BARRÉ Stéphanie, *Les dispositifs médicaux : marquage CE et matériovigilance*, Houdart, 1998
- LAZARO Christophe, *La prothèse et le droit - Essai sur la fabrication juridique des corps hybrides*, IRJS Éditions, 2016
- LECA Antoine, *Droit pharmaceutique*, LEH Éditions, 2015
- LUCAS-BALOUPE Isabelle, *Dispositifs médicaux : 50 questions sur la matériovigilance*, Éd. SCROF, 1996
- MALAURIE Philippe et AYNÈS Laurent, *Droit des personnes*, LGDJ, 2016
- MALAURIE Philippe et AYNÈS Laurent, *Les biens*, LGDJ, 2015
- MEGERLIN Francis et ROBINSON James, *Dispositifs médicaux*, Santé Décision Management, Vol 12 - n° 1-4/2009, Lavoisier : Hermès science, 2009
- PY Bruno, VIALLA François et LEONHARD Julie, *Droit médical et éthique médicale : regards contemporains - Mélanges en l'honneur de Gérard MÉMETEAU*, LEH Éditions, 2015
- TARABAH Fouad, *La réglementation européenne des dispositifs médicaux : approche historique et technique*, AFNOR, 2008
- TEITGEN Pierre-Henri, *Droit institutionnel communautaire*, Les Cours de droit, 1977-1978
- TERRÉ François et SIMLER Philippe, *Les biens*, Dalloz, 2014
- TERRÉ François et SIMLER Philippe, *Les personnes*, Dalloz, 2014
- VINEY Geneviève, JOURDAIN Patrice et CARVAL Suzanne, *Traité de droit civil, Les conditions de la responsabilité*, dir. Jacques GHESTIN, LGDJ, 2013

- *La responsabilité du fait des produits défectueux*, Recueil des travaux du Groupe de Recherche Européen sur la responsabilité Civile et l'Assurance, IRJS Éditions, 2013

2. Thèses

2.1 Thèses en droit

- ADÈLE Paul-Anthelme, *Le droit des dispositifs médicaux : entre gouvernement du corps et normes de gouvernance*, dir. Antoine LYON-CAEN, Université Paris 10, 2013, p. 45
- BOUAFIA NGUYEN Yamina, *La protection juridique du consommateur de médicament*, Université Paris 2, 1988
- CADEAU Emmanuel, *Le médicament en droit public : sur le paradigme juridique de l'apothicaire*, dir. Jean-Claude HELIN, Université de Nantes, 1997
- DABURON Corinne, *Le médicament*, dir. Claire NEIRINCK, Université Toulouse 1, 1999
- DE HAAS Michel, *Brevet et médicament en droit français et en droit européen*, dir. Jean-Jacques BURST, Université de Strasbourg, 1969
- DUCLAUX Joëlle, *L'expérimentation du nouveau médicament sur l'homme : étude de droit comparé*, Université d'Auvergne, 1985
- LEMAY René, *Santé publique et brevetabilité du médicament*, Université Paris 1, 1969

2.2 Thèses en pharmacie ou en médecine

- ANGLES Lysa, *Les dispositifs médicaux : réglementation européenne actuelle et à venir*, dir. Patrick POUCHERET, Université de Montpellier, 2015
- BEAUVIS Sandrine, *Directive européenne 93/42/CEE du Conseil modifiée par la directive européenne 2007/47/CE du Parlement européen et du Conseil du 5 septembre 2007 relative aux dispositifs médicaux : impact des modifications et conséquences pratiques*, dir. Patrick FALLET, Université Paris 11, 2008
- CASADO Mandine, *Les produits frontières : réflexion autour de l'attribution d'un statut réglementaire*, dir. Martine DELETRAZ-DELPORTE, Université Grenoble Alpes, 2012
- CHABACH Mouna, *FDA et dispositifs médicaux : législations américaine et internationale*, dir. Tierre TOURÉ, Université de Caen, 1994
- CHADIRAC Célia, *Évolution du cadre juridique de la mise sur le marché des dispositifs médicaux dans l'Union Européenne*, dir. Catherine DUMARTIN, Université de Bordeaux, 2014
- CROUZET Isabelle, *La Directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux : de la théorie à la pratique*, dir. Régine ACQUIER, Université de Montpellier, 1997
- CUCHERAT Jean-Michel, *Mise sur le marché : comparaison médicaments et dispositifs médicaux*, dir. Najet YAGOUBI, Université Paris 11, 2006
- FOURNIER Marielle, *Spécialités pharmaceutiques et dispositifs médicaux : définitions et contraintes réglementaires comparées*, dir. Jean-Marc AIACHE, Université d'Auvergne, 2003

- FRANCK Aurélien, *Les dispositifs médicaux : présentation, marquage CE et amendement 2007/47/CE*, dir. Jean-Yves PABST, Université de Strasbourg, 2011
- GAIONI Samantha, *Produits combinés médicaments-dispositifs médicaux : réglementation en vigueur dans la Communauté européenne en 2010 en vue de leur mise sur le marché*, dir. Najet YAGOUBI, Université Paris 11, 2010
- GEORGES Claire, *La réglementation des dispositifs médicaux : Etat des lieux des dispositions actuelles et proposition de règlement du 26 septembre 2012*, dir. Jean-Yves PABST, Université de Strasbourg, 2014
- GUIVARC'H Alan, *Les impacts de la directive 2007/47/CE pour les entreprises du dispositif médical*, dir. Alice NOLLA, Université de Rennes 1, 2011
- HAYAUD Stéphane, *Réglementation et sécurité des dispositifs médicaux : de la directive européenne aux obligations locales d'assurance-qualité*, dir. Thomas LÉVY LOEB, Université Paris 6, 2007
- HUOT Laure, *Évaluation clinique des dispositifs médicaux*, dir. Yves MATILLON, Université Lyon 1, 2012
- LEDOUX Nathalie, *Le marquage CE et la matériovigilance des dispositifs médicaux*, dir. Éric FOUASSIER, Université Paris 11, 2002
- LE MOUAL Sylvie, *Assurance qualité des dispositifs médicaux*, dir. Chantal CHEMTOB, Université Paris 5, 1992
- MARTIN Stéphane, *Apports et limites de la réglementation européenne sur les dispositifs médicaux*, dir. Marie-Claude SAUX, Université de Bordeaux, 1998
- MARTIN Thomas, *Impacts de la mise en place de la directive 2007/47/CE sur l'évaluation clinique des dispositifs médicaux : aspects réglementaires, techniques et interprétation des textes*, dir. Odile CHAMBIN, Université de Dijon, 2010
- MOHARA Charlotte, *Quelle réforme pour la réglementation européenne des dispositifs médicaux ?* dir. Florence TABOULET, Université Toulouse 3, 2014
- MONZAT Robin, *Inspection et contrôle du marché des dispositifs médicaux : l'exemple des implants mammaires*, dir. François BRUNEAUX, Université Paris 5, 2011
- NEVEU David, *La normalisation des dispositifs médicaux*, dir. Catherine MAURAIN, Université de Bordeaux, 1997
- OLIVIERI Sandrine, *Dispositifs médicaux et normes*, dir. Guy BALANSARD, Université d'Aix-Marseille, 2001
- POYET Angélique, *Le dispositif médical : aspects réglementaires et économiques : évolution sur les dix dernières années*, dir. Hans-Martin SPÄTH, Université Lyon 1, 2003
- RABALLAND Julie, *Recherches biomédicales et dispositifs médicaux : historique et réglementation*, dir. Jean-Marie BARD, Université de Nantes, 2012
- RENARD Sébastien, *La prise en charge des dispositifs médicaux dans quelques pays de l'Union Européenne*, dir. Benoît DERVAUX, Université Lille 2, 2004
- RICCI Marion, *L'évaluation clinique des dispositifs médicaux et approche de la nouvelle réglementation*, dir. Emmanuelle SAMPOL-MANOS, Université d'Aix-Marseille, 2015
- RIVAS Laetitia, *La réglementation européenne des dispositifs médicaux : présentation, limites et perspectives d'évolution*, dir. Véronique ANDRIEU, Université d'Aix-Marseille, 2014

- SOLER Christelle, *Dispositifs médicaux : contexte actuel et évolutions réglementaires et économiques*, dir. Bruno LACARELLE, Université d'Aix-Marseille, 2007
- VAILLOT Sophie, *La réglementation de la sécurité sanitaire des dispositifs médicaux : état des lieux*, dir. Gérard BERTHIER, Université de Tours, 2001

3. Articles, notes et actes de colloque

- ALTENSTETTER Christa, « US perspectives on the EU medical device approval system, and lessons learned from the United States », *European Journal of Risk Regulation*, 2013, p. 443
- AUBY Jean-Marie, note sous arrêt, *Revue de droit sanitaire et social*, 1991, p. 430 (définition du médicament)
- AUBY Jean-Marie, note sous arrêt, *Revue de droit sanitaire et social*, 1993, p. 471 (qualification des compléments alimentaires)
- BACACHE-GIBEILI Mireille, « Responsabilité médicale : évolution ou régression ? » *Recueil Dalloz*, 2012, p. 2277
- BACACHE-GIBEILI Mireille, « Prothèses défectueuses : quelle responsabilité ? », *Recueil Dalloz*, 2013, p. 2438
- BANDON-TOURRET Diane, « Responsabilité d'un chirurgien liée à l'utilisation d'un dispositif médical défectueux », *Gazette du Palais*, 16/01/2010 n° 16, p. 31
- BERNARD Alain et VICAUT Eric, « Quelles études pour évaluer les dispositifs médicaux ? », *Journal de chirurgie Viscérale*, avril 2009, p. 129-135
- BERNARD Alain, « Mise sur le marché d'un dispositif médical : le marquage CE suffit-il ? », *Le quotidien du médecin*, 14/10/2011
- BLECK James M., « Does FDA Premarket Approval preempt product liability against the manufacturer of the device? », *American Bar Association - Preview of United States Supreme Court Cases*, 2007, p. 113-117
- BORGHETTI Jean-Sébastien, « La responsabilité du fait des produits oblige-t-elle le producteur à prendre en charge le remplacement d'un produit défectueux », *Recueil Dalloz* 2015, p. 1247
- CAIRE Anne-Blandine, « L'homme augmenté et le droit - L'éthique juridique entre *Charis* et *Hubris* », *Revue de la recherche juridique, Droit prospectif*, mars 2014, p. 663
- CARO Isabelle, LEBRET Richard, « Marquage CE des dispositifs médicaux - comparaison des organismes notifiés en France et au Royaume-Uni », Projet DESS "TBH", UTC, 1997
- COHEN Deborah et BILLINGSLEY Matthew, « Europeans are left to their own devices », *British Medical Journal*, 2011, n° 342, p. 2748
- COMBREXELLE Jean-Denis, HONORAT Edmond, SOULARD Christophe, « Le droit communautaire en 1991 », chronique, *Actualité juridique du droit administratif*, 1992, p. 253
- DABURON Corinne, « Les objectifs de la réglementation européenne en matière de dispositifs médicaux », *Revue générale de droit médical*, 01/01/2001, n° 5, p. 77-89
- DEGROOTE Delphine, « La publicité pour les dispositifs médicaux : Quelle réglementation ? », *Médecine et Droit*, 01/03/2003, n° 59, p. 59-67

- DE SADELEER Nicolas, « Les actes hors nomenclature et le *soft law* européen », in *Les sources du droit revisitées - Volume 1 : Les normes internationales et constitutionnelles*, dir. Isabelle HACHEZ, Yves CARTUYVELS, Hugues DUMONT, Philippe GÉRARD, François OST et Michel VAN DE KERCHOVE, Anthemis, 2012, p. 253 à 293
- DE SILGUY Stéphanie, « Affaire PIP : des coupables non responsables ? », *Revue trimestrielle de droit civil*, 2012, p. 91
- DHRUVA Saket S., BERO Lisa A. et REDBERG Rita F., « Strength of study evidence examined by the FDA in premarket approval of cardiovascular devices », *Journal of the American Medical Association*, décembre 2009, volume 302, numéro 24, p. 2679 et s
- DUBOUT Edouard, « L'invocabilité d'éviction des directives dans les litiges horizontaux. Le "bateau ivre" a-t-il sombré ? », *Revue trimestrielle de droit européen*, 2010, p. 277
- EMMERT Franck et PEREIRA DE AZEVEDO Monique, « L'effet horizontal des directives la jurisprudence de la CJCE : un bateau ivre ? », *Revue trimestrielle de droit européen*, 1993, p. 515
- GALMOT Yves, « Directives et règlements en droit communautaire », *Cahiers juridiques de l'électricité et du gaz*, 1990, p. 74
- GENESTE Bernard et BALOSSO Caroline, « Loi sur le médicament : qu'en est-il des dispositifs médicaux ? », *Décideurs Juridiques et Financiers*, 01/11/2011, n° 132, p. 96-97
- GERRY-VERNIÈRES Stéphane, « Les "petites" sources du droit (à propos des sources étatiques non contraignantes) », in *Les sources du droit revisitées - Volume 4 : Théorie des sources du droit*, dir. Isabelle HACHEZ, Yves CARTUYVELS, Hugues DUMONT, Philippe GÉRARD, François OST et Michel VAN DE KERCHOVE, Anthemis, 2012.
- GORNY Alain, LEROLLE Agnès, « La responsabilité des fabricants de dispositifs médicaux utilisés ou fournis à l'hôpital », *Médecine et Droit*, 01/05/2012, n° 114, p. 67-75
- GRYNBAUM Luc, « Précisions sur la notion de défaut et de dommage en présence d'une "défaillance potentielle" d'un dispositif médical », *La semaine juridique - Edition générale*, n° 18 du 04/05/2015, p. 543
- HACHEZ Isabelle, « Les sources du droit : de la pyramide au réseau et vice versa ? », in *Les sources du droit revisitées - Volume 4 : Théorie des sources du droit*, dir. Isabelle HACHEZ, Yves CARTUYVELS, Hugues DUMONT, Philippe GÉRARD, François OST et Michel VAN DE KERCHOVE, Anthemis, 2012, p. 55
- HINES Jonas Zajac, LURIE Peter, YU Eunice et WOLFE Sidney, « Left to their own devices: breakdowns in United States medical device premarket review », *PLoS Medecine*, juillet 2010, volume 7, sujet 7, 1000280
- HURIET Claude, « Les dispositifs médicaux : « les mal-aimés » de la sécurité sanitaire », *Le quotidien du médecin*, 30/01/2012
- JOURDAIN Patrice, « Quelle responsabilité pour le chirurgien qui implante une prothèse défectueuse ? » *Revue trimestrielle de droit civil*, 2012, p. 737
- JOURDAIN Patrice, « Responsabilité née de la pose d'une prothèse défectueuse : le Conseil d'État, appliquant sa jurisprudence Marzouk, prend ses distances avec la Cour de cassation », *Revue trimestrielle de droit civil*, 2014, p. 134
- KRAMER Daniel, SHAI Xu et KESSELHEIM Aaron S., « Regulation of medical devices in the United states and European Union », *The New England Journal of Medecine*, mars 2012, volume 366, numéro 9, p. 850

- LABBÉE Xavier, « L'androïde, le cyborg et les lois bioéthiques », *Petites affiches*, 27/05/2011, p. 7
- LABBÉE Xavier, « Le cyborg accidenté de la route », *Gazette du Palais*, 24/01/2013, p. 5
- LAUDE Anne, « Principe de précaution et produits de santé. Dispositifs médicaux. Compléments alimentaires. Cosmétiques », *Revue de droit sanitaire et social*, 2000, p. 67
- LAUDE Anne, « La traçabilité des produits de santé », in *Traçabilité et responsabilité*, dir. Philippe PEDROT, Economica, 2003, p. 289
- LOBMAYR Bernhard, « An assessment of the EU approach to medical device regulation against the backdrop of the US system », *European Journal of Risk Regulation*, 2010, p. 137
- MARMAYOU Jean-Michel, « Les TAS entre exigence et exemplarité », *Les Cahiers de Droit du Sport*, 2008, p. 9 et 10
- MASCLÉT Jean-Claude, « L'élimination des entraves techniques dans les échanges intracommunautaires de marchandises », *Droit et pratique du commerce international*, vol. 15, 1989, p. 7
- MASCRET Caroline, « Le remboursement des dispositifs médicaux en France face au principe de libre-circulation des marchandises », *Médecine et Droit*, 01/05/2007, n° 84, p. 90-95
- MAZEN Noël-Jean, BÉVIÈRE-BOYER Bénédicte *et al.*, « Ethique et homme augmenté », *Revue générale de droit médical*, n° 53, décembre 2014, p. 201-202
- MEGERLIN Francis et FOUASSIER Éric, « Le juge européen et la notion de médicament : la subsidiarité et la civilisation en question », *Recueil Dalloz*, 2015, p. 23
- MICHEL Valérie, « La compétence de la Communauté en matière de santé publique », *Revue des affaires européennes*, 2003-2004/2, p. 165
- MISONNE Delphine, « La normalisation technique » in *Les sources du droit revisitées - Volume 1 : Les normes internationales et constitutionnelles*, dir. Isabelle HACHEZ, Yves CARTUYVELS, Hugues DUMONT, Philippe GÉRARD, François OST et Michel VAN DE KERCHOVE, Anthemis, 2012, p. 495
- NOAH Lars, « The little agency that could (act with indifference to constitutional and statutory law) », *Cornell Law Review*, juillet 2008, p. 901-926
- O'REILLY James T., « Losing deference in the FDA's second century: judicial review, politics and a diminished legacy of expertise », *Cornell Law Review*, juillet 2008, p. 939-980
- PARQUIN François et AUDRY Antoine, « Contraintes et spécificités de l'évaluation clinique des dispositifs médicaux », *Thérapie*, juillet-août 2012, p. 301-309
- PEDROT Philippe, « De la trace à la traçabilité : des enjeux nouveaux pour des risques nouveaux », in *Traçabilité et responsabilité*, dir. Philippe PEDROT, Economica, 2003, p. VIII
- PEIGNÉ Jérôme, « Du Mediator aux prothèses PIP en passant par la loi du 29 décembre 2011 relative à la sécurité sanitaire des produits de santé », *Revue de droit sanitaire et social*, 2012, p. 315
- PEIGNÉ Jérôme « Le maintien d'un régime de responsabilité sans faute pour les utilisateurs de produits de santé défectueux », *Revue de droit sanitaire et social*, 2012, p. 716
- PEIGNÉ Jérôme, « La responsabilité hospitalière du fait de l'implantation d'une prothèse défectueuse », *Revue de droit sanitaire et social*, 2013, p. 881

- PEIGNÉ Jérôme, « Le plasma industriel n'est pas un produit sanguin mais un médicament », *Revue de droit sanitaire et social*, 2014, p. 1110
- PEIGNÉ Jérôme, note sous arrêt, *Journal de droit de la santé et de l'assurance maladie*, 2014, p. 79 (qualification d'une capsule vaginale)
- PESCATORE Pierre, « L'effet des directives communautaires : une tentative démythification », *Recueil Dalloz Sirey*, 1980, chron., p. 171
- PILOT Larry R. « Remarks on medical devices », *Food, Drug, Cosmetic Law Journal*, octobre 1970, P. 466-472
- RADIUS Joseph R. « Devices to control devices », *Food, Drug, Cosmetic Law Journal*, juillet 1975, p. 440-444
- ROSET Sébastien, note sous arrêt, *Europe*, mai 2014, p. 25 (qualification du plasma SD)
- ROY Fabien, « Les organismes notifiés et les dispositifs médicaux : vers une surveillance accrue ? », *Revue du droit de l'Union Européenne*, 01/02/2009, n°1, p. 73-81
- ROY Fabien, « Les organismes notifiés et les dispositifs médicaux : du constat aux perspectives », *Revue européenne de droit de la consommation*, 01/04/2009, n° 2-3, p. 595-603
- STORCK Jean-Patrice, « La définition du médicament en droit communautaire européen », *Recueil Dalloz*, 1993, p. 136
- STORDEUR Sabine et al., « Mise sur le marché des dispositifs médicaux innovants à haut risque : l'efficacité clinique et la sécurité sont-elles garanties », *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*, 2013, n° 61, p. 105-110
- SCHWARTZ Igo, « De la conception du rapprochement des législations dans la Communauté économique européenne », *Revue trimestrielle de droit européen*, 1967, p. 263 et 264
- VALETTE Marie-Françoise, « Le juge communautaire et l'harmonisation des législations nationales relatives aux médicaments à usage humain », *Revue trimestrielle de droit européen*, 1996, p. 25
- VEALE James R., « Characterization of medical devices », *Food, Drug, Cosmetic Law Journal*, octobre 1980, p. 588-593
- VLADECK David C., « The FDA and deference lost: a self-inflicted wound or the product of a wounded agency - A response to Professor O'REILLY », *Cornell Law Review*, juillet 2008, p. 981-1002
- ZOLLER Élisabeth, « Les agences fédérales américaines, la régulation et la démocratie », *Revue française de droit administratif*, juillet - août 2004, p. 757
- ZUCKERMAN Diana M., BROWN Paul et NISSEN Steven E., « Medical device recalls and the FDA approval process », *Archives of International Medicine*, juin 2011, volume 171, numéro 11, p. 1006
- « La responsabilité du fait des produits de santé défectueux » (dossier), *Revue de droit sanitaire et social*, 2008, p. 1005 et s
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *Vigilances - Bulletin de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé*, mars 2013, Édito

- « La définition du médicament et des produits "frontière" : quels enjeux ? », actes du colloque organisé par les centres de recherche CERCRID-CERAPSE, Saint-Etienne, 21 octobre 2005, *Revue générale de droit médical*, n° 19, 2006, p. 107 et s
- « La place croissante des dispositifs médicaux dans le progrès médical : repères et enjeux », actes du colloque organisé par la Chaire Santé de Science Po à Paris en juin 2012, coordonné par Edouard COUTY, Éric VICAUT et Paul de PUYLAROQUE
- « Premarketing authorization of new medical devices in the European Union and the United States », presentation de Pranav ABRAHAM, Joanna GHOLMIE, Enrique SEOANE-VAZQUEZ et Rosa RODRIGUEZ-MONGUIO lors du 18e congrès annuel de l'International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research à la Nouvelle Orléans en mai 2013
- « Les dispositifs médicaux : quels enjeux, quels débats ? », colloque organisé par la Chaire Santé de Sciences Po à Paris le 18 septembre 2013, actes du colloque non disponibles
- « Les réponses du droit aux crises sanitaires », actes du colloque organisé par la faculté de droit et de sciences politiques de Nantes les 8 et 9 octobre 2015, coordonné par François ROUSSEAU et Karine FOUCHER
- « Nano, vous avez dit nano ? Les nanotechnologies et nano-objets à l'épreuve des droits, de la santé et de l'éthique », colloque organisé par l'Université Lille 2 à Lille le 8 mars 2016, *Revue générale de droit médical*, n° 60, septembre 2016

4. Rapports et guides

- Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, *Premier rapport général 1995*, Luxembourg, Office des publications officielles des Communautés européennes, 1996
- Agence européenne des médicaments *Guideline on risk management systems for medicinal products for human use*, novembre 2005, EMA/CHMP/96268/2005
- Agence européenne des médicaments, *EudraVigilance access policy for medicines for human use*, août 2011, EMA/759287/2009 corr.
- Agence européenne des médicaments, *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Module VII - Periodic safety update report*, décembre 2013, EMA/816292/2011
- Agence européenne des médicaments, *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Annex I - Definitions*, avril 2014
- Agence européenne des médicaments, *Appendix on disclosure rules to the Functional specifications for the EU portal and EU database to be audited*, octobre 2015, EMA/42176/2014
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - Direction générale de la santé, *État des lieux des contrôles opérés par les autorités sanitaires sur la société Poly Implant Prothèse*, rapport au ministre du Travail, de l'Emploi et de la Santé, 1^{er} février 2012
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *Analyse des ventes de médicaments en France en 2012*, juillet 2013
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations*, rapport au Parlement, septembre 2012

- Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé, *Résumé des caractéristiques du dispositif DM ou DMDIV*, février 2013,
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, *Glossaire relatif aux essais cliniques*, 2016
- Association Médicale Mondiale, *Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains*, déclaration adoptée par la 18^e Assemblée générale de l'Association Médicale Mondiale à Helsinki, Finlande, en juin 1964 et modifiée en dernier lieu par la 64^e Assemblée générale à Fortaleza, Brésil, en octobre 2013
- Centre d'analyse stratégique, *Le dispositif médical innovant - Attractivité de la France et développement de la filière*, La documentation Française, 2013
- Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé, *Évaluation clinique des dispositifs médicaux innovants à haut risque avant leur mise sur le marché*, 2011, KCE Report 158B
- Commission européenne, *Harmonisation technique et normalisation : une nouvelle approche*, communication au Conseil et au Parlement européen, 31 janvier 1985, COM(85)19 final
- Commission européenne, *Une approche globale en matière de certification et d'essais - Les instruments de la qualité pour les produits industriels*, communication au Conseil, 15 juin 1989, COM(89) 209 final, JOCE C 267 du 19/10/1989
- Commission européenne, *Guide relatif à la mise en application des directives élaborées sur la base des dispositions de la nouvelle approche et de l'approche globale*, Office des publications officielles des Communautés européennes, Luxembourg, 2000
- Commission européenne, *Designation and monitoring of notified bodies within the framework of EC directives on medical devices*, MEDDEV 2.10/2 rev.1, avril 2001
- Commission européenne, *Liste des organismes notifiés par les États membres et par les pays de l'Association européenne de libre-échange (membres de l'accord sur l'Espace économique européen) dans le cadre des directives « nouvelle approche »*, communication, 2003/C 302/01, JOUE C 302 du 12/12/2003
- Commission européenne, *Mettre en œuvre le programme communautaire de Lisbonne : une stratégie de simplification de l'environnement réglementaire*, communication au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité des régions, 25 octobre 2005, COM/2005/0535 final
- Commission européenne, *Synthèse du rapport d'enquête sur le secteur pharmaceutique*, communication, juillet 2009
- Commission européenne, *Borderline products, drug-delivery products and medical devices incorporating, as integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative*, MEDDEV 2.1/3, décembre 2009
- Commission européenne, *Clinical evaluation: a guide for manufacturers and notified bodies*, MEDDEV 2.7/1, décembre 2009
- Commission européenne, *Sécurité des patients : une banque de données sur les dispositifs médicaux au niveau de l'Union européenne pour renforcer la surveillance du marché*, communiqué de presse, 19 avril 2010
- Commission européenne, *Classification of medical devices*, MEDDEV 2. 4/1 rev.9, juin 2010

- Commission européenne, *Guidelines on Clinical investigations: a guide for manufacturers and notified bodies*, MEDDEV 2.7/4, décembre 2010
- Commission européenne, *Post-market clinical follow-up studies*, MEDDEV 2.12/2 rev.2, janvier 2012
- Commission européenne, *Guidelines on a medical devices vigilance system*, MEDDEV 2.12/1 rev.8, janvier 2013
- Commission européenne, *Lignes directrices du 5 novembre 2013 concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain*, communication, JOUE C 343 du 23/11/2013
- Commission européenne, *Livre vert sur la santé mobile*, COM(2014) 219 final, avril 2014
- Commission européenne, *Clinical evaluation: a guide for manufacturers and notified bodies*, MEDDEV 2.7/1, juin 2016
- Commission européenne, *Guidelines on the qualification and classification of stand-alone software used in healthcare within the regulatory framework of medical devices*, MEDDEV 2.1/6, juillet 2016
- Conseil, *Résolution concernant une nouvelle approche en matière d'harmonisation technique et de normalisation*, 7 mai 1985, JOCE C 136 du 04/06/1985
- Conseil, *Conclusions sur l'innovation dans le secteur des dispositifs médicaux*, 6 juin 2011, JOUE C 202 du 08/07/2011
- Conseil national de l'Ordre des médecins, *Livre blanc : De la e-santé à la santé connectée*, janvier 2015
- Food and Drug Administration, *Procedures for Handling Post-Approval Studies Imposed by PMA Order*, juin 2009,
- Food and Drug Administration, *Initial Results of 510(k) Audit - Analysis of Not Substantially Equivalent (NSE) Determinations*, juin 2011
- Food and Drug Administration, *Acceptance and Filing Reviews for Premarket Approval Applications (PMAs) - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*, décembre 2012
- Food and Drug Administration, *Mobile Medical Applications, Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*, septembre 2013
- Food and Drug Administration (FDA), *Unique Device Identification System*, final rule, septembre 2013
- Food and Drug Administration, *The 510(k) Program: Evaluating Substantial Equivalence in Premarket Notifications [510(k)] - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*, juillet 2014
- Food and Drug Administration, *De Novo Classification Process (Evaluation of Automatic Class III Designation) - Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*, août 2014
- Food and Drug Administration, *Postmarket Surveillance Under Section 522 of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*, mai 2016
- Global Harmonization Task Force, Study group 2, *Review of Current Requirements on Post-market Surveillance*, mai 2005

- Global Harmonization Task Force, Study group 5, *Clinical Evidence - Key Definitions and Concepts*, mai 2007
- Global Harmonization Task Force, Study group 1, *Principles of in Vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices Classification*, février 2008
- Global Harmonization Task Force, Study group 4, *Guidelines for Regulatory Auditing of Quality Management Systems of Medical Device Manufacturers - Part 1: General Requirements*, août 2008
- Global Harmonization Task Force, Study group 1, *Definition of the Terms 'Medical Device' and 'In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Device'*, mai 2012
- Government Accountability Office, *Medical Devices - FDA should take steps to ensure that high-risk device types are approved through the most stringent premarket review process*, janvier 2009
- Groupe de coordination des organismes notifiés, *Technical documentation*, NB-MED/2.5.1/Rec5
- Groupe de coordination des organismes notifiés, *Reporting of design changes and changes of the quality system*, NB-MED/2.5.2/Rec2
- Groupe de coordination des organismes notifiés, *Post-Marketing Surveillance (PMS)*, NB-MED/2.12/rec1
- Groupe d'experts sur les produits frontière et la classification, *Manual on borderline and classification in the community regulatory framework for medical devices*, version 1.17, septembre 2015
- Groupe opérationnel des organismes notifiés, *Manuel des autorités notifiantes*, 2004
- Haute Autorité de santé, *Parcours du dispositif médical : guide pratique*, 2009
- Haute Autorité de santé, *Choix méthodologiques pour le développement clinique des dispositifs médicaux*, octobre 2013
- Haute Autorité de santé, *Test compagnon associé à une thérapie ciblée : définitions et méthode d'évaluation*, Guide méthodologique, février 2014
- Inspection générale des affaires sociales, *Résumé du rapport ASN n° 2006 ENSTR 019 – IGAS RM 2007-015P sur l'accident de radiothérapie d'Epinal*, par Guillaume WACK, Françoise LALANDE, Marc-David SELIGMAN, 2007
- Inspection générale des affaires sociales, *Evolution et maîtrise de la dépense des dispositifs médicaux*, par Annick MOREL, Abdelkrim KIOUR et Alain GARCIA, mars 2011
- International Medical Device Regulators Forum, UDI Working Group, *UDI Guidance: Unique Device Identification (UDI) of Medical Devices*, IMDRF/WG/N7FINAL:2013, décembre 2013
- Les entreprises du médicament, *Les entreprises du médicament en France - Bilan économique*, 2014
- Organisation mondiale de la santé, *The importance of pharmacovigilance : safety monitoring of medicinal products*, 2002
- Organisation Mondiale de la Santé, *Medical device regulations: global overview and guiding principles*, 2003

- Organisation mondiale de la santé, *A health telematics policy in support of WHO's Health-For-All strategy for global health development*, rapport du groupe consultatif sur la télésanté, 1998
- Organisation mondiale de la santé, *Connecting for Health: Global vision, Local Insight*, rapport pour le sommet mondial sur la société de l'information, 2005
- Organisation mondiale de la santé, *mHealth : New horizons for health through mobile technologies*, 2011
- Parlement européen, *Résolution sur les implants mammaires en gel de silicone défectueux produits par la société française PIP*, 14 juin 2012
- Pôle interministériel de prospective et d'anticipation des mutations économiques (PIPAME), *Dispositifs médicaux : diagnostic et potentialités de développement de la filière française dans la concurrence internationale*, juin 2011
- Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information sur le Mediator*, par Mme Marie-Thérèse HERMANGE, 28 juin 2011
- Sénat, *Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique*, par M. Bernard CAZEAU, 10 juillet 2012
- The Boston Consulting Group, *EU medical device approval safety assessment - A comparative analysis of medical device recalls 2005-2009*, par Scott DAVIS, Erik GILBERSTON et Simon GOODALL, janvier 2011
- The Boston Consulting Group, *Regulation and access to innovative medical technologies - A comparison of the FDA and EU approval processes and their impact on patients and industry*, par Simon GOODALL et Jennifer TOM, juin 2011

5. Articles de presse

- HARRIS Gardiner, « White House and the F.D.A. Often at Odds », *The New York Times*, 02/04/2012
- VAZEL Jean-Pierre, « Athlétisme : le cas Pistorius, question scientifique ou question éthique ? », *Le Monde*, 27/08/2011

6. Textes

6.1 Textes européens et internationaux

6.1.1 Traités et accords

- Constitution de l'Organisation mondiale de la Santé, 22/07/1946, Actes officiels de l'Organisation mondiale de la Santé, n°. 2, p. 100
- Traité instituant la Communauté économique européenne, 25/03/1957
- Convention unique sur les stupéfiants, Nations Unies, 25/03/1961, est relative aux stupéfiants

- Convention sur les substances psychotropes, 21/02/1971
- Acte unique européen, *JOCE* L 169 du 29/06/1987
- Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, *JOUE* C 83 du 30/03/2010
- Traité sur l'Union européenne, *JOUE* C 83 du 30/03/2010

6.1.2 Règlements européens

- Règlement (CEE) n° 2913/92 du Conseil du 12 octobre 1992 établissant le code des douanes communautaire, *JOCE* L 302 du 19/10/1992
- Règlement (CE) n° 2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une agence européenne pour l'évaluation des médicaments, *JOCE* L 214 du 24/08/1993
- Règlement (CE) n° 297/95 du Conseil du 10 février 1995 concernant les redevances dues à l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments, *JOCE* L 35 du 15/02/1995
- Règlement (CE) n° 541/95 de la Commission du 10 mars 1995 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament délivrée par l'autorité compétente d'un État membre, *JOCE* L 55 du 11/03/1995
- Règlement (CE) n° 542/95 de la Commission du 10 mars 1995 concernant l'examen des modifications des termes de l'autorisation de mise sur marché des médicaments relevant du champ d'application du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil, *JOCE* L 55 du 11/03/1995
- Règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins, *JOCE* L 18 du 22/01/2000
- Règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, *JOUE* L 136 du 30/04/2004
- Règlement (CE) n° 1905/2005 du 14 novembre 2005 modifiant le règlement (CE) n° 297/95 concernant les redevances dues à l'Agence européenne des médicaments, *JOUE* L 304 du 23/11/2005
- Règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CEE) n° 1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004, *JOUE* L 378 du 27/12/2006
- Règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004, *JOUE* L 324 du 10/12/2007
- Règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques, *JOUE* L 342 du 22/12/2009
- Règlement (UE) n° 1235/2010 du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain le règlement (CE) n° 726/2004, fixant les procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance

des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne des médicaments, et le règlement (CE) n° 1394/2007, concernant les médicaments de thérapie innovante, *JOUE* L 348 du 31/12/2010

- Règlement (UE) n° 182/2011 du Parlement Européen et du Conseil du 16 février 2011 établissant les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les Etats membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission, *JOUE* L 55 du 28/02/2011
- Règlement d'exécution (UE) n° 520/2012 de la Commission du 19 juin 2012 sur l'exécution des activités de pharmacovigilance prévues par le règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil et par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, *JOUE* L 159 du 20/06/2012
- Règlement d'exécution (UE) n° 920/2013 de la Commission du 24 septembre 2013 relatif à la désignation et au contrôle des organismes notifiés au titre de la directive 90/385/CEE du Conseil concernant les dispositifs médicaux implantables actifs et de la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux, *JOUE* L 253 du 25/09/2013
- Règlement (UE) n° 272/2014 du 17 mars 2014 modifiant le règlement (CE) n° 297/95 en ce qui concerne l'adaptation des redevances dues à l'Agence européenne des médicaments sur la base du taux d'inflation, *JOUE* L 79 du 18/03/2014
- Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, *JOUE* du 27/05/2014
- Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE, *JOUE* L 119 du 04/05/2016

6.1.3 Directives européennes

- Directive 65/65/CEE du Conseil du 26 janvier 1965 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques, *JOCE* 22 du 09/02/1965
- Directive 67/548/CEE du Conseil du 27 juin 1967 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses, *JOCE* 196 du 16/08/1967
- Directive 73/23/CEE du Conseil du 19 février 1973 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives au matériel électrique destiné à être employé dans certaines limites de tension, *JOCE* L 77 du 26/03/1973
- Directive 75/318/CEE du Conseil du 20 mai 1975 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxicopharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments, *JOCE* L 147 du 09/06/1975
- Directive 75/319/CEE du Conseil du 20 mai 1975 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, *JOCE* L 147 du 09/06/1975

- Directive 76/768/CEE du Conseil, du 27 juillet 1976, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques, *JOCE* L 262 du 27/09/1976
- Directive 82/368/CEE du Conseil du 17 mai 1982 portant deuxième modification de la directive 76/768/CEE concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques, *JOCE* L 167 du 15/06/1982
- Directive 83/189/CEE du Conseil du 28 mars 1983 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et réglementations techniques, *JOCE* L 109 du 26/04/1983
- Directive 83/570/CEE du Conseil du 26 octobre 1983 modifiant les directives 65/65/CEE, 75/318/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, *JOCE* L 332 du 28/11/1983
- Directive 83/574/CEE du Conseil du 26 octobre 1983 portant troisième modification de la directive 76/768/CEE concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques, *JOCE* L 332 du 28/11/1983
- Directive 85/374/CEE du Conseil du 25 juillet 1985 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de responsabilité du fait des produits défectueux, *JOCE* L 210 du 07/08/1985
- Directive 87/22/CEE du 22 décembre 1986 portant rapprochement des mesures nationales relatives à la mise sur le marché des médicaments de haute technologie, notamment ceux issus de la biotechnologie, *JOCE* L 15 du 17/01/1987
- Directive 87/404/CEE du Conseil du 25 juin 1987 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux récipients à pression simples, *JOCE* L 220 du 08/08/1987
- Directive 88/378/CEE du Conseil du 3 mai 1988 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives à la sécurité des jouets, *JOCE* L 187 du 16/07/1988
- Directive 89/105/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ d'application des systèmes nationaux d'assurance-maladie, *JOCE* L 40 du 11/02/1989
- Directive 89/106/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres concernant les produits de construction, *JOCE* L 40 du 11/02/1989
- Directive 89/342/CEE du Conseil du 3 mai 1989 élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE et prévoyant des dispositions complémentaires pour les médicaments immunologiques consistant en vaccins, toxines, sérums ou allergènes, *JOCE* L 142 du 25/05/1989
- Directive 89/343/CEE du Conseil du 3 mai 1989 élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE et prévoyant des dispositions complémentaires pour les médicaments radiopharmaceutiques, *JOCE* L 142 du 25/05/1989
- Directive 89/381/CEE du Conseil du 14 juin 1989 élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, et

prévoyant des dispositions spéciales pour les médicaments dérivés du sang ou du plasma humains, *JOCE* L 181 du 28/06/1989

- Directive 89/392/CEE du Conseil du 14 juin 1989 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux machines, *JOCE* L 183 du 29/06/1989
- Directive 89/686/CEE du Conseil du 21 décembre 1989 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux équipements de protection individuelle, *JOCE* L 399 du 30/12/1989
- Directive 90/384/CEE du Conseil du 20 juin 1990 concernant l'harmonisation des législations des États membres relatives aux instruments de pesage à fonctionnement non automatique, *JOCE* L 189 du 20/07/1990
- Directive 90/385/CEE du Conseil du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, *JOCE* L 189 du 20/07/1990
- Directive 90/396/CEE du Conseil du 29 juin 1990 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les appareils à gaz, *JOCE* L 196 du 26/07/1990
- Directive 91/356/CEE de la Commission du 13 juin 1991 établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments à usage humain, *JOCE* L 193 du 17/07/1991
- Directive 92/25/CEE du Conseil du 31 mars 1992 concernant la distribution en gros des médicaments à usage humain, *JOCE* L 113 du 30/04/1992
- Directive 92/26/CEE du Conseil du 31 mars 1992 concernant la classification en matière de délivrance des médicaments à usage humain, de la directive 92/27/CEE du Conseil du 31 mars 1992 concernant l'étiquetage et la notice des médicaments à usage humain, *JOCE* L 113 du 30/04/1992
- Directive 92/28/CEE du Conseil du 31 mars 1992 concernant la publicité faite à l'égard des médicaments à usage humain, *JOCE* L 113 du 30/04/1992
- Directive 92/42/CEE du Conseil du 21 mai 1992 concernant les exigences de rendement pour les nouvelles chaudières à eau chaude alimentées en combustibles liquides ou gazeux, *JOCE* L 167 du 22/06/1992
- Directive 92/73/CEE du Conseil du 22 septembre 1992 élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments et fixant des dispositions complémentaires pour les médicaments homéopathiques, *JOCE* L 297 du 13/10/1992
- Directive 93/35/CEE du Conseil du 14 juin 1993 modifiant, pour la sixième fois, la directive 76/768/CEE concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques, *JOCE* L 151 du 23/06/1993
- Directive 93/39/CEE du Conseil du 14 juin 1993 modifiant les directives 65/65/CEE, 75/318/CEE et 75/319/CEE concernant les médicaments, *JOCE* L 214 du 24/08/1993
- Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux, *JOCE* L 169 du 12/07/1993
- Directive 94/25/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 juin 1994 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives aux bateaux de plaisance, *JOCE* L 164 du 30/06/1994

- Directive 95/16/CE du Parlement européen et du Conseil du 29 juin 1995 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux ascenseurs, *JOCE* L 213 du 07/09/1995
- Directive 95/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 24 octobre 1995 relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, *JOCE* L 281 du 23/11/1995
- Directive 98/34/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 juin 1998 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et réglementations techniques, *JOCE* L 204 du 21/07/1998
- Directive 98/37/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 juin 1998 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux machines, *JOCE* L 207 du 23/07/1998
- Directive 98/48/CE du Parlement européen et du Conseil du 20 juillet 1998 portant modification de la directive 98/34/CE prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et réglementations techniques, *JOCE* L 217 du 05/08/1998
- Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, *JOCE* L 331 du 07/12/1998
- Directive 2000/70/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 novembre 2000 modifiant la directive 93/42/CEE du Conseil en ce qui concerne les dispositifs médicaux incorporant des dérivés stables du sang ou du plasma humains, *JOCE* L 313 du 13/12/2000
- Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, *JOUE* n° L 121 du 01/05/2001
- Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *JOCE* L 311 du 28/11/2001
- Directive 2001/95/CE du Parlement européen et du Conseil du 3 décembre 2001 relative à la sécurité générale des produits, *JOCE* L 11 du 15/01/2002
- Directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003 établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain, et des composants sanguins, et modifiant la directive 2001/83/CE, *JOUE* L 33 du 08/02/2003
- Directive 2003/12/CE de la Commission du 3 février 2003 concernant la reclassification des implants mammaires dans le cadre de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux, *JOUE* L 28 du 04/02/2003
- Directive 2003/15/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 février 2003 modifiant la directive 76/768/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques, *JOUE* L 66 du 11/03/2003
- Directive 2003/32/CE de la Commission du 23 avril 2003 introduisant des spécifications détaillées en ce qui concerne les exigences prévues à la directive 93/42/CEE du Conseil pour les dispositifs médicaux fabriqués à partir de tissus d'origine animale, *JOUE* L 105 du 26/04/2003

- Directive 2003/94/CE de la Commission du 8 octobre 2003 établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain, *JOUE* L 262 du 14/10/2003
- Directive 2004/10/CE du Parlement européen et du Conseil du 11 février 2004 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à l'application des principes de bonnes pratiques de laboratoire et au contrôle de leur application pour les essais sur les substances chimiques, *JOUE* du 20/02/2004
- Directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil, du 31 mars 2004, relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, le stockage et la distribution de tissus et cellules humains, *JOUE* L 102 du 07/04/2004
- Directive 2004/27/CE du Parlement et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *JOUE* L 316 du 30/04/2004
- 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, *JOUE* L 210 du 12/08/2005
- Directive 2007/47/CE du Parlement européen et du Conseil du 5 septembre 2007 modifiant la directive 90/385/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides, *JOUE* L 247 du 21/09/2007
- Directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, *JOUE* L 348 du 31/12/2010
- Directive 2011/24/UE du Parlement européen et du Conseil du 9 mars 2011 relative à l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers, *JOUE* L 88 du 04/04/2011
- Directive 2012/26/UE du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2012 modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne la pharmacovigilance, *JOUE* L 299 du 27/10/2012

6.1.4 Décisions européennes

- Décision 90/683/CEE du Conseil du 13 décembre 1990 concernant les modules relatifs aux différentes phases des procédures d'évaluation de la conformité et destinés à être utilisés dans les directives d'harmonisation technique, *JOCE* L 380 du 31/12/1990
- Décision 93/465/CEE du Conseil du 22 juillet 1993 concernant les modules relatifs aux différentes phases des procédures d'évaluation de la conformité et les règles d'apposition et d'utilisation du marquage « CE » de conformité, destinés à être utilisés dans les directives d'harmonisation technique, *JOCE* L 220 du 30/08/1993
- Décision 96/335/CE de la Commission du 8 mai 1996 portant établissement d'un inventaire et d'une nomenclature commune des ingrédients employés dans les produits cosmétiques, *JOCE* L 132 du 01/06/1996

- Décision 1999/468/CEE du Conseil du 28 juin 1999 fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission, *JOCE* L 184 du 17/07/1999
- Décision 2006/257/CE de la Commission du 9 février 2006 modifiant la décision 96/335/CE portant établissement d'un inventaire et d'une nomenclature commune des ingrédients employés dans les produits cosmétiques, *JOUE* L 97 du 05/04/2006
- Décision 2010/15 de la Commission du 16 décembre 2009 définissant les lignes directrices pour la gestion du système communautaire d'échange rapide d'informations (RAPEX) et de la procédure de notification établis respectivement par l'article 12 et l'article 11 de la directive 2001/95/CE (directive relative à la sécurité générale des produits), *JOUE* L 22 du 26/01/2010

6.1.5 Recommandations européennes

- Recommandation 2003/361/CE de la Commission du 6 mai 2003 concernant la définition des micro, petites et moyennes entreprises, *JOUE* L 124 du 20/05/2003
- Recommandation 2013/172 de la Commission du 5 avril 2013 relative à un cadre commun aux fins d'un système d'identification unique des dispositifs médicaux dans l'Union, *JOUE* L 99 du 09/04/2013
- Recommandation 2013/473/UE de la Commission du 24 septembre 2013 relative aux audits et évaluations réalisés par les organismes notifiés dans le domaine des dispositifs médicaux, *JOUE* L 253 du 25/09/2013

6.2 Textes français

6.2.1 Textes législatifs

- Loi du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la médecine, *JORF* du 20/09/1941
- Ordonnance n° 59-250 du 4 février 1959 relative à la réforme du régime de la fabrication des produits pharmaceutiques et à diverses modifications du code de la santé publique, *JORF* du 08/02/1959
- Loi n° 87-575 du 24 juillet 1987 relative aux établissements d'hospitalisation et à l'équipement sanitaire, *JORF* du 25/07/1987
- Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, *JORF* n° 0167 du 22/07/2009
- Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, *JORF* du 30/12/2011
- Loi n° 2014-344 du 17 mars 2014 relative à la consommation, *JORF* du 18/03/2014
- Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, *JORF* du 27/01/2016

6.2.2 Textes réglementaires

- Décret n° 78-280 du 10 mars 1978 relatif au laboratoire national de métrologie et d'essais, *JORF* du 11/03/1978
- Arrêté du 4 février 1991 fixant la liste des produits et appareils soumis à homologation, *JORF* du 08/02/1991
- Arrêté du 23 janvier 1992 complétant la liste des produits et appareils à usage préventif, diagnostique ou thérapeutique soumis à homologation, *JORF* du 29/01/1992
- Arrêté du 10 août 1992 complétant la liste des produits et appareils à usage préventif, diagnostique ou thérapeutique soumis à homologation, *JORF* du 29/08/1992
- Arrêté du 23 mars 1993 complétant la liste des produits et appareils à usage préventif, diagnostique ou thérapeutique soumis à homologation, *JORF* du 01/04/1993
- Arrêté du 8 août 1994 complétant la liste des produits et appareils à usage préventif, diagnostique ou thérapeutique soumis à homologation, *JORF* du 17/08/1994
- Arrêté du 26 janvier 2007 relatif aux règles particulières de la matériovigilance exercée sur certains dispositifs médicaux, pris en application de l'article L. 5212-3 du code de la santé publique, *JORF* du 10/02/2007

6.2.3 Décisions

- Décision du 29 mars 2010 portant retrait et suspension de la mise sur le marché, de la distribution, de l'exportation et de l'utilisation des implants mammaires préremplis de gel de silicone fabriqués par la société POLY IMPLANT PROTHESE, *JORF* du 16/05/2010
- Décision du 20 février 2014 relative aux bonnes pratiques de distribution en gros de médicaments à usage humain et modifiant l'arrêté du 30 juin 2000, *JORF* 25 mars 2014
- Décision du 29 décembre 2015 relative aux bonnes pratiques de fabrication de médicaments à usage humain, *JORF* du 29/01/2016

6.2.4 Normes

- NF EN ISO 14155, *Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains - Bonnes pratiques cliniques*, AFNOR, mai 2012
- NF EN ISO/CEI 17050-1, *Évaluation de la conformité - Déclaration de conformité du fournisseur - Partie 1 : exigences générales*, AFNOR, septembre 2011

6.3 Textes étrangers

- *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*, 1938
- *Medical Devices Amendments*, 1976
- *Medical Device User Fee and Modernization Act*, 2002,
- *Medical Device User Fee Amendments*, 2007
- *Medical Device User Fee Amendments*, 2012

- *United States Code*, titre 21
- *Code of Federal Regulations*, titre 21

7. Jurisprudence

7.1 Juridictions européennes

- CJCE, 6 octobre 1970, Franz Grad c/ Finanzamt Traunstein, aff. 9/70
- CJCE, 17 mai 1972, Orsolina Leonesio c/ Ministero del l'agricoltura e foreste, aff. 93/7
- CJCE, 4 décembre 1974, Yvonne van Duyn c/ Home Office, aff. 41/74
- CJCE, 23 novembre 1977, Enka BV c/ Inspecteur der Invoerrechten en Accijnzen Arnhen, aff. 38/77
- CJCE, 20 février 1979, Rewe-Zentral AG c/ Bundesmonopolverwaltung für Branntwein, aff. 120/78
- CJCE, 5 avril 1979, Ministère public c/ Tullio Ratti, aff. 148/78
- CJCE, 17 juin 1981, Commission des Communautés européennes c/ Irlande, aff. 113/80
CJCE, 7 juillet 1981, Rewe-Handelsgesellschaft Nord mbH e.a. c/ Hauptzollamt Kiel, aff. 158/80
- CJCE, 19 janvier 1982, Ursula Becker c/ Finanzamt Münster-Innenstadt, aff. 8/81
- CJCE, 15 juillet 1982, Felicitas Rickmers-Linie KG & Co. c/ Finanzamt für Verkehrsteuern, aff. 270/81
- CJCE, 1^{er} mars 1983, Commission c/ Royaume de Belgique, aff. 301/81
- CJCE, 30 novembre 1983, procédure pénale c/ Leendert van Bennekom, aff. 227/82
- CJCE, 26 janvier 1984, SA Clin-Midy e.a. c/ Etat Belge, aff. 301/82
- CJCE, 22 février 1984, Gerda Kloppenburg c/ Finanzamt Leer, aff. 70/83
- CJCE, 26 février 1986, Marshall c/ Southampton and South-West Hampshire Area Health Authority, aff. 152/84
- CJCE, 8 juillet 1987, Commission c/ Royaume de Belgique, aff. 247/85
- CJCE, 8 juillet 1987, Commission c/ République italienne, aff. 262/85
- CJCE, 27 avril 1988, Commission c/ République française, aff. 252/85
- CJCE, 13 juillet 1988 (ordonnance), Fédération européenne de la santé animale e.a. c/ Conseil des Communautés européennes, aff. 160/88
- CJCE, 13 décembre 1989, Salvatore Grimaldi c/ Fonds des maladies professionnelles, aff. C-322/88
- CJCE, 12 juillet 1990, A. Foster e.a. c/ British Gas plc, aff. C-188/89
- CJCE, 13 novembre 1990, Marleasing SA c/ La Comercial Internacional de Alimentacion SA aff. C-106/89
- CJCE, 21 mars 1991, procédure pénale c/ Jean-Marie Delattre, aff. C-369/88
- CJCE, 16 avril 1991, Upjohn Company et Upjohn NV c/ Farzoo Inc. et J. Kortmann, aff. C-112/89

- CJCE, 19 novembre 1991, Andrea Francovich e.a. c/ République italienne, aff. jtes C-6/90 et C-9/90
- CJCE, 28 octobre 1992, Procédure pénale c/ Johannes Stephanus Wilhelmus Ter Voort, aff. C-219/91
- CJCE, 29 juin 1993, Government of Gibraltar c/ Conseil des Communautés européennes, aff. C-298/89
- CJCE, 7 décembre 1993, Pierrel SpA e.a. c/ Ministero della Sanità, aff. C-83/92
- CJCE, 23 novembre 1995 (ordonnance), Asociación Española de Empresas de la Carne (Asocarne) c/ Conseil de l'Union européenne, aff. C-10/95
- CJCE, 12 novembre 1996, The Queen c/ The Medicines Control Agency, ex parte Smith & Nephew Pharmaceuticals Ltd et Primecrown Ltd c/ The Medicine Control Agency, aff. C-201/94
- CJCE, 18 décembre 1997, Inter-environnement Wallonie ASBL c/ Région wallonne, aff. C-129/96
- CJCE, 20 mai 2003, Rechnungshof c/ Österreichischer Rundfunk e.a., aff. jtes C-465/00, C-138/01 et C-139/01
- CJCE, 9 septembre 2003, Monsanto Agricoltura Italia SpA et autres c/ Presidenza del Consiglio dei Ministri et autres, aff. C-236/01
- CJCE, 11 décembre 2003, Deutscher Apothekerverband eV c/ 0800 DocMorris NV, aff. C-322/01
- CJCE, 7 janvier 2004, Delena Wells c/ Secretary of State for Transport, Local Government and the Regions, aff. C-201/02
- CJCE, 5 février 2004, Rieser International Transporte GmbH, aff. C-157/02
- CJCE, 9 juin 2005, HLH Warenvertriebs GmbH et Orthica BV c/ Bundesrepublik Deutschland, aff. jtes C-211/03, C-299/03, C-316/03, C-317/03 et C-318/03
- CJCE, 8 juin 2006, Finanzamt Eisleben c/ Feuerbestattungsverein Halle eV, aff. C-430/04
- CJCE, 15 novembre 2007, Commission c/ République fédérale d'Allemagne, aff. C-319/05
- CJUE, 2 décembre 2010, Ker-Optika Bt. c/ ÀNTSZ Dél-dunántúli Regionális Intézet, aff. C-108/09
- CJUE, 24 janvier 2012, Maribel Dominguez c/ Centre informatique du Centre Ouest Atlantique, aff. C-282/10
- CJUE, 3 octobre 2013, Laboratoires Lyocentre c/ Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus et Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskus, aff. C-109/12
- CJUE, 13 mars 2014, Octapharma France SAS c/ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et Ministère des Affaires sociales et de la Santé, aff. C-512/12
- CJUE, 10 avril 2014, Acino AG c/ Commission européenne, aff. C-269/13P
- CJUE, 10 juillet 2014, procédures pénales c/ Markus D. et G., aff. C-358/13 et C-181/14
- CJUE, 4 mars 2015, SIA Oliver Medical c/ Valsts ieņēmumu dienests, aff. C-547/13
- CJUE, 5 mars 2015, Boston Scientific Medizintechnik c/ AOK Sachsen-Anhalt - Die Gesundheitskasse, Betriebskrankenkasse RWE, aff. C-503/13 et 504/13

- CJUE, 3 décembre 2015, PP Nature-Balance Lizenz GmbH c/ Commission européenne, aff. C-82/15

7.2 Juridictions françaises

- CE, 23 juin 1995, SA Lilly France, n° 149226
- CE, 23 juillet 2014, Sté Octapharma France, n° 349717
- CE, 8 juin 2016, Syndicat national de l'industrie des technologies médicales, n° 387156

- CAA Paris, 31 juillet 2015, n° 14PA04082

- TA Paris, 7 août 2014, n° 1312466/6-1
- TA Toulon, 22 octobre 2015, n° 1302231

- Cour d'appel d'Aix-en-Provence, 2 juillet 2015, n° 13/22482

- Tribunal de commerce de Toulon, 30 mars 2010

- Tribunal correctionnel de Marseille, 10 décembre 2013, n° 7206/13

7.3 Juridictions étrangères

- Cour suprême des États-Unis, 26 juin 1996, *Medtronic Inc v. Lohr*, cas n° 95-754
- Cour d'appel des États-Unis pour le ressort du District de Columbia, 26 septembre 2014, *Ivy Sports Medicine, LLC v. Burwell*, cas n° 13-5139

- Demande de décision préjudicielle présentée par le Bundesgerichtshof (Allemagne) le 13 mai 2015, Schmitt c/ TÜV Rheinland LGA Products GmbH, aff. C-219/15, *JOUE C 279* du 24/08/2015

7.4 Juridictions arbitrales

- Tribunal arbitral du sport, 16 mai 2008, Pistorius v. IAAF, 2008/A/1480

8. Sites internet consultés

- <http://www.ansm.sante.fr>
- <http://www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
- <http://www.consilium.europa.eu>
- <http://www.ec.europa.eu>

- <http://www.ema.europa.eu>
- <http://www.eur-lex.europa.eu>
- <http://www.europarl.europa.eu>
- <http://www.fda.gov>
- <http://www.gao.gov>
- <https://www.gmdnagency.org>
- <http://www.gpo.gov>
- <http://www.has-sante.fr>
- <https://www.legifrance.gouv.fr>
- <http://www.imdrf.org>
- <http://www.incb.org>
- <http://www.inserm.fr>
- <http://www.nbog.eu>
- <http://www.senat.fr>
- <http://www.who.int>
- <http://www.wma.net>

Index

(Les chiffres renvoient aux numéros de paragraphe)

A

Acte d'exécution : 69, 70, 249, 250, 479, 538, 544, 547, 601

Actif (dispositif médical) : 32, 33, 81, 164, 168-182, 480

Agence européenne du médicament :

- avis : 140, 384
- Comité des médicaments à usage humain (*Committee for Medicinal Products for Human Use*) : 98, 389, 391, 399-401
- Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) : 383, 389, 391, 399-401
- création : 100
- pouvoirs : 305, 383, 389-392, 399-401, 405-407

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé : 47, 230, 276, 279, 308, 412

Assurance de la qualité

- complète : 120, 169, 191, 494, 496
- production : 116, 175, 180, 191
- produit : 117, 184

Audit

- de l'organisme notifié : 245, 253, 505, 508
- inopiné : 264-266, 270, 519
- par l'organisme notifié : 245, 247, 269, 271, 519

Autorisation de distribution : 363, 421

Autorisation de fabrication : 358, 421

Autorisation de mise sur le marché

- autorité compétente : 104, 435, 346
- centralisée : 102, 345
- conditionnelle : 355
- conditions : 347
- dispositif médical : 108, 109, 287, 608-610
- médicament : 97, 104
- modification : 346
- reconnaissance mutuelle : 99, 100, 103, 345
- retrait : 280, 388, 397-402
- responsabilité : 279, 280
- suspension : 388, 397-402

Autorité compétente

- coordination : 283-285, 523-524, 531, 537-539, 542-545, 552, 553
- inspection : 275, 278
- pouvoirs : 123, 274-277, 281
- responsabilité : 279, 280

Autodiagnostic : 193, 488

B

Banque de données européenne sur les dispositifs médicaux (Eudamed)

- système électronique d'identifiant unique : 288, 532, 601
- système électronique relatif à la surveillance du marché : 540
- système électronique relatif à la vigilance et à la surveillance après commercialisation : 535-537, 604
- système électronique relatif aux investigations cliniques : 534
- système électronique sur les organismes notifiés et les certificats : 506, 533

- systèmes électroniques d'enregistrement des dispositifs et des opérateurs : 528-530

Bonnes pratiques

- distribution des médicaments : 366
- fabrication des dispositifs médicaux : 434, 443, 466
- fabrication des médicaments : 359
- investigations cliniques : 329
- laboratoire : 359
- pharmacovigilance : 375, 385

C

Certificat : 45, 109, 122, 173, 198, 256, 518, 520, 521, 533, 616, 624

Classification

- classes : 155, 158, 429, 430, 494
- destination : 156, 158, 228
- dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* : 157, 494
- dispositifs médicaux implantables actifs : 157
- évolution : 160
- lignes directrices : 158
- litige : 228
- règles : 155, 156, 228, 431

Clause de sauvegarde : 123, 284, 540

Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain : 44, 63

Code of Federal Regulations : 427

Comité des médicaments à usage humain (*Committee for Medicinal Products for Human Use*), voir : Agence européenne du médicament

Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*), voir : Agence européenne du médicament

Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et technologies de santé, voir : Haute Autorité de santé

Conformité

- évaluation : 45, 110, 111, 162 et s., 229, 232, 258, 493-499
- présomption : 53, 106, 107

Cosmétiques : 19, 88, 94, 95

D

Déclaration de conformité : 113, 115, 123, 196, 484

Défaut du produit : 131, 218, 219, 584

Défibrillateur : 40, 218, 219

Définition

- dispositif médical : 13-16
- médicament : 7-12, 16

Délivrance : 292, 364

De novo process : 469

Destination : 158, 207, 228, 332, 333, 457, 486, 520, 600, 611

Diagnostic *in vitro* (dispositif médical) : 32, 188-194, 313, 480, 557

Directive

- caractéristiques : 62-64, 67, 68
- dispositif médical : 32, 63, 83
- effet direct : 73-75
- interprétation conforme : 76
- médicament : 63, 68, 83
- transposition : 66, 71, 78

Dispositif médical sur mesure : 165

Distributeur : 224, 299, 364, 447, 483, 484, 580

Documentation technique : 123, 197, 484

Données cliniques : 314, 320, 321, 434, 483, 562, 575, 592, 612

E

Enregistrement : 276, 484, 528-531

Équivalence : 320, 332-336, 455-461, 464, 465, 520, 558-560

e-santé

- télémédecine : 41
- m-santé : 42

Essai clinique

- aveugle : 349, 350, 413, 414, 417, 440
- contrôlé : 349, 350, 413, 417, 440
- dispositif médical, voir : investigations cliniques
- médicament : 89, 99, 349
- randomisé : 349, 350, 413, 414, 417, 440
- résultats : 353

Esthétique : 28, 131, 486

Établissement de santé : 292, 447, 483, 601

Éthique : 29, 326, 570

Étiquetage : 149, 170, 276, 304, 436, 437, 449, 457, 580, 600

Étude

- de suivi clinique après commercialisation (*Post-Market Clinical Follow-up study*) : 220, 624, 625
- post-autorisation : 357, 383-386, 449, 451
- post-inscription : 622

Eudamed, voir : banque de données européenne sur les dispositifs médicaux

Eudravigilance : 403, 404

Évaluation clinique

- actualisation : 217, 220, 572-577
- définition : 312
- modalités : 313 et s., 556 et s.

Évaluation de la conformité

- choix : 109, 229-232, 494
- modules : 110-120
- procédures : 162 et s., 495-499

Évolution incrémentale : 335

Examen de type : 114, 175-178, 198, 229, 497

Exigences essentielles

- caractéristiques : 151, 493
- conception et fabrication : 138 et s.
- générales : 130-137

Exosquelette : 1, 28, 625

F

Fabricant

- définition : 224, 580
- liberté : 224 et s.
- obligations : 581 et s.
- responsabilité : 131, 218, 219, 233

Forum international des autorités de réglementation des dispositifs médicaux (*International Medical Device Regulators Forum*), voir : Groupe de travail pour l'harmonisation mondiale de la réglementation des dispositifs médicaux

Federal Food, Drug, and Cosmetic Act : 426, 427

Food and Drug Administration : 426, 428

G

Garantie raisonnable de la sécurité et de l'efficacité : 430, 436, 471

Génétique : 488

Groupe de coordination

- médicament : 386
- dispositifs médicaux : 505, 506, 552, 553
- organismes notifiés : 197, 517, 554

Groupe de travail pour l'harmonisation mondiale de la réglementation des dispositifs médicaux (*Global Harmonization Task Force*) : 15

Groupes d'experts : 564, 565, 612-619

Groupe opérationnel des organismes notifiés (*Notified Body Operations Group*) : 246

H

Harmonisation

- complète : 93, 96
- détaillée : 93 et s.
- directive : 82-84
- nouvelle approche : 106 et s.
- règlement : 82, 86-90
- santé : 44-45, 81, 91
- totale : 93, 97, 108

Haute Autorité de santé : 230, 337

Homme augmenté : 28, 29, 486

I

Identifiant unique des dispositifs (*unique device identification*)

- caractéristiques : 296, 447, 601

- système électronique : 288, 532, 601

Implant, voir : prothèse

Implantable (dispositif médical) : 32, 33, 81, 164, 168-182, 219, 289, 291, 292, 480, 597, 598, 611

Importateur : 218, 529, 580

Indication : 333, 335, 346, 397, 445, 457, 464, 559, 616

Inspection, voir : audit

Investigations cliniques

- autorisation : 324, 441
- définition : 315
- dispositif médical de diagnostic *in vitro* : 557
- dispositif médical destiné à des investigations cliniques : 165, 441
- éthique : 324, 326, 570
- lignes directrices : 330
- méthode : 324, 327, 567
- objectif : 324, 325, 567
- résultats : 338, 534
- système électronique : 534

L

Laboratoires de référence : 566, 611

Lignes directrices : 158, 565, 630, 633,

Logiciel : 42

Lot : 118, 149, 181, 289, 292, 358, 498

M

Marché commun : 5, 59, 81

Marquage CE

- apposition : 110, 113-120

- cession : 233
- conditions : 121
- exception : 165
- retrait : 123, 278, 279, 284, 285, 543-545

Matéριοvigilance, voir : vigilance

Matière première : 47, 278, 261, 497

Mediator : 280, 374

Medical Devices Amendments : 426

Médicament

- biosimilaire : 335
- générique : 335
- princeps : 419
- orphelin : 83, 415

Mesures correctives de sécurité : 208-212, 483, 537, 538

N

Nomenclature mondiale des dispositifs médicaux (*Global Medical Device Nomenclature*) : 33, 35, 525

Normalisation : 53, 106, 107

Notice

- médicament : 305
- dispositif médical : 170, 304, 305, 436, 437, 563, 600

Nouvelle approche : 106 et s.

O

Organisme notifié

- audit : 245, 247, 269, 271, 519
- autorité nationale responsable : 503-504
- choix : 122, 235-237, 240, 518

- compétence : 122, 240, 243, 244, 515
- contrôle : 253, 256, 508, 509
- critères : 122, 242-244, 250, 251, 514, 515
- désignation : 109, 110, 252, 505-507
- enquête de la Commission européenne : 254, 510
- évaluation de l'organisme notifié : 245
- indépendance : 238, 239, 515
- lignes directrices : 244, 247, 286
- liste : 236
- pouvoirs : 258-260, 262-264, 271, 520
- responsabilité : 261, 265
- retrait : 122, 521
- sous-traitance : 270, 517

P

Performances : 132, 134, 439, 483

Personne qualifiée

- dispositifs médicaux : 422, 581-588
- fabrication : 358
- pharmacovigilance : 379

Pharmacien responsable : 358

Pharmacovigilance, voir : vigilance

Placebo : 349, 350, 440

Plan

- gestion des risques : 380-382, 575
- surveillance après commercialisation : 216, 520, 563, 572, 574, 575, 616

Poly Implant Prothèse : 47, 278, 452, 497

Preamendment devices : 433, 455, 463, 561

Premarket approval

- fréquence : 462, 463
- modification : 445
- *postapproval requirements* : 449-451
- procédure : 437,
- refus : 443, 452

Premarket notification :

- fréquence : 462, 463
- procédure : 459, 460

Prescription médicale : 367

Principe de précaution : 402

Prise en charge des dispositifs médicaux : 51, 230, 337, 472, 622, 635

Procédure d'urgence : 396-399

Produits

- combinés : 17
- frontière : 19, 159

Prothèse

- carte : 597, 598
- endoprothèse : 17, 452
- hanche : 160, 240, 478, 626
- indemnisation : 584
- mammaire : 47, 452, 497

Publicité

- médicament : 368-372
- dispositif médical : 412, 600

R

Rapport

- bénéfice / risque : 132, 319, 331, 388, 396, 402, 563, 576, 612
- de l'autorité nationale compétente
- périodique actualisé de sécurité (*periodic safety update report*) : 389-394, 449, 450, 535, 602-606
- public d'évaluation (*European public assessment report*) : 305

Règlement

- caractéristiques : 62-66, 69, 80, 82
- dispositif médical : 86, 477, 479, 490
- médicament : 83

Registre : 626

Responsabilité

- autorité compétente : 279, 280
- fabricant : 131, 218, 219, 233
- organisme notifié : 261, 265

Résumé des caractéristiques

- dispositif : 307, 308, 595
- produit : 305, 347, 370
- sécurité et performances cliniques : 444, 591-594

Retraitement : 580

S

Scrutiny : 609 et s.

Simulateur cardiaque : 2, 24, 218, 219

Spécifications techniques : 106, 486, 493, 611

Suivi clinique après commercialisation : 216, 520, 575, 576, 624

Surveillance

- après commercialisation : 201, 216, 535, 576, 585
- marché : 123, 274, 275, 281, 540-549

Système

- électronique, voir : Banque de données européenne sur les dispositifs médicaux
- gestion des risques : 380-382, 575
- qualité : 120, 169-174, 495, 496
- surveillance après commercialisation : 217, 574

T

Traçabilité : 289 et s., 365, 447, 532, 598, 601

Type : 114

U

Usage compassionnel : 166, 356

Utilisateur : 291, 301, 304, 305, 414, 483

V

Vérification : 118, 119, 175, 179, 181, 182, 495, 497

Vigilance

- bases de données : 403, 404, 535-537
- coordination : 212, 283-285, 396-401, 403, 537-539
- déclaration : 205-211
- incident : 205, 535
- lignes directrices : 204-214
- matériovigilance : 204
- pharmacovigilance : 377-379
- réactovigilance : 204

Table des matières

Introduction	7
Partie I - L'avant : un cadre juridique souple.....	43
Titre I - Un encadrement fondé sur les principes de la « nouvelle approche »	45
Chapitre I - Les différents instruments communautaires et le choix effectué en matière de dispositifs médicaux	45
Section I - Le choix entre directive et règlement.....	45
I. Les caractéristiques de la directive et du règlement.....	46
II. Le choix en matière de dispositifs médicaux	57
Section II - Le choix entre harmonisation détaillée et « nouvelle approche »	64
I. L'harmonisation détaillée dans le domaine des produits de santé.....	64
II. Les principes de la « nouvelle approche »	74
Chapitre II - La mise en œuvre de ce choix	87
Section I - Les exigences essentielles définies par les directives sur les dispositifs médicaux	87
I. Les exigences générales	89
II. Les exigences relatives à la conception et à la fabrication	94
1. Propriétés chimiques, physiques et biologiques.....	94
2. Infection et contamination microbienne et propriétés relatives à la fabrication et à l'environnement	95
3. Dispositifs ayant une fonction de mesurage et dispositifs raccordés à une source d'énergie ou équipés d'une telle source	96
4. Protection contre les rayonnements.....	97
5. Informations fournies par le fabricant.....	97
Section II - L'évaluation de la conformité par un organisme notifié.....	101
I. La classification des dispositifs médicaux	101
II. Les modalités d'évaluation.....	106
1. Evaluation de la conformité des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux implantables actifs	108
2. Évaluation des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro	116

3. Traits communs aux différentes procédures	118
Section III - La surveillance des dispositifs médicaux.....	120
I. La surveillance réactive ou vigilance	121
II. La surveillance proactive.....	127
Titre II - Les insuffisances de la « nouvelle approche » pour garantir la sécurité des dispositifs médicaux.....	135
Chapitre I - Les acteurs	135
Section I - Le fabricant : une marge de manœuvre importante.....	136
I. En matière de procédure d'évaluation.....	136
II. En matière d'organisme notifié.....	142
Section II - Les organismes notifiés : un contrôle limité.....	147
I. Le contrôle sur les organismes notifiés	147
II. Le contrôle par les organismes notifiés	160
Section III - Les autorités compétentes : des pouvoirs limités	170
I. Une intervention a posteriori	170
II. Une intervention amoindrie par une faible coordination.....	175
Chapitre II - Les produits	177
Section I - Un manque de traçabilité et une information insuffisante	178
I. Une faible traçabilité des dispositifs médicaux	178
II. Une information insuffisante sur les dispositifs médicaux.....	188
Section II - Une évaluation clinique trop limitée.....	195
I. Les apports de la directive de 2007	195
II. L'écueil de l'équivalence	205
Conclusion sur la première partie	213
Partie II - L'après : un cadre juridique sur mesure	215
Titre I - L'absence de modèle totalement adéquat	217
Chapitre I - Le modèle du médicament.....	217
Section I - Les caractéristiques du régime juridique du médicament en amont de la mise sur le marché	217
I. Les exigences portant sur les essais cliniques.....	220

II. Les exigences portant sur la fabrication	226
Section II - Les caractéristiques du régime juridique du médicament en aval de la mise sur le marché	229
I. Les exigences relatives à la distribution, à la prescription et à la publicité	230
1. Distribution	230
2. Prescription	232
3. Publicité	233
II. Les exigences relatives à la surveillance : la pharmacovigilance	237
1. Dispositions générales sur la pharmacovigilance	239
2. Obligation de mettre en place un système et un plan de gestion des risques	241
3. Études post-autorisation	242
4. Obligations d'information du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et rapports périodiques actualisés de sécurité	244
5. Procédures d'arbitrage européen	248
Section III - Les facteurs freinant ou favorisant la transposition de ces caractéristiques au dispositif médical	255
I. Les particularités des produits	255
II. Les particularités des fabricants	260
Chapitre II - Le modèle américain	263
Section I - Un régime en apparence plus contraignant	263
I. Les caractéristiques générales de la réglementation américaine des dispositifs médicaux	263
II. La particularité tenant à l'exigence d'autorisation de l'autorité compétente pour les dispositifs médicaux les plus à risques	269
Section II - Les faiblesses de la réglementation américaine	284
I. Une simple notification pour la plupart des dispositifs médicaux	284
II. Une sécurité limitée pour un accès aux nouveaux dispositifs retardé	290
Titre II - Un encadrement à revisiter en s'inspirant des apports du régime initial	297
Chapitre I - Renforcer la sécurité des dispositifs médicaux sans renier l'héritage de la « nouvelle approche »	297

Section I - Les principes de la « nouvelle approche » conservés dans un nouveau support	297
I. Le règlement comme nouveau support législatif	298
II. La conservation des principes de la « nouvelle approche »	307
Section II - La correction des imperfections du précédent cadre juridique	313
I. L'amélioration du contrôle sur les organismes notifiés et par ces derniers	313
II. L'amélioration de la coordination des autorités compétentes	325
1. Le renforcement et l'enrichissement de la base de données Eudamed	325
2. La mise en place d'un groupe de coordination	341
III. L'amélioration de l'évaluation clinique	343
Chapitre II - Renforcer la sécurité des dispositifs médicaux par des concepts novateurs	355
Section I - Des obligations nouvelles pour le fabricant	355
I. En matière d'organisation	356
II. En matière d'information, de traçabilité et de suivi	360
Section II – Une procédure de contrôle préalable à la mise sur le marché	370
I. Une procédure relativement ambitieuse et proportionnée au niveau de risque	370
II. Une procédure à articuler avec un meilleur suivi après commercialisation	377
Conclusion sur la deuxième partie	385
Conclusion générale	387
Bibliographie	391
Index	417

Le dispositif médical à la recherche d'un nouveau cadre juridique

Résumé

Du cœur artificiel au pansement en passant par les prothèses, lentilles correctrices, fauteuils roulants ou appareils de radiologie, la notion de dispositif médical recouvre un vaste ensemble de produits ayant en commun leur finalité médicale et leur action qui n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme. Les dispositifs médicaux ont été réglementés dans les années 1990 par des directives fondées sur les principes de la nouvelle approche (définition d'exigences essentielles et renvoi à l'harmonisation technique, place importante laissée aux acteurs professionnels et rôle limité conféré aux autorités publiques, évaluation de la conformité des produits par des organismes notifiés et absence d'autorisation de mise sur le marché). Malgré les avantages liés à leur souplesse, ces directives n'ont qu'imparfaitement réussi à garantir la sécurité des dispositifs médicaux, ainsi que cela a été rappelé dans le contexte de l'affaire des prothèses PIP : évaluation clinique, information et traçabilité des produits insuffisantes, contrôle par et sur les organismes notifiés limité, faible coordination entre les autorités, etc. Pour renforcer la sécurité des dispositifs médicaux européens, plutôt qu'une transposition du cadre juridique des médicaments ou des dispositifs médicaux américains, un cadre juridique sur mesure, adapté à leur niveau variable de risque, est à envisager. C'est ce que proposent les règlements qui seront prochainement adoptés.

Mots clefs : dispositifs médicaux - dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* - mise sur le marché - sécurité - harmonisation - nouvelle approche - règlements

Medical devices searching for a new legal framework

Abstract

From artificial heart to bandage through implants, corrective lenses, wheelchairs or radiology devices, the concept of medical device covers a wide range of products having in common their medical purpose and their action which is not obtained by pharmacological, immunological or metabolic means. Medical devices were regulated in the 1990s by directives based on the principles of the new approach (definition of essential requirements and reference to technical harmonization, important role for professional actors and limited role for public authorities, evaluation of the conformity of products by notified bodies and absence of marketing authorization). Despite the advantages of their flexibility, these directives have only partially succeeded in guaranteeing the safety of medical devices, as underlined in the circumstances of PIP implants scandal: limited clinical evaluation, information and traceability of products, limited control by and on notified bodies, lack of coordination between authorities, etc. To strengthen the safety of European medical devices, rather than transposing the legal framework of medicinal products or American medical devices, a custom-made legal framework, adapted to their varying level of risk, is to be considered. This is what the upcoming regulations put forward.

Keywords: medical devices - *in vitro* diagnostic medical devices - placing on the market - security - harmonization - new approach – regulations

Unité de recherche/Research unit : *Centre de recherches droits et perspectives du droit*

Ecole doctorale/Doctoral school : *École doctorale des sciences juridiques, politiques et de gestion, n° 74, 1 place Déliot, 59000 Lille, ecodoc.univ-lille2.fr, <http://edoctore74.univ-lille2.fr>*

Université/University : *Université Lille 2, Droit et Santé, 42 rue Paul Duez, 59000 Lille, <http://www.univ-lille2.fr>*