



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale
- Pas de Modification 4.0 France (CC BY-NC-ND 4.0)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 7 février 2025 par

Mme SERRANO Alicia
Née le 02/09/1997 à Vénissieux

Sous la direction de Mme. DERAINE Laure

COMPARAISON DES SYSTEMES DE MATERIOVIGILANCE EN FRANCE, EN INDE ET EN EGYPTE

JURY

Président du jury et tuteur pédagogique : M. ARMOIRY Xavier (PU-PH)
Directrice de thèse : Mme DERAINE Laure (Pharmacienne hospitalière, Correspondant local de matériovigilance, Coordonnateur régional de matériovigilance et de réactovigilance AURA)
Autre membre du jury : Mme. WIELICZKO-DUPARC Elise (Pharmacienne hospitalière, Coordonnateur Régional de Matériovigilance et Réactovigilance IDF)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

Président de l'Université	Frédéric FLEURY
Président du Conseil Académique et de la Commission Recherche	Hamda BEN HADID
Vice-Président Recherche, partenariats, innovation et ingénierie	Philippe CASSAGNAU
Vice-Président du Conseil d'Administration	Philippe CHEVALIER
Vice-Présidente de la Commission Formation	Christophe VITON
Vice-Président Relations Hospitalo-Universitaires	Jean François MORNEX
Directeur général des services	Pierre ROLLAND

SECTEUR SANTÉ

Doyen de l'UFR de Médecine Lyon-Est	Gilles RODE
Doyen de l'UFR de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud - Charles Mérieux	Philippe PAPAREL
Doyen de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Claude DUSSART
Doyen de l'UFR d'Odontologie	Jean-Christophe MAURIN
Directeur de l'Institut des Sciences & Techniques de Réadaptation (ISTR)	Jacques LUAUTÉ
Présidente du Comité de Coordination des Études Médicales	Carole BURILLON

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Directrice de l'UFR Biosciences	Kathrin GIESELER
Directeur de l'UFR Faculté des Sciences	Bruno ANDRIOLETTI
Directeur de l'UFR Sciences & Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Guillaume BODET
Directeur de Polytech Lyon	Emmanuel PERRIN
Directeur de l'Institut Universitaire de Technologie Lyon 1 (IUT)	Michel MASSENZIO

Directeur de l'Institut des Science Financière & Assurances (ISFA)	Nicolas LEBOISNE
Directeur de l'Observatoire de Lyon	Bruno GUIDERDONI
Directeur de l'Institut National Supérieur du Professorat & de l'Éducation (INSPÉ)	Pierre CHAREYRON
Directrice du Département-composante Génie Électrique & des Procédés (GEP)	Rosaria FERRIGNO
Directrice du Département-composante Informatique	Saida BOUAZAK BRONDEL
Directeur du Département-composante Mécanique	Marc BUFFAT

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
ISPB -Faculté de Pharmacie Lyon
LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUES ET PHARMACIE GALENIQUE

- **CHIMIE GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**
Monsieur Raphaël TERREUX (PR)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)

- **CHIMIE ANALYTIQUE**
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (PR)
Madame Anne DENUZIERE (MCU)
Madame Christelle MACHON (MCU-PH)
Monsieur Waël ZEINYEH (MCU)

- **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (PR)
Madame Stéphanie BRIANCON (PR)
Monsieur Fabrice PIROT (PU-PH)
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Danielle CAMPIOL ARRUDA (MCU)
Madame Ghania HAMDY-DEGOBERT (MCU-HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Madame Giovanna LOLLO (MCU-HDR)
Madame Jacqueline RESENDE DE AZEVEDO (MCU)
Madame Eloïse THOMAS (MCU)
Monsieur Thomas BRIOT (MCU-PH)
Monsieur Damien SALMON (MCU-PH)

- **BIOPHYSIQUE**
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (PR)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU-PH-HDR)
Madame Sophie LANCELOT (MCU-PH-HDR)
Madame Elise LEVIGOUREUX (MCU-PH)
Madame Sarah CHAIB (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

- **DROIT DE LA SANTE**
Madame Valérie SIRANYAN (PR)
Madame Maud CINTRAT (MCU)
Monsieur Hojjat VAHIDI (ATER)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**
Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (PR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU-HDR)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**
Madame Maryem RHANOU (MCU)

7/11/24

- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**
Monsieur Xavier ARMOIRY (PU-PH)
Madame Claire GAILLARD (MCU)
- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**
Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBAULT (PU)
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (PU-PH)
Monsieur Vincent GROS (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Madame Pascale PREYNAT (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH-HDR)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule GUSTIN (MCU-HDR)
- **SANTE PUBLIQUE**
Monsieur Claude DUSSART (PU-PH)
Monsieur Matthieu LEBRAT (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**
Monsieur Pascal NEBOIS (PR)
Madame Amanda GARRIDO (MCU)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU-HDR)
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU-HDR)
- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**
Monsieur Marc LEBORGNE (PR)
Monsieur Thierry LOMBERGET (PR)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU-HDR)
Monsieur François HALLE (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**
Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (PR)
Madame Anne-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU-HDR)
Madame Isabelle KERZAON (MCU)
Monsieur Serge MICHALET (MCU)
- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**
Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (PU-PH)
Madame Catherine RIOUFOL (PU-PH)
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU-PH)
Monsieur Teddy NOVAIS (MCU-PH)
Madame Florence RANCHON (MCU-PH)
Madame Delphine HOEGY (MCU-PH)
Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)
Madame Chloë HERLEDAN (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**
 - Monsieur Jérôme GUITTON (PU-PH)
 - Madame Léa PAYEN (PU-PH)
 - Madame Francesca ANGILERI (MCU)
 - Monsieur David BARTHELEMY(AHU)

- **PHYSIOLOGIE**
 - Madame Elise BELAIDI (PU)
 - Madame Kiao Ling LIU (MCU)
 - Monsieur Ming LO (MCU-HDR)

- **PHARMACOLOGIE**
 - Monsieur Laurent BOURGUIGNON (PU-PH)
 - Monsieur Sylvain GOUTELLE (PU-PH)
 - Monsieur Luc ZIMMER (PU-PH)
 - Monsieur Roger BESANCON (MCU)
 - Madame Evelyne CHANUT (MCU)
 - Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
 - Monsieur Romain GARREAU (AHU)

- **COMMUNICATION**
 - Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)

- **ENSEIGNANTS CONTRACTUELS TEMPS PARTIEL**
 - Monsieur Sylvain BERTRAND (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
 - Madame Pauline LOUBERT (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
 - Monsieur Vincent LESCURE (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
 - Madame Hortense PRELY (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
 - Madame Aurélie SANDRE (MCU-enseignant contractuel temps partiel)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**
 - Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)
 - Madame Morgane GOSSEZ (MCU-PH)
 - Madame Anaïs NOMBEL (AHU)

- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**
 - Madame Christine VINCIGUERRA (PU-PH)
 - Madame Sarah HUET (MCU-PH)
 - Monsieur Yohann JOURDY (MCU-PH)

- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES**
 - Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH)
 - Madame Florence MORFIN (PU-PH)
 - Madame Veronica RODRIGUEZ-NAVA (PR)
 - Monsieur Didier BLAHA (MCU-HDR)
 - Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)
 - Monsieur Alexandre GAYMARD (MCU-PH)

Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH-HDR)
Madame Emilie FROBERT (MCU-PH)
Monsieur Jérôme JOSSE (MCU)
Madame Floriane LAUMAY (MCU)
Monsieur Matthieu CURTIL DIT GALIN (AHU)

- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**

Monsieur Philippe LAWTON (PR)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU-HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Caroline MOYRET-LALLE (PR)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (PU-PH)
Madame Emilie BLOND (MCU-PH)
Monsieur Karim CHIKH (MCU-PH)
Monsieur Anthony FOURIER (MCU-PH)
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU-HDR)
Monsieur Alexandre JANIN (MCU-PH)
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU-HDR)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Monsieur Jordan TEOLI (AHU)

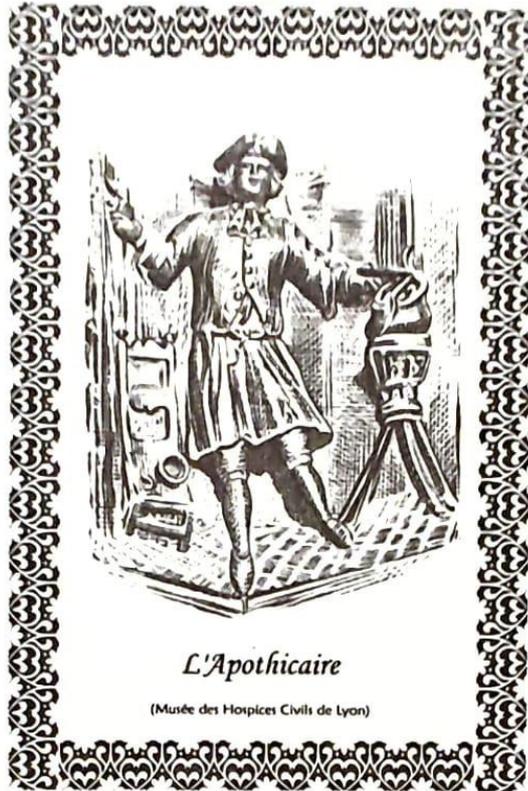
- **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU-HDR)

INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (PR)
Monsieur Philippe LAWTON (PR)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Alexandra MONTEBAULT (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Marie-Françoise KLUCKER (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Madame Valérie VOIRON (MCU-enseignant contractuel temps partiel)

PR : Professeur des Universités
PU-PH : Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
PHU : Praticien hospitalo-universitaire
MCU : Maître de Conférences des Universités
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
HDR : Habilitation à Diriger des Recherches
AHU : Assistant Hospitalier Universitaire



**Serment des Pharmaciens
Au moment d'être reçu
Docteur en Pharmacie,**

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

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

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

Date : 13/1/25

Signatures de l'étudiant et du Président du jury



Serrano



Remerciements

A ma directrice de thèse, Madame Laure DERAÏN

Je tenais à vous remercier sincèrement pour tout le temps et toute l'attention que vous avez mis dans ce travail. Merci pour votre encadrement, pour vos conseils, votre bienveillance et vos relectures consciencieuses. Merci également pour cette expérience au sein du service de matériovigilance. Celle-ci m'a conforté dans mon choix de carrière.

Au président du jury, Monsieur Xavier ARMOIRY

Pour me faire l'honneur de présider mon jury de thèse.
Pour l'éducation que vous m'avez dispensée durant mes années d'études.
Je vous prie d'accepter ma profonde gratitude.

A Madame Elise WIELICZKO-DUPARC,

Pour avoir accepté de rejoindre mon jury avec autant d'enthousiasme.
Voici mes remerciements les plus sincères.

A mes parents,

Pour leur amour, leurs conseils et leur soutien dans mes choix professionnels et personnels. Pour l'éducation et les valeurs qu'ils m'ont transmises et qui ont façonné la personne que je suis aujourd'hui. Ma réussite est aussi la vôtre. Je vous aime.

Merci maman pour les heures passées à relire et corriger cette thèse !

A mon frère,

Pour tous ces souvenirs d'enfance auxquels je repense souvent. Malgré la distance, je sais que l'on a tous les deux une place très importante dans le cœur de l'autre. Merci de m'avoir fait découvrir le rôle de tata.

A ma famille,

Merci pour votre soutien durant toutes ces années.

A mon fils,

Pour avoir la chance d'être ta maman. Pour être ma motivation de tous les jours et de nous faire autant rire.

Il est probable que tu ne liras jamais cette thèse, mais crois-moi, tu en entendras sûrement parler chaque fois que tu ne voudras pas faire tes devoirs.

To my husband,

Thank you for bringing so much love, laughter and peace into my life. You are my greatest support and my best friend. I feel so blessed to have you as my husband and I am so proud of what we have achieved as a couple. Thank you for all the sacrifices you've made for our family.

You won't hear me complaining about my thesis anymore, but I'll have to find something to complain about to keep my French genes alive.

Ba7ebak ro7 el ro7.

A mes amis, Léa, Morgane, Xavier et Victor,

Merci pour tous ces souvenirs et pour les autres à venir. J'ai de la chance d'avoir des amis comme vous et d'être témoin de vos réussites personnels et professionnels.

A Laura,

A notre amitié dès les premiers jours de nos études en pharma. Tu as été d'un réel soutien pendant ces années d'études et pas que.. tu fais partie de mes plus belles rencontres. Je suis heureuse de te voir t'épanouir en Espagne, et j'espère qu'on arrivera à se voir bientôt.

A mes amis de la fac de pharma, Benjamin, Léa-Marie et Ibrahim,

Sans vous, ces années d'études n'auraient sans doute pas été les mêmes.

Table des matières

Remerciements	9
Liste des abréviations.....	15
Liste des tableaux.....	17
Listes des figures.....	18
1. Introduction.....	19
2. Description des pays	20
3. Réglementation des dispositifs médicaux	22
3.1 La réglementation en France	22
3.1.1 La législation française et européenne.....	22
3.1.1.1 Historique.....	22
3.1.1.2 Le règlement européen.....	22
3.1.2 La définition des DMs.....	23
3.1.3 La classification des DMs.....	24
3.1.4 Les acteurs.....	25
3.1.4.1 Fabricants	25
3.1.4.2 Les Organismes Notifiés.....	26
3.1.4.3 L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.....	27
3.1.5 Le marquage CE	28
3.1.6 La vigilance	28
3.1.7 Evaluation clinique	29
3.1.8 Eudamed.....	30
3.1.9 Identifiant unique des dispositifs médicaux (IUD)	32
3.1.10 La traçabilité sanitaire	32
3.2 La Réglementation en Inde.....	33
3.2.1 La réglementation du dispositif médical	33
3.2.1.1 Medical devices rules 2017	34
3.2.1.1.1 La global harmonization task force	35
3.2.1.2 Medical devices rules 2020	35
3.2.2 La définition des DM.....	36
3.2.3 Classification des DMs	38
3.2.4 Les acteurs du cadre réglementaire.....	39

3.2.4.1	Le fabricant.....	39
3.2.4.2	L'autorité de santé nationale.....	40
3.2.4.3	Les autorités délivrant les autorisations.....	40
3.2.4.4	Le centre national d'accréditation	41
3.2.4.5	Les organismes notifiés.....	41
3.2.4.6	Les laboratoires de tests des DM	42
3.2.5	Réglementation des essais cliniques	44
3.2.6	Traçabilité des dispositifs médicaux en Inde.....	44
3.2.7	Identifiant unique des dispositifs médicaux	45
3.2.8	Base de données des dispositifs médicaux en Inde	46
3.2.9	National Medical Devices Policy 2023	46
3.3	La réglementation en Egypte	49
3.3.1	Le cadre réglementaire	49
3.3.2	La définition des DMs.....	49
3.3.3	La classification des DMs.....	50
3.3.4	Les acteurs du cadre réglementaire.....	51
3.3.4.1	Le fabricant.....	51
3.3.4.2	Le représentant légal.....	52
3.3.4.3	L'autorité nationale	52
3.3.4.4	Les comités scientifiques.....	53
3.3.5	Traçabilité des dispositifs médicaux en Egypte.....	54
3.3.6	Identifiant unique des dispositifs médicaux	55
3.3.7	Base de données des dispositifs médicaux en Egypte	55
3.4	Récapitulatif	55
4.	Organisation de la matériovigilance	58
4.1	Organisation Française.....	58
4.1.1	Au niveau national.....	58
4.1.1.1	Histoire de l'Agence.....	58
4.1.1.2	Missions de l'ANSM.....	58
4.1.1.3	Organisation de l'ANSM	59
4.1.2	Échelon régionale.....	61
4.1.3	Echelon local.....	63
4.1.3.1	Les correspondants locaux de matériovigilance.....	63
4.1.3.1.1	Réglementation.....	63
4.1.3.1.2	Missions du correspondant local de matériovigilance.....	64
4.1.3.1.3	Les alertes descendantes	64

4.1.3.1.4 Les alertes ascendantes	65
4.1.3.2 Les fabricants	65
4.1.3.2.1 Réglementation	65
4.1.3.2.2 Missions du correspondant de matériovigilance et du fabricant	66
4.2 Organisation Indienne	68
4.2.1 Au niveau national	68
4.2.1.1 L'institut des sciences médicales et des technologies Sree Chitra Tirunal	68
4.2.1.2 La commission de la pharmacopée indienne	69
4.2.1.3 Le centre national des ressources de santé	70
4.2.1.4 L'autorité compétente	71
4.2.2 Au niveau local	73
4.2.2.1 Les centres de surveillance des dispositifs médicaux	73
4.2.2.2 Le fabricant	74
4.3 Organisation Égyptienne	76
4.3.1 Au niveau national	76
4.3.1.1 Le département de sécurité des dispositifs médicaux	76
4.3.2 Au niveau local	77
4.3.2.1 Le fabricant	77
4.3.2.1.1 Les responsabilités du fabricant	77
4.3.2.1.2 Les rapports de tendance (trend report)	78
4.3.2.1.3 Rapports de synthèse périodiques	78
4.3.2.1.4 Résumé de l'historique de commercialisation	78
4.3.2.2 Les utilisateurs	79
4.4 Récapitulatif	80
5. Les signalements	81
5.1 Les signalements en France	81
5.1.1 Signalements par les professionnels de santé, les patients ou les tiers	81
5.1.1.1 Les signalements obligatoires	81
5.1.1.2 Les signalements facultatifs	82
5.1.1.3 A qui signaler	82
5.1.2 Signalement par les fabricants selon le règlement européen 2017/745	83
5.2 Les signalements en Inde	84
5.2.1 Les signalements facultatifs	84

5.2.2 A qui signaler.....	85
5.2.3 Les délais pour signaler	86
5.3 Les signalements en Egypte.....	87
5.3.1 Les signalements obligatoires pour le fabricant	87
5.3.2 Les incidents à ne pas reporter au MDSD	88
5.3.3 A qui signaler.....	89
5.4 Récapitulatif	89
6. Traitement des déclarations	91
6.1 Traitement des déclarations en France	91
6.1.1 Réception du signalement.....	91
6.1.2 Tri et priorisation.....	91
6.1.3 Evaluation.....	92
6.1.4 Retour d'informations	93
6.2 Traitement des déclarations en Inde.....	94
6.3 Traitement des déclarations en Egypte	94
7. Discussion	96
8. Conclusion.....	105
9. Annexes	110
10. Bibliographie	124

Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé	FSCA : Field safety corrective action
AFNOR : Association française de Normalisation	FSN : Field safety notice
AMDEC : Analyse du Mode de Défaillance Et de la Criticité	GHTF : global harmonization task force
ANS : Agence du Numérique en Santé	ICSR : Individual Case Safety Report
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	IMDRF : International medical device regulators forum
ARS : Agence régionale de santé	IPC : Commission de la pharmacopée indienne
ASN : Autorité de sûreté nucléaire	IUD : Identifiant Unique des Dispositifs
BIS : Bureau of Indian Standards	LNE/G-Med : Laboratoire nationale de métrologie et d'essais
CAPA : Administration centrale des affaires pharmaceutiques (Central Administration for Pharmaceutical Affairs)	MDCG : Medical Device Coordination Group
CDSCO : Organisation centrale de contrôle des normes des médicaments (The Central Drugs Standard Control Organization)	MDMC : Centres de surveillance des dispositifs médicaux (Medical devices monitoring center)
CE : conformité européenne	MDR : Medical devices rule
CEE : Communauté économique européenne	MDSB : Medical Devices Safety Department
CLA : Central Licensing Authority	MHRA : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency
CLMV : Correspondant local de matériovigilance	MIR : Manufacturer Incident Report
CNA : Centre national d'accréditation	MvPI : MATERIOVIGILANCE PROGRAMME OF INDIA
CSP : Code de santé publique	NCC : National Coordination Center
DGS : Direction générale de la santé	NHSRC : Centre national des ressources de santé
DM : Dispositif médical	NMC : National Medical Commission
DMDiv : Dispositifs médicaux de Diagnostic in Vitro	NODCR : The National Organization for Drug Control and Research
DMI : Dispositifs médicaux implantables	NORCB : National Organization for Research & Control of Biologicals
DMS : Dispositifs médicaux stériles	NSWS : National Single Window System
EDA : Egyptian drug authority	OMS : Organisation mondiale de la santé
EGMDV : Egyptian guidelines for medical devices vigilance	ON : Organisme notifié
EIG : Événement indésirables graves	OTC : Over the counter
EUDAMED : European database on medical devices	PIB : Produit Intérieur Brut
FDA : Food and Drug Administration	

PIDM : Programme international de surveillance des médicaments
PSUR : Rapports périodiques actualisés de sécurité
PV : Pharmacovigilance
SCTIMST: Sree Chitra Tirunal Institute for Medical Sciences and Technology

SLA : State Licensing Authority
SNC : Système nerveux central
TCAC : Taux de Croissance Annuel Composé
TGA : Therapeutic Goods Administration
UE : Union européenne

Liste des tableaux

- Tableau 1 : Données économiques de l'Inde, la France et l'Egypte
- Tableau 2 : Classification des DMs
- Tableau 3 : Comparaison des trois pays pour la partie réglementaire
- Tableau 4 : Comparaison de l'organisation des systèmes de matériovigilance entre les trois pays
- Tableau 5 : Délais pour signaler les incidents en Inde
- Tableau 6 : Délais pour signaler les incidents en Egypte
- Tableau 7 : Comparaison des signalements entre les trois pays
- Tableau 8 : Comparaison des rapports de matériovigilance et de pharmacovigilance des 3 pays

Listes des figures

Figure 1 : Les différents acteurs alimentant la base de données EUDAMED

Figure 2 : Exemple de laboratoires de tests des DMs et leurs spécialités

Figure 3 : Acteurs au niveau gouvernemental en Inde

Figure 4 : Le rôle de l'ANSM dans la vie du DM/ DMDiv

Figure 5 : Circuit d'un signalement en France

Figure 6 : Organisation du système de matériovigilance indien

Figure 7 : Les différentes institutions pour signaler un incident

1. Introduction

De nombreux secteurs sont représentés dans les industries de santé. Celui des dispositifs médicaux est le plus dynamique, varié et en plein essor. Les dispositifs médicaux peuvent avoir différentes applications en fonction de l'étendue des applications envisagées. Effectivement, il existe des dispositifs médicaux qui ont pour objectif de diagnostiquer, comme les échographes, et également de traiter, comme les appareils de dialyse. Des dispositifs médicaux de surveillance tels que les moniteurs de pression sanguine, les instruments chirurgicaux et les dispositifs d'assistance sont également disponibles.

Parmi les différents marchés représentés par les dispositifs médicaux, celui des dispositifs médicaux en cardiologie est le plus important, avec un volume estimé à 73,42 milliards de dollars en 2024. Dans le futur, l'industrie devrait connaître un taux de croissance de 5,71 % par an (TCAC 2024-2029), afin d'atteindre un volume de marché estimé de 673,10 milliards de dollars US en 2029. (1) Les États-Unis sont en tête du marché en raison de leur forte présence, notamment avec Medtronic ou encore Johnson & Johnson, et ils sont l'un des plus grands exportateurs mondiaux avec les parts de marché les plus élevées. (1) En outre, l'Europe occupe une part importante du marché, avec des acteurs majeurs tels que l'Allemagne, la France et la Suisse, qui figurent parmi les 10 premiers exportateurs mondiaux de dispositifs médicaux. (1) L'Asie connaît une croissance rapide de son marché, qui est principalement dominé par la Chine, qui figure également dans le top 10 des marchés de dispositifs à travers le monde. L'Inde est dans le top 20. Cependant, son marché est principalement composé de dispositifs médicaux importés, avec une faible production locale. (2) Le marché du Moyen-Orient/Afrique est en plein essor, même s'il est inférieur au marché américain et européen. L'Égypte, située à la confluence de l'Afrique et du Moyen-Orient, offre de nombreuses opportunités aux entreprises internationales en raison d'une demande croissante de dispositifs médicaux de pointe pour répondre aux besoins croissants de sa population en matière de soins de santé. De plus, ce pays est « l'un des plus grands producteurs et consommateurs de produits médicaux, avec une valeur de 30 % au Moyen-Orient et en Afrique du Nord ». (2,3)

Sur le marché mondial, les industriels doivent se conformer à différentes réglementations. En effet les instances réglementaires ont des exigences qui diffèrent selon les régions et même les pays. Ainsi, les dispositifs médicaux doivent satisfaire à des critères de sécurité et de qualité propres à chaque pays. Les fabricants doivent réaliser des essais cliniques, mettre en œuvre des systèmes de qualité et surveiller les effets indésirables. Si la mise en place de systèmes de pharmacovigilance permet d'évaluer, de repérer et de prévenir les effets indésirables pour les médicaments, c'est la matériovigilance qui joue ce rôle essentiel dans le domaine des dispositifs médicaux.

La matériovigilance a donc pour objectif « la surveillance des incidents ou des risques d'incidents résultant de l'utilisation des dispositifs médicaux » (4) ce qui en fait une nécessité essentielle dans chaque pays qui commercialise des dispositifs médicaux pour assurer la sécurité des patients et/ou des utilisateurs. La mise en œuvre de la matériovigilance et son organisation diffèrent donc selon les pays. Le but de cette thèse est donc de faire une comparaison des systèmes de matériovigilance établis dans des pays situés dans des régions différentes du monde. Nous avons opté pour une comparaison entre la France, l'Inde et l'Égypte.

2. Description des pays

Les politiques de santé dans les pays sont diverses. Afin de mieux appréhender le contexte dans lequel les organisations de matériovigilance ont été mises en place, il paraît utile de rappeler quelques données de santé clé pour chacun des 3 pays comparés. Ces données sont répertoriées au sein du tableau 1 ci-dessous. (5–10)

Tableau 1 : Données économiques de l'Inde, la France et l'Egypte

	France	Inde	Egypte
Population	64 626 628	1,417,173,167 (2022)	105 millions
PIB	2 805,7 milliards d'euros	3 417 milliards de dollars (2022/23)	373 milliards de dollars (2022/23)
PIB/Habitant	39323 euros (2022)	2363 dollars (2022/2023)	3770 dollars (2023)
PIB/sante	12.31%	3.28%	4.61%
Espérance de vie	82 ans	67 ans	70 ans
Principales causes de décès	<p>Maladie cardiaque ischémique</p> <p>Maladie d'Alzheimer et autres démences</p> <p>Accidents vasculaires cérébraux</p> <p>Cancers de la trachée, des bronches et des poumons</p> <p>Cancers du colon et du rectum</p>	<p>Maladie cardiaque ischémique</p> <p>Maladie pulmonaire obstructive chronique</p> <p>Accidents vasculaires cérébraux</p> <p>Maladies diarrhéiques</p> <p>Tuberculose</p>	<p>Maladie cardiaque ischémique</p> <p>Cirrhose du foie</p> <p>Accident vasculaire cérébral</p> <p>Cancer du foie</p> <p>Affections néonatales</p>
Croissance démographique	+0,15%	+0.68%	+1.6%/an
Nombre de médecins pour 10 000 habitants	33.43	7.26	6.83

3. Réglementation des dispositifs médicaux

3.1 La réglementation en France

3.1.1 La législation française et européenne

3.1.1.1 Historique

La réglementation des dispositifs médicaux (DMs) a débuté en 1990 mais est depuis en perpétuelle évolution avec d'importantes modifications au fur et à mesure des nouvelles directives. La première directive portant sur les DM implantables actifs (90/385/CEE du 20 juin 1990) a rapidement été suivie en 1993 par la directive 93/42/CE du 14 juin 1993 pour les autres catégories de DM avec pour objectifs d'avoir des règles spécifiques et harmonisées sur le territoire européen pour la commercialisation des DMs et l'obtention du marquage CE. Cette directive a été transposée en droit français notamment via les textes de loi n° 94-43 et n°98-535 et les décrets n° 95-292, n°96-32 et n°99-145. Par la suite, celle-ci a subi six modifications avant d'arriver à la directive 2007/47/CE qui a entraîné des changements importants débouchant à une refonte totale en 2012 de la réglementation des DMs, aboutissant enfin au nouveau règlement européen 2017/745. Ce nouveau règlement devait entrer en vigueur le 26 mai 2020 mais en raison de la crise sanitaire liée à la covid-19, le règlement européen 2020/561 a été publié afin de modifier la date d'application au 26 mai 2021. L'application de ce règlement étant désormais obligatoire, des mesures de transitions ont été mises en place afin de faciliter sa mise en place. (11,12)

3.1.1.2 Le règlement européen

En premier lieu, la grande nouveauté est le fait d'être passé d'une directive à un règlement. En effet, une directive ne peut être appliquée directement laissant ainsi à chaque pays la possibilité de la transposer à sa manière dans sa législation nationale. A contrario, un règlement est un acte d'application directe qui est obligatoire pour tous les pays de l'Union Européenne (UE). Cette différence est

donc une étape importante afin d'obtenir une uniformisation des règles au sein des différents pays de l'UE.

De plus, ce nouveau règlement européen apporte de nombreuses modifications :

- ❖ une définition plus large des DMs,
- ❖ de nouvelles règles de classification des DMs et la révision des règles déjà existantes afin de reclasser certains produits dans un niveau plus élevé,
- ❖ le renforcement des exigences et compétences des organismes notifiés,
- ❖ concernant la sécurité et les performances des DMs, la liste des exigences a été allongée avec l'ajout d'étapes d'évaluation et de procédures à suivre suivant la classe du DM afin d'être plus explicite,
- ❖ la vigilance des DMs ainsi que les modalités à suivre après la mise sur le marché ont été redéfinies,
- ❖ pour l'évaluation clinique, les exigences ont été renforcées,
- ❖ et pour conclure, une des évolutions majeures concerne la transparence de l'information par la mise en place de deux outils : l'IUD et la base de données EUDAMED.

3.1.2 La définition des DMs

D'après le règlement européen 2017/45, un dispositif médical désigne « tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :

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

Et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. » (13)

3.1.3 La classification des DMs

D'après l'article 51 du règlement européen 2017/745, les DMs sont répartis au sein de quatre classes : I, IIa, IIb et III en fonction de leur niveau de risque. Cette classification repose sur différentes règles qui sont par exemple :

- ❖ la durée d'utilisation continue du DM qui est soit temporaire (inférieure à soixante minutes), à court terme (entre soixante minutes et trente jours) ou à long terme (plus de trente jours),
- ❖ la destination du DM,
- ❖ le degré d'invasivité du DM qui est défini par une pénétration partielle ou entière à l'intérieur du corps par un orifice du corps ou à travers la surface corporelle,
- ❖ les risques inhérents au DM,
- ❖ la visée diagnostique ou thérapeutique du DM,
- ❖ l'usage unique ou réutilisable,
- ❖ la partie du corps qui entre en contact avec le DM,
- ❖ la dépendance d'une source d'énergie autre qu'humaine
- ❖ etc...

Ces différents critères sont définis par les vingt-deux règles et 80 critères présentés dans l'annexe VIII du règlement européen 2017/745.

D'une manière générale, les différentes classes peuvent être définies de la façon suivante :

Tableau 2 : Classification des DMs

Classe I	Cela concerne les DMs avec un risque faible qui sont non invasifs ou qui ne rentrent pas en contact avec le patient tels qu'un fauteuil roulant, des lunettes de vues, un bandage ou encore un otoscope.
Classe IIa	Cela concerne les DMs avec un risque moyen qui sont invasifs mais pour une durée temporaire ou à court terme tels que les lentilles de contact, les aiguilles de sutures ou les cathéters urinaires
Classe IIb	Cela concerne les DMs avec un potentiel élevé de risque qui sont des DMs chirurgicaux invasifs et implantables tel qu'une prothèse de hanche, des sutures non résorbables ou les ciments osseux
Classe III	Cela concerne les DMs avec un risque majeur car ce sont les DMs invasifs en contact avec le SNC, le système cardiovasculaire ou fabriqués à partir d'un tissu d'origine animale ou avec un médicament comme une endoprothèse cardiovasculaire, un cathéter neurologique ou un pacemaker

Cependant, il existe certaines situations particulières où il est primordial de se référer aux règles présentées dans l'annexe VIII du règlement européen 2017/745. En effet, dans le cas où un DM est utilisé en association avec un autre DM alors chaque DM est classé indépendamment de l'autre, en fonction de son propre risque. Aussi, si un logiciel est nécessaire pour l'utilisation d'un DM alors le logiciel est classé au même rang que le DM lui-même mais s'il est indépendant de tout DM alors il est classé de manière indépendante. Enfin, si plusieurs règles s'appliquent à un DM ou s'il est utilisé à différents endroits du corps, alors on choisira la classification la plus critique (2–4).

3.1.4 Les acteurs

3.1.4.1 Fabricants

D'après le règlement européen 2017/745, le fabricant correspond à une personne physique ou morale qui fabrique ou remet à neuf un dispositif ou qui fait

concevoir, fabriquer ou qui fait remettre à neuf un dispositif, et qui commercialise ce dispositif sous son nom ou sous sa marque.

Les obligations de celui-ci, présentes dans l'article 10 du chapitre II du règlement européen 2017/745, sont multiples :

- ❖ établir, documenter, mettre en œuvre et maintenir un système de gestion des risques,
- ❖ réaliser l'évaluation clinique du DM ainsi que son suivi clinique après sa mise sur le marché,
- ❖ apposer l'identifiant unique du dispositif sur le DM ainsi que sur tous les emballages secondaires et l'enregistrer dans la base de données EUDAMED,
- ❖ mettre en place des mesures correctives, retraits ou rappels d'un DM si celui-ci n'est pas conforme au règlement : dans le cas où le DM présente un risque grave, le fabricant a la responsabilité d'informer les autorités compétentes des états dans lesquels le DM est commercialisé,
- ❖ disposer d'un système d'enregistrement et de notification des incidents et des mesures correctives de sécurité,
- ❖ mettre en place de procédures afin de maintenir dans le temps la production en série conforme aux exigences du règlement,
- ❖ tenir à jour la documentation technique relative au DM,
- ❖ conserver et mettre à disposition des autorités compétentes la documentation technique, la déclaration de conformité UE, une copie de tout certificat applicable y compris toute modification et tout document complémentaire pendant au moins dix ans et quinze ans pour un dispositif implantable,
- ❖ auto-certifier des DMs de classe I non stériles ou n'ayant pas de fonction de mesurage.

3.1.4.2 Les Organismes Notifiés

Les Organismes Notifiés (ON) sont des organisations désignées pour vérifier la conformité des DMs conformément au règlement européen 2017/745. Ces organismes sont habilités par l'ANSM, la commission européenne et deux autres

autorités européennes et sont rémunérés pour les évaluations réalisées. Ils doivent fonctionner d'une certaine manière afin de garantir l'impartialité, l'indépendance et l'objectivité de leurs résultats.

Chaque organisme notifié suit les mêmes règles de certification définies dans la réglementation. Le fabricant est donc libre de désigner l'organisme notifié de son choix sur le territoire européen en fonction de ses compétences et/ou de la langue de cet organisme afin que ce dernier puisse comprendre les documents qui lui seront communiqués. Une fois l'organisme notifié choisi, celui-ci va alors vérifier la conformité du DM (cela est réalisé pour tous les produits sauf certains DM de classe I) grâce à un processus de certification plus ou moins important, en fonction de la classe de risque du DM. Le processus de certification se déroule en plusieurs étapes :

- ❖ l'évaluation : évaluation du document technique pour vérifier que le DM répond aux exigences de sécurité et de performance et évaluation du système de management de la qualité afin de s'assurer que la conformité aux exigences essentielles dure dans le temps,
- ❖ l'analyse des plans d'actions du fabricant en cas d'écart à la réglementation,
- ❖ la revue des résultats des évaluations fournies par le fabricant afin de démontrer la conformité du DM,
- ❖ la décision finale : délivrance d'un certificat de conformité européen (CE) pour cinq ans au maximum.

3.1.4.3 L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

L'autorité compétente en France est représentée par l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et produits de santé (ANSM) et elle est chargée de :

- ❖ l'habilitation et de l'inspection des ON : à ce jour, seuls le Groupement pour l'évaluation des dispositifs médicaux (G-Med) du laboratoire national de métrologie et d'essai dans le domaine médical santé (LNE/G-Med) ainsi qu' Afnor certification (seulement depuis Avril 2024) sont notifiés en France pour le règlement (UE) 2017/45, (16)

- ❖ la surveillance du marché : pour les DMs cela signifie qu'elle peut contrôler la documentation technique, effectuer des inspections (annoncées et inopinées),
- ❖ la centralisation et l'évaluation des données de vigilance afin de surveiller les risques et réévaluer la balance bénéfices/risques,
- ❖ la prise de mesures de police sanitaire appropriées en cas de problématiques sanitaires ou de santé publique.

Pour les DMs, elle intervient à certaines étapes en amont et en aval du marquage CE mais ne prend pas part à l'instruction de la demande de marquage CE car cela est réservé à l'ON. (11,13)

3.1.5 Le marquage CE

Pour qu'un DM puisse circuler librement dans l'espace économique européen (excepté les DMs sur mesure et les DMs destinés à des investigations cliniques) il doit avoir le marquage CE. D'après le règlement européen 2017/745, le marquage CE est un marquage par lequel un fabricant indique qu'un dispositif est conforme aux dispositions applicables du présent règlement et des autres actes législatifs d'harmonisation de l'Union qui en prévoient l'apposition.

Ce marquage CE doit être apposé avant que le DM soit mis sur le marché : cela relève de la responsabilité du fabricant après l'obtention du certificat CE délivré par l'organisme notifié. A noter que pour certains DMs de classe I, le fabricant attestant lui-même de la conformité, le certificat CE n'est pas nécessaire pour appliquer le marquage CE.

3.1.6 La vigilance

Le fabricant a l'obligation d'avoir un système de surveillance afin de collecter des données sur la sécurité, la qualité ou les performances du DM. Celui-ci doit être adapté au type de DM et à son degré de risque. Les obligations du fabricant décrites dans le règlement sont les suivantes :

- ❖ la notification des incidents graves dans les délais impartis,

- ❖ la détermination de la nécessité de la mise en place d’actions correctives ou préventives et la rédaction des avis de sécurité (FSN) ou des mesures correctives de sécurité (FSCA),
- ❖ la rédaction de rapports de tendance en cas « d'augmentation significative de la fréquence des incidents non graves et des effets secondaires ou résultats erronés attendus”, (17)
- ❖ la rédaction des rapports périodiques de sécurité pour les « incidents graves similaires dont la cause est connue ou pour lesquels une mesure de sécurité appliquée ou incidents communs et bien documentés”(17) , mais cela doit être décidé en accord avec l'autorité compétente,
- ❖ la rédaction des rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR) pour les DMs de classe IIa, IIb et III et des rapports de surveillance après commercialisation pour les DMs de classe I. (18)

3.1.7 Evaluation clinique

L'évaluation clinique des DMs se base sur une évaluation critique de la littérature et des résultats des investigations cliniques réalisées afin de démontrer l'équivalence du DM avec un DM concurrent auquel se rapportent les données cliniques ou les résultats d'une investigation clinique propre au DM. Cependant, il est désormais indispensable de réaliser des investigations cliniques propres aux DMs de classe III et aux dispositifs implantables car la démonstration d'équivalence a été très fortement restreinte dans le nouveau règlement. Le fabricant a le droit de ne pas conduire d'essai clinique dans les situations suivantes :

- ❖ Le DM est une version modifiée d'un DM déjà commercialisé par le même fabricant, qui peut démontrer son équivalence avec le DM déjà disponible sur le marché en utilisant des données d'essai clinique suffisantes pour démontrer que le nouveau DM répond aux normes de sécurité et de performance.
- ❖ Pour un DM dont l'équivalence a été prouvée avec un dispositif déjà commercialisé que le fabricant n'a pas produit, à condition que les conditions mentionnées précédemment soient remplies et que les deux

fabricants aient signé un contrat qui autorise clairement le fabricant du second dispositif à accéder à la documentation technique en permanence. De plus, l'évaluation clinique initiale a été réalisée conformément aux exigences du règlement, et que le fabricant du second dispositif en apporte la preuve évidente à l'organisme notifié.

- ❖ Le DM a légalement été mis sur le marché ou mis en service conformément à la directive 90/385/CEE ou à la directive 93/42/CEE et pour lesquels l'évaluation clinique est fondée sur des données cliniques suffisantes.
- ❖ Dans le cas où le DM correspond à des sutures, des agrafes, des obturations dentaires, des appareils dentaires, des couronnes dentaires, des vis, des cales, des plaques, des fils, des broches, des clips ou des connecteurs pour lesquels l'évaluation clinique est fondée sur des données cliniques suffisantes et est conforme aux normes spécifiques du produit concerné, lorsque celles-ci sont disponibles. (19,20)

Aussi, le règlement demande désormais la mise en place d'une procédure d'évaluation clinique renforcée appelée « scrutiny » qui sera réalisée par l'organisme notifié. Cette procédure concerne les DM de classe III, les dispositifs implantables et certains DM de la classe IIb. Elle consiste en l'évaluation du rapport d'évaluation clinique délivré par l'organisme notifié et rédigé par ce même organisme sur la base des données cliniques fournies par le fabricant. Cette évaluation est réalisée par un panel d'experts scientifiques nommés par la commission européenne dans le but d'obtenir une double vérification. (11)

Le règlement exige également la planification et la mise en œuvre d'un suivi clinique du DM après sa mise sur le marché. (21)

3.1.8 Eudamed

Cette base de données correspond à la base de données européenne des DMs et a été mise en place par la commission européenne. N'étant jusqu'à présent accessible qu'aux autorités européennes et à la commission européenne, ce nouveau règlement donne l'accès au public afin d'améliorer la transparence.

Les objectifs de cette base de données sont de permettre :

- ❖ au public d'être correctement informé des dispositifs mis sur le marché, des certificats correspondants délivrés par les organismes notifiés et des opérateurs économiques concernés,
- ❖ l'identification unique des dispositifs dans le marché intérieur et faciliter leur traçabilité,
- ❖ au public d'être correctement informé des investigations cliniques et aux promoteurs d'investigations cliniques (c'est-à-dire l'initiateur : l'entreprise, l'équipe académique...) de se conformer aux obligations du règlement,
- ❖ aux fabricants de se conformer aux obligations en matière d'information énoncées dans le règlement,
- ❖ aux autorités compétentes des États membres et à la Commission de s'acquitter des tâches que leur impose le règlement, notamment en matière de surveillance du marché,
- ❖ de renforcer la coordination entre les États membres en matière de vigilance et de surveillance et de faciliter l'échange d'informations entre les fabricants, organismes notifiés ou les autorités compétentes des Etats membres.»(11)



Figure 1: Les différents acteurs alimentant la base de données EUDAMED - issue du document du SNITEM nommé "Nouvelle réglementation des dispositifs médicaux" (11)

3.1.9 Identifiant unique des dispositifs médicaux (IUD)

L'identifiant unique des DMs, également connu sous le nom d'IUD, est un "code numérique ou alphanumérique unique lié à un dispositif médical qui permet l'identification claire et formelle de dispositifs donnés sur le marché et qui facilite leur traçabilité". (22) Celui-ci est composé de deux éléments :

- ❖ IUD - ID : "l'identifiant du dispositif : concerne les données relatives au fabricant, au modèle ou au conditionnement".
- ❖ IUD - IP : « l'identifiant de production » qui regroupe les données relatives à la date de péremption, au numéro de lot et de série, à la date de production, etc...

L'IUD est apposé sur le DM ainsi que sur tous les niveaux supérieurs d'emballage (sauf pour les DMs sur mesure et les DMs encore en cours d'investigation clinique) à l'aide d'un code-barres unique ou scindé ou d'une datamatrix, ce qui permet de lire et d'enregistrer automatiquement les données liées au DM.

La mise en place de cet outil repose sur plusieurs étapes, dont la première est l'assignation et l'apposition du code IUD qui relève de la responsabilité du fabricant et qui doit être faite avant la mise sur le marché. La deuxième étape consiste en l'enregistrement de ce code dans la base de données EUDAMED et dans le système informatique du fabricant et enfin la dernière étape correspond à l'enregistrement de celui-ci dans les systèmes informatiques des autres acteurs (importateurs, mandataires, distributeurs et établissements de santé). (23)

Grâce à sa mise en œuvre, les différents acteurs du circuit bénéficient d'avantages économiques (optimisation de la gestion des stocks,...), de gains de temps (inventaire automatique, gestion des péremptions,...), mais surtout, il améliore la sécurité en assurant une traçabilité sanitaire en temps réel et en facilitant son accès en cas d'alerte de matériovigilance ou de retrait de lot. (22,24)

3.1.10 La traçabilité sanitaire

La traçabilité sanitaire des DMs est primordiale afin d'assurer la sécurité du patient et de pouvoir identifier les patients pour lesquels les DMs d'un lot ont été utilisés ou les lots de DM utilisés chez un patient. Les modalités de mise en œuvre

de celle-ci au sein des structures de soins s'inscrivent dans le cadre du décret numéro 2006-1497 qui fixe les règles de matériovigilance appliquées à certains DMs et de l'arrêté du 26 janvier 2007 qui définit les DMs concernés. (25)

Aussi, d'après l'arrêté du 26 janvier 2007, les DMs concernés sont :

- ❖ “DM incorporant une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament dérivé du sang,
- ❖ les valves cardiaques,
- ❖ autres DMI (y compris les implants dentaires) sauf ligatures, sutures et dispositifs d'ostéosynthèses”. (26)

Les données doivent être collectées sur un support informatique qui permet également leur utilisation. Celles-ci doivent être conservées pendant dix années à l'exclusion des données relatives aux DMs incorporant une substance susceptible d'être considérée comme un médicament dérivé du sang qui, elles, doivent être conservées pendant quarante années.

Enfin, les données relatives aux DMI doivent également figurer au sein du dossier patient et doivent lui être transmises via une carte d'implant. Cette carte, fournie par le fabricant doit pouvoir être complétée et contenir (26) :

- ❖ l'identité du patient,
- ❖ l'identité de l'implanteur et le lieu d'implantation,
- ❖ la date d'implantation,
- ❖ la référence du DMI,
- ❖ l'IUD du DMI,
- ❖ le numéro de lot ou le numéro de série,
- ❖ le lien internet pour accéder aux informations relatives au DMI, le fabricant.

3.2 La Réglementation en Inde

3.2.1 La réglementation du dispositif médical

La réglementation des dispositifs médicaux en Inde est relativement récente et s'inscrit dans un contexte marqué par une croissance rapide des technologies médicales. En effet, la loi de 1940 sur les médicaments et les cosmétiques (Drugs

and Cosmetics Act, 1940), qui, bien qu'initialement conçue pour réglementer les médicaments, était également appliquée à certains dispositifs médicaux. Parmi les dispositifs médicaux réglementés sous cette loi, on retrouvait les seringues jetables, les aiguilles hypodermiques, les valves cardiaques, les cathéters et les implants osseux. Ces dispositifs étaient donc assimilés à des "médicaments" au sens de la loi, ce qui permettait une certaine supervision réglementaire. Toutefois, cette assimilation posait des limites significatives en termes de sécurité et de conformité, notamment pour les dispositifs non réglementés, exposant ainsi les patients à des risques liés à l'absence de contrôle sur leur qualité et leur efficacité. (27)

De ce fait, suite à plusieurs incidents concernant des stents cardiaques, des prothèses de hanches défectueuses et des DMs de mauvaise qualité ayant conduit à des décès et des hospitalisations, le gouvernement indien a décidé d'agir. En juillet 2015, le ministère de la santé indien a approuvé la mise en place d'un système de matériovigilance et en 2017 celui-ci a mis en place la nouvelle réglementation concernant les DMs nommée "medical device rules 2017" qui est applicable depuis janvier 2018 et qui a été amendée par la réglementation medical devices rules 2020 applicable depuis avril 2020.(28,29) Cette réglementation s'applique à l'ensemble des 28 états qui constituent l'Inde.

3.2.1.1 Medical devices rules 2017

Le Drugs & Cosmetics Act & Rules a établi un ensemble complet de règles, appelé "Medical Device Rules 2017", qui a été mis en place à partir du 1er janvier 2018 afin de réguler l'industrie des dispositifs médicaux avec des réglementations pertinentes et applicables.

Afin de rédiger la MDR 2017, le gouvernement indien s'est appuyé sur les guidelines de la global harmonization task force (GHTF) et la mise en place de celle-ci a donc engendré de nombreux changements : (30)

- ❖ le fabricant se doit d'avoir un système de management de la qualité en accord avec la norme ISO 13485,
- ❖ les principes essentiels de sécurité et de performance mentionnés dans la réglementation doivent être suivis par les fabricants,

- ❖ une nouvelle réglementation des essais cliniques des DMs a été mise en place en accord avec les pratiques internationales,
- ❖ la désignation par le gouvernement de laboratoires testant les DMs afin de vérifier leur conformité aux normes de qualité,
- ❖ la classification des DMs est désormais basée sur les risques pour le patient et/ou l'utilisateur.

3.2.1.1.1 La global harmonization task force

La global harmonization task force était une organisation créée en 1993 et composée des autorités de santé de nombreux pays tels que les Etats-Unis, le Canada, le Japon, les pays de l'UE, etc... mais aussi de membres des industries de santé avec pour objectif d'harmoniser les réglementations des DMs au niveau international. Pour ce faire, elle a établi des guidelines décrivant un système de réglementation des DMs et définissant et expliquant les différents points comme la classification des DMs ou encore les normes qualité à suivre. Ces guidelines peuvent s'adapter aux réglementations déjà en vigueur ou être un modèle pour les pays mettant en place leur réglementation. Ceci permet par la suite de faciliter les enregistrements des DMs au sein des différentes autorités de santé et même les échanges.

La GHTF n'existe plus à ce jour et a été remplacée par l'International Medical Device Regulators Forum (IMDRF) qui poursuit son travail mais qui est seulement composée de membres des autorités de santé et non plus de membres des industries de santé. (31)

3.2.1.2 Medical devices rules 2020

Depuis le 1er Avril 2020, un amendement de la MDR 2017 a été mis en place afin de modifier la procédure d'enregistrement des DMs.

Désormais, il est obligatoire pour les fabricants, importateurs, distributeurs, grossistes-répartiteurs d'enregistrer leurs DMs au CDSCO et que le numéro d'enregistrement soit inscrit sur l'emballage du DM. Des dates limites ont été déterminées afin de s'assurer que tous se soumettent à la nouvelle réglementation

sous peine de devoir arrêter de fabriquer, d'importer ou de distribuer les DMs non enregistrés.

De ce fait, les importateurs, fabricants, distributeurs ou grossistes-répartiteurs devront certifier leur respect à la norme ISO-13485 pour pouvoir enregistrer un DM.

Enfin, la deuxième modification apportée par cet amendement est que c'est désormais aux fabricants ou importateurs de déterminer si le produit de santé correspond à la définition d'un DM, de déterminer sa classe et donc de suivre les procédures nécessaires en fonction de la classe. (33,34)

Aussi, en parallèle, le gouvernement indien a publié une nouvelle définition des DMs faisant en sorte que tous les dispositifs médicaux soient soumis à la réglementation en matière de qualité et de sécurité et soient donc obligés d'être enregistrés. Avant la publication de cette nouvelle définition, 37 catégories de DMs (Annexe 4) avaient déjà été enregistrées auprès du CDSCO et donc les DMs appartenant à ces catégories sont exemptés d'enregistrement. En revanche, les DMs ne faisant pas partie de ces catégories devront donc être soumis aux nouvelles procédures établies dans la MDR 2020. (35)

3.2.2 La définition des DM

D'après le ministère de la santé et de la protection des familles indien, un dispositif médical est défini de la manière suivante : “ tout instrument, appareil, équipement, implant, matière ou autre article, seul ou en association, incluant un logiciel ou un accessoire, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme ou l'animal dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain ou animal n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :

- ❖ diagnostic, prévention, contrôle, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie,

- ❖ diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci,
- ❖ investigation, remplacement ou modification ou support d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique,
- ❖ désinfection des dispositifs médicaux,
- ❖ contrôle de la conception,
- ❖ soutien ou maintien en vie ». (28)

3.2.3 Classification des DMs

D'après la réglementation en vigueur les dispositifs médicaux sont classés en 4 catégories qui sont :

- ❖ classe A (risque faible),
- ❖ classe B (risque faible à moyen),
- ❖ classe C (risque moyen à haut),
- ❖ classe D (haut risque).

Afin de connaître la classification d'un DM, il faut se référer au tableau présent au sein de la réglementation "medical devices rules 2017" nommée "class wise list of medical devices" indiquant le nom du DM, la catégorie du DM, sa classe selon le risque et sa destination.

Les DM sont classés en fonction de plusieurs critères qui sont :

- ❖ la destination du DM,
- ❖ l'utilisation du DM couplée à un autre DM,
- ❖ le caractère invasif ou non du DM qui est défini par une pénétration partielle ou entière à l'intérieur du corps par un orifice du corps ou à travers la surface corporelle,
- ❖ le caractère implantable du DM,
- ❖ la durée d'utilisation continue du DM qui peut être courte (< 60 minutes), moyenne (60 minutes < durée d'utilisation < 30 jours) ou longue (plus de 30 jours).

Cependant, il existe certaines situations particulières en plus décrites au sein de la réglementation indienne. En effet, au cas où un DM est utilisé en association avec un autre DM alors chaque DM est classé indépendamment de l'autre en fonction de son propre risque, de même que pour les accessoires associés à un DM. Aussi, si un logiciel est nécessaire pour l'utilisation d'un DM, le logiciel est classé au même rang que le DM lui-même mais s'il est indépendant de tout DM, il est alors

classé de manière indépendante. Enfin, si plusieurs règles s'appliquent à un DM ou s'il est utilisé à différents endroits du corps, on choisira la classification la plus critique. (37)

3.2.4 Les acteurs du cadre réglementaire

3.2.4.1 Le fabricant

D'après les Medical Devices Rules 2017, un fabricant de DM est la personne responsable de son design, de sa production, de son emballage et de son étiquetage avant que celui-ci soit commercialisé. Mais le fabricant peut également être défini comme la personne qui commercialise le DM sous son nom et qui réalise une ou plusieurs de ces actions :

- ❖ assembler le DM,
- ❖ emballer le DM,
- ❖ configurer le DM,
- ❖ rénover entièrement le DM,
- ❖ poser l'étiquette sur le DM,
- ❖ réaliser la notice d'utilisation.

Les fabricants doivent pour chaque DM déterminer sa classe, son action et sa nomenclature.

De plus, les fabricants sont également responsables de :

- ❖ sélectionner et appliquer les bonnes procédures de conformité afin de démontrer que celui-ci respecte les principes essentiels,
- ❖ s'assurer d'avoir mis en place les bonnes procédures et la documentation nécessaire afin de démontrer sa conformité avant d'envoyer le dossier au CDSCO ou à l'organisme notifié,

- ❖ préparer la déclaration indienne de conformité comprenant tous les détails de la fabrication du DM,
- ❖ payer les frais pour l'évaluation de la conformité et l'obtention du certificat,
- ❖ obtenir le certificat de conformité et vérifier que les informations présentes restent valides,
- ❖ s'assurer que les procédures en place pour être conformes soient maintenues une fois le certificat obtenu et que les exigences officielles soient en place (audits qualité fréquents, système de déclaration des incidents, etc...),
- ❖ informer le CDSCO de toute modification dans le design, la production ou encore les performances du DM.

3.2.4.2 L'autorité de santé nationale

L'Autorité de santé en Inde correspond à l'organisation centrale de contrôle des normes des médicaments (The Central Drugs Standard Control Organization (CDSCO)) sous la tutelle du ministère de la santé et des familles. Celle-ci a pour rôle de réglementer tout ce qui concerne les médicaments, les DMs et les essais cliniques au sein du pays et de protéger et promouvoir la santé des citoyens en garantissant l'efficacité et la sécurité des produits, des médicaments et DMs. Pour les DMs, il est nécessaire que le fabricant demande l'autorisation au CDSCO pour commencer la fabrication de son DM mais le CDSCO gère également l'import des DMs dans le pays, le suivi des essais cliniques en cours, la mise en place des normes, la vente et la distribution des DMs. (37)

3.2.4.3 Les autorités délivrant les autorisations

Afin de garantir la sécurité du patient, il existe, sous la responsabilité du CDSCO, une autorité centrale présente au niveau fédéral et des autorités au sein de chaque état qui travaillent en collaboration et qui sont responsables de la délivrance des autorisations pour fabriquer des DMs et mettre en place des essais cliniques. Pour les DMs de classe A et B, on retrouve au sein de chaque état indien, l'autorité d'état des autorisations (state licensing authority (SLA)) qui délivre les

autorisations tandis que pour les DMs de classes C et D ce sera l'autorité centrale des autorisations (central licensing authority (CLA)).

L'autorité centrale des autorisations (Central Licensing Authority) va également s'occuper des autorisations d'import de toutes les classes de DM, de l'évaluation des performances cliniques des DMs et de la délivrance des autorisations de mise sur le marché des nouveaux DMDIV et des DMs expérimentaux. (37)

3.2.4.4 Le centre national d'accréditation

Le Conseil National d'Accréditation des Organismes de Certification (National Accreditation Board for Certification Bodies) relevant du Conseil de la qualité indien fait office de centre national d'accréditation (CNA) dans le but de délivrer aux organismes notifiés les autorisations pour agir en tant que tel, comme indiqué dans le MDR 2017. (27)

Ce centre a donc plusieurs responsabilités qui sont :

- ❖ s'assurer qu'il a le nombre suffisant d'employés compétents afin d'assurer ses fonctions,
- ❖ évaluer les organisations qui postulent afin de devenir organismes notifiés,
- ❖ délivrer les certificats aux organisations qui remplissent tous les critères pour devenir organismes notifiés,
- ❖ déterminer les critères à satisfaire et les points à évaluer pour être organisme notifié,
- ❖ préparer les normes et les procédures à suivre pour les organismes notifiés,
- ❖ auditer de manière périodique les organismes notifiés. (37,38).

3.2.4.5 Les organismes notifiés

Un organisme notifié est défini comme une organisation ou une entité légale, enregistrée au sein du MDR 2017 comme une organisation avec les compétences nécessaires pour auditer des sites de production, évaluer et vérifier que les

standards de conformité appliqués aux différentes catégories de DM soient respectés.

Les missions qui s'appliquent aux organismes notifiés sont multiples :

- ❖ former son personnel concernant les procédures d'évaluations et de vérification qu'ils devront suivre,
- ❖ s'assurer que son personnel a les compétences et l'expérience nécessaires pour réaliser les contrôles,
- ❖ mener les évaluations et les vérifications avec le plus haut niveau d'intégrité professionnelle,
- ❖ s'assurer que les sites de fabrications et les DMs respectent les normes,
- ❖ mettre en place des procédures relatives au système de management de la qualité de l'organisme. (37)

Actuellement, il y a 13 organismes notifiés, les fabricants de DMs de classe A et B peuvent s'adresser directement aux organismes notifiés enregistrés auprès du CDSCO pour faire auditer leur site. Toutefois, pour les dispositifs médicaux de classe C et de classe D, le processus est plus structuré. La SLA peut recommander ou désigner des ON spécifiques pour effectuer les audits de ces dispositifs à haut risque. Cela permet de s'assurer que les audits sont réalisés par des organismes disposant de l'expertise et de l'expérience appropriées. Les fabricants de dispositifs de classe C et de classe D doivent consulter la SLA pour comprendre les exigences et les procédures spécifiques applicables à leurs produits. (39)

3.2.4.6 Les laboratoires de tests des DM

Les laboratoires réalisant les tests des DMs à la place des fabricants doivent être nommés par le gouvernement central Indien et obtenir une autorisation par le centre national d'accréditation afin d'être conforme au MDR 2017.

Ces laboratoires ont pour rôle de réaliser les tests mentionnés dans le MDR 2017 tels que l'évaluation des performances, les tests de contamination microbienne,

l'évaluation des propriétés physiques, biologiques ou encore l'évaluation des dispositifs de sécurité propre au DM.

Il existe actuellement 39 centres ayant l'autorisation de réaliser ces tests et chaque laboratoire est spécialisé dans certaines catégories de DM comme illustré ci-dessous : (40)

The Central Drugs Laboratory, Kolkata	Surgical Dressings, Surgical Cotton, Surgical Bandages, Disinfectant
The Regional Drugs Testing Laboratory (RDTL), Guwahati	Disposable Hypodermic Syringes, Disposable Hypodermic Needle, Disposable Perfusion Sets, I.V. Cannulae
The Central Drugs Testing Laboratory, Mumbai	Intra Uterine Devices (IUD) and Falope Rings

Figure 2 : Exemple de laboratoires de tests des DMs et leurs spécialités (40)

Pour clarifier le rôle et les relations entre les acteurs gouvernementaux en Inde, voici une représentation synthétique :

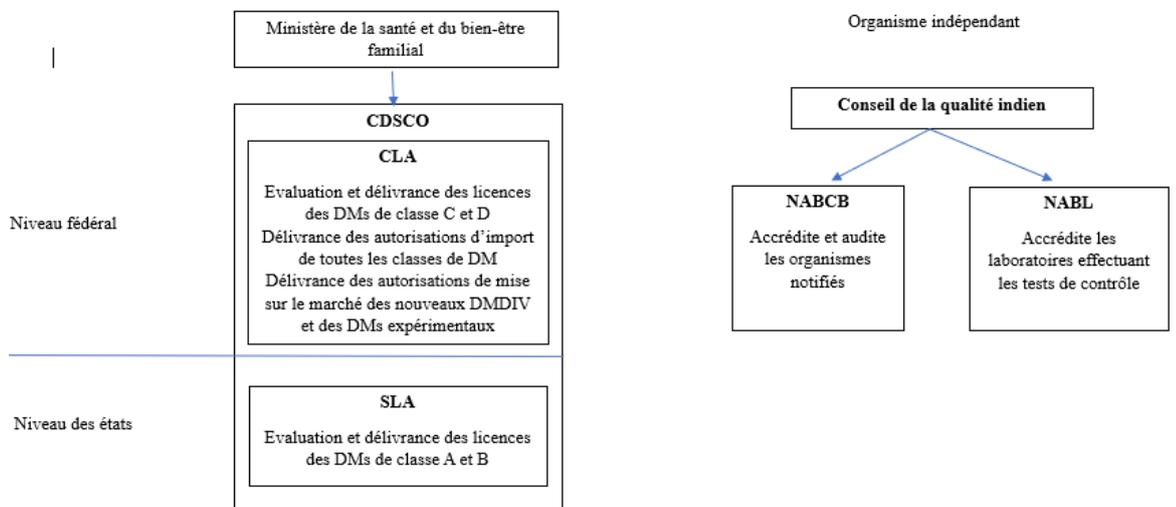


Figure 3 : acteurs au niveau gouvernemental en Inde

3.2.5 Réglementation des essais cliniques

Pour pouvoir mener un essai clinique pour un DM, l'essai doit être approuvé par le comité d'éthique et par l'autorité centrale des autorisations et il est indispensable d'avoir le consentement écrit des participants. Celui-ci doit débiter au maximum un an après avoir obtenu les autorisations.

Les dispositifs médicaux ne font l'objet que d'études en deux phases, c'est-à-dire d'investigations cliniques pilotes (étude exploratoire) et (étude pivot). L'essai clinique doit également respecter les bonnes pratiques cliniques établies par le CDSCO et qui sont en accord avec les guidelines internationales. Un rapport annuel avec toutes les données récoltées doit être envoyé au CDSCO et toutes les données doivent être conservées pendant 7 ans.

En Inde, une investigation clinique est requise pour tous les dispositifs médicaux de classe B, C et D s'il s'agit d'un dispositif médical expérimental qui n'a pas de dispositif prédictat et qui est fabriqué dans le pays, ou s'il s'agit d'un nouveau DMDIV. Toutefois, une enquête clinique n'est pas nécessaire pour accorder une licence d'importation si le dispositif est déjà commercialisé depuis au moins deux ans en Australie, au Canada, au Japon, en Europe ou aux États-Unis et si les preuves cliniques disponibles sont satisfaisantes. Dans ce cas, la CLA peut exiger une enquête post-commercialisation en se basant sur l'analyse et la recommandation d'un groupe d'experts.

Pour l'octroi d'une licence d'importation de dispositifs médicaux provenant d'autres pays, une étude clinique doit être menée en Inde pour les dispositifs de classe C/D afin d'établir leur sécurité et leur efficacité. Pour les dispositifs de classe A/B, une licence d'importation peut être accordée si la sécurité et les performances ont été établies à partir de données publiées ou d'une étude clinique dans le pays d'origine, et si un certificat de vente libre du pays d'origine est fourni.(27,32)

3.2.6 Traçabilité des dispositifs médicaux en Inde

Les règles de traçabilité sanitaire en Inde sont décrites dans le Medical Rules 2017 mais peuvent varier en fonction des états qui peuvent émettre un cadre réglementaire plus stricte.

En ce qui concerne les dispositifs médicaux implantables (DMI), le MDR 2017 et les normes de pratique médicale en cours définissent des obligations cruciales pour les professionnels de santé et les chirurgiens. Pour assurer une traçabilité efficace des DMI, il est essentiel qu'ils consignent de façon régulière dans le dossier médical du patient les DMI utilisés, y compris des détails précis sur chaque implantation, tels que :

- ❖ le type de dispositif implanté,
- ❖ le numéro de lot et/ou l'IUD,
- ❖ la date et l'heure de l'implantation.

Ce registre permet de tracer chaque DMI pour un patient déterminé et d'identifier promptement toute personne touchée en cas de retrait ou d'événement lié à un dispositif. Néanmoins, l'obligation pour chaque établissement de santé en Inde d'assurer la gestion et le suivi des dispositifs implantés par le biais de ses dossiers médicaux et systèmes de gestion des patients et d'enregistrer les données au sein d'un registre centralisé dépend des réglementations en vigueur dans chaque état. Concernant la durée de conservation des données de traçabilité sanitaire, la loi indique que celles-ci doivent être conservées pendant 10 ans mais il arrive que certains états exigent une conservation plus longue dans certains cas. (38,78)

3.2.7 Identifiant unique des dispositifs médicaux

D'après l'article 46 du MDR 2017, les fabricants en Inde doivent également identifier leurs dispositifs médicaux via un identifiant unique. Le CDSCO a publié des directives pour sa mise en œuvre en s'inspirant des normes internationales de l'INDRF et de l'OMS. L'IUD, Comme mentionné précédemment, est un code unique attribué à chaque dispositif médical qui facilite son identification précise et le suivi de sa chaîne d'approvisionnement, depuis sa fabrication jusqu'à sa distribution et même son implantation. Les fabricants sont responsables de créer leur propre IUD composé d'un identifiant du dispositif et d'un identifiant de production. Il existe également des entités d'attribution type GS1 India pour constituer ces identifiants uniques. Ils peuvent se présenter sous forme de code-barres, de codes QR ou alpha numérique.

Malgré la prévision du gouvernement indien d'établir un système d'identification unique des dispositifs médicaux en Inde conformément à l'article 46 du MDR

2017 pour janvier 2022, sa mise en œuvre a été retardée indéfiniment. (79,80)

L'implémentation du système IUD devrait se faire de manière graduelle, en commençant par les DMs à haut risque comme les DMI ainsi que ceux classés C et D (selon la classification indienne). Il incombera donc aux fabricants et distributeurs de garantir la conformité de leurs produits aux normes de l'IUD, notamment en matière d'étiquetage, d'inscription dans la base de données IUD et d'installation de systèmes pour le traçage et le rappel des dispositifs. (81)

3.2.8 Base de données des dispositifs médicaux en Inde

L'Inde n'a pas encore de base de données équivalente à Eudamed, mais le pays a mis en place des systèmes d'information sous l'égide de la CDSCO pour l'enregistrement et le suivi des dispositifs médicaux. Ces systèmes sont en cours d'implémentation et d'amélioration. Le gouvernement indien travaille également sur la mise en place d'une base de données intégrée qui permettra de mieux répondre aux normes internationales, notamment en matière d'enregistrement et de suivi des dispositifs médicaux, afin d'assurer une conformité continue avec les exigences mondiales en constante évolution.

Cela pourrait avoir un impact important sur la traçabilité et la sécurité des dispositifs médicaux en Inde à l'avenir.

3.2.9 National Medical Devices Policy 2023

Comme indiqué dans l'introduction, le secteur des dispositifs médicaux indiens est en pleine croissance, mais il dépend majoritairement des dispositifs médicaux importés. Afin de promouvoir la croissance indienne et sa position sur le marché mondial des DM, le ministère des produits chimiques et des engrais, dont dépend le département pharmaceutique, a établi sa politique nationale des dispositifs médicaux en 2023 (National Medical Devices Policy 2023). À terme, l'objectif est de faire de l'Inde un leader mondial de la fabrication et de l'innovation en matière de dispositifs médicaux, en visant une part de 10 à 12 % du marché mondial au cours des 25 prochaines années. Pour ce faire, Ce plan détermine ? une feuille de

route pour accélérer la croissance du secteur des DM en promouvant la sécurité et la qualité avec comme critères principaux :

- ❖ l'accès pour tous aux dispositifs médicaux,
- ❖ des prix abordables,
- ❖ la qualité,
- ❖ des soins centrés sur le patient,
- ❖ la prévention et la promotion de la santé,
- ❖ la sécurité d'approvisionnement en développant les capacités de production locale,
- ❖ la recherche et l'innovation,
- ❖ une main-d'œuvre qualifiée.

Le paysage réglementaire du secteur des dispositifs médicaux est confronté à des défis en raison de l'implication de multiples agences. Une rationalisation de la réglementation est promue pour encourager l'innovation et faciliter l'accès au marché des dispositifs médicaux. Les interventions proposées comprennent la mise en place d'un « système d'autorisation à guichet unique » pour l'octroi de licences afin de réduire les efforts redondants et les charges liées à la conformité, conformément au système national de guichet unique (NSWS). En outre, les organismes de normalisation indiens tels que le Bureau of Indian Standards (BIS) renforceront la normalisation des processus, des produits et des technologies afin de stimuler la compétitivité mondiale des industries locales. Un cadre cohérent de réglementation des prix sera élaboré garantissant que les dispositifs médicaux de qualité sont abordables pour tous les citoyens. De plus, un cadre d'orientation sera créé pour aider les chercheurs et les innovateurs à se conformer à la réglementation pendant le développement de produits prêts à être commercialisés. Enfin, des dispositions institutionnelles seront prises pour aligner les réglementations de la Commission médicale nationale (NMC) et les codes de commercialisation éthiques auxquels adhèrent les associations industrielles, afin de promouvoir des pratiques éthiques dans le secteur des dispositifs médicaux.

Afin de garantir le succès de cette politique, d'autres stratégies seront mises en place dans des domaines clés tels que le développement d'infrastructures, le développement des ressources humaines, l'encouragement de la recherche et du développement et de l'innovation, l'attraction des investissements et la promotion des dispositifs médicaux indiens sur le marché mondial. (36)

3.3 La réglementation en Egypte

3.3.1 Le cadre réglementaire

La majorité des DMs présents sur le marché sont des DMs importés car la production de DM sur le territoire égyptien est très faible et concerne surtout les consommables ainsi que les équipements médicaux tels que les lits médicaux et les produits de dialyse.

Ainsi, il n'existe aucune réglementation à proprement parlé, comme on pourrait le voir dans d'autres pays, définissant les règles à suivre pour les études cliniques de stabilité, de stérilité ou réglementant les caractéristiques techniques des DMs propre à l'Égypte et aucun essais clinique sur des DMs n'est réalisé en Egypte. (41)

De ce fait, afin d'évaluer la conformité des DMs qu'ils soient produits localement ou importés sur le territoire, l'autorité égyptienne base son évaluation sur les normes CE ou les certificats de la FDA et la norme ISO 13485 en grande partie. (42)

3.3.2 La définition des DMs

La définition égyptienne d'un dispositif médical (DM) est issue des guidelines égyptiennes concernant la matériovigilance appelée "Egyptian guidelines for medical devices vigilance" (EGMDV) qui définissent un DM comme étant "tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :

- ❖ diagnostic, prévention, contrôle, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie,
- ❖ diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci,
- ❖ Investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique,

- ❖ contrôle 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. » (43)

3.3.3 La classification des DMs

Concernant la classification des dispositifs médicaux, la directive européenne 93/42/EC ainsi que la directive 2007/47/CE modifiant la directive précédente ont été adoptées et suivies par l'autorité égyptienne des médicaments afin de déterminer comment classer les dispositifs médicaux.

Ainsi d'après l'article 9 de la directive européenne 93/42/EC, les DM sont répartis au sein de quatre classes : I, IIa, IIb et III.

Cette classification repose sur différents critères qui sont par exemple :

- ❖ la durée d'utilisation continue du DM qui est soit temporaire (inférieur à soixante minutes), à court terme (entre soixante minutes et trente jours) ou à long terme (plus de trente jours),
- ❖ le degré d'invasivité du DM qui est défini par une pénétration partielle ou entière à l'intérieur du corps par un orifice du corps ou à travers la surface corporelle,
- ❖ les risques inhérents au DM,
- ❖ usage unique ou réutilisable,
- ❖ la dépendance d'une source d'énergie autre qu'humaine,
- ❖ visée diagnostique ou thérapeutique du DM,
- ❖ la partie du corps qui entre en contact avec le DM.

Ces différents critères sont définis par les 18 règles présentées dans l'annexe IX de la directive européenne 93/42/EC et qui permettent ainsi de déterminer quelle classe attribuer à chaque DM.

De plus, il existe certaines situations particulières où il est primordial de se référer aux règles présentées dans l'annexe IX. En effet, au cas où un DM est utilisé en association avec un autre DM alors chaque DM est classé indépendamment de l'autre en fonction de son propre risque. Aussi, si un logiciel est nécessaire pour l'utilisation d'un DM alors le logiciel est classé au même rang que le DM lui-même mais s'il est indépendant de tout DM alors il est classé de manière indépendante. Enfin, si plusieurs règles s'appliquent à un DM ou s'il est utilisé à différents endroits du corps alors on choisira la classification la plus critique. (41,44)

Enfin, même si les directives européennes ont été adoptées, l'autorité égyptienne se réserve le droit de modifier la classification d'un DM si elle estime que les progrès technologiques du DM entraînent un changement de classe.

3.3.4 Les acteurs du cadre réglementaire

3.3.4.1 Le fabricant

Tout d'abord, le fabricant est défini comme le représentant légal responsable du design, de la fabrication, de l'emballage et de l'étiquetage d'un DM avant que celui-ci soit commercialisé sous son nom, peu importe si ces différentes actions ont été réalisées par le fabricant lui-même ou un tiers.(43)

Si le fabricant ne se trouve pas sur le territoire égyptien alors celui-ci doit avoir un représentant légal, qu'il aura lui-même désigné et qui devra remplir les obligations du fabricant.

Tout fabricant de DM sur le territoire égyptien a plusieurs responsabilités présentées ci-dessous :

- ❖ le fabricant est légalement responsable des DMs qu'il commercialise,
- ❖ le fabricant doit être enregistré au registre des commerces et avoir une licence d'immatriculation provenant de l'autorité compétente,
- ❖ le fabricant se doit d'enregistrer tous ses DMs auprès des autorités compétentes sauf exception,

- ❖ le fabricant doit réaliser des études de stabilités en conformité avec la norme ISO 17025 ou les faire réaliser par un organisme certifié ISO 17025, menées dans des conditions de stockage de $5\% \pm 65$ HR, 2 ± 30 C, étant donné que l'Égypte est située dans la zone IVa (zone qui correspond à des pays avec des températures élevées (entre 30°C et 40°C) et une humidité relative élevée (entre 65% et 75%)),
- ❖ Le fabricant doit réaliser des études de biocompatibilité en conformité avec la norme ISO 17025 ou les faire réaliser par un organisme certifié ISO 17025,
- ❖ le fabricant se doit d'avoir mis en place un système de matériovigilance,
- ❖ le fabricant doit étiqueter le DM et fournir une notice d'utilisation,
- ❖ le fabricant doit avoir l'accord de l'autorité compétente avant d'apporter une quelconque modification à un de ses DMs (45).

3.3.4.2 Le représentant légal

Le représentant légal est toute personne ou organisme désigné légalement par le fabricant afin d'agir en son nom sur le territoire égyptien et d'endosser à sa place ses responsabilités.

Le représentant légal doit donc être enregistré aussi au registre du commerce, avoir une licence d'immatriculation délivrée par l'autorité compétente mais aussi une licence d'importation de DM qui aura été signée par le fabricant, le représentant légal et l'autorité compétente. Il est également responsable légalement des DMs commercialisés sur le territoire, il réalise l'enregistrement des DMs auprès des autorités compétentes et s'assure que les DMs sont conformes avant d'être distribués. (45)

3.3.4.3 L'autorité nationale

L'autorité compétente égyptienne actuelle est l'autorité égyptienne des médicaments (Egyptian Drug Authority (EDA)) qui a été créée suite à la loi n° 151 de 2019 du 25 août 2019. Celle-ci remplace l'autorité nationale du contrôle des médicaments et de la recherche (créée par la loi n° 382 de 1976) et l'autorité

nationale pour la recherche et le contrôle des produits biopharmaceutiques (créée par la loi n° 398 de 1995) ainsi que d'autres entités administratives et entités compétentes dans le domaine du contrôle des préparations et fournitures médicales soumises aux dispositions de la précédente loi. (46)

L'EDA est constituée de 3 organisations indépendantes qui sont :

- ❖ L'administration centrale des affaires pharmaceutiques (Central Administration for Pharmaceutical Affairs (CAPA)) qui est principalement responsable de l'enregistrement des produits pharmaceutiques, de la fixation des prix des médicaments, de l'inspection des pharmacies et des sites de fabrication mais également de la délivrance des autorisations de mise sur le marché des DMs. La CAPA contient plusieurs départements tels que le département des inspections et des contrôles, le département des importations et exportations, le centre de pharmacovigilance, le département de sécurité des DMs et les départements responsables de l'enregistrement des différents produits de santé et de délivrance des autorisations de mise sur le marché.
- ❖ L'organisation nationale du contrôle des médicaments et de la recherche (The National Organization for Drug Control and Research (NODCR)) qui est responsable du contrôle qualité des produits pharmaceutiques incluant les médicaments, produits cosmétiques, produits à base de plante, les insecticides et les produits d'origines naturelles. L'organisation dirige de nombreux laboratoires afin de tester les produits pharmaceutiques en cours d'enregistrement avant qu'ils soient mis sur le marché.
- ❖ L'organisation nationale de recherche et de contrôle des produits biologiques (National Organization for Research & Control of Biologicals (NORCB) qui est responsable de la délivrance des autorisations de mise sur le marché des produits biologiques. (46,47)

3.3.4.4 Les comités scientifiques

Lors de l'enregistrement des DMs fabriqués localement et dans certaines situations, les comités scientifiques interviennent en tant que partie tierce afin de

fournir un avis scientifique à l'EDA. Les comités sont répartis selon différentes spécialités et sont composés d'experts de différentes disciplines, le choix du comité qui va analyser le DM dépend de la finalité du DM.

Les comités scientifiques sont saisis dans les situations suivantes :

- ❖ lors de l'enregistrement d'un DM produit localement ou ne provenant pas d'un pays de référence afin de vérifier les études de stabilité et/ou biocompatibilité fournies par le fabricant et fournir ses propres résultats,
- ❖ le service de sécurité des DMs demande une évaluation plus approfondie du DM afin de garantir la sécurité de l'utilisateur et/ou du patient,
- ❖ déterminer si le DM peut être disponible en OTC ou sur prescription,
- ❖ vérifier l'efficacité du DM,
- ❖ clarifier certains points techniques concernant le DM,
- ❖ vérifier les inscriptions indiquées sur l'étiquette et l'utilisation prévue dans la notice d'utilisation (45).

Une fois l'expertise terminée, le comité scientifique mandaté écrit un rapport sous forme de recommandation et l'envoi au département qui en a fait la demande.

3.3.5 Traçabilité des dispositifs médicaux en Égypte

La traçabilité sanitaire en Égypte a été initialement régie par le décret n°113 de 2010 qui a établi les règles concernant l'enregistrement l'approbation et la surveillance des dispositifs médicaux. Il visait à assurer la sécurité des patients et la qualité des dispositifs en imposant des procédures strictes de contrôle et de traçabilité. En 2019, l'Égypte a adopté la loi n°151 de 2019, qui a créé l'EDA. Cette loi a transféré la responsabilité de la gestion des dispositifs médicaux à cette autorité, consolidant ainsi la réglementation sous un cadre unifié. La loi a également introduit des mesures modernes de traçabilité et harmonisé les pratiques égyptiennes avec les standards internationaux comme l'ISO 13485. Avec la loi n°151, l'EDA a renforcé la traçabilité en travaillant à la mise en place

de systèmes numériques centralisés, bien que ces efforts soient encore en développement. (82)

Concernant les DMI, les établissements de santé doivent tenir un registre qui inclut des informations sur la pose d'implants, la date, les chirurgiens et les données du patient. Ces données doivent être conservées pendant une période minimale de 10 ans. De plus, les fabricants de DMI doivent fournir au patient une « carte d'implant » comportant des informations permettant d'identifier le dispositif, y compris son IUD. (83)

3.3.6 Identifiant unique des dispositifs médicaux

L'Égypte a débuté l'implémentation de l'IUD par la publication du décret n°499 de 2021 suivi des lignes directrices sur les exigences relatives à l'identification unique des dispositifs médicaux afin de clarifier ses attentes auprès des fabricants, importateurs, etc.. À l'instar de la France et de l'Inde, l'IUD devra se composer de deux éléments distincts et être indiqué sur l'étiquette du produit ainsi que sur chaque niveau d'emballage. En revanche, l'échéance pour l'implémentation de l'IUD sur les DMs n'a pas encore été communiquée, et l'établissement de ce mécanisme est donc toujours en cours. (83)

3.3.7 Base de données des dispositifs médicaux en Egypte

Il n'existe pas de base de données types Eudamed en Egypte. Toutefois, l'EDA travaille à la création d'une base de données numérique centralisée pour :

- ❖ recueillir des informations sur les dispositifs médicaux enregistrés,
- ❖ suivre leur cycle de vie, de la production à l'utilisation,
- ❖ améliorer la transparence pour les autorités, les fabricants et les établissements de santé.

3.4 Récapitulatif

Ci-dessous un tableau qui facilite la comparaison des trois pays d'un point de vue réglementaire :

Tableau 3 : Comparaison des trois pays pour la partie réglementaire

	France	Inde	Egypte
Définition des DMs	<p>Tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ diagnostic, prévention, contrôle, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie, ❖ diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci, ❖ investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique, ❖ communication d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus, <p>Et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens</p>	<p>Tout instrument, appareil, équipement, implant, matière ou autre article, seul ou en association, incluant un logiciel ou un accessoire, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme ou l'animal dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain ou animal n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Diagnostic, prévention, contrôle, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie ❖ Diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci ❖ Investigation, remplacement ou modification ou support d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique 	<p>Tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Diagnostic, prévention, contrôle, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie ; ❖ Diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci ❖ Investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique ❖ Contrôle de la conception <p>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</p>

	pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens	❖ Désinfection des dispositifs médicaux ❖ Contrôle de la conception ❖ Soutien ou maintien en vie	
Classification des DMs	4 classes : I, IIa, IIb, III	4 classes : A,B, C et D	4 classes : I, IIa, IIb, III
Cadre réglementaire	Règlement européen 2017/745	MDR 2017 et son amendement MDR 2020	Guidelines – 2013
Traçabilité	IUD	IUD en cours de développement	IUD en cours de développement
Essai clinique	Évaluation critique de la littérature et une évaluation critique des résultats des investigations cliniques sauf pour les DMs de classe III et les DMs implantables -> essais cliniques propre aux DMs sauf exceptions. Procédure d'évaluation clinique renforcée -> scrutiny par l'organisme notifié	Investigations cliniques pilotes (études exploratoires et études pivots) obligatoires pour les DMs de classe B,C et D et DMDIV si nouveaux et fabriqués dans le pays. En cas d'importation : exemptés si le DM était commercialisé depuis 2 ans en Australie, au Canada, au Japon, en Europe ou aux États-Unis avec preuves satisfaisantes. Sinon obligatoire pour les dispositifs de classe C/D	Evaluation basée sur les normes CE ou les certificats de la FDA et la norme ISO 13485
Autorité de santé	ANSM	CDSCO	EDA
Acteurs du cadre réglementaire	<ul style="list-style-type: none"> ● ANSM ● Fabricants ● Organismes Notifiés (2 en France) 	<ul style="list-style-type: none"> ● CDSCO avec les SLA et la CLA ● Centre National d'Accréditation ● Organismes notifiés (13 en Inde) ● Laboratoires de tests ● Fabricants 	<ul style="list-style-type: none"> ● EDA ● Fabricants ● Représentant légal ● Comités scientifiques

4. Organisation de la matériovigilance

4.1 Organisation Française

4.1.1 Au niveau national

4.1.1.1 Histoire de l'Agence

Créée en 1993, suite à l'affaire du sang contaminé, grâce à la loi du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et du médicament, l'ANSM se nommait à ce moment-là l'agence nationale du médicament. Par la suite, elle a été rebaptisée Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) en 1999 de par l'élargissement du champ de vigilance de l'agence grâce à la loi du 1 juillet 1998. Cependant, suite aux scandales du Médiateur et des prothèses PIP qui ont mis à mal la réputation de l'AFSSAPS celle-ci a été complètement dissoute et remplacée par l'ANSM par l'application du décret 2012-597 en avril 2012 relatif à la loi du 29 décembre 2011 portant sur le renforcement de la sécurité sanitaire et des produits de santé.

4.1.1.2 Missions de l'ANSM

L'ANSM est un établissement public sous la tutelle du ministère de la santé avec comme préoccupation principale la sécurité des usagers et l'accès des patients à l'innovation thérapeutique.

Voici ses missions principales :

- ❖ être destinataire des signalements d'incidents de matériovigilance obligatoires et des signalements facultatifs,
- ❖ enregistrer et évaluer les incidents et les risques d'incidents qui lui sont signalés,
- ❖ informer le ou les fabricants concernés par les signalements transmis lorsqu'il n'est pas le déclarant,
- ❖ demander toute enquête, y compris aux correspondants locaux de matériovigilance,
- ❖ informer, au cours de l'instruction des dossiers, les intervenants concernés tant en France qu'au niveau européen,

- ❖ prendre, après exploitation des informations recueillies, les décisions nécessaires.

4.1.1.3 Organisation de l'ANSM

L'ANSM est organisée en 3 directions ressources qui sont la Direction Générale qui s'appuie sur la Direction Générale Adjointe en charge des opérations et sur la Direction Générale Adjointe Chargée des Ressources. Elle travaille également en association avec la Direction Réglementation et Déontologie, la Direction de la Communication et de l'Information, la Délégation Scientifique et le EPI-PHARE. L'ensemble de ces directions apportent à l'ANSM tous les moyens et outils nécessaires pour assurer ses diverses missions. (48)

Au sein de la Direction Générale Adjointe chargée des opérations, on retrouve la Direction des Dispositifs Médicaux et des Dispositifs de diagnostic In Vitro (DMDIV). Celle-ci est responsable de superviser la conception, le développement, la fabrication, la commercialisation et l'utilisation des dispositifs médicaux et des dispositifs de diagnostic in vitro. Cette direction s'assure que les dispositifs répondent aux normes de qualité et de sécurité exigées par les autorités réglementaires, et qu'ils bénéficient des données cliniques nécessaires pour démontrer leur efficacité et leur innocuité.

Les responsabilités de la direction médicale incluent :

- ❖ la gestion des essais cliniques,
- ❖ la surveillance de la sécurité des dispositifs déjà sur le marché,
- ❖ la communication des informations médicales aux professionnels de santé et aux patients,
- ❖ la collaboration avec les autorités de régulation pour assurer la conformité réglementaire.
- ❖ la collaboration avec les équipes de recherche et développement pour garantir l'innovation et l'amélioration continue des produits,
- ❖ la représentation de la France en tant qu'autorité compétente pendant les différents travaux européens relatifs à la mise en application de la réglementation pour les DMs et DMDIV.

En résumé, la direction médicale des dispositifs médicaux et dispositifs de diagnostic *in vitro* joue un rôle crucial dans la mise sur le marché de produits sûrs et efficaces, contribuant ainsi à améliorer la prise en charge des patients et à garantir la qualité des soins de santé.

Concernant les DMs et DMDiv, le rôle de l'ANSM dans la vie du DM/ DMDiv peut être schématisé comme suit :

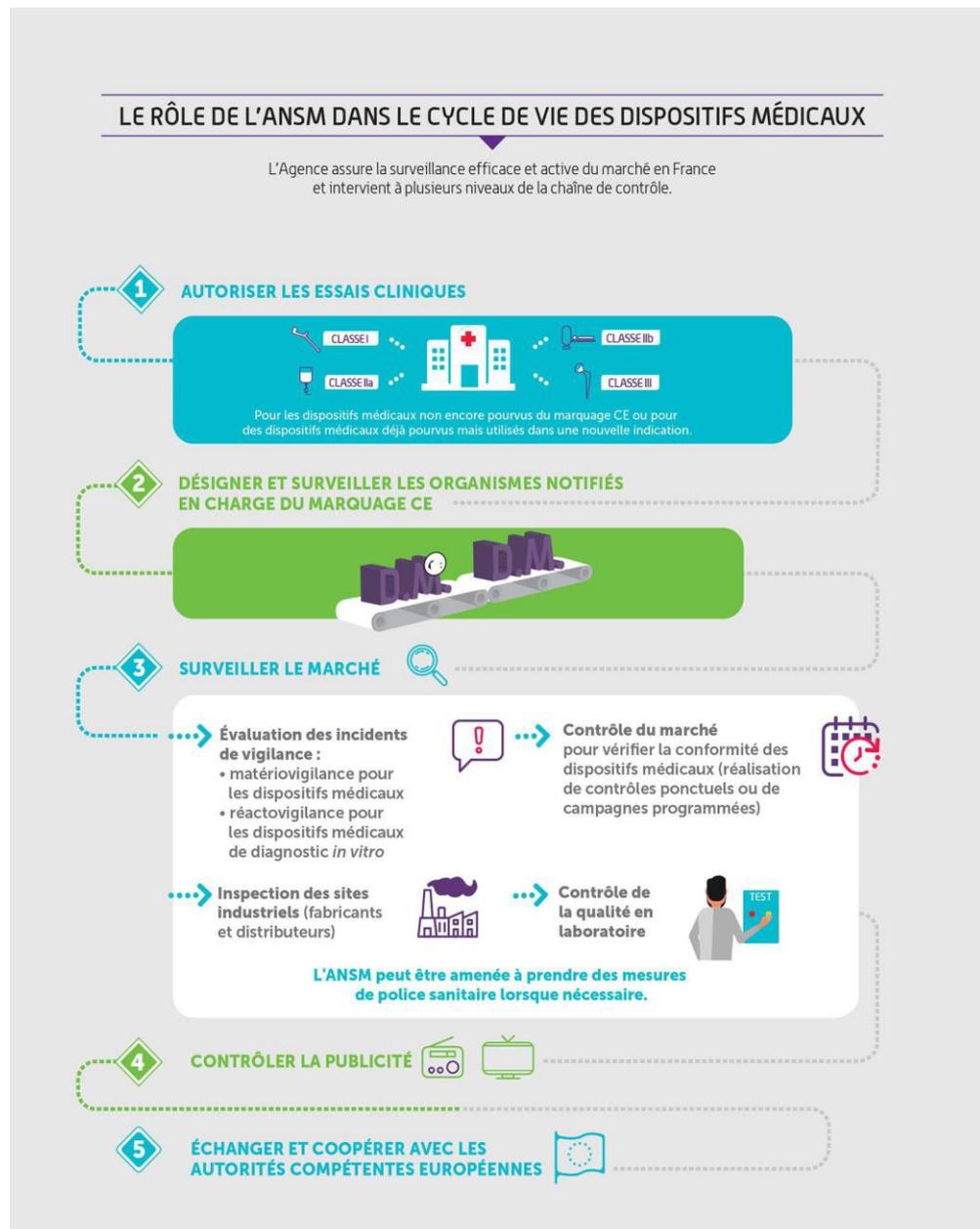


Figure 4 : Le rôle de l'ANSM dans la vie du DM/ DMDiv - Issue du site de l'ANSM

(49)

60

L'ANSM a également mis en place un comité technique de matériovigilance et de réactovigilance devenu comité scientifique de matériovigilance et de réactovigilance (CSP) en 2019.

Le CSP de matériovigilance et de réactovigilance est composé de :

- ❖ 7 membres experts,
- ❖ 10 coordonnateurs régionaux et correspondants locaux de matériovigilance et réactovigilance titulaires et 10 suppléants,
- ❖ 2 représentants d'associations d'usagers du système de santé (et 2 suppléants). (50)

Les missions du CSP sont :

- ❖ de veiller à la qualité du système de surveillance,
- ❖ de proposer des enquêtes nationales,
- ❖ de constituer des réseaux locaux,
- ❖ de participer à l'information et à la formation des intervenants dans le système de matériovigilance et de réactovigilance,
- ❖ de proposer les stratégies et priorités pour la surveillance des DMs et des DMDIV,
- ❖ de proposer des mesures de prévention,
- ❖ de participer aux évolutions des méthodes d'évaluation en matériovigilance et réactovigilance,
- ❖ de participer à la veille scientifique,
- ❖ de donner un avis sur les faits marquants survenus dans les régions dans le domaine de la matériovigilance et de la réactovigilance ainsi que sur toute question ayant trait au domaine de la matériovigilance et de la réactovigilance.

4.1.2 Échelon régionale

L'échelon régional a été initié par une phase expérimentale en 2014. Dans les régions participant à cette expérimentation des coordonnateurs régionaux ont été désignés en lien avec l'établissement de santé hébergeur, l'ANSM et l'ARS. Cet échelon est devenu pérenne en avril 2022.

Les missions du coordonnateur régional, décrites par l'arrêté du 14 novembre 2022 pris en application de l'article R.1413-61-4 du CSP, sont les suivantes :

- ❖ Veille et alerte sanitaire :
 - traitement des signalements,
 - mise en place des outils et systèmes nécessaires pour le recueil et l'analyse des signalements,
 - alerte des autorités de santé concernant les incidents pouvant constituer un signalement,
 - contribuer à la gestion et au suivi des signalements, à l'investigation de ceux-ci et aux actions qui en découlent,
 - émettre des recommandations ou des pistes d'amélioration et évaluer la mise en œuvre de celles-ci.
- ❖ Animation territoriale : animer le réseau des correspondants locaux de matériovigilance et de réactovigilance.
- ❖ Participer à la formation initiale et continue des professionnels de santé.
- ❖ Appui et expertise :
 - auprès des professionnels de santé,
 - auprès de l'agence régionale de santé,
 - auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. (51)

Par ailleurs, depuis l'arrêté du 19 décembre 2017, les EIGs, événements **inattendus** au regard de l'état de santé et de la pathologie de la personne qui doivent faire l'objet d'un signalement à l'ARS sont ceux dont les conséquences sont :

- ❖ le décès,
- ❖ la mise en jeu du pronostic vital,
- ❖ la survenue probable d'un déficit fonctionnel permanent y compris une anomalie ou une malformation congénitale impliquant un DM.

Ainsi, l'ARS est désormais informée des incidents de matériovigilance qui répondent également à la définition d'un EIG. Dans ces cas, le rôle de l'ARS n'est pas de se substituer à l'ANSM pour la partie analyse et expertise du DM mais plutôt de réaliser une analyse de l'évènement concernant l'organisation de soins

et de s'assurer le cas échéant que des mesures (CREX, RETEX, mode opératoire,...) soient prises pour prévenir l'incident.

4.1.3 Echelon local

4.1.3.1 Les correspondants locaux de matériovigilance

4.1.3.1.1 Réglementation

Selon l'article R.5212-12, tout établissement de santé ou groupement de coopération sanitaire qui utilise ou délivre des dispositifs médicaux ou met de tels dispositifs à la disposition de ses membres, ainsi que toute association distribuant des dispositifs médicaux à domicile et figurant sur une liste arrêtée par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, désigne un correspondant local de matériovigilance. Toutefois, en deçà d'un seuil d'activité fixé par arrêté du directeur général de l'agence, ces établissements et associations sont autorisés à se regrouper pour désigner un correspondant de matériovigilance commun à plusieurs établissements ou associations.

Le correspondant est désigné :

1. pour les établissements publics de santé par le directeur, après avis de la commission médicale d'établissement,
2. pour les établissements privés de santé, par le responsable administratif, après avis de la conférence médicale,
3. dans les groupements de coopération sanitaire, par l'administrateur du groupement,
4. pour les associations assurant le traitement des malades, par le directeur de l'association, après avis du conseil d'administration.

Il n'y a pas d'obligation de formation spécifique pour être correspondant local de matériovigilance (CLMV). Ainsi le CLMV peut être pharmacien, médecin, ingénieur biomédical, cadre de santé, infirmier, personnel administratif, ...

La désignation du correspondant est immédiatement portée à la connaissance du directeur général de l'agence régionale de santé et du coordonnateur régional de matériovigilance et de réactovigilance par l'établissement ou l'association. Puis un

ou des correspondants suppléants sont désignés dans les mêmes conditions afin d'assurer la permanence de cette fonction au sein de l'établissement ou de l'association.

4.1.3.1.2 Missions du correspondant local de matériovigilance

Le correspondant local de matériovigilance est l'interlocuteur principal de l'ANSM au sein de son établissement, il est donc essentiel qu'il soit connu par tous et que tous les utilisateurs sachent comment le contacter. Sa mission est de sensibiliser les utilisateurs à la matériovigilance, de leur apprendre avec quels outils ils peuvent lui faire remonter les incidents et ce qu'il faut signaler : la réglementation stipule qu'un professionnel de santé témoin d'un incident impliquant un DM dans un établissement de santé doit en avertir le CLMV.

Celui-ci va donc avoir différentes missions en fonction de la provenance de l'alerte : si l'incident ou le signal provient de l'ANSM ou d'un fabricant, il s'agira d'une alerte descendante ; s'il provient de son établissement, il s'agira alors d'une alerte ascendante. Il aura aussi la responsabilité de faire un bilan annuel de toutes les alertes et signalements.

4.1.3.1.3 Les alertes descendantes

Concernant les alertes descendantes qui sont en provenance de l'ANSM, elles sont publiées sur le site de l'ANSM dans l'onglet « Produit de santé » option « Dispositifs médicaux ». Elles peuvent être des informations de sécurité ou des rappels de lots et doivent donc être consultées en permanence par le CLMV.

Bien que réglementaire le CLMV n'a pas d'obligation concernant la gestion des alertes descendantes ; dans les établissements de santé il est régulièrement en charge :

- ❖ d'analyser les alertes descendantes et les envoyer aux utilisateurs potentiels,
- ❖ de mettre en place une quarantaine ou un retrait de lots si l'établissement est concerné,
- ❖ d'archiver les alertes descendantes, les actions mises en place et les accusés de réception.

4.1.3.1.4 Les alertes ascendantes

Pour les alertes ascendantes qui proviennent de l'établissement, les missions réglementaires du CLMV d'après l'article R5212-22 du CSP, sont décrites ci-dessous :

- ❖ enregistrer, analyser et valider les incidents ou risques d'incidents signalés mettant en cause un DM,
- ❖ transmettre dans les délais décrits dans le CSP les incidents ou risques d'incidents à l'ANSM et au fabricant via le portail des signalements,
- ❖ participer aux enquêtes et travaux relatifs à la sécurité d'utilisation des DMs initiés par l'ANSM,
- ❖ s'assurer que des mesures conservatoires soient prises à la suite d'un incident,
- ❖ conseiller et aider les déclarants à effectuer le signalement,
- ❖ sensibiliser les utilisateurs à la matériovigilance et participer à l'évaluation des données relatives à la sécurité d'utilisation des DMs,
- ❖ signaler au centre régional de PV ou d'hémovigilance lorsqu'ils sont concernés. (4)

4.1.3.2 Les fabricants

4.1.3.2.1 Réglementation

Comme précisé précédemment, le fabricant correspond à une personne physique ou morale qui fabrique ou remet à neuf un dispositif ou fait concevoir, fabriquer ou remettre à neuf un dispositif, et commercialise ce dispositif sous son nom ou sous sa marque. Cependant, si le siège social du fabricant est en dehors de l'union européenne alors celui-ci doit désigner un mandataire établi dans un État membre de l'union européenne.

Le mandataire correspond à toute personne physique ou morale établie dans un État membre de la Communauté européenne qui, après avoir été expressément désignée par le fabricant, agit en son nom.

Il est obligatoire que le fabricant ou son mandataire désigne un correspondant de matériovigilance et communique son nom au directeur général de l'ANSM d'après l'article R.5212-13 du CSP sous peine d'être sanctionné financièrement.

4.1.3.2.2 Missions du correspondant de matériovigilance et du fabricant

D'après la réglementation française, le correspondant de matériovigilance se doit de déclarer sans délai les incidents ou risques d'incidents graves (L.5212-2 et R.5212-14) ainsi que tout rappel d'un DM pour une raison technique ou médicale (L.5212-2). Il doit fournir également toute information à l'ANSM nécessaire à l'instruction du dossier : réponses aux questions complémentaires dans le délai demandé et rapport final sous 60 jours. Ce rapport doit contenir l'analyse permettant de justifier que les mesures prises sont adaptées ou de justifier l'absence de mesure (analyse des causes, fréquence...).

De plus, il doit effectuer toute enquête et tous travaux concernant les risques d'incident que les DMs sont susceptibles de présenter, notamment en expertisant le dispositif concerné par l'incident.

Le guide européen sur le système de matériovigilance nommé MEDDEV 2.12-1 rev 8 décrit les différents documents à soumettre par le fabricant aux autorités compétentes.

Pour commencer, le fabricant envoie ses déclarations d'incident à l'ANSM et si besoin aux autres autorités compétentes européennes en utilisant le manufacturer incident report (MIR) qui a été mis à jour afin de s'adapter au nouveau règlement européen 2017/745 avec la présence de l'IUD. Une fois la base de données EUDAMED complètement lancée, le fabricant n'aura plus besoin d'envoyer le MIR aux autorités mais il devra seulement le mettre en ligne sur EUDAMED. Le temps accordé au fabricant pour déclarer un incident dépend du niveau d'urgence de l'incident :

- ❖ mise en jeu de la santé publique : maximum deux jours,
- ❖ mort ou événement indésirable grave : maximum dix jours,
- ❖ autres incidents : maximum quinze jours.

Cependant, si l'autorité compétente et le fabricant sont d'accord, celui-ci peut déclarer sous la forme d'un rapport périodique de sécurité, dont la fréquence de soumission sera déterminée par l'autorité, certains incidents connus et documentés par le fabricant. Il pourra également déclarer les incidents ayant fait l'objet d'une information de sécurité (field safety notice) et dont une action corrective (field safety corrective action (FSCA)) a déjà été mise en place.

En cas de nécessité de mettre en place une action corrective, le fabricant doit alors envoyer une FSCA aux autorités concernées (qui la publieront sous forme d'alerte descendante) et un avis de sécurité (field safety notice) aux utilisateurs.

Aussi, le fabricant doit avoir mis en place au sein de son organisation un système de surveillance proactif afin de contrôler la tendance des incidents se produisant avec ses DMs. Au cas où il remarquerait une augmentation de celle-ci pour des incidents (qui ne sont normalement pas à signaler individuellement), il devra alors rédiger un rapport de tendance (trend report) qui sera soumis à l'autorité compétente. (52)

Enfin, comme mentionné dans la partie 3 dans la sous-partie sur la vigilance, le fabricant est chargé de la rédaction des PSURs pour les DMs de classe IIa, IIb et III et des rapports de surveillance après commercialisation pour les DMs de classe I.

Afin d'avoir une vision d'ensemble de l'organisation du système de matériovigilance français, voici deux schémas décrivant les différents échanges entre les acteurs de celui-ci ainsi qu'un tableau résumant les fonctions de chacun :

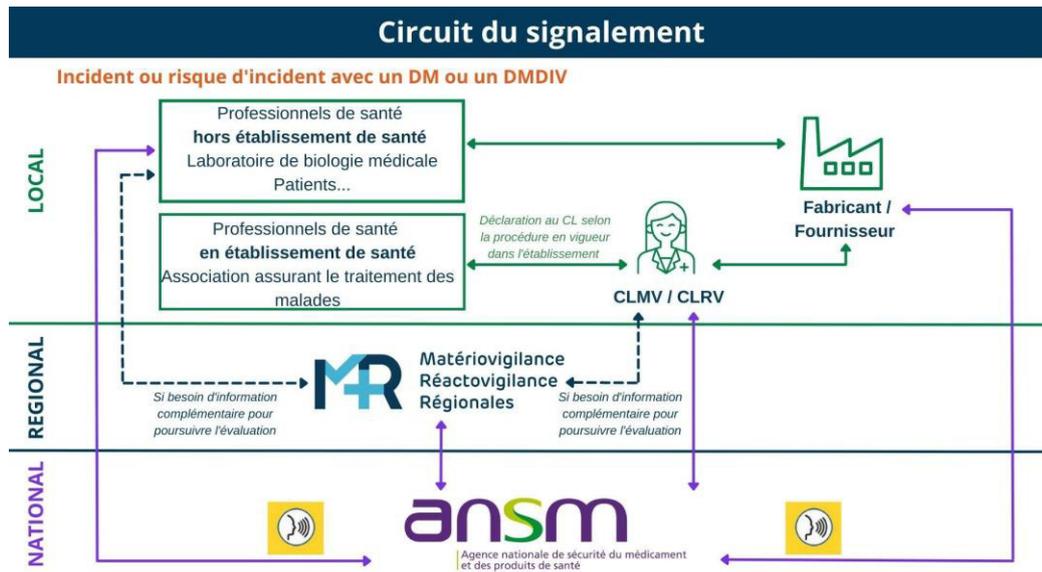


Figure 5 : Circuit d'un signalement en France

4.2 Organisation Indienne

Le programme de matériovigilance de l'Inde (MvPI), lancé par le ministère de la santé et du bien-être familial, définit l'organisation de la matériovigilance au sein du pays.

4.2.1 Au niveau national

4.2.1.1 L'institut des sciences médicales et des technologies Sree Chitra Tirunal

Le centre national de collaboration correspond à l'Institut des sciences médicales et des technologies Sree Chitra Tirunal (Sree Chitra Tirunal Institute for Medical Sciences and Technology (SCTIMST) basé à Thiruvananthapuram. C'est un centre qui dépend du ministère de la santé et du bien-être familial créé pour promouvoir la recherche et le développement dans le domaine des sciences médicales et des technologies.

Cet institut travaille sur différents domaines tels que des traitements pour les maladies cardiaques et neurologiques mais aussi sur de nouvelles technologies concernant les DMs, l'évaluation des DMs pour certaines spécifications et il mène des recherches en matière de santé publique.

Concernant son rôle au sein du programme de matériovigilance indien, celui-ci reçoit les déclarations d'incidents directement des centres de surveillances des DMs (MDMC), détaillés plus bas, via la commission de la pharmacopée indienne reconnue centre national de coordination pour la matériovigilance. Cet institut collecte les incidents, les analyse mais réalise également la détection des signaux puis communique les résultats de ses analyses au centre national de coordination (NCC). Il participe également à la mise en place de programmes de sensibilisation, d'éducation et de séminaires avec comme sujet la matériovigilance dans différentes zones du pays. (53) Il transmet également les informations nécessaires aux autorités de santé indienne (CDSCO) pour prise de décision.

4.2.1.2 La commission de la pharmacopée indienne

La commission de la pharmacopée indienne (IPC) est une institution qui a été créée dans le but d'établir les normes concernant les médicaments au sein du pays. Elle a donc pour rôle d'établir les monographies, les recommandations de prescriptions en fonction de la pathologie et les normes qualité pour la fabrication des médicaments.

Cependant, l'IPC a en plus un autre rôle majeur puisqu'elle a été désignée par le ministère de la sante indien centre national de coordination du programme indien de matériovigilance.

Ses missions qui découlent de ce rôle sont multiples :

- ❖ recrutement de nouveaux centres de surveillance des dispositifs médicaux au sein des hôpitaux publics et privés du pays,
- ❖ transmission des déclarations d'incidents reçues directement à l'IPC ou au SCTIMST au centre de MDMC pour investigation,
- ❖ conseils donnés au CDSCO pour la mise en place d'action réglementaire concernant des DMs,
- ❖ publication et transmission des procédures, des guidelines, des formations et des bulletins d'informations,
- ❖ fourniture d'un support financier au SCTIMST et au NHSRC,

- ❖ aide apportée au NHSRC pour organiser les programmes de sensibilisation à la matériovigilance destinés aux fabricants et aux organisations de santé.

De plus, une de ses missions principales est de gérer les différents acteurs du programme grâce à un comité de direction et des groupes de travail. Le comité de direction a été établi afin de superviser, diriger le programme et garantir son fonctionnement. Les groupes de travail, quant à eux, ont été mis en place pour travailler sur les problèmes majeurs liés au déroulement du programme et pour fournir des données techniques au CDSCO lors d'intervention réglementaire. Les groupes de travail gèrent donc les problèmes de qualité et techniques, liés aux formations et ceux liés aux signalements des incidents et sont composés d'experts dans ces différents domaines.

Également, la commission travaille en collaboration avec d'autres agences de santé dans le monde telles que la FDA (Etats-Unis), TGA (Australie), l'agence de santé canadienne ou encore le MHRA (Royaume-Uni). Grâce à ces collaborations, la commission reçoit les rappels de lots ainsi que les informations de sécurité mis en place au sein de ces pays et qui sont par la suite communiquées aux centres de surveillance des DMs afin de vérifier si les DMs mentionnés ou des DMs similaires sont disponibles et utilisés par les organisations de santé locales.

Enfin, la commission gère les alertes descendantes en provenance du fabricant ou importateurs ou du CDSCO et les communique au centre national de collaboration afin que les patients et/ou utilisateurs soient informés et gèrent les mesures à prendre à la suite de ces alertes.

4.2.1.3 Le centre national des ressources de santé

Le centre national des ressources de santé (NHSRC) a été créé en 2006 afin d'assister le ministère de la santé et des familles dans la mise en place des politiques et des stratégies de développement et pour porter assistance aux différents états.

Cette organisation est constituée de 23 membres dont des anciens administrateurs de santé et des experts de santé publique.

L'objectif principal de cette institution est d'améliorer le système de santé en aidant à l'implémentation des réformes de santé, des innovations et en améliorant la communication avec les différents acteurs du système que ce soit au niveau national, des différents états, des districts et des sous-districts.

Ce centre est également inclus dans le programme de matériovigilance du pays en étant le centre technique des ressources de santé pour celui-ci. En effet, il fournit un soutien technique aux centre national de coordination et celui de collaboration et a donc différentes missions :

- ❖ soutien technique pour l'élaboration des procédures, des guidelines, des formations et des bulletins d'informations,
- ❖ participation au recrutement de nouveaux centres de surveillances des DMs,
- ❖ analyse des données présentes dans les rapports d'incidents,
- ❖ participation comme soutien technique pour les déclarations d'incidents en ligne et la mise en place d'alertes concernant des DMs envoyées par SMS ou courriels,
- ❖ mise en place de programme de sensibilisation des fabricants de DM et des organisations de santé. (54)

4.2.1.4 L'autorité compétente

L'organisation centrale de contrôle des normes des médicaments (CDSCO) et qui est sous le contrôle du ministère de la santé et de la famille correspond à l'autorité compétente indienne. Son siège social est situé à New Delhi avec pour rôle de délivrer les autorisations pour les nouveaux produits de santé et les essais cliniques et les importations de produits de santé au sein du pays mais elle est également composée de :

- ❖ 6 bureaux au sein de différentes zones importantes du pays et 4 bureaux dans des sous-zones qui réalisent les audits pour vérifier que les fabricants suivent les bonnes pratiques de fabrication,
- ❖ 13 bureaux au sein des ports et des aéroports qui contrôlent les importations et les exportations,

- ❖ 7 laboratoires de contrôle qui réalisent de nombreux types de tests sur des échantillons de médicaments et valident les protocoles de tests.

Cette organisation est constituée de 8 différents départements :

- ❖ les nouveaux médicaments,
- ❖ les dispositifs médicaux et DMDIV,
- ❖ les médicaments biologiques (vaccins, médicaments du sang, etc),
- ❖ les cosmétiques,
- ❖ les essais cliniques,
- ❖ l'import et l'enregistrement,
- ❖ les études et normes pour la biodisponibilité et bioéquivalence,
- ❖ le comité consultatif pour les médicaments et le conseil technique des médicaments.

En tant qu'autorité compétente, ses missions au sein du programme de matériovigilance indien sont variées :

- ❖ prise de décisions réglementaires et mise en place d'actions suite aux recommandations du centre national de coordination,
- ❖ participation aux différents forums organisés pour les autorités compétentes tels que le forum international des DM, le forum d'harmonisation des normes asiatiques ou encore participer au programme d'échange des informations de sécurité obtenues après-commercialisation entre les différentes institutions réglementaires,
- ❖ réunions régulières avec les membres du SCTIMST, NHSRC et l'IPC pour échanger au sujet du programme de matériovigilance indien,
- ❖ réalisation d'audits et d'inspections des MDMCs et du centre national de collaboration.

4.2.2 Au niveau local

4.2.2.1 Les centres de surveillance des dispositifs médicaux

Les centres de surveillance des dispositifs médicaux (MDMC) sont au nombre de 451 à travers tout le pays et sont basés au sein d'universités de médecine, pharmacie, odontologie ou de centre de recherche ou d'hôpitaux. (55)

Chaque centre a un coordinateur et un associé de recherche afin d'assurer son fonctionnement et ils ont chacun des missions différentes.

L'associé de recherche a pour missions principales de collecter et faire le suivi des déclarations d'incidents ainsi que vérifier que toutes les informations nécessaires sont présentes afin de l'envoyer le plus rapidement possible au centre national de collaboration, l'IPC et au fabricant. Il représente le lien entre les patients/utilisateurs et l'IPC et informe les patients/utilisateurs des précautions à prendre avec les DMs.

Le coordinateur a des missions plus variées car il est responsable du centre de surveillance. Il a comme rôle de :

- ❖ vérifier que l'incident reçu est valide, qu'il soit conforme aux procédures et réaliser l'évaluation de causalité avant que celui-ci soit envoyé,
- ❖ organiser des réunions avec le comité expert de matériovigilance si besoin
- ❖ préparer et envoyer les rapports mensuels des incidents au centre national de coordination,
- ❖ évaluer les rapports bénéfices-risques de certains DMs,
- ❖ envoyer aux professionnels de santé ayant déclaré un incident l'analyse de celui-ci,
- ❖ sensibiliser et encourager les professionnels de santé (pharmaciens, médecins, ingénieurs biomédicaux, infirmiers, techniciens, etc) à déclarer en les formant, les contactant par mail ou par téléphone et en publiant des bulletins d'informations(56).

4.2.2.2 Le fabricant

Le fabricant est également un acteur important au sein du programme de matériovigilance. Celui-ci a différentes activités à sa charge afin de garantir la sécurité des patients et/ou utilisateurs de ses DMs.

Les différentes responsabilités du fabricant sont :

- ❖ Le retrait d'un DM par le fabricant si celui-ci a des raisons de penser qu'un DM qui a été importé, fabriqué, vendu ou distribué, peut causer des risques pour la santé du patient et/ou de l'utilisateur lors de son usage. Dans ce cas, le fabricant doit mettre en place immédiatement une procédure afin de retirer le DM du marché et indiquer les raisons du retrait à l'autorité compétente afin de coopérer avec elle.
- ❖ Informer l'autorité compétente de toute action corrective ou préventive mise en place afin de prévenir les risques liés à l'utilisation d'un DM.
- ❖ Coopérer avec l'autorité compétente afin de prévenir, réduire ou éliminer un risque émergent à la suite de l'utilisation de son DM.
- ❖ Lors de la réception d'un signalement de matériovigilance, il se doit de créer pour chaque DM un rapport contenant le signalement, la procédure suivie pour traiter le signalement et les actions préventives ou correctives prises à la suite de celui-ci.
- ❖ Conduire des essais cliniques une fois le DM mis sur le marché afin de continuer d'évaluer les performances et la sécurité du DM, cela inclut des études sur les interactions avec d'autres DMs, des études de sécurité, de mortalité ou de morbidité, etc,
- ❖ La rédaction d'un PSUR pour chaque DM à soumettre aux autorités tous les 6 mois pendant les deux premières années puis annuellement les deux années d'après peu importe la classe du DM. Celui-ci doit contenir toutes les nouvelles données en relation avec le DM, les données concernant l'exposition des patients, un résumé des statuts des différentes autorisations de mise sur le marché dans les différents pays, les résultats des différentes

études menées et tout changement important concernant la sécurité du DM (contre-indications, nouveaux effets indésirables, etc) ou de la notice du DM afin d'optimiser son utilisation.(57–59).

Afin d'avoir une vision d'ensemble de l'organisation du système de matériovigilance indien, voici un schéma décrivant les différents échanges entre les acteurs de celui-ci suivi d'un tableau résumant les différentes fonctions des acteurs principaux :

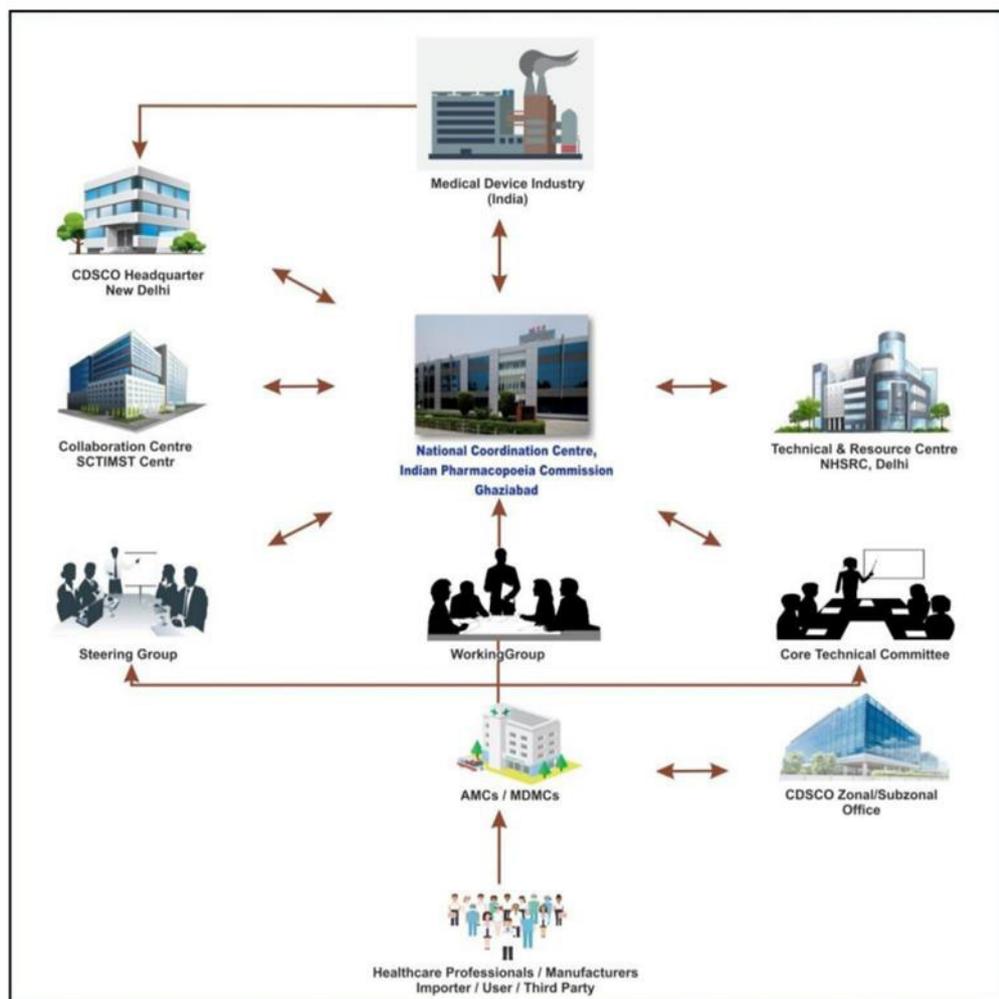


Figure 6 : organisation du système de matériovigilance indien (32)

4.3 Organisation Égyptienne

4.3.1 Au niveau national

4.3.1.1 Le département de sécurité des dispositifs médicaux

Le département de sécurité des dispositifs médicaux (medical device safety department (MDSD)) est établi au sein de l'administration centrale des affaires pharmaceutiques du ministère de la santé. Ce département est responsable de la collecte et de l'évaluation des signalements de matériovigilance concernant les DMs disponibles sur le marché égyptien.

Les missions du MDSD sont nombreuses et sont présentées ci-dessous :

- ❖ obliger les fabricants à collecter les données concernant leurs DMs et de les transmettre au MDSD,
 - ❖ promouvoir l'envoi des signalements de matériovigilance auprès des patients, des institutions de santé et des professionnels de santé,
 - ❖ communiquer avec les utilisateurs via des bulletins, des alertes ou des séminaires,
 - ❖ collecter et évaluer les signalements de matériovigilances envoyés par les fabricants et/ou les utilisateurs,
 - ❖ suivre les enquêtes menées par les fabricants à la suite d'un signalement et mettre en place des recommandations pour les fabricants ou les utilisateurs,
 - ❖ évaluer les risques relatifs aux signalements et consulter les autres départements (le département des inspections ou d'enregistrement des DMs afin de vérifier la conformité du DM,
 - ❖ mener leur propre enquête par l'intermédiaire d'une société indépendante.
- (43)

4.3.2 Au niveau local

4.3.2.1 Le fabricant

Comme énoncé plus tôt, le fabricant est le représentant légal responsable du design, de la fabrication, de l'emballage et de l'étiquetage d'un DM avant que celui-ci soit commercialisé sous son nom, peu importe si ces différentes actions ont été réalisées par le fabricant lui-même ou un tiers.

Si le fabricant ne se trouve pas sur le territoire égyptien alors celui-ci doit avoir un représentant légal, qu'il aura lui-même désigné et qui devra remplir les obligations du fabricant.

4.3.2.1.1 Les responsabilités du fabricant

Les responsabilités d'un fabricant ou de son représentant légal en matière de matériovigilance sont nombreuses sur le sol égyptien. En effet, d'après les EGMDV, ses responsabilités sont :

- ❖ avoir un système de vigilance en place capable d'analyser les tendances d'incidents et les rapports de matériovigilance concernant ses DMs,
- ❖ notifier le MDSD des incidents répondants aux critères d'envoi,
- ❖ enquêter et analyser les rapports d'incidents,
- ❖ envoyer au MDSD les rapports de tendances quand cela est nécessaire,
- ❖ envoyer au MDSD les rapports de synthèse périodiques,
- ❖ mettre en place des actions correctives (FSCA) lorsque cela est nécessaire,
- ❖ envoyer au MDSD les actions correctives mises en place par le biais d'une information de sécurité (FSN) ainsi qu'aux différentes organisations et utilisateurs,

- ❖ faire la promotion et encourager les utilisateurs à signaler les incidents et à participer à la mise en place des actions correctives.

4.3.2.1.2 Les rapports de tendance (trend report)

Les rapports de tendances doivent être réalisés lorsqu'il y a une augmentation significative du taux d'incidents qui sont à reporter, d'incidents habituellement pas reportés ou des incidents normalement rapportés dans le rapport de synthèse périodique.

Afin de détecter des variations dans les tendances des incidents, le fabricant se doit d'avoir en place un système capable de détecter les variations et donc un système de management de la qualité en lien avec ses produits. (43)

4.3.2.1.3 Rapports de synthèse périodiques

Il est possible dans certaines situations et après avoir obtenu l'accord du MDSD d'envoyer certains incidents sous forme de rapport de synthèse périodique, dont la fréquence est déterminée en fonction du type de DM et de la nature de l'incident, et non plus comme tous les autres rapports d'incidents.

Il est possible de reporter périodiquement les incidents suivants, qui ont déjà été reportés normalement et ont fait l'objet d'évaluation auparavant :

- ❖ les incidents qui ont déjà fait l'objet d'actions correctives et d'une information de sécurité
- ❖ les incidents communs et documentés définis comme tels dans l'analyse de risque du DM. (43)

4.3.2.1.4 Résumé de l'historique de commercialisation

Un résumé de l'historique de la commercialisation des dispositifs (summary of the marketing history) est soumis par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, signé, tamponné et préparé chaque année pour les DMs de classe IIb et III, tous les deux ans pour les DMs de classe IIa ou sur demande pour les DMs de classe I.

Ce document fournit des renseignements concernant la sécurité du produit, tels que - mais sans s'y limiter - le nombre de réactions/incidents indésirables causés par l'utilisation du dispositif médical, les ventes, le nombre de pays où le dispositif médical est enregistré et commercialisé à travers le monde, ainsi que si des mesures réglementaires ont été prises pour le dispositif médical pendant la période précédant la demande (enregistrement/réenregistrement/modification) ou pendant le processus de suivi post-commercialisation. (60)

4.3.2.2 Les utilisateurs

Les utilisateurs, que ce soient les professionnels de santé mais aussi les patients, sont fortement encouragés par l'EDA à devenir des acteurs majeurs au sein du système de matériovigilance car leur implication est vitale au bon fonctionnement du système. En effet, leur participation permet de faire remonter les cas de matériovigilance aux fabricants ainsi qu'au MDSD mais surtout pour permettre la mise en place des FSCA.

Afin de garantir leur participation, certaines responsabilités ont été attribuées aux utilisateurs tel que :

- ❖ effectuer la maintenance du DM afin de garantir un usage en toute sécurité,
- ❖ travailler en collaboration avec le fabricant afin d'évaluer la balance bénéfice/risque du DM dans des situations particulières,
- ❖ coopérer avec le fabricant ou le MDSD suite à un rapport de matériovigilance, afin de répondre à leurs questions, leur communiquer l'évolution de l'état du patient ou toute autre information relative au signalement et qui pourrait être utile à l'enquête,
- ❖ coopérer avec le fabricant et l'EDA afin de mettre en place les FSCA
- ❖ conserver le DM et le mettre en quarantaine lorsque celui-ci est responsable d'un cas de matériovigilance,
- ❖ renvoyer le DM responsable d'un cas de matériovigilance au fabricant, ou au MDSD si demande, correctement emballé, décontaminé et étiqueté avec le numéro de référence. (61)

4.4 Récapitulatif

Dans le but de comparer l'organisation des systèmes de matériovigilance des trois pays, voici un tableau reprenant les informations présentées plus haut :

Tableau 4 : Comparaison de l'organisation des systèmes de matériovigilance entre les trois pays

	France	Inde	Egypte
Acteurs au niveau national	ANSM - direction médicale des dispositifs médicaux et dispositifs de diagnostic in vitro	CDSCO SCTIMST IPC (ou NCC) NHSRC	MDSD
Acteurs au niveau régional	CRMV	Aucun	Aucun
Acteurs au niveau local	CLMV Fabricants Patients/Utilisateurs/Professionnels de santé	MDMC (plusieurs structures pas états) Fabricants Patients/Utilisateurs/ Professionnels de santé	Fabricants Patients/Utilisateurs/ Professionnels de santé
Obligations du fabricant	<ul style="list-style-type: none"> ● Transmission des incidents ou risques d'incident graves, des rappels de lots et des FSCA à l'ANSM ● Répondre aux questions de l'ANSM pour le bon déroulement de l'enquête ● Enquête et rédaction d'un rapport faisant suite à un incident ● Envoie des FSN aux utilisateurs ● Envoie des rapports périodiques de sécurité, PSURs, rapport de tendance à l'ANSM 	<ul style="list-style-type: none"> ● Mise en place d'action corrective et/ou préventive et transmission de celle-ci au CDSCO ● Transmission des retraits de lots au CDSCO ● Envoi des PSURs au CDSCO ● Réception des rapports d'incidents et rédaction des dossiers de suivi de chaque incident ● Mise en place d'essais cliniques 	<ul style="list-style-type: none"> ● Notifier le MDSD des incidents répondants aux critères d'envoi ● Enquêter et analyser les rapports d'incidents ● Envoyer au MDSD les rapports de tendances, les rapports de synthèse périodiques et les résumés de l'historique de commercialisation ● Mettre en place des FSCA et les envoyer par le biais de FSN ● Faire la promotion et encourager les utilisateurs à signaler les incidents et à participer dans la mise en place des actions correctives

5. Les signalements

5.1 Les signalements en France

En France, les signalements concernant des dispositifs médicaux sont réglementés dans le CSP et sont répartis en deux catégories : les signalements obligatoires et les signalements facultatifs.

5.1.1 Signalements par les professionnels de santé, les patients ou les tiers

5.1.1.1 Les signalements obligatoires

Ils sont réglementés par l'article L. 5212-2 du CSP qui stipule que : « Le fabricant, les utilisateurs d'un dispositif et les tiers ayant connaissance d'un incident ou d'un risque d'incident mettant en cause un dispositif ayant entraîné ou susceptible d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers doivent le signaler sans délai à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé » et que « Le fabricant d'un dispositif ou son mandataire est tenu d'informer l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de tout rappel de ce dispositif du marché, motivé par une raison technique ou médicale. »(62)

En sachant qu'un incident grave correspond aux incidents suivants :

- ❖ un décès,
- ❖ une hospitalisation ou la prolongation de celle-ci,
- ❖ la mise en jeu du pronostic vital,
- ❖ une incapacité permanente ou importante,
- ❖ une malformation congénitale,
- ❖ le besoin d'une intervention médicale ou chirurgicale.

5.1.1.2 Les signalements facultatifs

D'après l'article R5212-15 du CSP, il n'est pas obligatoire de déclarer certains incidents comme par exemple :

- ❖ une réaction nocive et non voulue se produisant lors de l'utilisation d'un DM conformément à sa destination,
- ❖ une réaction nocive et non voulue résultant d'une utilisation d'un DM ne respectant pas les instructions du fabricant,
- ❖ tout dysfonctionnement ou toute altération des caractéristiques ou des performances d'un DM,
- ❖ toute indication erronée, omission et insuffisance dans la notice d'utilisation, le mode d'emploi ou le manuel de maintenance. (63)

5.1.1.3 A qui signaler

Les signalements décrits ci-dessus doivent être envoyés par la personne ayant constaté ou qui a eu connaissance de l'incident ou du risque d'accident que ce soit le fabricant, un tiers, un utilisateur ou autres personnes soit :

- ❖ directement à l'ANSM via le portail des signalements ou à défaut le formulaire Cerfa N° 10246*05 disponible sur le site de l'ANSM ou à l'adresse mail materiovigilance@ansm.sante.fr ou par voie postale ou fax,
- ❖ au correspondant local de matériovigilance, surtout pour les utilisateurs ou les tiers exerçant dans un établissement ou une association comme défini dans l'article R. 5212-12 du CSP,
- ❖ au fabricant.

Pour les professionnels de santé, il est obligatoire de signaler sous peine d'une amende comme indiqué dans l'article R.5461-1 du CSP. (62,64,65). La notion de sanction financière est une spécificité française, car elle n'est pas présente dans la réglementation européenne.

Les patients ou associations de patients peuvent également déclarer un incident ou un risque d'incident.

5.1.2 Signalement par les fabricants selon le règlement européen 2017/745

D'après l'article 87 du règlement européen 2017/745, les fabricants doivent déclarer tous les incidents graves c'est-à-dire :

- ❖ tout cas de décès (attendu ou pas) dans les 10 jours.
- ❖ toute menace grave de santé publique (attendue ou pas) dans les 48h
- ❖ tout autre incident grave dans les 15 jours
 - **Tout dysfonctionnement ou altération des caractéristiques ou des performances** d'un dispositif mis à disposition sur le marché, y compris une erreur d'utilisation due à des caractéristiques ergonomiques : → attendus ou inattendus ou
 - **Tout défaut dans les informations fournies par le fabricant** ou
 - **Tout effet secondaire indésirable** sauf ceux qui sont attendus clairement documentés dans les informations relatives au produit et quantifiés dans la documentation technique → **inattendus ou non quantifiés**

ayant entraîné directement ou indirectement, susceptible d'avoir entraîné ou susceptible d'entraîner une grave dégradation, temporaire ou permanente, de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou de toute autre personne.

Les fabricants soumettent leurs déclarations par le biais d'un formulaire MIR (Manufacturer Incident Report).

Les autres incidents (non graves ou effets secondaires indésirables attendus et quantifiés) ne sont pas notifiés aux autorités de santé mais doivent être recensés

Les incidents mineurs (ou effets indésirables prévisibles et mesurables) ne sont pas signalés aux autorités sanitaires, mais il est impératif de les consigner dans le cadre de la surveillance post-commercialisation effectuée par le fabricant à travers :

- ❖ un rapports de surveillance pour les dispositifs médicaux de classe I
- ❖ ou un rapports périodiques de sécurité PSURs pour les autres dispositifs médicaux.

Cependant, en cas d'augmentation significative de la fréquence ou sévérité des incidents non graves ou des effets secondaires attendus qui pourraient avoir une incidence significative sur la balance bénéfice risque, et qui ont entraîné ou pourraient entraîner des risques, inacceptables au regard des bénéfices recherchés, les fabricants sont tenus d'informer les autorités compétentes par un rapport de tendance. (15)

5.2 Les signalements en Inde

Toujours d'après les guidelines du programme de matériovigilance indien, version 1.2, le gouvernement encourage le signalement de tous les types d'incidents liés à l'utilisation d'un DM en Inde qu'ils soient graves ou non, connus ou nouveaux, fréquents ou rares et même si un lien de causalité n'est pas clairement établi.

En Inde, déclarer un incident n'est pas obligatoire et le gouvernement compte sur l'éthique et la responsabilité des fabricants et des professionnels de santé, pour qui la santé publique est une priorité, pour les pousser à signaler.

Il est important de noter que les incidents sérieux sont classés en 3 catégories :

- ❖ Le décès du patient, de l'utilisateur ou d'une autre personne.
- ❖ Une altération de l'état de santé du patient, de l'utilisateur ou d'une autre personne et cela comprend la mise en jeu du pronostic vital, une incapacité permanente ou importante, une malformation congénitale ou le besoin d'une intervention médicale ou chirurgicale.
- ❖ Le risque de décès ou d'altération de l'état de santé du patient, de l'utilisateur ou d'une autre personne si un professionnel de santé n'avait pas réagi à temps ou si l'incident se reproduit.

5.2.1 Les signalements facultatifs

Même si d'après les guidelines le gouvernement recommande le signalement de tous les incidents découlant de l'usage d'un DM, celui-ci considère que certains incidents ne nécessitent pas d'être recensés et les classent comme signalements facultatifs. Il est donc facultatif de signaler les incidents suivants :

- ❖ Une déficience au niveau du DM qui a été remarquée avant son utilisation.
- ❖ Le système de sécurité propre au DM a fonctionné correctement
- ❖ Un incident lié au DM qui était attendu et prévisible. Cet incident doit suivre tous les critères suivants :
 - il doit être inscrit dans la notice,
 - il doit être cliniquement connu (scientifiquement/ cliniquement/ techniquement identifié ou reporté lors des essais cliniques),
 - il doit être documenté dans le dossier technique du DM avec une évaluation du ratio bénéfice/ risque favorable pour le patient.
- ❖ La probabilité de décès de mise en jeu du pronostic vital dû à l'incident est négligeable.

5.2.2 A qui signaler

Signaler un incident faisant suite à l'utilisation d'un DM est accessible à tous, que ce soit les médecins, les ingénieurs biomédicaux, les pharmaciens, les infirmiers, les patients ou même les techniciens. En ce qui concerne les fabricants, ils peuvent également envoyer les incidents liés à leurs produits au IPC-NCC.

Pour signaler un incident il existe différentes options :

- ❖ Remplir le formulaire (annexe 5) disponible sur le site internet de l'IPC (www.ipc@gov.in). Si la personne qui signale l'incident fait partie du MDMC alors elle enverra le formulaire au responsable mais si elle n'en fait pas partie alors elle peut l'envoyer au MDMC le plus proche ou directement au centre national par voie postale ou par fax.
- ❖ Il est possible d'envoyer le formulaire par mail à l'adresse suivante mvpi-ipc@gov.in ou shatrunjay.ipc@gov.in.
- ❖ IPC dispose également d'un numéro de téléphone pour signaler les incidents pour les personnes qui n'ont pas accès au formulaire. Le numéro suivant 1800-180-3024 permet donc de signaler tout événement se produisant lors de l'utilisation d'un DM ou de la prise d'un médicament. (33,66)

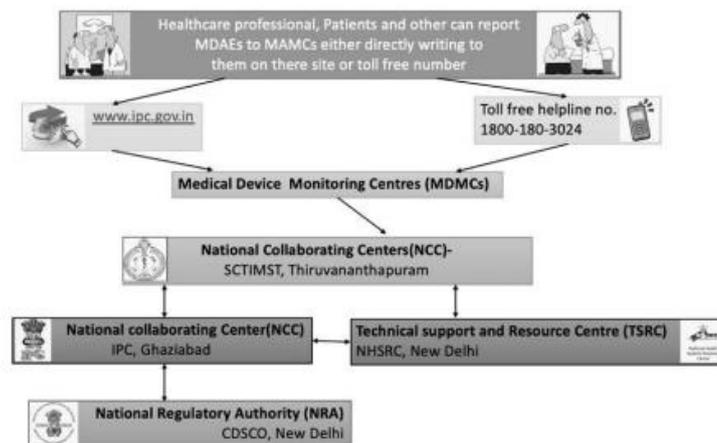


Figure 7 : Les différentes institutions pour signaler un incident (32)

5.2.3 Les délais pour signaler

Tableau 5 : Délais pour signaler les incidents en Inde

DÉCLARANTS	LES INCIDENTS À SIGNALER	A QUI	QUAND
<ul style="list-style-type: none"> - Fabricants - Importateurs - Distributeurs 	Tout incidents, attendu ou inattendu, grave (décès, mise en jeu du pronostic vitale) ou mal fonctionnement du DM et les actions correctives mises en place	<ul style="list-style-type: none"> - Centre de coordination national (IPC) - L'autorité compétente 	Dans les 15 jours dès connaissance de l'incident
Utilisateurs	<ul style="list-style-type: none"> - Décès - Mal fonctionnement - Incidents graves 	<ul style="list-style-type: none"> - Centre de coordination national (IPC) - L'autorité compétente - Le fabricant 	Dans les 15 jours dès connaissance de l'incident mais 30 jours pour les incidents non sérieux

5.3 Les signalements en Egypte

En Egypte, les professionnels de santé et les utilisateurs et/ou patients ne sont pas obligés de reporter les incidents faisant suite à l'utilisation d'un DM, leurs signalements se font sur la base du volontariat. Cependant, pour les fabricants il est obligatoire d'enregistrer et d'analyser tous les rapports d'incidents liés à un DM et il y a également une liste indiquant quels incidents sont à envoyer obligatoirement à l'autorité compétente et les incidents à ne pas envoyer.

5.3.1 Les signalements obligatoires pour le fabricant

Un incident doit obligatoirement être envoyé à l'autorité compétente par le fabricant si celui-ci répond aux 3 critères décrits ci-dessous :

- ❖ Le DM est suspecté d'être responsable de l'incident.
- ❖ L'incident a entraîné ou aurait pu entraîner la mort ou fait partie de la liste des incidents graves qui contient les incidents suivants :
 - la mise en jeu du pronostic vital,
 - une incapacité permanente ou importante,
 - le besoin d'une intervention médicale ou chirurgicale,
 - une hospitalisation ou la prolongation de celle-ci,
 - une détresse fœtale la mort du fœtus ou une anomalie congénitale.
- ❖ Un incident lié à un manquement ou une inexactitude dans la notice, les instructions ou l'emballage, un composant défectueux, un défaut de performance, une incapacité du DM à prévenir l'incident et un produit de mauvaise qualité entraînant la dégradation ou la destruction du DM.

Seulement, les incidents se produisant sur le territoire égyptien doivent être envoyés. En cas d'incertitude sur le fait que le rapport devrait être envoyé ou non, le fabricant doit tout de même envoyer le rapport dans les délais imposés. Les délais imposés sont les suivants :

Tableau 6 : Délais pour signaler les incidents en Egypte

Reporteur	Incidents	Délais à respecter
Fabricant	Incident grave mettant en danger la santé publique	Immédiatement et pas plus tard que 2 jours
Fabricant	Mort ou incident grave	Immédiatement et pas plus tard que 10 jours
Fabricant	Autres incidents	Immédiatement et pas plus tard que 30 jours

5.3.2 Les incidents à ne pas reporter au MDSD

Toujours d'après les EGMDV, les incidents ne devant pas être envoyés sont les suivants :

- ❖ un incident causé par l'état du patient,
- ❖ un incident causé par un DM dont la date limite d'utilisation est expirée,
- ❖ un incident qui a été évité grâce au système de sécurité du DM,
- ❖ un incident lié à une mauvaise utilisation du DM (sauf en cas de décès ou d'incident répondant à la liste des incidents graves),
- ❖ un défaut qualité qui a été détecté avec l'utilisation du DM,
- ❖ un incident connu et écrit dans la notice d'utilisation.

5.3.3 A qui signaler

Les signalements émis par des utilisateurs doivent être envoyés aux fabricants et/ou au MDSD par fax ou par courriel à l'adresse suivante : pv.md@edaegypt.gov.eg. Il existe deux types de formulaire, un pour l'utilisateur (annexe 7) et un pour le fabricant (annexe 8) qui peut l'utiliser pour le rapport initial, le follow-up ou pour le rapport final.

Les différents formulaires sont disponibles et téléchargeables sur le site suivant : www.edaegypt.gov.eg

5.4 Récapitulatif

Afin de pouvoir mieux comparer les différences en termes de signalement entre les trois pays, voici un tableau comparatif :

Tableau 7 : Comparaison des signalements entre les trois pays

	France	Inde	Egypte
Signalements obligatoires	<p>Incidents graves :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un décès, - Une hospitalisation ou la prolongation de celle-ci, - La mise en jeu du pronostic vital, - Une incapacité permanente ou importante, - Une malformation congénitale, - Le besoin d'une intervention médicale ou chirurgicale <p>→ Obligatoire pour les fabricants et les professionnels de santé</p>	<p>Déclarer un incident n'est pas obligatoire donc il est fortement recommandé de signaler tout incident -> graves ou non, connus ou nouveaux, fréquents ou rares et même si un lien de causalité n'est pas clairement établi</p> <p>→ Pas obligatoire de reporter les incidents</p>	<p>Le DM est suspecté d'être responsable de l'incident. L'incident a entraîné ou aurait pu entraîner la mort ou fait partie de la liste des incidents graves. Un incident lié à un manquement ou une inexactitude dans la notice, les instructions ou l'emballage, un composant défectueux, un défaut de performance, une incapacité du DM à prévenir l'incident et un produit de mauvaise qualité entraînant la dégradation ou la destruction du DM :</p> <p>→ Obligatoire seulement pour le fabricant</p>
Signalements facultatifs	<ul style="list-style-type: none"> ● Une réaction nocive et non voulue se produisant lors de l'utilisation d'un DM conformément à sa destination, ● Une réaction nocive et non voulue résultant d'une utilisation d'un DM 	<ul style="list-style-type: none"> ● Une déficience au niveau du DM a été remarquée avant son utilisation. ● Le système de sécurité propre au DM a fonctionné correctement. ● Un incident lié au DM qui était attendu et prévisible. Cet incident 	<ul style="list-style-type: none"> ● Un incident causé par l'état du patient. ● Un incident causé par un DM dont la date limite d'utilisation est expirée. ● Un incident qui a été évité grâce au système de sécurité du DM.

	<p>ne respectant pas les instructions du fabricant,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tout dysfonctionnement ou toute altération des caractéristiques ou des performances d'un DM, • Toute indication erronée, omission et insuffisance dans la notice d'utilisation, le mode d'emploi ou le manuel de maintenance. 	<p>doit suivre tous les critères suivants : Inscrit dans la notice.</p> <p>Cliniquement connu (scientifiquement/ cliniquement/ techniquement identifié ou reporté lors des essais cliniques)</p> <p>Documenté dans le dossier technique du DM avec une évaluation du ratio bénéfice/ risque favorable pour le patient</p> <ul style="list-style-type: none"> • La probabilité de décès de mise en jeu du pronostic vital dû à l'incident est négligeable. 	<ul style="list-style-type: none"> • Un incident lié à une mauvaise utilisation du DM (sauf en cas de décès ou d'incident répondant à la liste des incidents graves). • Un défaut qualité qui a été détecté avec l'utilisation du DM. • Un incident connu et écrit dans la notice d'utilisation.
A qui signaler	ANSM Fabricant Correspondant local de MV	<ul style="list-style-type: none"> • IPC/NCC • Fabricant • MDMC • CDSCO 	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricant • MDSD
Méthode de signalement	Sur le site de l'ANSM Par voie postale Courriel	<ul style="list-style-type: none"> • Courriel • Téléphone • Fax • Voie postale 	Fax ou par courriel à l'adresse suivante : pv.md@edaegypt.gov.eg
Délais	<p>Pour les Fabricants (règlement européen)</p> <p>Mise en jeu de la santé publique : maximum deux jours,</p> <p>Mort ou événement indésirable grave : maximum dix jours,</p> <p>Autres incidents : maximum quinze jours.</p> <p>Réglementation française pour les utilisateurs</p> <p>Déclaration immédiate pour les incidents graves et facultative de façon trimestriel pour les autres incidents</p>	<p>Pour l'utilisateur : incidents graves -> 15j et incidents non sérieux -> 30j</p> <p>Pour le fabricant : 15j</p>	<p>Incident grave mettant en danger la santé publique : immédiatement et maximum 2j</p> <p>Mort ou incident grave : immédiatement et maximum 10j</p> <p>Autres incidents : immédiatement et maximum 30j</p>

--	--	--	--

6. Traitement des déclarations

6.1 Traitement des déclarations en France

6.1.1 Réception du signalement

L'ANSM reçoit les signalements par voie postale ou par mail à l'unité de gestion des signalements. Les signalements reçus sont soit des signalements d'incidents soit des actions de sécurité mises en place par les fabricants. Ceux-ci sont ensuite enregistrés par la plateforme de réception et d'orientation des signalements. Un accusé de réception est alors automatiquement généré et envoyé au déclarant lui indiquant que son signalement a bien été enregistré et le numéro interne à l'agence qui lui a été attribué.

6.1.2 Tri et priorisation

Un premier niveau d'analyse est réalisé afin de déterminer la recevabilité du signalement c'est à dire vérifier que toutes les informations indispensables sont présentes (nom du fabricant, identifiant du DM, détails sur l'incident, etc). Si ce n'est pas le cas, des compléments d'informations peuvent être demandés. Il faudra aussi vérifier si l'incident relève bien de la matériovigilance sans quoi l'incident sera transféré au service concerné et le déclarant en sera informé.

Les incidents considérés comme critiques sont pris en charge directement par un évaluateur au sein de l'ANSM.

Les autres incidents sont transmis à l'échelon régional de matériovigilance qui va réaliser une quotition de l'incident et déterminer si l'incident doit faire l'objet

d'une évaluation individuelle par un évaluateur de l'ANSM ou s'il est pris en compte de façon statistique dans la base de données de l'ANSM.

Cette cotation est réalisée en fonction de l'incidence sur le patient et/ou l'utilisateur et en fonction de l'impact sur le dispositif médical.

Les incidents critiques et ceux faisant l'objet d'une analyse individuelle sont pris en charge par un évaluateur de l'ANSM qui va demander au fabricant de réaliser une expertise du dispositif médical concerné et rendre une conclusion de l'incident déclaré sous 60 maximum. Ce délai pouvant être raccourci selon la gravité de l'incident.

6.1.3 Evaluation

L'évaluation des signalements repose sur une expertise scientifique interne ou externe. Les experts désignés doivent rendre un rapport écrit pour les dossiers qui leur sont attribués contenant les aspects de la relation bénéfique/ risques et les solutions alternatives. Ils ont naturellement un devoir de confidentialité et d'indépendance à respecter au cours de l'évaluation.

L'expert va en premier lieu au cours de cette évaluation codifier le niveau de criticité de l'incident afin de déterminer la procédure d'évaluation à utiliser et les questions à poser au fabricant et/ou au déclarant.

La criticité est une méthode de discrimination basée sur l'AMDEC (Analyse du Mode de Défaillance Et de la Criticité) reposant sur la combinaison de 2 paramètres : la probabilité de répétition de l'incident (sa détermination est basée sur la fréquence), et la probabilité qu'en cas de survenue, l'incident entraîne des conséquences cliniques graves (sa détermination prend en compte la détectabilité de l'incident).

Les incidents peuvent être considérés comme étant mineurs, majeurs ou critiques.
(67,68)

6.1.4 Retour d'informations

Lorsque le déclarant souhaite connaître l'avancée de son signalement, il peut se connecter sur l'application de l'ANSM nommée « vigimater » et renseigner le numéro de dossier reçu dans l'accusé de réception afin d'obtenir les informations nécessaires. Cette application permet à chaque déclarant d'incidents de matériovigilance de consulter l'état d'avancement de son signalement. La base de données est mise à jour tous les mois et contient les incidents enregistrés à partir du 1er janvier 2012.

Aussi, l'ANSM transmet par le biais de son site internet de nombreuses informations comme :

- ❖ la décision prise par le directeur général de l'ANSM : cela peut être une décision de police sanitaire d'interdiction ou une suspension de mise sur le marché ; celle-ci sont publiées au journal officiel et transmises aux fabricants pour qu'ils en informent leurs clients,
- ❖ les informations de sécurité sanitaire (mesure corrective ou rappel) concernant le dispositif médical d'un fabricant,
- ❖ les informations-recommandations émises par l'ANSM concernant une catégorie de DM ou un DM en particulier et celles qui sont diffusées à tous les établissements de santé ou pharmaciens d'officine,
- ❖ les autres types d'informations : les actions décidées par un fabricant suite à un incident ou risque d'incident grave dont il informe l'ANSM a posteriori, des points d'information de l'ANSM sur un sujet précis ou des communiqués de presse.

Afin d'être alerté dès la publication d'une information sur le site de l'ANSM, il est possible de s'abonner à la liste de diffusion pour les recevoir directement par mail. (69,70)

6.2 Traitement des déclarations en Inde

Lorsque le NCC reçoit un signalement, qu'il provienne des centres de monitoring, ou directement des patients et/ou des utilisateurs, celui-ci est directement classé comme signalement initial, final ou complémentaire d'un signalement et on lui attribue un numéro unique.

Le personnel présent au sein du NCC va évaluer la qualité du signalement afin de déterminer si :

- ❖ si celui-ci est prêt à être évalué,
- ❖ ou si des informations sont manquantes,
- ❖ ou en cas d'invalidité du signalement, de pouvoir au centre de monitoring ou au déclarant avec les questions et/ou commentaires permettant de corriger et/ou compléter et de renvoyer la déclaration par la suite.

Lorsque la déclaration est valide, elle est envoyée pour être évaluée par un groupe d'experts externes à la commission qui va mettre en place des recherches afin d'obtenir plus d'informations de la part du déclarant ou du patient jusqu'à la rédaction de la conclusion et l'émission du rapport final. La déclaration est également envoyée à un comité technique central qui prépare d'éventuelles recommandations liées au DM mis en cause et les envoie au CDSCO afin d'en discuter et de mettre en place des actions réglementaires si nécessaire. (71)

6.3 Traitement des déclarations en Egypte

Premièrement, les rapports de matériovigilance envoyé au MDSD par un utilisateur ou toute autre source qui répondent aux critères décrits précédemment, les signalements obligatoires sont transférés, sans délai, aux fabricants des DMs mentionnés dans les rapports. Ensuite, le rapport est enregistré dans la base de données du MDSD. A la fin, un accusé de réception est envoyé à l'expéditeur.

Il est important de rappeler que c'est le fabricant qui est responsable de la conduite de l'enquête afin de déterminer les causes qui ont mené au signalement.

Cependant, le MDSD surveille tout de même l'enquête, menée par le fabricant, en collaboration avec le département des inspections des DMs qui peut intervenir à tout moment. Les aspects de l'enquête qui sont surveillés sont :

- ❖ la conduite de l'enquête : comment l'enquête est menée,
- ❖ la direction de l'enquête : vers quelle cause se tourne l'enquête,
- ❖ sa progression : à quelle vitesse avance l'enquête,
- ❖ le résultat : déterminer si les résultats de l'enquête sont satisfaisants.

Une fois l'enquête terminée le rapport final est envoyé au MDSD en premier afin que celui-ci l'analyse et puisse faire des commentaires si nécessaire puis une fois validé par le MDSD, le rapport final est envoyé aux autres autorités compétentes qui ont également enregistré le DM en question.

Les rapports finaux sont ensuite conservés par le MDSD afin de pouvoir rouvrir l'enquête si nécessaire et également pour faciliter les analyses des tendances.

Enfin, suite au rapport final du fabricant le MDSD peut décider de mettre en place différents types d'action telles que :

- ❖ récolter plus d'information sur le signalement en commissionnant un organisme externe pour lui fournir un rapport d'enquête,
- ❖ faire des recommandations au fabricant comme par exemple améliorer les informations fournies avec le DM,
- ❖ consulter le département d'enregistrement des DMs, d'inspection des DMs ou l'organisme notifié afin de vérifier la conformité du DM ou afin de déterminer si une reclassification du DM est nécessaire,
- ❖ améliorer l'éducation et les recommandations fournies aux utilisateurs.

7. Discussion

En France, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) est l'autorité compétente en charge de l'organisation sur son territoire du système de matériovigilance. Son objectif principal est de surveiller la sécurité des dispositifs médicaux et d'enregistrer et analyser tout incident ou événement indésirable lié à leur usage.

De la même manière, en Inde, la Central Drugs Standard Control Organization (CDSCO) assure la gestion du Programme de surveillance des dispositifs médicaux (MvPI). Elle veille à ce que les dispositifs médicaux soient sécurisés, que les problèmes éventuels soient signalés en temps voulu et qu'une enquête soit menée.

La matériovigilance en Egypte est un système de contrôle de la sécurité des dispositifs médicaux sous la supervision de l'Egyptian Drug Authority (EDA).

La sécurité des dispositifs médicaux au sein de leurs systèmes de santé respectifs est assurée par le système de matériovigilance de chaque pays, qui surveille et traite tout problème de sécurité potentiel.

La France a été le premier des trois pays à réglementer les DMs et à instaurer un système de matériovigilance en 1996. Cette réglementation a été initiée au niveau européen et est désormais soumise au règlement européen 2017/745 en vigueur depuis mai 2021. Ainsi, l'Egypte est le deuxième pays à avoir élaboré ses propres directives en matière de matériovigilance, avec la publication de celles-ci en 2013. L'Inde, quant à elle, a initié son programme de matériovigilance MvPi en juillet 2015.

Concernant la réglementation des dispositifs médicaux, on note en Egypte la publication en août 2024 de la première ébauche de leurs lignes directrices pour les essais précliniques et investigations cliniques pour les dispositifs médicaux pour consultation publique avant la publication de la version finale. Cependant, excepté ce pas en avant, l'Egypte n'a connu que peu d'évolution depuis 2013. En effet, seulement des lignes directrices pour l'application des exigences de sécurité mises à jour pour les dispositifs médicaux lors des étapes d'enregistrement, de

réenregistrement, de modification et de mise sur le marché, ainsi que lors du processus de post-commercialisation ont été publiées en 2022. De plus, concernant la matériovigilance, ces nouvelles exigences sont à l'origine du « Summary of marketing history » qui rappelle également le PSUR qui fait partie des responsabilités du fabricant en Inde et en France. La fréquence de soumission des PSURs suivant le DM est identique en France et en Egypte. Par contre, en Inde, le fabricant doit le soumettre pour tous les DMs et dans les mêmes délais que pour les médicaments.

La réglementation définit les DMs de manière équivalente entre les 3 pays. Cependant la réglementation indienne couvre les DMs ainsi que tous les DMDIV et alors qu'en France et donc en Europe, un règlement spécifique aux DMDIVs a été adopté (le règlement européen 2017/746). Il en est de même en Egypte où la différence est bien établie entre les DMs et les DMDIVs.

Il est possible d'expliquer certaines disparités, telles que la classification des DMs qui diffère en Inde, par le fait que l'Inde a adopté les directives de la GHTF, tandis que l'Egypte a suivi les anciennes directives européennes. Toutefois, même si les classes sont désignées de manière différente (A, B, C, D en Inde contre I, IIa, IIb et III en Egypte et en France), leur description et les principes sur lesquels repose la classification sont similaires.

Il existe une autre différence significative cette fois-ci en Egypte, où l'EDA ne possède pas ses propres normes locales pour les dispositifs médicaux et ne procède pas à des essais cliniques pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché. Par contre, elle se conforme aux systèmes d'autorisation de pré-commercialisation des pays de référence (UE, Australie, États-Unis, Canada, etc.). Les certificats CE, ISO 13485 et FDA sont utilisés par l'EDA pour évaluer les normes et les risques des produits locaux et importés. L'Inde rejoint l'Egypte en ce qui concerne l'absence d'essais cliniques pour des DMs en provenance de certains pays, car une enquête clinique n'est pas requise pour accorder une licence d'importation pour un DM en Inde s'il est déjà commercialisé depuis au moins deux ans en Australie, au Canada, au Japon, en Europe ou aux États-Unis.

Par contre, l'Inde s'aligne sur la France en demandant aux DMs, avec un risque allant de moyen à élevé, d'être soumis à des essais cliniques. L'acceptation d'autres pays à travers le monde de commercialiser des DMs sans effectuer d'essai clinique et en se basant uniquement sur l'origine de ceux-ci, ainsi que l'obtention de certificats tels que le marquage CE, témoigne de la confiance qu'ils accordent aux normes européennes mises en œuvre.

En ce qui concerne la traçabilité des DMs, la création en France et plus largement en Europe, de l'IUD garantit une traçabilité logistique et sanitaire. Il facilite la localisation des DMs soumis à des alertes de matériovigilance et de retrait de lot y compris au sein des établissements de santé.

Malgré l'implantation de la carte d'implant patient qui permet à ce dernier de disposer des informations liées à son/ses implant(s), on peut regretter l'absence d'une base de données nationale.

Une traçabilité nationale de pose des DMI permettrait en effet, d'améliorer le suivi des patients implantés en cas d'alerte descendante.

La mise en place de cette traçabilité de pose des DMI (sous forme de registre par exemple) serait sans doute plus conséquente à mettre en œuvre en Inde eu égard à la population et à l'étendue du territoire.

En matière de transparence, la création de la base de données Eudamed devrait permettre d'accroître la transparence à l'égard du public. Néanmoins, même si les déclarations de matériovigilance par les fabricants se feront dans Eudamed, on ne sait pas encore si celles-ci seront accessibles au grand public. En Inde et en Égypte, on observe que les bases de données nationales ne sont pas publiques.

Les trois pays pourraient donc s'inspirer de la base de données Maude aux États-Unis, qui permet de consulter toutes les déclarations de matériovigilance envoyées par le fabricant, mais également par les patients, les consommateurs et les professionnels de santé.

Ainsi, l'Égypte, la France et l'Inde pourraient mobiliser leur attention dans ces deux domaines : la transparence et de la traçabilité. La mise en place de systèmes

de traçabilité efficaces permettrait aux autorités réglementaires, aux fabricants, aux distributeurs et aux établissements de santé de garantir la sécurité de la prise en charge des patients avec un dispositif médical implantable.

Par la suite, concernant les systèmes de matériovigilance mis en œuvre dans les trois pays, on observe à nouveau des différences et des similitudes. Dans un premier temps, l'organisation des systèmes de matériovigilance en France se divise en trois niveaux : national, régional et local. Les acteurs de chacun de ces échelons, décrits précédemment, ont des missions clairement définies.

En Inde, il existe de multiples acteurs nationaux et trois acteurs locaux, parmi lesquels les centres de surveillance des dispositifs médicaux, qui continuent de croître et reflètent ainsi l'évolution du programme de matériovigilance indien. Ces centres de surveillance jouent donc un rôle essentiel dans la relation entre les patients/utilisateurs et l'IPC, ce qui renforce la sécurité des patients.

Ce lien au niveau local fait défaut au sein du système égyptien. Aucun professionnel n'est responsable de la collecte et de la transmission des incidents aux autorités de santé égyptiennes au sein des établissements de santé (public ou privée). On peut donc imaginer une très forte sous-déclaration et un manque d'implication des acteurs dans le système.

L'autre aspect essentiel à prendre en compte est la nécessité ou non de signaler aux autorités les incidents de matériovigilance, ainsi que les méthodes et les délais. En France, les fabricants et les professionnels de santé sont tenus de signaler, ce qui peut entraîner des amendes en cas de non-respect de leurs obligations. Il existe différentes méthodes de signalement (email, portail de signalement, etc...) et il est essentiel de les réaliser immédiatement en cas d'incidents graves. En Egypte, seuls les fabricants sont tenus de les signaler, même s'il existe deux types de formulaires, l'un destiné au fabricant et l'autre destiné à l'utilisateur. Ces formulaires doivent être envoyés par courrier électronique ou par fax au MDSD, avec des délais similaires à ceux établis pour le fabricant en France. Cependant, en Inde, ni le fabricant et ni les professionnels de santé ne sont dans l'obligation de signaler aux autorités les incidents de matériovigilance.

De cette manière, afin de favoriser la communication des incidents, l'IPC a sensibilisé les acteurs concernés du programme, créé des outils de notification faciles à utiliser comme par exemple une application pour le téléphone (seul pays parmi les trois à posséder un tel outil pour envoyer les rapports de matériovigilance). Il a également élaboré un formulaire de notification en Hindi et des directives simples à suivre, et a organisé des formations pour le personnel hospitalier sur la communication des incidents indésirables liés aux équipements médicaux.

Tous ces efforts ont conduit à une évolution importante du nombre de déclarations puisque de juillet 2015 à octobre 2019, la commission a reçu 1 931 rapports d'effets indésirables, la plupart provenant de détenteurs d'une autorisation de mise sur le marché.(72) En 2023, vingt-trois formations ou programmes de sensibilisation ont eu lieu ainsi que vingt-sept réunions avec les acteurs principaux et les résultats provenant d'une étude effectuée en 2023 sur des professionnels de santé au sein d'un institut de soin tertiaire d'importance nationale en Inde a indiqué qu' une grande partie des participants à l'étude (97 %) considèrent que l'utilisation d'un dispositif médical peut parfois provoquer des événements indésirables et que la détection et la déclaration de ces événements amélioreront la sécurité des patients. Toutefois, nombre d'entre eux (67 %) n'ont pas réalisé de signalement.(73) Cela montre que le gouvernement indien s'engage dans une démarche de MV et qu'il a identifié les acteurs à cibler et les mesures à prendre pour améliorer l'efficacité de son programme de surveillance des DMs.

Les dernières données publiées dans les rapports annuels de l'IPC ne peuvent que l'inciter à continuer ces efforts. En effet, d'avril 2022 à mars 2023, le NCC a reçu 6 441 rapports de matériovigilance, contre 3 868 l'année précédente, soit une augmentation de 60%. De plus, le nombre de rapports en une seule année a triplé par rapport à ce que l'IPC avait reçu en quatre ans tout au long de la mise en place de la réglementation et du système.(74)

Néanmoins, le nombre de rapports de pharmacovigilance reçus en Inde sur la même période est dix-huit fois plus important avec un nombre de 113 459 rapports

soit 2,8% des rapports mondiaux sur cette période-là. L'Inde se place ainsi en 9^{ème} position parmi les 176 pays membres du Programme international de surveillance des médicaments (PIDM) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en termes de soumission d'ICSR dans VigiBase.(74).

En France, le nombre de rapports de matériovigilance s'élève à 29 203 en 2022 dont 1073 rapports d'effets indésirables graves. 52% des rapports sont générés par les fabricants, tandis que seulement 28,9% sont attribués aux établissements de santé. Le reste est attribué aux autres acteurs tels que les professionnels de santé, les associations de patients ou encore les particuliers.(77) Cependant, on observe qu'en France la pharmacovigilance occupe également une position plus prépondérante, avec un nombre de rapports de 169 336 en 2021 et 102 221 en 2022 et celle-ci s'est classée en 6^{ème} position parmi les 176 pays membres du PIDM de l'OMS en termes de soumission d'ICSR dans VigiBase pour les deux périodes avec un taux passant de 3,2% à 3,8% entre la période 2020-2021 et 2022-2023.(74,75)

La réglementation en Egypte évolue avec la mise en place de nouvelles directives en 2023 et la publication mensuelle de newsletters contenant les dernières alertes et signalements. Cependant, le système de pharmacovigilance égyptien fait également face à de nombreux défis tels que le peu de connaissances de la pharmacovigilance par les pharmaciens et les médecins, l'automédication est fréquente et les médicaments peuvent être facilement obtenus sans ordonnance.(76) La notion de vigilance produit semble être un élément à développer et qui reste à mettre en place en Egypte.

Afin de faciliter la comparaison, voici un tableau regroupant les chiffres présentés ci-dessus, ainsi qu'un rapport entre le nombre de déclarations et la population totale.

Tableau 8 : Comparaison des rapports de matériovigilance et de pharmacovigilance des 3 pays

	France	Inde	Egypte
Nombre de rapports de matériovigilance	2022 : 29 203	2022-2023 : 6 441	Données non communiquées.
Nombre de rapports de pharmacovigilance	2022 : 102 221	2022 – 2023 : 113 259	Données non communiquées.
Nombre de rapports de matériovigilance / population totale	0,0045%	0,00004%	Données non communiquées.
Nombre de rapports de pharmacovigilance / population totale	0,16%	0,0008%	Données non communiquées.

La sous-déclaration en matériovigilance, comparée à la pharmacovigilance, est d'autant plus inquiétante qu'en France, le marché des médicaments compte 13 300 présentations différentes de médicaments, tandis que 2 millions de références de DMs sont disponibles. On peut donc imaginer le nombre d'incidents rencontrés qui n'ont pas été déclarés et les opportunités manquées afin d'améliorer la sécurité de ce marché.

Il est donc essentiel que les systèmes de matériovigilance respectifs de ces pays connaissent rapidement un développement significatif et que les connaissances des différents acteurs au sein de ces systèmes en matière de matériovigilance s'améliorent.

A noter par ailleurs que la pharmacovigilance se focalise sur les effets secondaires des médicaments, alors que la matériovigilance se focalise sur les incidents et les risques d'incidents en lien avec les dispositifs médicaux.

Ces deux domaines sont complémentaires et indispensables pour garantir la sécurité des patients et améliorer leur qualité de la prise en charge thérapeutique.

Concernant les formulaires de déclaration, il est important de souligner qu'il est clairement spécifié sur le formulaire indien qu'aucune poursuite pénale ne peut être engagée contre le déclarant, contrairement aux formulaires français et égyptiens. En France, il existe des chartes d'incitation et de non-sanction pour toute déclaration d'un évènement indésirable mais rien n'est clairement mentionné dans le formulaire CERFA ni sur le portail des signalements. On notera également que les critères de gravité sont clairement décrits sur les formulaires égyptiens et indiens, et que la classification de l'incident comme grave doit être renseignée. Sur le formulaire français, en revanche, il est simplement demandé de coter l'incident avec la lettre qui lui correspond.

Dans les trois pays étudiés, la déclaration de matériovigilance est anonyme. On notera également qu'au sein du formulaire de déclaration indien qu'il est demandé de renseigner les initiales du patient ainsi que son numéro d'identification au sein de l'hôpital.

Il paraît tout de même essentiel de souligner une autre similitude présente au sein des trois pays : le rôle prépondérant du fabricant. On a pu constater que les missions du fabricant se rejoignent dans ces trois pays, et qu'il est responsable de l'enregistrement, de l'expertise, des déclarations relatives à ses DM.

Enfin, je voudrais évoquer les obstacles rencontrés lors de ce travail. L'une des principales difficultés a été le manque de réponse des autorités de santé. En effet, plusieurs courriels ont été envoyés aux autorités égyptiennes pour approfondir notre compréhension de la réglementation en vigueur et des responsabilités des différents acteurs. Comme mentionné précédemment, les échanges avec les professionnels de santé n'ont pas permis de clarifier la situation. De plus, la barrière de la langue a constitué un véritable obstacle à mes recherches car le site de l'EDA n'a pas encore été traduit entièrement en anglais, ce qui rend difficile la

navigation pour trouver les informations requises. Une traduction des divers documents disponibles a été effectuée, mais il est toujours possible de manquer une ou des informations ou de les traduire de manière incorrecte. En outre, il n'existe que très peu d'articles ou travaux de recherche sur le système de matériovigilance égyptien ou simplement sur les DMs en Egypte.

Mon expérience personnelle démontre également le manque d'intérêt des professionnels de santé égyptiens pour la matériovigilance. Ayant passé la seconde moitié de mon stage de 5AHU en Égypte, j'avais pour premier sujet de thèse « La sensibilisation des professionnels de santé égyptiens à la matériovigilance ». J'ai donc élaboré un questionnaire entièrement traduit en arabe pour évaluer leurs connaissances avant et après les avoir formés sur le sujet. L'hôpital qui m'a accueilli avait initialement approuvé le sujet mais une fois sur place, il n'y a pas eu d'adhésion de la Direction ni des professionnels. Très peu ont répondu au questionnaire initial et je n'ai pas eu de retours concernant les propositions de formation. Cela nous a conduit à changer de sujet.

8. Conclusion

L'industrie des dispositifs médicaux est un secteur hétérogène, innovant et dynamique. Le secteur des dispositifs médicaux à l'échelle mondiale est considérable et en constante évolution. Il représente un enjeu majeur en termes de sécurité sanitaire pour les patients et les utilisateurs. Pour cela, la matériovigilance permet d'évaluer, d'identifier et de prévenir les incidents et les risques d'incidents concernant les dispositifs médicaux. Ainsi, de nombreux pays ont mis en place une organisation pour sa mise en œuvre.

L'objectif de cette thèse est donc de comparer les systèmes de matériovigilance mis en place en France, en Inde et en Egypte.

En France, la réglementation des dispositifs médicaux repose sur le règlement européen 2017/745. Ce dernier précise les obligations des fabricants en termes de matériovigilance. L'organisation de la matériovigilance sur le territoire français dépend du code de la santé publique. L'enregistrement des déclarations de matériovigilance par les fabricants au sein de la base de données Eudamed devrait permettre d'améliorer le suivi des signalements au niveau européen. L'accessibilité de la base au public constituerait en outre une amélioration en termes de transparence.

En Inde, la Medical Devices Rules 2017 et Medical Devices Rules 2020 ont été élaborées en Inde afin de faire la distinction entre les dispositifs médicaux et les autres produits pharmaceutiques. Même si de nombreux dispositifs médicaux sont toujours considérés comme des médicaments (loi de 1940 sur les médicaments et les cosmétiques), l'introduction de ces lois et d'autres directives constitue une base réglementaire non seulement pour les dispositifs médicaux et leur accès au marché mais aussi pour la matériovigilance. L'évolution de son système depuis son lancement en 2017 montre la volonté des pouvoirs publics de s'engager dans la démarche de matériovigilance. Toutefois, les pratiques diffèrent selon les états. Plusieurs pistes pourraient être envisagées pour améliorer l'organisation mise en œuvre : le renforcement de la sensibilisation et de la formation des acteurs de terrain au signalement, une transparence accrue grâce à une base de données

publique. Par ailleurs, compte tenu de la population, un système performant en Inde pourrait avoir des répercussions au niveau mondial particulièrement pour les dispositifs médicaux utilisés sur l'ensemble du globe. A noter qu'un grand nombre de dispositifs médicaux utilisés en France mais également en Europe est fabriqué en Inde (exemple des perfuseurs et/ou prolongateurs, ...). L'Inde via le ministère des produits chimiques et des engrais souhaite développer l'industrie des dispositifs médicaux afin de rendre le pays indépendant en termes de production et se placer sur le marché mondial. Pour cela, l'Inde met en place une politique qui vise à renforcer la recherche et le développement, les investissements et simplifier l'accès au marché. Dans le même temps, l'accès aux marchés français et européen se durcit du fait d'une réglementation plus contraignante. Pour parvenir à ses fins, l'Inde devra mettre en place un système robuste de surveillance du marché, gage de qualité et de sécurité nécessaire pour accéder aux marchés mondiaux.

En 2013, l'Egypte a mis en place ses propres directives concernant les dispositifs médicaux et l'organisation de la matériovigilance. On peut noter une absence d'obligation d'essais cliniques pour la commercialisation de dispositifs médicaux à risque ainsi que l'absence d'obligation de signalement des professionnels de santé concernant la matériovigilance. On remarque également un manque de connaissances de la matériovigilance des acteurs clés. Des évolutions réglementaires sont en cours.

La matériovigilance, instaurée dans les années 90 en Europe après la pharmacovigilance, gagnerait au niveau international à avoir une réglementation commune et une instance internationale en charge de sa mise en place de façon homogène. L'Organisation mondiale de la Santé a publié de nombreuses lignes directrices concernant les dispositifs médicaux dans le but d'harmoniser les pratiques entre les pays. Celle-ci a élaboré un cadre réglementaire mondial pour les dispositifs médicaux et les dispositifs médicaux in vitro, facilitant l'élaboration de lignes directrices pour les pays membres concernant la qualité, la sécurité et l'efficacité de ces dispositifs.

L'établissement d'une instance mondiale comme l'Uppsala Monitoring Center, avec sa base de données Vigibase, permettrait de renforcer la collaboration entre les États dans la détection des signaux et l'application de mesures de sécurité, améliorant ainsi la prise en charge thérapeutique des patients utilisant des dispositifs médicaux mis sur le marché.

CONCLUSIONS GENERALES

THESE SOUTENUE PAR: Mme Alicia SERRANO

L'industrie des dispositifs médicaux est un secteur hétérogène, innovant et dynamique. Le secteur des dispositifs médicaux à l'échelle mondiale est considérable et en constante évolution. Il représente un enjeu majeur en termes de sécurité sanitaire pour les patients et les utilisateurs. Pour cela, la matériovigilance permet d'évaluer, d'identifier et de prévenir les incidents et les risques d'incidents concernant les dispositifs médicaux. Ainsi, de nombreux pays ont mis en place une organisation pour sa mise en œuvre.

L'objectif de cette thèse est donc de comparer les systèmes de matériovigilance mis en place en France, en Inde et en Egypte.

En France, la réglementation des dispositifs médicaux repose sur le règlement européen 2017/745. Ce dernier précise les obligations des fabricants en termes de matériovigilance. L'organisation de la matériovigilance sur le territoire français dépend du code de la santé publique. L'enregistrement des déclarations de matériovigilance par les fabricants au sein de la base de données Eudamed devrait permettre d'améliorer le suivi des signalements au niveau européen. L'accessibilité de la base au public constituerait en outre une amélioration en termes de transparence.

En Inde, la Medical Devices Rules 2017 et Medical Devices Rules 2020 ont été élaborées en Inde afin de faire la distinction entre les dispositifs médicaux et les autres produits pharmaceutiques. Même si de nombreux dispositifs médicaux sont toujours considérés comme des médicaments (loi de 1940 sur les médicaments et les cosmétiques), l'introduction de ces lois et d'autres directives constituent une base réglementaire non seulement pour les dispositifs médicaux et leur accès au marché mais aussi pour la matériovigilance. L'évolution de son système depuis son lancement en 2017 montre la volonté des pouvoirs publics de s'engager dans la démarche de matériovigilance. Toutefois, les pratiques diffèrent selon les états. Plusieurs pistes pourraient être envisagées pour améliorer l'organisation mise en œuvre : le renforcement de la sensibilisation et de la formation des acteurs de terrain au signalement, une transparence accrue grâce à une base de données publique. Par ailleurs, compte tenu de la population, un système performant en Inde pourrait avoir des répercussions au niveau mondial particulièrement pour les dispositifs médicaux utilisés sur l'ensemble du globe. A noter qu'un grand nombre de dispositifs médicaux utilisés en France mais également en Europe est fabriqué en Inde (exemple des parfumeurs et/ou prolongateurs, ...). L'Inde via le ministère des produits chimiques et des engrais souhaite développer l'industrie des dispositifs médicaux afin de rendre le pays indépendant en termes de production et se placer sur le marché mondial. Pour cela, l'Inde met en place une politique qui vise à renforcer la recherche et le développement, les investissements et simplifier l'accès au marché. Dans le même temps, l'accès aux marchés français et européen se durcit du fait d'une réglementation plus contraignante. Pour parvenir à ses fins, l'Inde devra mettre en place un système robuste de surveillance du marché, gage de qualité et de sécurité nécessaire pour accéder aux marchés mondiaux.

En 2013, l'Egypte a mis en place ses propres directives concernant les dispositifs médicaux et l'organisation de la matériovigilance. On peut noter une absence d'obligation d'essais cliniques pour la commercialisation de dispositifs médicaux à risque ainsi que l'absence d'obligation de signalement des professionnels de santé concernant la matériovigilance. On remarque également un manque de connaissances de la matériovigilance des acteurs clés. Des évolutions réglementaires sont en cours.

La matériovigilance, instaurée dans les années 90 en Europe après la pharmacovigilance, gagnerait au niveau international à avoir une réglementation commune et une instance internationale en charge de sa mise en place de façon homogène. L'Organisation mondiale de la Santé a publié de nombreuses lignes directrices concernant les dispositifs médicaux dans le but d'harmoniser les pratiques entre les pays.

Celle-ci a élaboré un cadre réglementaire mondial pour les dispositifs médicaux et les dispositifs médicaux in vitro, facilitant l'élaboration de lignes directrices pour les pays membres concernant la qualité, la sécurité et l'efficacité de ces dispositifs. L'établissement d'une instance mondiale comme l'Uppsala Monitoring Center, avec sa base de données Vigibase, permettrait de renforcer la collaboration entre les États dans la détection des signaux et l'application de mesures de sécurité, améliorant ainsi la prise en charge thérapeutique des patients utilisant des dispositifs médicaux mis sur le marché.

Le Président de la thèse,

Nom : Professeur Xavier Armoiry

Vu et permis d'imprimer, Lyon, le

Vu, le Directeur de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Faculté de Pharmacie

20 JAN. 2025

Signature:



Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,


Le Directeur et par délégation
Le Directeur adjoint
Lars Petter JORDHEIM
Professeur C. DUSSART

9. Annexes

Annexe 1 - Formulaire pour signaler un incident ou un risque d'incident en France



ANSM
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

143/147, bd Anatole France
93285 Saint-Denis Cedex
Fax : 01 55 87 37 02

ENVOI PAR FAX :
Si un accusé de réception ne vous est pas
parvenu dans les 10 j, prière de confirmer le
signalement par ENVOI POSTAL AVEC A.R.



Liberté - Égalité - Fraternité
République Française

N° 10246/05 

**SIGNALEMENT
D'UN
INCIDENT ou
RISQUE D'INCIDENT**

Code de la Santé publique : articles L. 5212-2,
R. 5212-14 à 16

Cadre réservé à l'ANSM

Numéro
Attributaire
Sous-commission
Date d'attribution

Date d'envoi du signalement

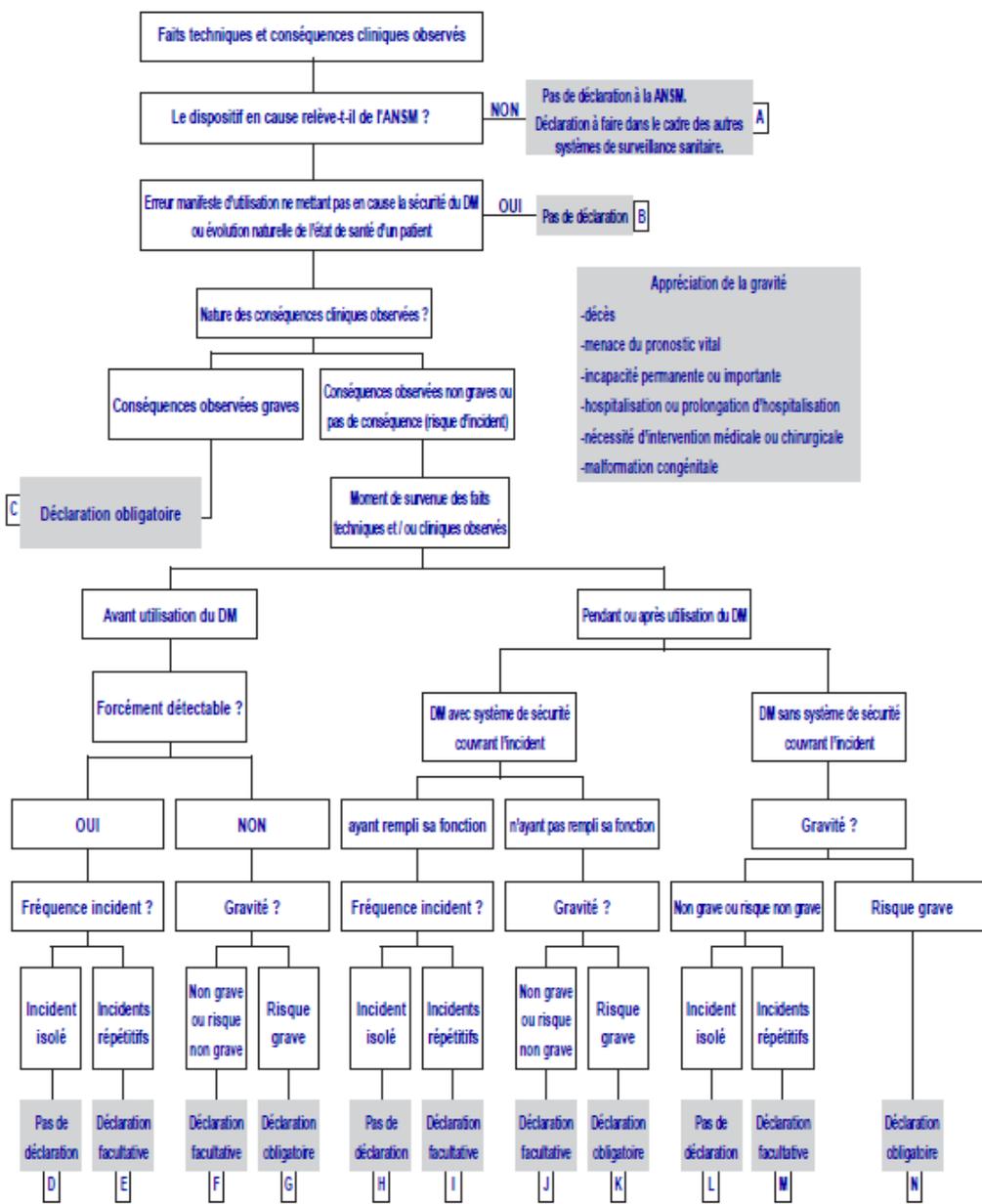
L'émetteur du signalement	Le dispositif médical impliqué (DM)
Nom, prénom	Dénomination commune du DM
Qualité	Dénomination commerciale: modèle/ type/ référence
Adresse professionnelle	N° de série ou de lot
	Version logicielle
code postal / commune	Nom et adresse du fournisseur
E-mail	code postal / commune
Téléphone / Fax	Nom et adresse du fabricant
<input type="checkbox"/> Etablissement de santé : N° FINESS <input type="checkbox"/> Association distribuant DM à domicile <input type="checkbox"/> Fabricant / Fournisseur <input type="checkbox"/> Autre	code postal / commune
L'émetteur du signalement est-il le correspondant matériovigilance ?	
Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	
L'incident ou le risque d'incident	
Date de survenue / Lieu de survenue	Conséquences cliniques constatées
Si nécessaire : nom, qualité, téléphone, fax de l'utilisateur à contacter	
Circonstances de survenue / Description des faits	Mesures conservatoires et actions entreprises
<p><small>Le cas échéant joindre une description plus complète sur papier libre. Préciser alors le nombre de pages jointes, et rappeler le nom de l'émetteur sur chaque page.</small></p>	
Situation de signalement (de A à N) <input type="checkbox"/> voir nomenclature page 2/2	Le fabricant ou fournisseur est-il informé de l'incident ou risque d'incident ?
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>

La loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative aux fichiers nominatifs garantit un droit d'accès et de rectification des données auprès de l'organisme destinataire du formulaire (ANSM).

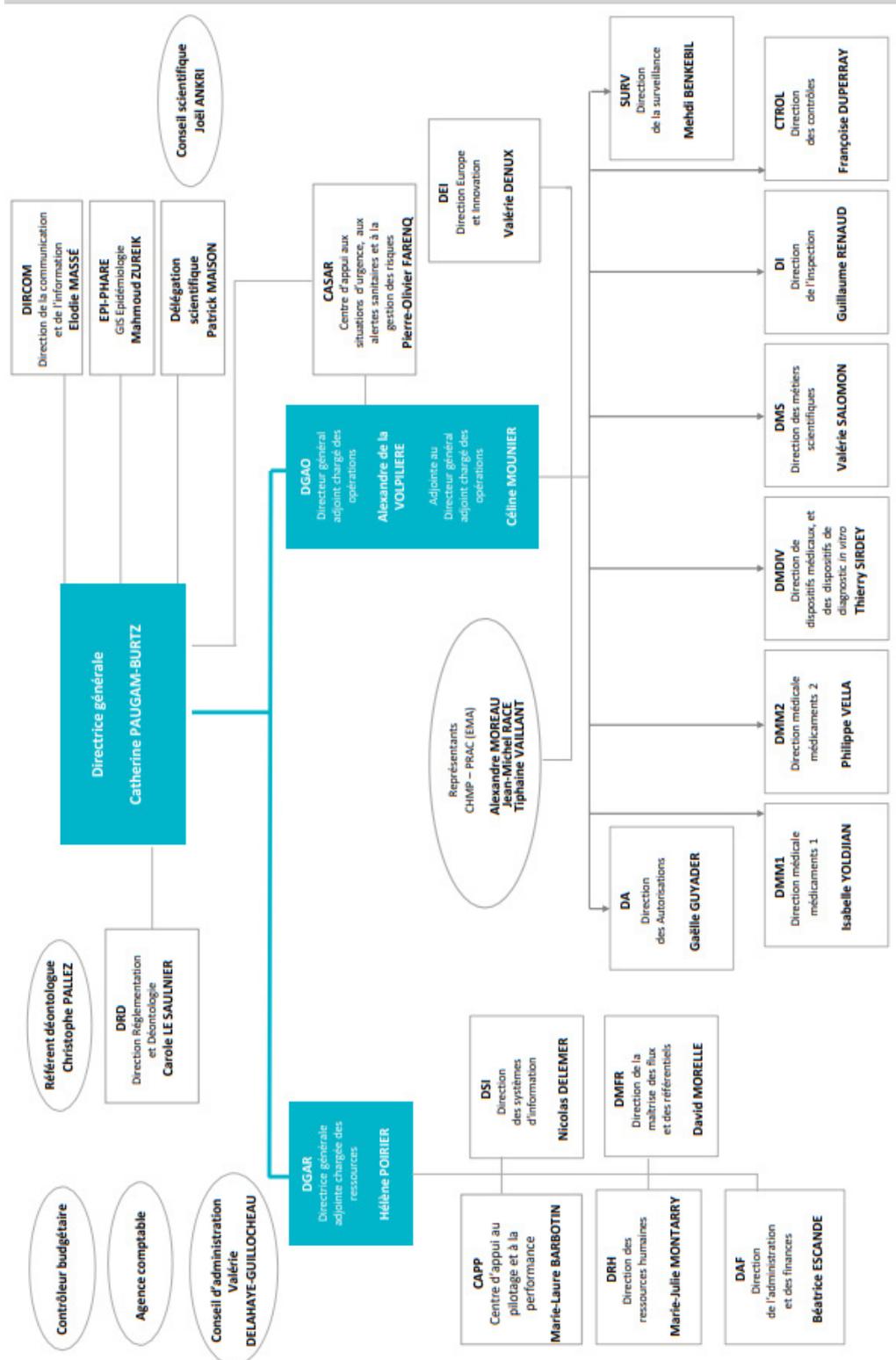
Effacer tout
Valider
1/2

Aide au signalement des incidents

N° 10246°05 



Annexe 3 - Organigramme de l'ANSM



Annexe 4 - Liste des DMs reconnus comme médicaments par le CDSCO

1. Disposable Hypodermic Syringes;	2. Disposable Hypodermic Needles;	3. Disposable Perfusion Sets;	4. Substances used for in vitro diagnosis including Blood Grouping Sera;
5. Cardiac Stents;	6. Drug Eluting Stents;	7. Catheters;	8. Intra Ocular Lenses;
9. I.V. Cannulae;	10. Bone Cements;	11. Heart Valves;	12. Scalp Vein Set;
13. Orthopedic Implants;	14. Internal Prosthetic Replacements;	15. Ablation Devices;	16. Ligatures, Sutures and Staplers;
17. Intra Uterine Devices (Cu-T)	18. Condoms;	19. Tubal Rings;	20. Surgical Dressings;
21. Umbilical tapes;	22. Blood/Blood Component Bags;	23. Organ Preservative Solution;	24. Nebulizer (effective from 1 Jan.2021);
25. Blood Pressure Monitoring Device (effective from 1 Jan.2021);	26. Glucometer (effective from 1 Jan.2021);	27. Digital Thermometer (effective from 1 Jan.2021);	28. All implantable medical devices Equipment (effective from 1, April,2021);
29. CT Scan Equipment (effective from 1, April,2021);	30. MRI Equipment (effective from 1, April,2021);	31. Defibrillators (effective from 1, April,2021);	32. PET Equipment(effective from 1, April,2021);
33. X-Ray Machine (effective from 1, April,2021);	34. Dialysis Machine (effective from 1, April,2021);	35. Bone marrow cell separator (effective from 1, April,2021);	36. Disinfectants and insecticide specified in Medical Devices Rules, 2017;
37. Ultrasound equipment (effective from 1, November, 2020)			

Annexe 5 - Medical device adverse event reporting form – Inde



MEDICAL DEVICE ADVERSE EVENT REPORTING FORM

Materiovigilance Programme of India (MvPI)

This form is intended to collect information on Medical Devices Adverse Event in India. The form is designed to be used voluntarily by Manufacturer/Importer/Distributor of Medical Devices, Healthcare Professionals and anyone with direct/indirect knowledge of Medical Devices Adverse Event.

General Information		
1. Date of Report :		
2. Type of Report : Initial <input type="checkbox"/> Follow up <input type="checkbox"/> Final <input type="checkbox"/> Trend <input type="checkbox"/>		
3. Reporter Reference for MDMC only: • Centre • Location • Month-Year • Case No.		
Reporter Details		
1. Type of Reporter : (a) Manufacturer <input type="checkbox"/> (b) Importer <input type="checkbox"/> (c) Distributor <input type="checkbox"/> (d) Healthcare Professional <input type="checkbox"/> (e) Patient <input type="checkbox"/> (f) Others <input type="checkbox"/> specify		
2. In case, where the reporter is not manufacturer, fill the following details:- (a) Has the reporter informed the incident to the manufacturer? Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> (b) Is the reporter also submitting the report on behalf of the manufacturer? Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
3. Reporter contact information: a) Name : b) Address : c) Tel. /Mobile : d) Email :		
Device Category		
Medical Device	In Vitro Diagnostics (IVD)	Medical Equipments / Machines
I. Therapeutic <input type="checkbox"/> Diagnostic <input type="checkbox"/> Both <input type="checkbox"/> Preventive <input type="checkbox"/> Assistive <input type="checkbox"/>	I. Kits <input type="checkbox"/> II. Reagents <input type="checkbox"/> III. Calibrator <input type="checkbox"/> IV. Control Material <input type="checkbox"/> V. Others <input type="checkbox"/> VI. IVD electronic reader/ Analyzer <input type="checkbox"/>	I. Therapeutic <input type="checkbox"/> Diagnostic <input type="checkbox"/> II. Therapeutic & Diagnostic <input type="checkbox"/> III. Preventive <input type="checkbox"/> IV. Assistive <input type="checkbox"/> V. Imaging <input type="checkbox"/> VI. Invasive <input type="checkbox"/> Non-Invasive <input type="checkbox"/> VII. Others <input type="checkbox"/>
II. Implantable device <input type="checkbox"/> Non-Implantable device <input type="checkbox"/>		
III. Invasive <input type="checkbox"/> Non-Invasive <input type="checkbox"/>		
IV. Single use device <input type="checkbox"/> Reusable device <input type="checkbox"/> Reuse of manufacture marked Single use device <input type="checkbox"/>		
V. Sterile <input type="checkbox"/> Non Sterile <input type="checkbox"/>		
VI. Personal use / Homecare use <input type="checkbox"/>		
Instruction for use Section A-F		
• If Medical Devices/Equipments/Machines : Please fill all the sections i.e. A, B, C, D, E & F		
• If in Vitro Diagnostics (IVD) : Please fill sections i.e. A (except 6, 7, 8, 13, 14 & 16), B (except 1, 2, 6 & 8), D, E, & F		

(A) Device Details

Device Name / Trade Name / Brand Name:

Details	Name	Address
Manufacturer		
Importer		
Distributor		

1. a) Is the device notified/regulated in India : Yes No
- b) Device Risk Classification as per India MDR 2017 : A B C D
2. License No. (Manufacture/Import) :
3. Catalogue No. :
4. Model No. :
5. Lot / Batch No. :
6. Serial No. :
7. Software Version :
8. Associated Devices / Accessories :
9. Nomenclature Code if applicable; GMDN/UMDNS :
10. UDI No. (If applicable) :
11. Installation Date :
12. Expiration Date :
13. Last preventive maintenance date (dd/mm/yyyy) :
14. Last calibration date (dd/mm/yyyy) :
15. Year of manufacturing :
16. How long was device/Equipment/Machine in use :
17. Availability of device for evaluation : Yes No
 If no, was the device destroyed Still in use return to manufacturer or importer/distributor
18. Is the usage of device as per manufacturer claim /Instruction for use/user manual: Yes No
 If no specify usage

19. For devices not regulated / notified in India : Regulator / Regulatory status in country of origin

(B) Event Description				
1. Date of Event / Near miss incident: 2. Date of Implant/Explant (If applicable): 3. Location of Events: Hospital Premise <input type="checkbox"/> Manufacture/Distributor premise <input type="checkbox"/> Home <input type="checkbox"/> Others <input type="checkbox"/> 4. Device Operator:- Healthcare Professional <input type="checkbox"/> Patient <input type="checkbox"/> Others <input type="checkbox"/> Problem noted prior to use/near miss event <input type="checkbox"/> 5. Device disposition / Current location: a) Returned to company <input type="checkbox"/> If yes, date/...../..... b) Remains implanted in patient <input type="checkbox"/> c) Within the healthcare facility <input type="checkbox"/> d) At patient home <input type="checkbox"/> e) Destroyed <input type="checkbox"/> f) Others (specify) <input type="checkbox"/> 6. Is device in use after incidence : Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	7. Serious event: <input type="checkbox"/> If serious, Tick the appropriate reason a) Death (DD/MM/YY) <input type="checkbox"/>/...../..... b) Life Threatening <input type="checkbox"/> c) Disability or permanent damage <input type="checkbox"/> d) Hospitalization <input type="checkbox"/> e) Congenital anomaly /birth defect <input type="checkbox"/> f) Any other serious (Imp. medical event) <input type="checkbox"/> g) Required intervention to prevent / permanent Impairment / damage device <input type="checkbox"/> 8. Non serious event <input type="checkbox"/> 9. Whether other medical devices were used at same time with above device if yes, please specify name(s)/use(s)			
10. Detail description of Event:-				
<i>For manufacturer/authorized representative use only</i>				
11. Frequency of occurrence of similar Adverse Event in India in past 3 years	Year	No. of Similar Adverse Events	Total No. Supplied	Frequency of Occurrence (%)
12. Frequency of occurrence of similar Adverse Event in globally in past 3 years	Year	No. of Similar Adverse Events	Total No. Supplied	Frequency of Occurrence (%)
(C) Patient Information, History & Outcome				
1. Patient Hospital ID : 2. Patient Initial : 3. Age : 4. Gender : Male <input type="checkbox"/> Female <input type="checkbox"/> Others <input type="checkbox"/> 5. Weight : 6. Other relevant history, including pre-existing medical conditions.....	7. Patient Outcomes: a) Recovered Date (DD/MM/YY) <input type="checkbox"/>/...../..... b) Not yet recovered <input type="checkbox"/> c) Death <input type="checkbox"/> (DD/MM/YY) <input type="checkbox"/>/...../..... d) Others <input type="checkbox"/> Please specify.....			

(D) Healthcare Facility Information (if available)	
1. Name	:
2. Address	:
3. Contact Person Name at the site of event	:
4. Tel. No.	:
(E) Causality Assessment	
1. Investigation action taken:	
2. Root cause of problem (Applicable for follow up / final reports):	
(F) Manufacturer/Authorized Representative Investigation & Action taken	
1. Manufacturer/Authorized Representative device risk analysis report:	
2. Corrective / preventive action taken:	
3. Device history review:	

Where to report?

Duly filled Medical Device Adverse Event Reporting Form can be sent to Indian Pharmacopoeia Commission, Ministry of Health and Family Welfare, Government of India, Sector-23, Rajnagar, Ghaziabad-20002, Tel-0120-2783400, 2783401 and 2783392, FAX:0120-2783311 or email to mvpi.ipcindia@gmail.com Or Call on Helpline no. 1800 180 3024 to report Adverse event.

Partnering
Organizations



Disclaimer

Confidentiality: The patient's identity is held in strict confidence and protected to the fullest extent. Programme staff is not expected to and will not disclose the reporter's identity in response to a request from the public. Submission of a report does not constitute an admission that medical personnel or manufacturer or the product caused or contributed to the adverse event.

Annexe 6 - Engagement du fabricant à respecter les règles de matériovigilance –
Egypte

(COMPANY NAME)

(Date)

MANUFACTURER'S COMMITMENT ABOUT SAFETY OF MEDICAL DEVICES

Declaration (1)

For MDs Class I and IIa

Dear Head of Central administration for medical devices,

Dear Head of Medical Devices Registration Department,

For the following medical device applied for registration/re-registration/variation of marketing authorization in the Arab Republic of Egypt:

- Medical Device Acceptance Number:

- Medical Device Name:

- Medical Device Models/Codes/Sizes:

- (Company) undertakes that the medical device applied for registration/re-registration/variation, which will be marketed in the Arab Republic of Egypt, has not received any regulatory actions (Including but not limited to recalls, FSNs, or FSCAs) in respect of (Models/Codes/Sizes, Lots/Batches, or Serials), in an interval of (3) three years before the date of application for registration/re-registration/variation.
- (Company) undertakes that in case of any regulatory actions (Including but not limited to recalls, FSNs, or FSCAs) raised after the application for registration/re-registration/variation and before granting the marketing authorization of the medical device, those regulatory actions concerning the safety of the medical device in respect of (Models/Codes No., Lot/Batch No., or Serial No.) will be informed to the "Medical Devices Registration Department" and communicated to the "Medical Device Safety Department (MDS - EPVC)" by (Agent) - the company's agent in the Arab Republic of Egypt.
- (Company) undertakes that since granting the marketing authorization of the medical device and during the marketing stage, (Company) will be obliged to communicate any incidents (MIRs), Periodic Summary Reports (PSRs), or regulatory actions (Including but not limited to recalls, FSNs, or FSCAs) to the "Medical Device Safety Department (MDS - EPVC)" by (Agent) - the company's agent in the Arab Republic of Egypt, this is according to the Egyptian Guidelines for Medical Device Vigilance System.
- (Company) undertakes that there is a vigilance system in place, oversees the vigilance system of the (Agent) - the company's agent in the Arab Republic of Egypt, and makes sure that (Agent) meets all vigilance requirements (in reference to the Egyptian Guideline for Medical Device Vigilance System), and communicates them with the "Medical Device Safety Department (MDS - EPVC)".

Signature

Title

Annexe 7 - Medical device Incident User Report Form – Egypte

 Medical Device Incident User Report Form Central Administration of Pharmaceutical Care Medical Devices Safety Department			
I. Patient Information			
Name/Initials:	Sex: <input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female	Weight: KG	Age:
II. Medical Device Information			
Name of Medical Device:		Type of Medical Device (e.g. Pacemaker):	
Manufacture Date:		Expiry Date:	
Reference/Registration No.:		Code/Model No.:	
Catalogue No.:	Lot/Batch No.:	Serial No.:	
Manufacturer Name: Address: Phone:		Supplier Name: Address: Phone:	
Quantity Defective (Number):		Current Location:	
Has the manufacturer/supplier been contacted? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No (Keep the device till be requested by the supplier - Please Do Not Discard the device or related consumables & packaging - Do not send medical devices to MSDS/EDA unless you have been specifically requested to do so)			
III. Incident Information			
Incident Description/Nature of Device Defect (Includes any action by patient, carer or healthcare professional, or by the manufacturer or supplier):			
Action Taken:			
Type of Injury: <input type="checkbox"/> Death <input type="checkbox"/> Serious <input type="checkbox"/> Non-serious <input type="checkbox"/> None		Date of Incident:	
 Medical Device Incident User Report Form Central Administration of Pharmaceutical Care Medical Devices Safety Department			
IV. Reporter Information (Will Be Kept Confidential)			
Reporter's Name:		Position/Occupation:	
Organization:		Address:	
Phone/Mobile No.:		Email:	
V. Other Comments:			
Head Quarter: Medical Device Safety Department (MSDS) Pharmaceutical Vigilance Administration The Egyptian Drug Authority (EDA) Address: 21 Abdel Aziz Al Soud Marial Al Roda., Cairo, Egypt Tel: (+2)02 25354100 Ext.: 1476 Website: www.edaegypt.gov.eg E-mail: pc.followup@edaegypt.gov.eg QR code: 		Alexandria Regional Center: Address: San Stefano Family Health Center, 2 El kazino St., El Awkal building, San Stefano, Alexandria E-mail: pc.alex@edaegypt.gov.eg Cairo Regional Center: E-mail: pc.cairo@edaegypt.gov.eg Sohag Regional Center: Address: Health Affairs Directorate, the old building, 2nd floor next to the Security Directorate, Nasir City, Sohag Email: pc.sohag@edaegypt.gov.eg	

Annexe 8 - Rapport de matériovigilance pour le fabricant – Egypte

Ref# assigned by MDSD
.....

ANNEX 2
Manufacturer's Incident Report
Medical Device Vigilance system

A. Administrative Information		
1. Date of the Report (dd/mm/yyyy):	2. Reference number (by the manufacturer):	
3. Type of report:	<input type="checkbox"/> Initial Report	<input type="checkbox"/> Follow up Report
	<input type="checkbox"/> Combined Initial& Final Report	<input type="checkbox"/> Final Report
B. Patient Information		
1. Name/ initials:	4. Sex: <input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female	
2. Patient outcome:	5. Weight: kg	
3. Remedial action taken by the healthcare facility relevant to the care of the patient:	6. Age:	
C. Suspected Medical Device		
1. Brand Name:	2. Commercial Device Name:	
3. Manufacturer name:		
4. Authorized representative name:		
5. Type of Device (mark one only):		
<input type="checkbox"/> Active implantable devices	<input type="checkbox"/> External defibrillators& pacemakers	<input type="checkbox"/> Patient hoists
<input type="checkbox"/> Administration& giving sets	<input type="checkbox"/> Feeding tubes	<input type="checkbox"/> Physiotherapy equipment
<input type="checkbox"/> Anesthetic machines& monitors	<input type="checkbox"/> Gloves	<input type="checkbox"/> Radiotherapy equipment
<input type="checkbox"/> Anesthetic & breathing masks	<input type="checkbox"/> Guide wires	<input type="checkbox"/> Radionuclide equipment
<input type="checkbox"/> Autoclaves	<input type="checkbox"/> Hearing aids	<input type="checkbox"/> Resuscitators
<input type="checkbox"/> Bath aids	<input type="checkbox"/> Hypodermic Syringes& needles	<input type="checkbox"/> Stapler& staples
<input type="checkbox"/> Beds& mattresses	<input type="checkbox"/> Implant materials	<input type="checkbox"/> Stretchers
<input type="checkbox"/> Blood pressure measurement	<input type="checkbox"/> Infant incubators	<input type="checkbox"/> Surgical instruments
<input type="checkbox"/> Breast implant	<input type="checkbox"/> Infusion pumps, syringe drivers	<input type="checkbox"/> Surgical powder
<input type="checkbox"/> Cardiovascular implants& devices	<input type="checkbox"/> Insulin syringes	<input type="checkbox"/> Sutures
<input type="checkbox"/> Commodes	<input type="checkbox"/> Intravenous catheters& cannula	<input type="checkbox"/> Thermometers
<input type="checkbox"/> Contact Lenses& care Products	<input type="checkbox"/> IVD (In Vitro Diagnostic) device	<input type="checkbox"/> Ultrasound equipment
<input type="checkbox"/> CT systems	<input type="checkbox"/> Joint prostheses	<input type="checkbox"/> Urinary catheters
<input type="checkbox"/> Dental materials& applications	<input type="checkbox"/> Lasers& accessories	<input type="checkbox"/> Ventilators
<input type="checkbox"/> Dialysis equipment	<input type="checkbox"/> Magnetic resonance equipment& accessories	<input type="checkbox"/> Walking Sticks/ Frames
<input type="checkbox"/> Diathermy equipment& accessories	<input type="checkbox"/> Mobile x-ray systems	<input type="checkbox"/> Wound drains
<input type="checkbox"/> Dressings	<input type="checkbox"/> Monitor& electrodes	<input type="checkbox"/> X-ray equipment systems& accessories
<input type="checkbox"/> Endoscopes& accessories	<input type="checkbox"/> Non-active implants	<input type="checkbox"/> Others (Please specify):
<input type="checkbox"/> Endotracheal tubes& airways	<input type="checkbox"/> Ophthalmic equipment	
6. Medical device classification according to the European directive:		
<input type="checkbox"/> AIMD Active implants	<input type="checkbox"/> MDD class I	<input type="checkbox"/> MDD class IIa
<input type="checkbox"/> MDD class IIb	<input type="checkbox"/> MDD class III	<input type="checkbox"/> IVD

7. Batch No / Lot No (s) if applicable:		8. Serial No (s) if applicable:	
9. Model No (s):		10. Catalog No (s):	
11. Software version number (if applicable):			
12. Manufacturing Date (dd/mm/yyyy):		13. Expiry Date (dd/mm/yyyy):	
For implants only:			
14. Implant date (dd/mm/yyyy):		15. Explant date (dd/mm/yyyy):	
D. Incident Information			
1. Incident Description:			
2. Date incident Started (dd/mm/yyyy):		3. Date incident stopped (if any) (dd/mm/yyyy):	
4. Manufacture Awareness Date (dd/mm/yyyy):			
5. Usage of Medical Device (M.D.): <input type="checkbox"/> Initial use <input type="checkbox"/> Reuse of single use M.D. <input type="checkbox"/> Reuse of reusable M.D. <input type="checkbox"/> Re-serviced/Refurbished <input type="checkbox"/> others			
6. Operator of Device: <input type="checkbox"/> Health Professional <input type="checkbox"/> Patient <input type="checkbox"/> Others			
7. Does the incident represent a serious public health threat? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No			
8. Consequences of Product problem(s): Serious: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No			
If Serious Please indicate the reason of seriousness: <input type="checkbox"/> Patient Died <input type="checkbox"/> Life threatening <input type="checkbox"/> Hospitalization <input type="checkbox"/> Prolonged Hospitalization <input type="checkbox"/> Congenital Anomaly <input type="checkbox"/> Permanent Disability <input type="checkbox"/> Required intervention to prevent Damage <input type="checkbox"/> Other, specify			
9. Concomitant Medical Product and therapy: names and dates (Exclude treatment of event):			
10. Mfr/Sponsor aware of other similar events? (number or rate)			

<ul style="list-style-type: none"> • Remedial action/ Corrective action/ Preventive action/ Field safety Corrective action (to be attached) • Time schedule for the implementation of the identified actions: • Further investigation:
<ul style="list-style-type: none"> • Is the manufacturer aware of similar incidents with this type of medical device with a similar root cause? <input type="checkbox"/>Yes <input type="checkbox"/>No • The number of similar incidents: • If yes, state in which countries?
<ul style="list-style-type: none"> • For final reports only: The medical device distributed to which countries?
H. Comments

- ❖ For the purpose of Investigation:
 “The MANUFACTURER will assume destructive analysis can begin ----- days following issuance of this Initial INCIDENT Report, unless MDSD contacts the MANUFACTURER within this time frame opposing a destructive analysis of the device”.
- ❖ Submission of this report does not, in itself, represent a conclusion by the manufacturer and/or authorized representative that the content of this report is complete or accurate, that the medical device(s) listed failed in any manner and/or that the medical device(s) caused or contributed to the assumed death or deterioration in the state of the health of any person.
- ❖ I affirm that the information given above is correct to the best of my knowledge

Name

Date

10. Bibliographie

1. Statista [Internet]. [cited 2024 Aug 28]. Medical Devices - Worldwide | Statista Market Forecast. Available from: <https://www.statista.com/outlook/hmo/medical-technology/medical-devices/worldwide>
2. Statista [Internet]. [cited 2024 Aug 29]. Medical Devices - Egypt | Statista Market Forecast. Available from: <https://www.statista.com/outlook/hmo/medical-technology/medical-devices/egypt>
3. Medical - IMC [Internet]. [cited 2024 Aug 29]. Available from: <http://www.imc-egypt.org/index.php/en/industrial-sectors/medical>
4. Chapitre II : Matériovigilance (Articles R5212-1 à R5212-43) - Légifrance [Internet]. [cited 2024 Oct 11]. Available from: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006178666/
5. INDE | Direction générale du Trésor [Internet]. [cited 2024 Aug 30]. Available from: <https://www.tresor.economie.gouv.fr/Pays/IN>
6. datadot [Internet]. [cited 2024 Aug 30]. France. Available from: <https://data.who.int/countries/250>
7. datadot [Internet]. [cited 2024 Aug 30]. Egypt. Available from: <https://data.who.int/countries/818>
8. Quel est le PIB de la France ? [Internet]. [cited 2024 Aug 30]. Available from: <https://www.economie.gouv.fr/cedef/pib>
9. PIB en euros par habitant - France métropolitaine | Insee [Internet]. [cited 2024 Aug 30]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/serie/010751766>
10. datadot [Internet]. [cited 2024 Aug 30]. India. Available from: <https://data.who.int/countries/356>
11. Nouvelle réglementation des dispositifs médicaux. :19.
12. ANSM [Internet]. [cited 2023 May 14]. Règlementation relative aux dispositifs médicaux (DM) et aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV). Available from: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/reglementation-relative-aux-dispositifs-medicaux-dm-et-aux-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-dmdiv>
13. Romain A. Parcours du dispositif médical en France. 2017;55.
14. Google Docs [Internet]. [cited 2021 Jul 23]. DISPOSITIFS MEDICAUX.docx. Available from: https://docs.google.com/document/d/1Ym2e3LP7sQQJZJr7ptivRdY7vvGZyRC4/edit?usp=drive_web&oid=104600056838602596744&rtpof=true&usp=embed_facebook
15. Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le

- règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE.) [Internet]. OJ L, 32017R0745 May 5, 2017. Available from: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj/fra>
16. ANSM [Internet]. [cited 2024 Oct 10]. Actualité - Certification des dispositifs médicaux : un deuxième organisme notifié européen pour la France. Available from: <https://ansm.sante.fr/actualites/certification-des-dispositifs-medicaux-un-deuxieme-organisme-notifie-europeen-pour-la-france>
 17. af1433fd-ed64-4c53-abc7-612a7f16f976_en.pdf [Internet]. [cited 2024 Oct 11]. Available from: https://health.ec.europa.eu/document/download/af1433fd-ed64-4c53-abc7-612a7f16f976_en?filename=mdcg_2023-3_en_0.pdf
 18. MCharlet. GMED Medical Device Certification. 2024 [cited 2024 Oct 11]. Rapports périodiques actualisés de sécurité pour les dispositifs : exigences et premiers retours d'expérience. Available from: <https://lne-gmed.com/fr/newsletters-fr/psur>
 19. md_mdcg_2020_5_guidance_clinical_evaluation_equivalence_en_0.pdf [Internet]. [cited 2023 May 14]. Available from: https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md_mdcg_2020_5_guidance_clinical_evaluation_equivalence_en_0.pdf
 20. Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC (Text with EEA relevance)Text with EEA relevance [Internet]. Apr 24, 2020. Available from: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/2020-04-24/eng>
 21. GMED-Guide-Marquage-CE-DM-FR.pdf [Internet]. [cited 2021 Jul 25]. Available from: <https://lne-gmed.com/wp-content/uploads/2020/10/GMED-Guide-Marquage-CE-DM-FR.pdf>
 22. IUD - EMA [Internet]. Available from: [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-topics-interest/unique-device-identifier-udi_fr#:~:text=L'identifiant%20unique%20des%20dispositifs,dispositif%C2%B%20\(IUD%20DID\)%3B](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-topics-interest/unique-device-identifier-udi_fr#:~:text=L'identifiant%20unique%20des%20dispositifs,dispositif%C2%B%20(IUD%20DID)%3B)
 23. IUD & EUDAMED.pdf.
 24. download.pdf [Internet]. [cited 2024 Jun 24]. Available from: <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/media/94217/download?inline>
 25. Traçabilité des dispositifs médicaux - ANSM [Internet]. [cited 2022 Nov 8]. Available from: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/reglementation-relative-aux-dispositifs-medicaux-dm-et-aux-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-dmdiv/tracabilite-des-dispositifs-medicaux>
 26. Légifrance - Droit national en vigueur - Circulaires et instructions - NOTE D'INFORMATION N° DGOS/PF2/2019/69 du 27 mars 2019 relative à la traçabilité des dispositifs médicaux implantables dans les établissements de

- santé et aux outils d'autoévaluation et d'accompagnement disponibles [Internet]. [cited 2022 Nov 8]. Available from:
<https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf/circ?id=44477>
27. Medical Device Rules 2017 – PART 2 – Notified Bodies | LinkedIn [Internet]. [cited 2024 Jul 4]. Available from:
<https://www.linkedin.com/pulse/medical-device-rules-2017-part-2-notified-bodies-c-omprakash-phd/>
28. Hoda F, Verma R, Arshad M, Siddiqui AN, Khan MA, Akhtar M, et al. Materiovigilance: Concept, Structure and Emerging Perspective for Patient's Safety in India. *Drug Res (Stuttg)*. 2020 Sep;70(9):429–36.
29. Kalaiselvan V, Tripathi SK, Prakash J. Materiovigilance Programme of India: A scheme to assure cardiovascular devices safety surveillance. *Indian Heart J*. 2020;72(4):316–8.
30. Health Ministry Notifies Medical Devices Rules, 2017 [Internet]. [cited 2024 Jul 4]. Available from:
<https://pib.gov.in/newsite/printrelease.aspx?relid=157955>
31. 7-7-15-109.pdf [Internet]. [cited 2021 Sep 28]. Available from:
<https://www.thepharmajournal.com/archives/2018/vol7issue7/PartK/7-7-15-109.pdf>
32. Manu M, Anand G. A review of medical device regulations in India, comparison with European Union and way-ahead. *Perspect Clin Res*. 2022;13(1):3–11.
33. Medical Devices (Amendment) Rules, 2020 – Good Manufacturing Practice in Indian context [Internet]. [cited 2021 Sep 27]. Available from:
<https://indiangmp.com/?p=123>
34. Medical Device – Modified Definition – Good Manufacturing Practice in Indian context [Internet]. [cited 2021 Sep 28]. Available from:
<https://indiangmp.com/?p=120>
35. Legal A. Arogya Legal – The Health Laws Specialists. 2020 [cited 2021 Sep 14]. All medical devices in India to be regulated as “drugs” – Medical Devices (Amendment) Rules, 2020. Available from:
<https://arogyalegal.com/2020/article/all-medical-devices-in-india-to-be-regulated-as-drugs-medical-devices-amendment-rules-2020/>
36. National Medical Device Policy 2023 | Department of Pharmaceuticals [Internet]. [cited 2024 Nov 19]. Available from:
<https://pharmaceuticals.gov.in/policy/national-medical-device-policy-2023>
37. Guidance Document.pdf [Internet]. [cited 2021 Jun 4]. Available from:
<https://cdsco.gov.in/opencms/resources/UploadCDSCOWeb/2018/UploadPvPI/Guidance%20Document.pdf>
38. india-medical-devices-rules-2017.pdf [Internet]. [cited 2021 Sep 14]. Available from: <https://www.emergobyul.com/sites/default/files/india-medical-devices-rules-2017.pdf>
39. List of Notified Bodies registered with CDSCO under MDR, 2017 [Internet]. CDSCO; 2023. Available from:

https://cdsco.gov.in/opencms/opencms/system/modules/CDSCO.WEB/elements/download_file_division.jsp?num_id=MTAwMDg=

40. List of registered MDTL under MDR 2017 [Internet]. CDSCO; 2023. Available from:

https://cdsco.gov.in/opencms/opencms/system/modules/CDSCO.WEB/elements/download_file_division.jsp?num_id=MTA1MTE=

41. Gad M, Kriza C, Kolominsky-Rabas P. Accessing The Medical Devices Market In Egypt And Saudi Arabia: A Systematic Review Of Policies And Regulations. Value in Health. 2015 Nov 1;18(7):A367.

42. 5_regulatory-guideline-for-procedures-of-registering-imported-and-local-medical-devices-holding-international-quali.pdf [Internet]. [cited 2024 Jun 24]. Available from: https://edaegypt.gov.eg/media/j3hdl012/5_regulatory-guideline-for-procedures-of-registering-imported-and-local-medical-devices-holding-international-quali.pdf

43. Egyptian-guidelines-for-medical-device-vigilance.pdf.

44. Emergo [Internet]. 2011 [cited 2022 Jan 16]. European Medical Devices Directive - 93/42/EEC with 2007/47/EC. Available from:

<https://www.emergobyul.com/resources/regulations/europe/regulations-eu-mdd93-42-ec>

45. Medical devices Registration EDA.pdf.

46. www.turndigital.net. تأسيس الهيئة [Internet]. [cited 2022 Feb 13]. Available from: <https://www.edaegypt.gov.eg/ar/الهيئة-تأسيس-الهيئة/>

47. ننشر النص الكامل لقانون هيئة الدواء بعد إقراره نهائياً من البرلمان - اليوم السابع [Internet]. [cited 2022 Feb 13]. Available from:

<https://www.youm7.com/story/2019/7/11/%D9%86%D9%86%D8%B4%D8%B1-%D8%A7%D9%84%D9%86%D8%B5-%D8%A7%D9%84%D9%83%D8%A7%D9%85%D9%84-%D9%84%D9%82%D8%A7%D9%86%D9%88%D9%86-%D9%87%D9%8A%D8%A6%D8%A9-%D8%A7%D9%84%D8%AF%D9%88%D8%A7%D8%A1-%D8%A8%D8%B9%D8%AF-%D8%A5%D9%82%D8%B1%D8%A7%D8%B1%D9%87-%D9%86%D9%87%D8%A7%D8%A6%D9%8A%D9%8B%D8%A7-%D9%85%D9%86/4329502>

48. ANSM [Internet]. [cited 2024 Apr 14]. Nos directions et nos services. Available from: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-organisation/nos-directions-et-nos-services>

49. ANSM [Internet]. [cited 2024 Oct 14]. Nos missions - Les dispositifs médicaux et les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV). Available from: https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-dispositifs-medicaux-et-les-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro/p/les-dispositifs-medicaux-et-les-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-dmdiv?trk=public_post_comment-text

50. Comité de Matériovigilance et réactovigilance - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cited 2024 Apr 13]. Available from: <https://archive.anism.sante.fr/L-ANSM/Comites-scientifiques-permanents/Comites-scientifiques-permanents/Les-comites-scientifiques-permanents/Comite-de-Materiovigilance-et-reactovigilance>
51. Arrêté du 14 novembre 2022 pris en application de l'article R. 1413-61-4 du code de la santé publique définissant les missions des centres et coordonnateurs régionaux sur les vigilances relatives aux produits de santé - Légifrance [Internet]. [cited 2024 Oct 11]. Available from: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000046566303>
52. Vigilance Reporting Requirements according to EU MDR 2017/745 [Internet]. QualityMedDev. 2021 [cited 2021 Aug 1]. Available from: <https://www.qualitymeddev.com/2021/02/25/vigilance-reporting/>
53. Sree Chitra Tirunal Institute for Medical Sciences and Technology, Trivandrum (SCTIMST) [Internet]. [cited 2021 Sep 13]. Available from: <https://www.sctimst.ac.in/>
54. Organisation | National Health Systems Resource Centre [Internet]. [cited 2021 Sep 13]. Available from: <https://nhsrindia.org/about-us/organisation>
55. 451_New_MDMC.pdf [Internet]. [cited 2024 Jul 6]. Available from: https://www.ipc.gov.in/images/451_New_MDMC.pdf
56. Materiovigilance centre | Experimental Pharmacology Laboratory [Internet]. [cited 2021 Sep 11]. Available from: <https://www.eplpgi.in/materiovigilance-centre.php>
57. Guideline_-_11-03-2020.pdf [Internet]. [cited 2021 Sep 5]. Available from: http://www.ipc.gov.in/images/Guideline_-_11-03-2020.pdf
58. View Image [Internet]. [cited 2021 Sep 27]. Available from: https://www.picronline.org/viewimage.asp?img=PerspectClinRes_0_0_0_0_321108_t6.jpg
59. DIA Global Forum [Internet]. 2017 [cited 2021 Sep 14]. New Pharmacovigilance Obligations for MAHs in India. Available from: <https://globalforum.diaglobal.org/issue/january-2018/new-pharmacovigilance-obligations-for-mahs-in-india/>
60. Guidance for Implementing the Updated Safety Requirements for Medical Devices in Registration, Re-registration, Variation process and Post-marketing process [Internet]. EDA; Available from: <https://www.edaegypt.gov.eg/media/vbwjdrzl/guidance-manual-for-pv-medical-device.pdf>
61. قرار الإقعة. Egyptian Guidelines for Detecting & Reporting of Adverse Reactions. Pharmaceutical Care. :34.
62. Chapitre II : Matériovigilance (Articles R5212-1 à R5212-43) - Légifrance [Internet]. [cited 2021 Jul 27]. Available from: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006178666/

63. Article R5212-15 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cited 2024 May 7]. Available from: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006916287
64. Article L5212-2 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cited 2021 Jul 16]. Available from: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025104720/affiche-materiovigilance.pdf [Internet]. [cited 2021 Jul 16]. Available from: <https://www.omedit-normandie.fr/media-files/13676/affiche-materiovigilance.pdf>
65. affiche-materiovigilance.pdf [Internet]. [cited 2021 Jul 16]. Available from: <https://www.omedit-normandie.fr/media-files/13676/affiche-materiovigilance.pdf>
66. Express Healthcare [Internet]. 2020 [cited 2021 Sep 28]. Medical Devices (Amendment) Rules 2020: Impact on new Government regulations. Available from: <https://www.expresshealthcare.in/blogs/medical-devices-amendment-rules-2020-impact-on-new-government-regulations/418451/>
67. Journée régionale Sécurisation et vigilances des DM et DMDIV 6 ème édition [Internet]. Available from: <https://www.omedit-auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/media/109353/download?inline>
68. Parcours du dispositif médical en France - HAS [Internet]. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-10/parcours_du_dispositif_medical_en_france_-_guide_pratique.pdf
69. Traitement d'un signalement de matériovigilance [Internet]. [cited 2021 Aug 2]. Available from: http://pharmaweb.univ-lille2.fr/cours_en_ligne/cours_scenari/MarquageCE/co/MarquageCE_web/co/8_3_TraitementSignalement.html
70. Kit de formation à la matériovigilance : échelon national. :36.
71. Guidance_Document_MvPI.pdf [Internet]. [cited 2024 Jul 5]. Available from: https://ipc.gov.in/images/Guidance_Document_MvPI.pdf
72. Shukla S, Gupta M, Pandit S, Thomson M, Shivhare A, Kalaiselvan V, et al. Implementation of adverse event reporting for medical devices, India. *Bull World Health Organ.* 2020 Mar 1;98(3):206–11.
73. Meher BR. Materiovigilance: An Indian perspective. *Perspect Clin Res.* 2018;9(4):175–8.
74. Annual_Report_2022_2023.pdf [Internet]. [cited 2024 Jul 8]. Available from: https://www.ipc.gov.in/images/Annual_Report_2022_2023.pdf
75. ra-fr-ansm-version-13-octobre.pdf [Internet]. [cited 2024 Aug 6]. Available from: <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/10/13/ra-fr-ansm-version-13-octobre.pdf>
76. umc-annual-report-2020-2021.pdf [Internet]. [cited 2024 Jul 9]. Available from: <https://who-umc.org/media/02bjwxe/umc-annual-report-2020-2021.pdf>
77. Elsayed T, Al-Worafi YM. Chapter 37 - Drug safety in Egypt. In: Al-Worafi Y, editor. *Drug Safety in Developing Countries* [Internet]. Academic Press; 2020 [cited 2024 Jul 9]. p. 511–23. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128198377000376>

78. Consultation_Paper_on_Health_Data_Retention_Policy_21_28557f9a6a.pdf [Internet]. [cited 2025 Jan 21]. Available from: https://abdm.gov.in:8081/uploads/Consultation_Paper_on_Health_Data_Retention_Policy_21_28557f9a6a.pdf
79. 2021.12.31GSR918.pdf [Internet]. [cited 2025 Jan 8]. Available from: https://cdsco.gov.in/opencms/resources/UploadCDSCOWeb/2018/UploadGazette_NotificationsFiles/2021.12.31GSR918.pdf
80. Gazette-Notification-Rule-46-MDR-UDI-implementation-delayed-indefinitely-1.pdf [Internet]. [cited 2025 Jan 6]. Available from: <https://asiaactual.com/wp-content/uploads/2022/01/Gazette-Notification-Rule-46-MDR-UDI-implementation-delayed-indefinitely-1.pdf>
81. Day3-09.30-Somani-UDI.pdf [Internet]. [cited 2025 Jan 8]. Available from: <https://www.gs1.org/sites/default/files/docs/healthcare/2019.New-Delhi/Presentation-Day3/Day3-09.30-Somani-UDI.pdf>
82. TurnDigital. Egyptian Drug Authority [Internet]. [cited 2025 Jan 26]. Available from: <https://beta.sis.gov.eg/en/egypt/political-system/regulatory-authorities/egyptian-drug-authority/>
83. udi-guideline-13-12-2021_nancy-fateen.pdf [Internet]. [cited 2025 Jan 26]. Available from: https://www.edaegypt.gov.eg/media/v23hklih/udi-guideline-13-12-2021_nancy-fateen.pdf

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon est engagé dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait, une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation d'une méthode de recherche de similitudes.

SERRANO Alicia

Comparaison des systèmes de matériovigilance en France, en Inde et en Égypte
Th. D. Pharm., Lyon 1, 2025, 130 p.

RESUME

Les dispositifs médicaux constituent un secteur dynamique, innovant et en pleine expansion dans l'industrie mondiale de la santé avec des applications variées. Si l'Europe avec la France et l'Inde occupent une part importante du marché mondial, l'Égypte, avec une demande croissante, émerge comme un marché prometteur. Toutefois, les industriels font face à des défis réglementaires variés selon les régions avec des enjeux sanitaires importants. Aussi afin de suivre le marché des DM et la sécurisation de leur utilisation, la matériovigilance a été mise en place. Mais sa mise en œuvre et son organisation diffèrent selon les régions. Cette thèse propose une comparaison des systèmes de vigilance des dispositifs médicaux en France, en Inde et en Égypte. Une comparaison a été réalisée entre les trois pays concernant la réglementation des dispositifs médicaux, l'organisation de la matériovigilance, le signalement et le traitement des déclarations. Dans chaque pays une autorité compétente régule le marché et le suivi post marché des dispositifs médicaux : l'ANSM en France, le CDSCO en Inde et l'EDA en Égypte. En France, le marché des dispositifs médicaux et son suivi sont réglementés par le règlement européen 2017/745. En Inde, ce sont les MDR 2017 et MDR 2020 qui régissent le marché des DM et son suivi. L'Égypte a initié un cadre de réglementation pour la matériovigilance en 2013, renforcé par la publication d'ébauches de lignes directrices pour les essais précliniques et cliniques des dispositifs médicaux en août 2024. L'organisation de la matériovigilance et le rôle des acteurs (professionnels de santé, fabricant et autorités compétentes) diffèrent selon les pays en termes d'obligation de signalement. L'expertise dans les trois pays est faite par le fabricant. Émergée dans les années 90 en Europe après la pharmacovigilance, la matériovigilance est un secteur jeune qui nécessite une harmonisation internationale. Face à l'expansion rapide du marché des dispositifs médicaux, il est crucial que chaque pays participe activement à la détection des signaux et à l'implémentation de mesures de sécurité. Cette approche collective optimiserait la sécurité des patients liée à l'utilisation des dispositifs médicaux à l'échelle mondiale.

MOTS CLES

Dispositifs médicaux ; Matériovigilance ; France ; Égypte ; Inde ;
Règlementations

JURY

M. ARMOIRY Xavier, PU-PH
Mme DERAÏN Laure, Pharmacienne hospitalière, Correspondant local de matériovigilance, Coordonnateur régional de matériovigilance et de réactovigilance AURA
Mme WIELICZKO-DUPARC Elise, Pharmacienne hospitalière, Coordonnateur Régional de Matériovigilance et Réactovigilance IDF

DATE DE SOUTENANCE : 7 février 2025

CONTACT : Laure.derain@chu-lyon.fr