

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

RAPPORT

**SYNTHESE CAMPAGNE D'INSPECTIONS
SUR LES IMPLANTS DENTAIRE**

OCTOBRE 2019

SYNTHESE CAMPAGNE D'INSPECTIONS

Sur les implants dentaires

RESUME :

Une campagne d'inspections de grande ampleur sur les implants dentaires, diligentée par la direction de l'inspection de l'ANSM, s'est déroulée chez 16 fabricants et 16 distributeurs.

L'objectif de cette campagne était de s'assurer de la prise en compte par les opérateurs des exigences réglementaires applicables à la mise sur le marché et à la distribution des implants dentaires.

Les inspections ont montré que certains points font fréquemment l'objet d'écarts. L'attention des fabricants est attirée sur :

- la mise en conformité des dossiers techniques, notamment s'agissant des évaluations et essais à réaliser pour la démonstration de la biocompatibilité ;
- la formalisation des validations des procédés pour l'obtention et la maîtrise de l'état stérile ;
- le management de la qualité, en particulier s'agissant des audits et des contrats avec les fournisseurs ou les sous-traitants ;
- les déclarations d'activité et les certifications CE de conformité.

Les distributeurs doivent veiller à :

- la maîtrise des déclarations et la présentation des certificats CE de conformité ;
- la gestion de la matériovigilance et du traitement des réclamations ;
- la vérification des informations figurant sur les étiquettes et les notices d'utilisation
- la maîtrise de la traçabilité des implants.

Plusieurs mesures administratives, visant quatre opérateurs, ont été prises lors de cette campagne : Deux décisions de polices sanitaires et deux injonctions. Un rappel à la loi a été adressé à trois opérateurs.

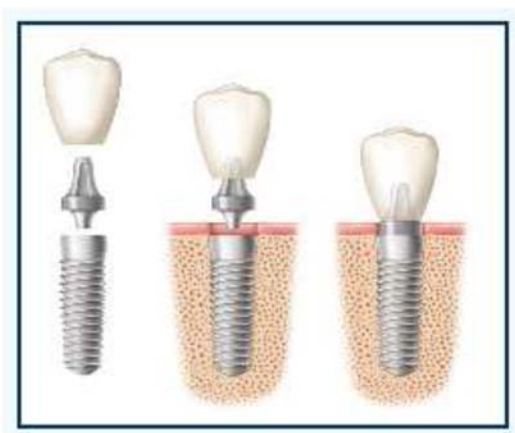
MOTS-CLES : Inspection, dispositifs médicaux (DM), marquage CE, biocompatibilité, stérilisation, matériovigilance, implant dentaire.

I. INTRODUCTION

Depuis les années 80, la pratique dentaire a évolué vers le remplacement de dents défectueuses par des implants et des prothèses dentaires. Les implants dentaires sont des dispositifs médicaux de classe de risque IIb. L'implant, le plus souvent en alliage de titane, est inséré dans l'os de la mandibule ou du maxillaire afin d'offrir un support à la prothèse dentaire. La majorité des implants adopte la forme d'une vis cylindro-conique avec une surface rugueuse. La morphologie et le traitement de surface de l'implant peuvent influencer sa stabilisation osseuse.

Le système implantaire est habituellement constitué de deux parties distinctes :

- **l'implant** : intégré dans l'os et comprenant dans sa partie supérieure un col ;
- **le pilier prothétique** : partie émergente sur laquelle vient se fixer la prothèse dentaire.



Il est à rappeler que l'Agence met à disposition sur son site internet des informations sur la réglementation des dispositifs médicaux et notamment sur les obligations associées à leur mise sur le marché ainsi que sur leur traçabilité.

[https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Dispositifs-medicaux/La-mise-sur-le-marche-d-un-dispositif-medical/\(offset\)/1](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Dispositifs-medicaux/La-mise-sur-le-marche-d-un-dispositif-medical/(offset)/1)

Des recommandations à l'attention des professionnels de santé sur les conditions techniques de pose des implants intrabuccaux ont été publiées en 2008 par la Haute Autorité de Santé :

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-07/rapport_implantologie_orale_vd.pdf

Le Conseil de l'Ordre des chirurgiens-dentistes a préconisé, en 2016, l'utilisation d'un passeport implantaire. Ce passeport, à remettre au patient, regroupe toutes les informations relatives à l'implant afin de faciliter le suivi des soins.

<http://www.ordre-chirurgiens-dentistes.fr/chirurgiens-dentistes/securisez-votre-exercice/pratiques-professionnelles-vigilances/implantologie.html>

II. REFERENCES REGLEMENTAIRES

- Code de la santé publique (CSP) et ses textes d'application* ;
- Décret n° 2009-482 au JORF du 30 avril 2009 relatif aux conditions de mise sur le marché des dispositifs médicaux ;
- Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les conditions de mise en œuvre des exigences essentielles applicables aux dispositifs médicaux, pris en application de l'article R.5211-24 du CSP ;
- Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité définies aux articles R.5211-39 à R.5211-52, pris en application de l'article R.5211-53 du CSP ;

- Arrêté du 20 décembre 2011 paru au JORF du 27 décembre 2011 relatif aux déclarations et à la communication de dispositifs médicaux pris en application des articles L.5211-3-1 et R. 5211-65-1 du CSP.

[*http://www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr)

III. DEROULEMENT DE LA CAMPAGNE D'INSPECTIONS

III.1. Objectifs

La campagne d'inspections avait pour objet de procéder aux vérifications générales des conditions de fabrication, de mise sur le marché et de distribution des implants au regard des exigences réglementaires.

Elle s'est déroulée en deux phases, la première ciblée sur les fabricants et la seconde dédiée aux distributeurs d'implants.

Les inspections ont porté sur :

- la conformité des pratiques de fabrication et de mise sur le marché des implants; en particulier le système de management de la qualité, la documentation technique et la validation des procédés spéciaux ;
- la prise en compte par les fabricants et les distributeurs de leurs obligations réglementaires, notamment, en termes de matériovigilance, de gestion des actions correctives et des rappels, des réclamations et de maîtrise de la traçabilité des implants.

III.2. Opérateurs inspectés

La direction de l'inspection a conduit cette campagne entre novembre 2015 et février 2018 pour les 16 fabricants d'implants et entre décembre 2017 et octobre 2018 pour les 16 distributeurs. Les fabricants inspectés sont des TPE/PME ou des filiales appartenant à de grands groupes. On observe un profil d'entreprises similaire pour les distributeurs avec toutefois plus de TPE. Un des fabricants est localisé à l'étranger.

Ces 32 fabricants/distributeurs d'implants dentaires inspectés tendent à donner une image représentative des acteurs qui commercialisent des implants dentaires en France.

La liste de ces opérateurs figure en annexe 1.

III.3. Modalités de la campagne d'inspections

III.3.1. Fabricants d'implants dentaires

Les inspections des fabricants ont été menées par 7 inspecteurs. Elles ont fait l'objet d'une information préalable pour 13 opérateurs et 3 ont été inspectés de manière inopinée.

Les inspections ont été conduites selon une méthodologie homogène et prédéfinie qui comporte notamment la vérification des domaines suivants :

- le système de management de la qualité (ressource humaine, système documentaire, audits) ;
- les certificats CE et les déclarations réglementaires ;
- la complétude des dossiers techniques : présence d'études précliniques et cliniques, conformité aux exigences essentielles, gestion des risques, étiquetage et instructions d'utilisation ;
- les qualifications et validations des procédés ;
- les conditions de fabrication ;
- les conditions de contrôle et de libération;

- la traçabilité de production et des produits finis ;
- la gestion des non-conformités, des réclamations et de la matériovigilance.

III.3.2. Distributeurs d'implants dentaires

Les inspections des 16 distributeurs ont été réalisées par 10 inspecteurs. Elles ont fait l'objet d'une information préalable pour 14 opérateurs et 2 opérateurs ont été inspectés de manière inopinée.

Les inspections des distributeurs ont été conduites selon une méthodologie homogène et prédéfinie qui comporte notamment la vérification des certificats et déclarations réglementaires, les conditions de stockage, la traçabilité des produits finis et la gestion des réclamations et de la matériovigilance.

IV RESULTATS – CONSTATATIONS

Les principaux points nécessitant de la part des opérateurs la mise en œuvre d'actions correctives sont décrits ci-après. Ils résultent d'une analyse de l'ensemble des constats de non-conformités effectués au cours des inspections. Il est utile, à ce propos, de rappeler la hiérarchie des écarts figurant dans les rapports d'inspection. Ils sont classés en trois niveaux « Critique », « Majeur » « Autre » et les définitions correspondantes sont :

- Est « Critique » un manquement impactant directement la qualité du dispositif médical et susceptible de menacer la santé et la sécurité du patient ou d'avoir un enjeu immédiat de santé publique ;
- Est « Majeur » un manquement impactant gravement l'organisation de l'établissement inspecté et susceptible d'avoir un effet indirect sur la qualité du produit ou d'avoir un enjeu différé de santé publique ;
- Est identifié « Autre » un manquement impactant peu la qualité du dispositif médical ou ayant un faible enjeu de santé publique.

IV.1. Fabricants d'implants dentaires

On observe entre 0 et 23 écarts selon les opérateurs, avec un nombre moyen de 13 écarts. On dénombre environ 30 % d'écarts majeurs répartis chez 13 opérateurs sur 16. Il est également à noter que 2 écarts critiques ont été constatés chez un opérateur.

Seuls 3 fabricants n'ont pas fait l'objet d'écarts majeurs ou critiques.

Le descriptif des écarts par domaine est présenté en annexe 2.

Quatre domaines inspectés se détachent nettement dans cette campagne, ils totalisent 84% de l'ensemble des écarts majeurs et les 2 écarts critiques. Ces domaines sont relatifs à :

- la documentation technique ;
- la validation des procédés ;
- au management de la qualité (en particulier la maîtrise de la sous-traitance et les audits)
- aux déclarations obligatoires et aux certificats CE de conformité ;
- la production.

15 opérateurs sur 16 ont fait l'objet de non-conformités dans au moins un de ces 4 domaines.

IV.1.1. Non-conformités identifiées

- **Documentation technique :**

14 opérateurs sur 16 ont fait l'objet de non-conformités portant sur au moins un des aspects suivants du dossier technique :

13 opérateurs :

- **la démonstration de la biocompatibilité (*) :**

- démonstration partielle ou absente de la biocompatibilité de l'implant, notamment sans programme d'évaluation du risque biologique ;
- certains essais ne sont pas réalisés sur le produit fini après nettoyage et stérilisation ;
- dans certains cas, utilisation du principe d'équivalence sans justifications à l'appui ;

9 opérateurs :

- **les données cliniques :** évaluation clinique incomplète ou absente, avec notamment des essais dont les résultats ne permettent pas d'évaluer les échecs d'implantation, et dans certains cas des essais sans anonymisation ;

7 opérateurs :

- **les notices et étiquetage :** absence du nom et de l'adresse du fabricant, **ou inscription difficilement lisible** (caractères trop petits), ou encore utilisation d'encre non indélébile ;

7 opérateurs :

- **les pratiques de maîtrise des changements:** documentation incomplète ou absente notamment sur la partie relative à la conception, ou une absence de mise à jour des documents ;
- **les exigences essentielles (EE) :** normes harmonisées revendiquées mais non suivies ou tableau de revue aux EE incomplet ;
- **l'analyse des risques :** documentation de l'analyse de risque incomplète (telle que la non prise en compte du risque de descellement de l'implant) ou mise à jour non réalisée.

- **Validations des procédés**

14 opérateurs ont fait l'objet de non-conformités portant sur au moins un des aspects suivants :

- 11 opérateurs ont des non-conformités sur la validation du procédé de nettoyage qui est incomplète ou on décrite ;
- 10 opérateurs ont fait l'objet de manquements sur la validation des procédés de stérilisation ; notamment sur la documentation relative à la qualification opérationnelle (QO modifications des densités de produits) et de la qualification de performance ;
- 8 opérateurs ont présenté des incomplétudes sur la validation de la barrière stérile et son maintien jusqu'à la date de la péremption, notamment avec un nombre insuffisant d'échantillons pour démontrer la qualité du scellage et son maintien dans le temps.

- **Management de la qualité**

12 opérateurs présentent des écarts en lien avec :

- des audits externes des fournisseurs non réalisés ;
- certains contrats fournisseurs imprécis, ce qui ne permet pas d'assurer et de démontrer la maîtrise des activités sous-traitées ;
- la criticité des activités des sous-traitants n'est pas toujours prise en compte pour la détermination de la fréquence des audits.

6 opérateurs ont des écarts sur :

- la durée de l'archivage réglementaire est non respecté (pour les implants la durée est de 15 ans après fabrication du dernier produit) ;
- des modalités de sauvegarde insuffisantes.

- **Déclarations réglementaires et certificats CE de conformité**

Les aspects réglementaires liées aux déclarations d'activité, de certificats de marquage CE présentent des lacunes pour 7 opérateurs :

- manque de précision sur les références des produits couverts par le certificat CE ;
- manque de précision ou absence de déclarations d'activité à l'ANSM.

- **Production**

7 opérateurs avec des anomalies sur la maîtrise des procédés de production :

- non actualisation ou non-respect de toutes les procédures ;
- suivi de fabrication incomplet.

IV.1.2. Points positifs

La plupart des opérateurs ont :

- des conditions de traçabilité globalement satisfaisantes (pour 13 opérateurs) ;
- une gestion des ressources humaines et des formations satisfaisantes (pour 11 opérateurs) ;
- une gestion des réclamations et de la matériovigilance opérationnelle (pour 9 opérateurs).

*Rappel sur la partie biocompatibilité du dossier technique

Pour la démonstration de la biocompatibilité les opérateurs peuvent revendiquer la norme européenne harmonisée NF EN ISO 10993-1 qui donne présomption de conformité aux exigences essentielles de santé et de sécurité et applicables aux dispositifs médicaux.

Cette norme exige en particulier:

- un programme structuré d'évaluation biologique au sein d'un processus de gestion des risques conformément à la norme NF EN ISO 14971;
- ce programme s'appuie notamment sur la connaissance de la composition chimique des matériaux et des substances relargables ;
- ce programme permet de sélectionner les essais biologiques à mettre en œuvre;
- si le principe d'équivalence, avec des dispositifs déjà mis sur le marché, est retenu pour la non réalisation d'essais celui-ci doit faire l'objet d'une démonstration robuste ;
- les compétences requises pour les personnes en charge de ce programme.

IV.2. Distributeurs d'implants dentaires

Dans cette campagne les distributeurs d'implants ont entre 1 et 10 écarts, avec un nombre moyen de 5. On dénombre 37 % d'écarts majeurs qui concernent 11 distributeurs sur 16. Aucun n'a eu d'écart critique.

Le descriptif des écarts par domaine est présenté en annexe 3.

Cinq domaines inspectés se détachent nettement dans cette campagne, car ils totalisent 86% de l'ensemble des écarts majeurs. Il s'agit :

- des déclarations et certificats CE de conformité et des déclarations d'activité à l'ANSM ;
- de la gestion de la matériovigilance et des réclamations ;
- de la maîtrise de la traçabilité des implants ;
- des informations sur l'étiquetage et les notices ;
- de la maîtrise des conditions de stockage.

- **Déclarations et certificats CE et déclarations d'activité**

- Pour 9 distributeurs, les aspects réglementaires liés aux certificats et déclarations CE sont insuffisamment documentés et, dans certains cas, ces documents ne sont pas présentés lors de l'inspection.
- 8 opérateurs sont en infraction avec les déclarations d'activité non déposées à l'ANSM, ou incomplètes.

- **Gestion de la matériovigilance (MV) et des réclamations**

14 distributeurs sur 16 ont des non conformités sur au moins un des points suivants :

- le respect des règles de déclarations des incidents graves à l'autorité compétente ;
- l'enregistrement non exhaustif des cas de MV ou des réclamations clients et leur transmission incomplète aux fabricants ;
- la désignation d'un correspondant de MV et de son suppléant à l'ANSM ;
- la formalisation opérationnelle de la gestion des incidents de MV ;
- la formalisation des liens entre la procédure de matériovigilance et celle(s) de traitements de réclamations et des non-conformités (NC) ;
- la formalisation de la gestion des NC/réclamations ;
- la formalisation des modalités de rappel et de relance en cas de rappel.

- **Maîtrise de la traçabilité des implants**

10 distributeurs ont présenté des écarts sur le manque de maîtrise de la traçabilité sur les lots stockés et ceux distribués aux clients qui, de plus, ne sont pas toujours identifiés.

- **Informations sur l'étiquetage et les notices**

6 distributeurs n'ont pas mis en place la formalisation de la vérification des étiquettes et notices à réception des produits. Les anomalies notées concernent l'absence de mentions telles que le nom, l'adresse du fabricant, le marquage CE, l'état « stérile » ou « usage unique ». Des anomalies portent également sur l'absence dans la notice d'un texte rédigé en français.

- **Maîtrise des conditions de stockage de l'ensemble des dispositifs distribués**

5 distributeurs n'ont pas mis en place les conditions adaptées aux dispositifs stockés, ainsi que le contrôle et le suivi de ces conditions. De plus, la zone de stockage ne permet pas d'identifier les produits périmés ou non conformes de ceux qui le sont pas.

V. Suite d'inspections

Lorsque les inspections conduisent à des constats d'écart importants, l'ANSM engage des suites administratives visant à la mise en conformité des opérateurs. Selon la gravité de la situation ces suites peuvent être :

- un rappel à la loi appelant expressément l'attention de l'opérateur à se mettre en conformité sur certains points particuliers ;
- une injonction imposant des mises en conformité dans un délai déterminé Cette mesure est adoptée après une procédure contradictoire initiée par une lettre préalable à injonction ;
- une décision de police sanitaire (DPS) pouvant aller jusqu'à interdire la mise sur le marché du produit et le cas échéant son retrait du marché Cette décision est adoptée après une procédure contradictoire (projet de DPS).

Les injonctions et les décisions de police sanitaire sont publiées sur le site internet de l'ANSM jusqu'à ce que l'opérateur ait mis en place les actions correctives demandées et que l'ANSM les ait vérifiées.

Les inspections chez les fabricants d'implants dentaires ont donné lieu à quatre suites administratives : deux décisions de police sanitaire et deux injonctions, ainsi qu'à un rappel à la loi.

Les deux DPS ont abouti à la suspension de la fabrication, de l'exportation, de la distribution, de la mise sur le marché ainsi que l'utilisation d'implants dentaires jusqu'à la mise en conformité des produits avec la réglementation en vigueur.

Deux autres fabricants ont fait l'objet d'injonctions en lien avec des non-conformités multiples incluant notamment un système qualité défaillant, des dossiers techniques incomplets et des méthodes de stérilisation dont la validation doit être consolidée.

A ce jour, les deux injonctions et une décision de police sanitaire ont été régularisées suite aux mesures prises par les opérateurs et vérifiées lors des inspections de suivi.

Deux inspections chez les distributeurs ont donné lieu à des rappels à la loi.

VI. Conclusion

Cette campagne d'inspections de grande ampleur, dédiée aux implants dentaires, a permis d'identifier des points majeurs récurrents, sur lesquels l'attention des fabricants et des distributeurs est attirée dans un objectif d'amélioration des pratiques.

Concernant les fabricants les manquements soulignés portent sur la documentation technique, particulièrement les données précliniques de biocompatibilité et sur la démonstration de la validation des procédés de stérilisation. Ces manquements restent similaires à ceux identifiés lors des précédentes synthèses de campagnes d'inspections, par exemple sur les implants du genou et de la hanche.

Concernant les distributeurs, on retrouve non seulement les anomalies récurrentes pour ce type d'activité, portant notamment sur la gestion de la matériovigilance et des réclamations, mais également des insuffisances de maîtrise des certificats et déclarations CE de conformité.

Les opérateurs se sont engagés à mettre en œuvre les actions correctives nécessaires afin de se mettre en conformité avec la réglementation.

Ces engagements feront l'objet d'un suivi dans le cadre des actions de surveillance du marché mises en œuvre.

ANNEXE 1

Liste des fabricants et distributeurs inspectés

Fabricants

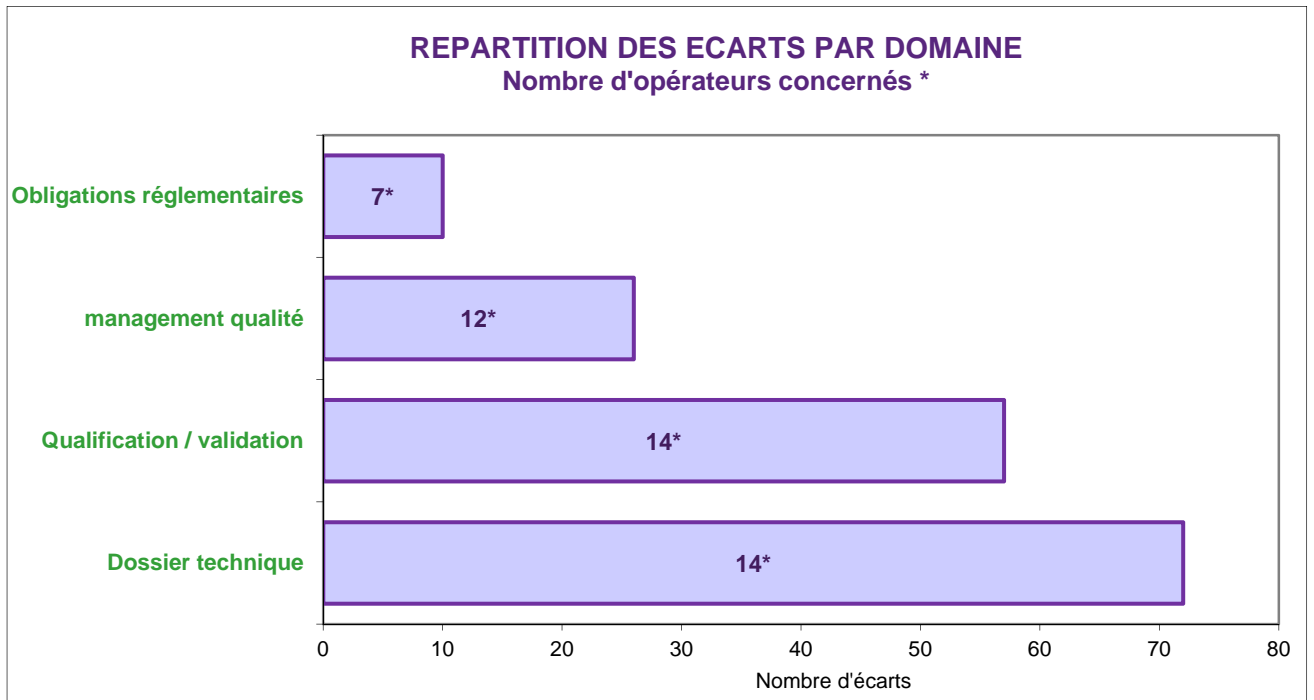
ATOLL IMPLANTS
ALPHA-BIO TEC Ltd.
ANTHOGYR
BIOTECH DENTAL (Biotech International)
DELTEX
DRIVE Implants
EASY system Implants
EMI Ethical médical implants
EUROTEKNIKA GROUPE
GENERIC IMPLANTS
GLOBAL D (SERF)
IMPLANTS DIFFUSION INTERNATIONAL
MEDICAL PRODUCTION
TBR GROUP
UNITECH SARL
VICTORY SA

Distributeurs

AB IMPLANTS
ALPHA BIO France
ALLHEX IMPLANTS SYSTEM
DENTAURUM
DENTOGEM
DENTSPLY SIRONA
ELITE CERAM
GMI France
HENRY SCHEIN France
MIS France
NOBEL BIOCARE France
ORIMPLANTS QUALIMTEC
ROTEC
STRAUMANN France
3M FRANCE
ZIMMER DENTAL SAS

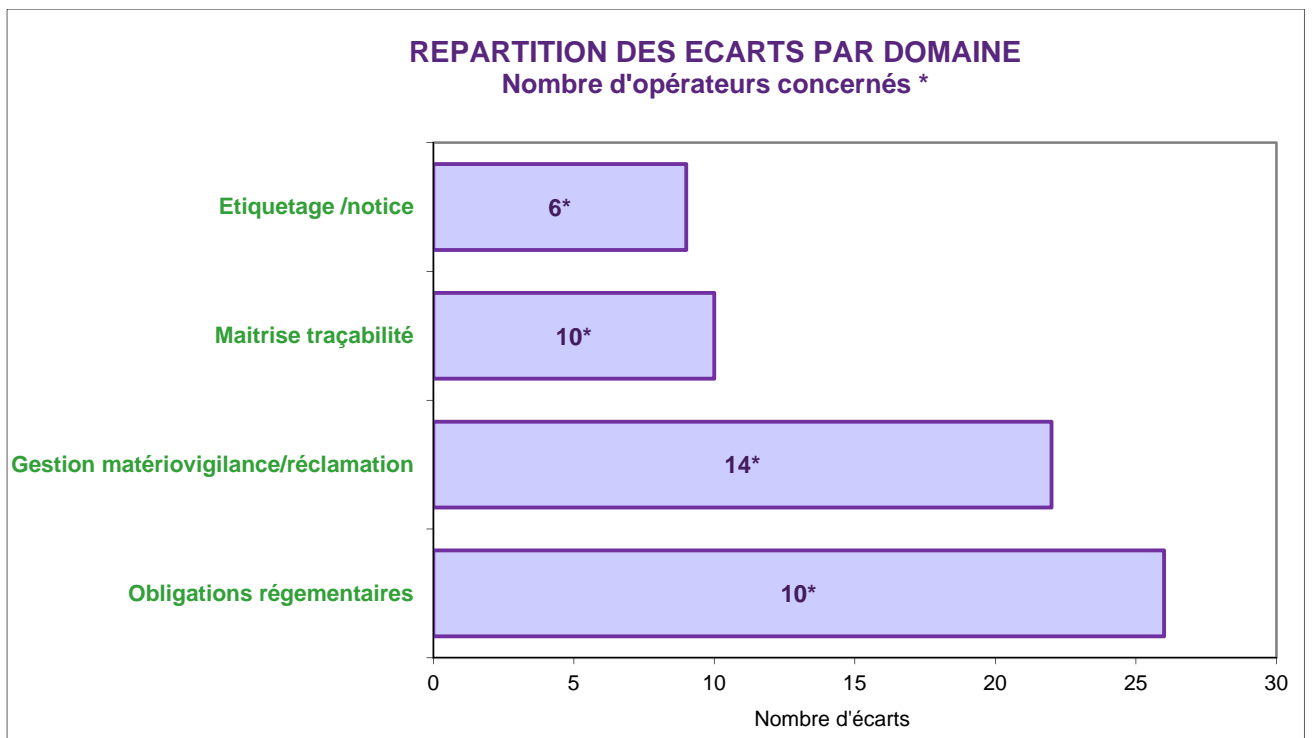
ANNEXE 2

Fabricants d'implants dentaires



ANNEXE 3

Distributeurs d'implants dentaires





143/147, boulevard Anatole France
F-93285 Saint-Denis Cedex
Tél. : +33 (0) 1 55 87 30 00

  @ansm

ansm.sante.fr