

Direction : Direction de la surveillance  
Pôle : Pôle pilotage Processus et Réseaux  
Personne en charge : N. IDRIS

### Comité scientifique permanent matériovigilance et réactovigilance

Séance du 03/02/2020 de 10h00 à 16h00 en salle A012

Points	Sujets abordés	Action : <i>mentionner</i> pour information, ou discussion	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>		
1.1	Adoption de l'ordre du jour		
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>		
2.1	Actualités réglementaires	Information / discussion	
2.2	Présentation de la méthodologie de détection des signaux en matériovigilance	Information / discussion	
2.3	Retour sur les travaux du groupe de travail relatif aux ruptures de stocks et arrêts de commercialisation de DM	Information / discussion	
2.4	Information sur le contrôle du marché des fibres laser utilisées en urologie	Information / discussion	
2.5	Point divers	Information / discussion	
<b>3.</b>	<b>Tour de Table</b>		

Nom des participants	Statut (mentionner si modérateur, membre, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
Joël ANCELLIN	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean Louis BOURGAIN	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sonia BRISCHOUX	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Isabelle CAMINADE	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sébastien CHANLON	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Philippe TRACOL	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sandra WISNIEWSKI	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marie-Hélène CHOLET	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Laure DERAÏN	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Charlotte GOURIO	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Daniela MARTINEZ ROMON	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Florentin NORMAND	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emilie REISZ	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne QUIEVY-MACCHIONI	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Perrine PELLEGRINO	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lauriane SUCCAMIELE	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Elise WIELICZKO DUPARC	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gilbert BOUNAUD	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Alain TENAILLON	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Claude COTTET	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alain ATINAULT	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Christiane ANGOT	Directrice-adjointe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mehdi BENKEBIL	chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nacer IDRIS	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gwennaëlle EVEN	Directrice-adjointe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nathalie MARLIAC	chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hélène DUVIGNAC	chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pascal DI DONATO	chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Virginie DI-BETTA	chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Corinne MAILLARD	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Serge BRUNEL	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean-Christophe BORN	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Magalie ZEBRE	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Déroulement de la séance

---

### 1. Introduction

#### 1.1 Adoption de l'ordre du jour

---

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, signale la situation de conflit d'intérêts suivante concernant le dossier « Retrait de lots du fabricant ANIOS » : Daniela ROMON, activité salariée sur la période du 04/01/2016 - 18/09/2018 chez le laboratoire ANIOS et invite le membre à quitter la séance au moment de l'examen du dossier en cause.

## 2.1 Actualités réglementaires

---

Direction produit concernée	Direction de la Surveillance
Expert en charge	
Traitement des DPI	Pas de conflit d'intérêt

### Réforme des vigilances :

L'ANSM indique qu'il n'y a pas eu de nouvelles récentes de la Direction Générale de la Santé concernant la réforme des vigilances. Le Décret sur les vigilances relatives aux produits de santé et les événements indésirables associés aux soins est paru en décembre 2019. Les deux points problématiques du décret remontés par certains membres ont bien été transmis à la DGS

Concernant l'arrêté, La DGS a dû envoyer le projet d'arrêté aux membres pour commentaires ou propositions de modification. L'ANSM pourra éventuellement transmettre les commentaires qu'elles auraient reçu de la part des membres.

Des rencontres entre l'ANSM, la DGS et les ARS sont prévues pour continuer de travailler sur le contenu de l'arrêté en février/mars 2020. Cet arrêté devrait sortir au plus tard en décembre 2020 mais l'ANSM n'a pas d'information précise concernant cette date car c'est la DGS qui pilote les travaux.

L'ANSM informe les membres du CSP qu'elle dispose d'un financement pour mettre en place des CRMRV dans 13 régions cette année, soit 5 nouvelles régions. Il faudra certainement du temps pour signer les conventions et recruter puis former les nouveaux CRMRV.

### Base EUDAMED :

La base européenne est prévue dans le nouveau règlement et comporte plusieurs modules. Il est prévu qu'à la date de la mise en application du règlement, il y ait une mise en application échelonnée des différents modules. En décembre 2019, la commission a informé l'ensemble des états membres que la base EUDAMED sera mise en application lorsque l'ensemble des modules sera opérationnel, pas avant 2022. Cette position ne convient pas aux états membres. Des discussions sont en cours actuellement pour que les modules soient mis en applications de manière échelonnée.

Concernant le module « vigilance », deux réunions de deux jours à Bruxelles sont prévues en février 2020. Un retour pourra être fait lors du prochain CSP

### Sujets sensibles impactant la mise sur le marché des DM et DMDIV

Un panorama de l'ensemble des difficultés rencontrées et impactant la mise sur le marché des DM et DMDIV est réalisé par l'ANSM, ainsi qu'une présentation des solutions qu'est susceptible d'y apporter l'ANSM dans le cadre de ses missions et de ses compétences. Ces difficultés sont notamment liées à :

- Cessation d'activité de certains organismes notifiés,
- Difficultés pour les opérateurs à trouver un ON (primo-certification ou renouvellement)
- Arrêts de fabrication par les fabricants
- Brexit

## 2.2 Présentation de la méthodologie de détection des signaux en matériovigilance

---

Direction produit concernée	Direction de la Surveillance
Expert en charge	
Traitement des DPI	Pas de conflit d'intérêt

L'ANSM présente la méthodologie utilisée pour la détection automatique des signaux (DAS) en matériovigilance. La source de données utilisée est la base de données nationale de matériovigilance. Le calcul est réalisé selon une fréquence mensuelle sur la période des signalements reçus depuis janvier 2001: recherche des signaux sur la triade <dénomination commune; Fabricant ; typo >.

Les différentes méthodes utilisées sont des modèles déjà validées par ailleurs : Farrington Noufaily, Change-point analysis ou recherche de disproportionnalité (GPS). Depuis 2017, l'ANSM réalise des tests d'efficacité de ces méthodes, notamment sur des sets de références.

Environ 300 signaux sont traités mensuellement, La DAS a généré plus de 2000 'vraies alarmes' depuis septembre 2017 et plus de 46000 triades suivis par la DAS.

Lorsqu'une alarme sonne avec les différentes méthodes de détection, la DMCDIV analyse le signal et contacte le fabricant si le signal est confirmé.

## 2.3 Retour sur les travaux du groupe de travail relatif aux ruptures de stocks et arrêts de commercialisation de DM

---

Direction produit concernée	Direction des dispositifs médicaux de diagnostics, des cosmétiques et des dispositifs médicaux de diagnostics in vitro
Expert en charge	
Traitement des DPI	Pas de conflit d'intérêt

Il existe à l'heure actuelle des dispositions législatives et réglementaires uniquement pour les ruptures de stock médicaments. L'objet de ce groupe de travail est mettre en place, pour les DM et DMDIV, des modalités et des procédures, non obligatoire et non sanctionnables, afin de gérer et d'anticiper au mieux ces situations de rupture qui peuvent s'avérer dramatique pour les patients.

Le groupe de travail s'est réuni quatre fois et a quasiment finalisé le logigramme qui est présenté en séance. Un outil a également été créé, sous la forme de formulaire, qui sera à remplir par les fabricants. Le ministère de la santé va être saisi de l'ensemble de ses outils et procédures qui seront bientôt mis en place au printemps ou été 2020. Un retour d'expérience est prévu en fin d'année.

## 2.4 Information sur le contrôle du marché des fibres laser utilisées en urologie

Direction produit concernée	Direction des dispositifs médicaux de diagnostics, des cosmétiques et des dispositifs médicaux de diagnostics in vitro
Expert en charge	
Traitement des DPI	Pas de conflit d'intérêt

En décembre 2018 puis en 2019, plusieurs signalements relevés en détection automatique de signaux (DAS) concernant des ruptures et dysfonctionnements sur des fibres laser de thérapie du fabricant BOSTON SCIENTIFIC (BSCI)-AMERICAN MEDICAL SYSTEMS (AMS).

En 2018 et 2019, les signalements sont déclarés majoritairement par ce fabricant, contrairement aux années précédentes (2016 et 2017) où les signalements étaient déclarés majoritairement par les établissements de santé.

Les défauts « Rupture » et « Dysfonctionnement » sont connus depuis plusieurs années et sans conséquences patients.

L'ANSM a décidé de lancer une enquête de contrôle de marché sur l'ensemble des fabricants de fibres laser pour applications urologiques. Il a été demandé aux 6 fabricants qui commercialisent en France des fibres lasers d'application urologique de communiquer pour le 17 août 2019 les informations suivantes :

- La part de marché en France sur ces dispositifs ;
- Les 5 typologies d'incidents les plus fréquemment rencontrés en 2016, 2017, 2018 et 2019 – notamment les ruptures – en précisant pour chaque typologie et chaque année :
  - le nombre de cas signalés versus les volumes de ventes en France ;
  - le nombre de cas signalés versus les volumes de ventes en Europe ;
  - le nombre de cas signalés versus les volumes de ventes dans le monde.
- Les seuils limites acceptables fixés pour chaque typologie d'incident, avec les justificatifs.

L'ANSM présente le bilan de ces enquêtes pour les 6 fabricants qui commercialisent en France des fibres laser pour applications urologiques et sur la période de 2016 à 2018 :

- 3 fabricants indiquent que les ruptures et dysfonctionnements ne leur sont jamais ou très rarement reportés ;
- 3 fabricants indiquent que les ruptures et dysfonctionnements sont les incidents les plus reportés par leurs clients (sous forme de réclamations) et ont défini un seuil limite maxi de 1 % (BSCI-AMS) à 2,5 % (EDAP TMS LUMENIS) ;
- Pour l'ensemble des fabricants :
  - Les ruptures et dysfonctionnements de ces fibres sont sans conséquences graves pour les patients (procédure chirurgicale prolongée / fibres cassées ou défectueuses remplacées par les clients qui disposent d'autres fibres) ;
  - Pas de dérive détectée ;
  - Les fibres laser fonctionnent dans les niveaux d'occurrence et de risques acceptés.

En novembre 2019, un nouveau pic de 22 signalements de cas de dysfonctionnements et de ruptures de fibres laser commercialisées par BSCI a été détecté par la DAS. L'ANSM a demandé au fabricant son analyse des causes et si des actions correctives étaient prévues.

En parallèle, le fabricant BSCI continue son investigation sur d'autres cas de ruptures de fibres : un test de simulation de contact entre une fibre laser et des tissus de patients a permis de reproduire la rupture de la fibre (par élévation de la température). Une augmentation du débit de solution de NaCl permet de réduire le risque de rupture. Le fabricant BSCI indique qu'il prévoit une mise à jour de la notice d'utilisation (IFU) pour y intégrer cette recommandation.

L'ANSM a interrogé le fabricant pour connaître la date à laquelle il entend mettre à jour l'IFU destinée aux utilisateurs de fibre lasers et communiquer cette information via un message de sécurité aux utilisateurs (FSN).

## 2.5 Point Divers

---

Direction produit concernée	Direction de la Surveillance / Direction des dispositifs médicaux de diagnostics, des cosmétiques et des dispositifs médicaux de diagnostics in vitro
Expert en charge	
Traitement des DPI	Un conflit d'intérêt niveau 2 identifié

### Retrait de lot du fabricant Anios

Daniela ROMON quitte la séance au moment de l'examen du dossier ANIOS.

L'ANSM fait un bilan à 3 mois depuis le retrait de lot du fabricant ANIOS :

- Deux réunions hebdomadaires avec le fabricant et la DGCCRF ;
- Le fabricant est quasiment revenu à ses capacités de production ;
- Une baisse des remontées de la part des établissements de santé ;
- Le fabricant n'a aucun stock et livre toujours en mode dérogatoire ;
- L'ANSM ne bloque pas les stocks du fabricant.

### Incident survenu avec un produit anti-verrues ayant fait l'objet d'une DPS avec retrait de lot

Un incident est survenu car la patiente n'a pas été informée du retrait de lot malgré le communiqué de presse. Le fabricant a été informé de cet incident par l'ANSM.

Des membres s'interrogent de l'intérêt de mettre des affichettes dans les salles d'attente des professionnels de santé pour ce genre d'information.

### Obsolescence programmée des implants

Un membre interroge le comité scientifique sur la possible obsolescence programmée des implants. Des membres précisent que le domaine des implants actifs est un domaine à forte évolution technologique. L'obsolescence pourrait correspondre à l'arrêt de commercialisation pour des raisons économiques. On pourrait suivre l'obsolescence avec la mise en place de registre.

### 3. Tour de table

Lors du tour de table, les cas marquants suivants sont évoqués :

- Casse des fils d'acier au passage dans le sternum lors de la fermeture des sternotomie en chirurgie cardiaque
- Des barrières installées dans un lit-parc ne peuvent plus être remontées en raison de l'encombrement du matelas à air pédiatrique
- chaleur importante au niveau de la loge de l'implantation du neurostimulateur en dehors du temps de recharge.
- incidents de matériovigilance avec des têtes de pompe sur circuit assistance ECMO

Le prochain CSP aura lieu le 20 avril 2020.