

DIRECTION DE L'INSPECTION

Pôle Inspection des essais et des vigilances

Dossier suivi par :

Tél

Fax

E-mail

Réf : MV-Eurosilicone-17062015-C1-15IPV014

RAPPORT PRELIMINAIRE D'INSPECTION

<p>Nom, adresse et coordonnées du site inspecté</p>	<p style="text-align: center;">EUROSILICONE</p> <p style="text-align: center;">Z.I. de la Peyrolière. 245 Chemin de Degan. BP 68.</p> <p style="text-align: center;">84 400 Apt.</p> <p style="text-align: center;">Tél : 04 90 04 30 30</p> <p style="text-align: center;">Fax : 04 90 04 60 06</p>										
<p>Activités</p>	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"><input checked="" type="checkbox"/> Fabricant non OBL (Responsable de la mise sur le marché)</td> <td style="width: 50%; border: none;"><input checked="" type="checkbox"/> Fabricant OBL (Responsable de la mise sur le marché)</td> </tr> <tr> <td style="border: none;"><input type="checkbox"/> Assembleur</td> <td style="border: none;"><input type="checkbox"/> Mandataire</td> </tr> <tr> <td style="border: none;"><input type="checkbox"/> Importateur</td> <td style="border: none;"><input checked="" type="checkbox"/> Distributeur</td> </tr> <tr> <td style="border: none;"><input type="checkbox"/> Sous-traitant</td> <td style="border: none;"><input type="checkbox"/> Organisme notifié</td> </tr> <tr> <td style="border: none;"><input type="checkbox"/> OCQE</td> <td style="border: none;"><input type="checkbox"/> Autre</td> </tr> </table>	<input checked="" type="checkbox"/> Fabricant non OBL (Responsable de la mise sur le marché)	<input checked="" type="checkbox"/> Fabricant OBL (Responsable de la mise sur le marché)	<input type="checkbox"/> Assembleur	<input type="checkbox"/> Mandataire	<input type="checkbox"/> Importateur	<input checked="" type="checkbox"/> Distributeur	<input type="checkbox"/> Sous-traitant	<input type="checkbox"/> Organisme notifié	<input type="checkbox"/> OCQE	<input type="checkbox"/> Autre
<input checked="" type="checkbox"/> Fabricant non OBL (Responsable de la mise sur le marché)	<input checked="" type="checkbox"/> Fabricant OBL (Responsable de la mise sur le marché)										
<input type="checkbox"/> Assembleur	<input type="checkbox"/> Mandataire										
<input type="checkbox"/> Importateur	<input checked="" type="checkbox"/> Distributeur										
<input type="checkbox"/> Sous-traitant	<input type="checkbox"/> Organisme notifié										
<input type="checkbox"/> OCQE	<input type="checkbox"/> Autre										
<p>Dates d'inspection</p>	<p>17 au 19 juin 2015.</p>										
<p>Inspecteur de l'ANSM</p>											
<p>Références</p>	<p>Référence de la mission : 15IPV014.</p> <p>Date de la lettre de mission : 27 mai 2015.</p>										

SOMMAIRE

I.	ABREVIATIONS ET DEFINITIONS	3
I.1	Abréviations.....	3
I.2	Définitions.....	3
II.	RENSEIGNEMENTS GENERAUX	3
II.1	Présentation de l'entreprise et de ses activités.....	3
II.2	Certification(s) réglementaire(s).....	5
II.3	Certifications normatives.....	5
II.4	Historique de la dernière inspection de matériovigilance.....	5
II.5	Principaux changements depuis la dernière inspection.....	5
II.6	Principaux changements prévus.....	5
II.7	Champs et objectifs de l'inspection.....	5
II.8	Référentiels applicables.....	6
II.9	Personnes rencontrées.....	6
II.10	Documents référencés (non transmis).....	7
II.11	Annexes.....	7
III.	CONSTATATIONS, ÉCARTS ET REMARQUES RELEVÉS LORS DE L'INSPECTION	8
III.1	Portefeuille de dispositifs médicaux.....	8
III.2	Système de Management de la Qualité (SMQ).....	9
III.3	Organisation du personnel.....	12
III.4	Interfaces.....	13
III.5	Contrats.....	13
III.6	Audits.....	14
III.7	Revue de Direction.....	14
III.8	Traçabilité.....	14
III.8.1	Traçabilité ascendante des matières et composants des produits finis.....	15
III.8.2	Traçabilité descendante des produits finis.....	15
III.8.3	Moyens mis en œuvre pour assurer la traçabilité.....	15
III.9	Gestion des réclamations et de la matériovigilance (MV).....	15
III.9.1	Cas issus de la notification non sollicitée (hors études cliniques).....	16
III.9.2	Cas issus de la notification sollicitée (études cliniques).....	16
III.10	Gestion des actions correctives et préventives (CAPAs/FSCAs).....	17
III.11	Rappels de lots.....	17
III.12	Réponses aux demandes des autorités.....	18
III.13	Examen systématique des données acquises post-commercialisation.....	18
III.14	Archivage.....	19
IV.	RISQUES IDENTIFIÉS	20
IV.1	Liste des risques identifiables dans une inspection de matériovigilance.....	20
IV.2	Répartition des non-conformités relevées lors de cette inspection, par risques.....	21
V.	SYNTHESE ET CONCLUSION PROVISOIRE AVANT RÉPONSE DE L'ÉTABLISSEMENT	23

I. ABREVIATIONS ET DEFINITIONS

I.1 Abréviations

CAPA	Action corrective et préventive (<i>Corrective Action Preventive Action</i>).
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.
CSP	Code de la santé publique.
EI	Incident ou effet indésirable non classé comme un EIG.
EIG	Incident grave ou effet indésirable grave.
FSCA	Action corrective de sécurité (<i>Field Safety Corrective Action</i>).
FSN	Information de sécurité aux clients et/ou utilisateurs (<i>Field Safety Notice</i>).
GPAO	Gestion de production assistée par ordinateur.
LAGC	Lymphome anaplasique à grandes cellules.
MV	Matériorvigilance.
OBL	Fabricant, sous ses propres marques, de produits issus d'autres fabricants (<i>Own Brand Labeller</i>).
OEM	Fabricant d'origine (<i>Original Equipment Manufacturer</i>).
PSUR	Rapport périodique actualisé de sécurité (<i>Periodic Safety Update Report</i>).
SMQ	Système de Management de la Qualité.

I.2 Définitions

- **Incident grave / Effet indésirable grave** (Directive 93/42/CEE applicable aux dispositifs médicaux, Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité, CSP Art L 5212-2 et R 5212-14) :
Tout incident ou 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. Les fabricants, les utilisateurs et les tiers sont tenus d'informer immédiatement les autorités compétentes de la survenue de tels incidents ou risques d'incidents sur leur territoire, dès qu'ils en ont connaissance.
- **Dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers** (Guide européen MEDDEV 2.12-1 « *Guidelines on a Medical Devices Vigilance System* » points 3.1.2 et 5.1.1) :
 - Maladie menaçant le pronostic vital ;
 - (et/ou) Incapacité ou handicap significatif et persistant ;
 - (et/ou) Evènement entraînant une intervention médicale ou chirurgicale ;
 - (et/ou) Evènement entraînant une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation ;
 - (et/ou) Mort ou mise en danger du fœtus ou malformation congénitale.

II. RENSEIGNEMENTS GENERAUX

II.1 Présentation de l'entreprise et de ses activités

EUROSILICONE est une société créée en 1988 à Cergy-Pontoise (95). Son siège social est établi à Apt (84) depuis 1999. Elle appartient à une Holding, dénommée GC AESTHETICS, dont le siège social est établi à Dublin (Irlande) et dont l'effectif global est de 450 personnes. Cette Holding détient également la société NAGOR, établie à Glasgow (Royaume-Uni).

Les sociétés EUROSILICONE et NAGOR commercialisent des dispositifs médicaux implantables destinés à la chirurgie esthétique et de reconstruction : implants mammaires, implants fessiers, implants testiculaires, implants de mollets, implants faciaux, gabarits (sizers), expanseurs tissulaires, crème cicatrisante... (dispositifs médicaux de classes I à III).

EUROSILICONE compte l'unique site établi au 245 Chemin de Degan à Apt (84), qui comporte plusieurs bâtiments. Son effectif global est de 250 personnes organisées en 3 équipes. Cette société a réalisé un chiffre d'affaires annuel de _____ sur le dernier exercice, en croissance de plus de 25 % par rapport à l'exercice précédent. Environ _____ est réalisé à l'export. EUROSILICONE réalise environ les _____ de GC AESTHETICS

Les activités exercées par EUROSILICONE, déclinées en fonction de ses statuts de fabricant (responsable de la mise sur le marché) ou de distributeur, sont les suivantes :

Statuts EUROSILICONE	Activités
Fabricant	Conception, développement, production et mise sur le marché, sous son nom et ses marques, de dispositifs médicaux implantables destinés à la chirurgie esthétique et de reconstruction : implants mammaires pré-remplis de gel de silicone (dispositifs médicaux de classe III), implants fessiers, implants testiculaires, implants de mollets, implants faciaux, gabarits (sizers), extenseurs tissulaires... (environ 400 références de produits).
Fabricant d'origine OEM (<i>Original Equipment Manufacturer</i>)	Production d'extenseurs tissulaires mis à disposition du fabricant NAGOR, que celui-ci met sur le marché sous son nom et ses marques en tant que fabricant OBL (<i>Own Brand Labeller</i>).
Fabricant sous ses propres marques OBL (<i>Own Brand Labeller</i>)	Mise sur le marché, sous le nom et les marques de EUROSILICONE, d'extenseurs tissulaires et de gabarits (sizers) fournis par la société BIOSIL, établie à Glasgow (Royaume-Uni), en tant que fabricant OEM.
Distributeur	Distribution de divers dispositifs médicaux de classes I à III, commercialisés sous le nom et les marques du fabricant NAGOR.

EUROSILICONE commercialise ses dispositifs médicaux en France et dans le reste du monde. Son réseau de commercialisation comprend :

- la vente directe à des établissements de santé en France, Allemagne, Royaume-Uni, Espagne, Italie et au Brésil ;
- la vente via des distributeurs pour le reste des pays du monde.

Au vu des certificats CE délivrés à EUROSILICONE (en *Références 1 et 2* de ce rapport) et du rapport de surveillance post-marché couvrant la période de juillet 2013 à juin 2014 (en *Référence 13* de ce rapport), tels que présentés lors de l'inspection, les implants mammaires dont EUROSILICONE est responsable de la mise sur le marché sont déclinés sous :

- 2 types de produit de remplissage : gel de silicone SOFT COHESIVE ou gel de silicone NATURAL COHESIVE ;
- 2 types de profils : rond ou anatomique ;
- 3 types de surfaces d'enveloppes : lisse (gamme PARAGEL), micro-texturée (gamme CRISTALLINE PARAGEL) ou texturée (gamme MATRIX) ;
- 5 projections : bas, moyen, moyen super haut, haut et super haut.

Les matières premières utilisées dans la fabrication des enveloppes et du gel de silicone de l'ensemble des implants mammaires proviennent du fournisseur

Selon les déclarations recueillies lors de l'inspection :

- EUROSILICONE a vendu environ implants mammaires dans le monde au cours de l'année 2014, la part des ventes en France représentant entre : implants ;
- Les implants mammaires micro-texturés (CRISTALLINE PARAGEL) représentent approximativement des ventes ;
- Les implants mammaires texturés (MATRIX) représentent approximativement des ventes ;
- Les implants mammaires lisses (PARAGEL) représentent approximativement des ventes.

L'activité de traitement des réclamations et de matériovigilance (MV) est entièrement réalisée sur le site de Apt et ne fait donc l'objet d'aucune sous-traitance. Cette activité est gérée à l'aide d'une base de données informatique de type ACCESS, développée en interne et dénommée .

II.2 Certification(s) réglementaire(s)

Dans le cadre des procédures de marquage CE définies à l'article R 5211-34 du code de la santé publique (CSP), la société EUROSILICONE a choisi l'annexe II (Déclaration CE de conformité, Système complet d'assurance de la qualité) point 3 (Système qualité) et point 4 (Examen de la conception) de la directive 93/42/CEE pour garantir la conformité des dispositifs médicaux qu'elle met sur le marché, aux exigences essentielles de sécurité et de santé qui leur sont applicables.

II.3 Certifications normatives

La société EUROSILICONE est certifiée ISO 13485.

II.4 Historique de la dernière inspection de matériovigilance

La société EUROSILICONE n'a pas fait l'objet d'une inspection antérieure ciblée sur la matériovigilance.

II.5 Principaux changements depuis la dernière inspection

Non applicable.

II.6 Principaux changements prévus

Non applicable.

II.7 Champs et objectifs de l'inspection

En application de l'article L 5313-1 du CSP, cette inspection avait pour objectif d'apprécier le respect des dispositions législatives et réglementaires relatives aux activités et aux produits mentionnés à l'article L 5311-1 du CSP. Elle a porté sur les activités de matériovigilance définies aux articles R 5212-1 à R 5212-3 du même code et exercées par la société EUROSILICONE.

Le champ de l'inspection a donc couvert l'ensemble de l'organisation et de l'activité de cette société en matière de matériovigilance (MV).

II.8 Référentiels applicables

Référentiels opposables :

- Code de la Santé Publique (CSP) et ses textes d'application, en particulier les articles L 5211-3-2, L 5212-2, R 5211-39, R 5212-1 à R 5212-5, R 5212-13 à R 5212-17, R 5212-22 et R 5212-23 relatifs à la matériovigilance ;
- Décret n° 2009-482 du 28 avril 2009 paru au JORF du 30 avril 2009 relatif aux conditions de mise sur le marché des dispositifs médicaux ;
- Déclarations et communications prévues aux articles L 5211-3-1 et R 5211-65-1 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 de l'article R 5211-65-1 du CSP ;
- 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.

Référentiels non opposables (guides) :

- Guide européen MEDDEV 2.12/1 « *Guidelines on a Medical Devices Vigilance System* » ;
- Guide européen MEDDEV 2.7/3 « *Clinical investigations : Serious adverse event reporting under Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC* » ;
- Guide européen MEDDEV 2.12/2 « *Post market clinical follow-up studies* ».

II.9 Personnes rencontrées

Directeur du site EUROSILICONE de Apt.

Directeur Contrôle & Assurance Qualité,
Correspondant de matériovigilance.

Responsable Affaires réglementaires.

Responsable Système Qualité.

Directeur Ressources humaines & Organisation.

Responsable Qualité produits.

Responsable technique.

II.10 Documents référencés (non transmis)

- Référence 1 Certificat CE n°0043056-17 de conformité des dispositifs médicaux implantables et accessoires mis sur le marché par EUROSILICONE, à l'Annexe II point 3 de la Directive 93/42/CEE, délivré par l'organisme notifié SNCH (0499), valide du 23/04/2015 au 09/08/2015 (18 pages) ;
- Référence 2 Certificat CE n°0343560-09 de conformité des implants mammaires mis sur le marché par EUROSILICONE, à l'Annexe II point 4 de la Directive 93/42/CEE, délivré par l'organisme notifié SNCH (0499), valide du 23/04/2015 au 10/11/2018 (5 pages) ;
- Référence 3 Plannings de présence du correspondant de matériovigilance et de son suppléant, sur la période du 1^{er} juillet au 31 août 2014 et au cours du premier trimestre de l'année 2015 (8 pages) ;
- Référence 4 Contrat entre la société EUROSILICONE et son distributeur portugais ASC ADVANCED SKIN CARE Lda (19 pages) ;
- Référence 5 Contrat entre la société EUROSILICONE en tant que fabricant OBL et la société BIOSIL Ltd en tant que fabricant OEM d'expandeurs tissulaires et de gabarits (sizers) (19 pages) ;
- Référence 6 Récapitulatif de l'exercice de traçabilité ascendante des matières et composants des produits finis (1 page) ;
- Référence 7 Récapitulatif de l'exercice de traçabilité descendante des produits finis (1 page) ;
- Référence 8 Documentation relative à l'exercice de traçabilité conduit par EUROSILICONE en février 2011 (8 pages) ;
- Référence 9 Document du cas de réclamation référencé 14/0086/001/001 par EUROSILICONE (29 pages) ;
- Référence 10 Document du cas de réclamation référencé 13/0522/001/001 par EUROSILICONE (4 pages) ;
- Référence 11 Document du cas de réclamation référencé 13/0488/001/001 par EUROSILICONE (10 pages) ;
- Référence 12 Liste des cas de cancers relevés au cours de l'étude clinique observationnelle multicentrique de soins courants dont EUROSILICONE est promoteur (1 page) ;
- Référence 13 Rapport de surveillance post-marché des dispositifs médicaux commercialisés par EUROSILICONE, couvrant la période de juillet 2013 à juin 2014 (67 pages).

II.11 Annexes

- Annexe 1 Incomplétudes relevés en matière de gestion des compétences et des habilitations du personnel impliqué ou susceptible d'être impliqué dans des cas MV.
- Annexe 2 Non conformités relevées lors de la revue des cas individuels de réclamations et de MV issus de la notification non sollicitée.

III. CONSTATATIONS, ÉCARTS ET REMARQUES RELEVÉS LORS DE L'INSPECTION

Les écarts, précédés du symbole « E », sont des non-conformités notifiées par rapport à des référentiels réglementaires applicables aux dispositifs médicaux, notamment le code de la santé publique (CSP).

Les remarques, précédées du symbole « R », bien que ne constituant pas des non-conformités notifiées par rapport à des référentiels réglementaires, mettent en évidence soit des défauts plus ou moins graves constatés lors de l'inspection et constituant un risque de santé publique soit des non-conformités à des normes revendiquées ou à des recommandations (guides).

Les écarts, qui sont suivis entre parenthèses des référentiels réglementaires applicables aux dispositifs médicaux, des normes revendiquées et des guides, lorsque ces derniers existent et viennent en appui des référentiels précités, n'exonèrent pas des obligations de mise en conformité à toutes autres réglementations, notamment à celles prises en application des législations sur la sécurité des personnes et sur la protection de l'environnement.

Les écarts et les remarques appellent une réponse écrite de l'établissement inspecté.

Les écarts et remarques sont hiérarchisés selon trois niveaux « Critique », « Majeur » et « Autre ». Les deux premiers niveaux figurent en regard du numéro de l'écart ou de la remarque correspondant. L'absence de l'une de ces deux mentions indique que l'écart ou la remarque a été classé « Autre ».

Les définitions adoptées pour chacun des niveaux sont les suivantes :

- Est « Critique » un manquement dans le système, les processus et les pratiques de matériovigilance qui provoque des effets importants allant à l'encontre du droit, de la sécurité ou du bien-être des patients ou entraîne un risque de santé publique ou indique une violation grave des textes réglementaires en vigueur.
- Est « Majeur » un manquement dans le système, les processus et les pratiques de matériovigilance qui pourrait provoquer des effets importants allant à l'encontre du droit, de la sécurité ou du bien-être des patients ou pourrait entraîner un risque de santé publique ou indique une divergence majeure par rapport aux textes réglementaires en vigueur.
- Est identifié « Autre » un manquement dans le système, les processus et les pratiques de matériovigilance qui ne devrait pas entraîner d'effet nocif sur le droit, la sécurité ou le bien-être des patients.

Des manquements non considérés comme majeurs, pris isolément, peuvent constituer, une fois cumulés, un regroupement majeur.

L'ensemble des textes réglementaires cités peut être obtenu par une recherche sur le site internet du Journal Officiel : <http://www.legifrance.gouv.fr>

Les guides européens cités peuvent être obtenus par une recherche sur le site internet de la Commission européenne : ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/guidelines

III.1 Portefeuille de dispositifs médicaux

La disponibilité et la validité des certificats CE des dispositifs commercialisés par EUROSILICONE ont été vérifiées lors de l'inspection. Les certificats CE couvrant les dispositifs médicaux mis sur le marché par EUROSILICONE, en tant que fabricant, figurent en *Références 1 et 2* de ce rapport.

- R1 La société EUROSILICONE devrait établir une liste de surveillance des certificats CE de l'ensemble du portefeuille de dispositifs médicaux qu'elle commercialise en tant que fabricant (responsable de la mise sur le marché) et en tant que distributeur, afin d'être en mesure d'attester en permanence que toutes les références de dispositifs commercialisées sont couvertes par une certification CE valide.

III.2 Système de Management de la Qualité (SMQ)

La vérification des éléments du SMQ effectuée lors de l'inspection a porté sur les processus :

- de gestion documentaire (procédures, enregistrements et archivage) ;
- de gestion des compétences et des habilitations du personnel impliqué ou susceptible d'être impliqué dans des cas de matériovigilance ;
- d'audits de la matériovigilance ;
- de gestion des réclamations ;
- de matériovigilance ;
- de gestion des actions correctives et préventives (CAPAs et FSCAs) ;
- de rappel de lots de dispositifs ;
- d'examen systématique des données acquises sur les dispositifs depuis leur production.

- R2 La société EUROSILICONE devrait prendre les dispositions nécessaires pour que soit enregistrée chaque opération de récupération des versions périmées des éléments du système documentaire en support papier, dans les locaux concernés, par l'équipe *Réclamations & Gestion documentaire*.

EUROSILICONE a formalisé la gestion des compétences et des habilitations de son personnel dans une procédure intitulée *Formation* (référéncée *FHP030001*) et dans une procédure intitulée *Formation et mise en application des documents* (référéncée *FQM010002*).

- E1 Les dispositions prises par la société EUROSILICONE pour formaliser la gestion des compétences et des habilitations de son personnel sont incomplètes pour ce qui concerne l'activité MV et les activités connexes (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 points 3.2 b et 5.2, CSP Art L 5212-2 et R 5212-14, norme ISO 13485 revendiquée points 4.2.1 c, 6.2.1, 6.2.2), dans la mesure où le système documentaire de cette société ne décrit pas complètement les modalités :

1. de formation, de prise de connaissance ou de sensibilisation du personnel suivant :

Personnel	Connaissances requises
Personnel en charge de la gestion des réclamations et de la MV.	<ul style="list-style-type: none"> • Référentiels MV (Directive 93/42/CEE, Meddev 2.12/1, Meddev 2.7/3, Meddev 2/12/2). • Risques liés aux dispositifs médicaux commercialisés par EUROSILICONE.
Personnel <i>Marketing</i> et <i>Commercial</i> .	<ul style="list-style-type: none"> • Risques liés aux dispositifs médicaux commercialisés par EUROSILICONE. • Sensibilisation à l'identification des cas MV.
Personnel d'accueil en charge de diriger les appels vers le personnel en charge des réclamations et de la MV pendant les heures ouvrables et de réceptionner les appels déposés sur répondeur hors heures ouvrables.	<ul style="list-style-type: none"> • Risques liés aux dispositifs médicaux commercialisés par EUROSILICONE. • Sensibilisation à l'identification des cas MV.

2. de formations, de prises de connaissance ou de sensibilisations périodiques permettant de maintenir les habilitations de ce personnel.

EUROSILICONE a formalisé la gestion des audits dans une procédure intitulée *Gestion des audits* (référéncée FQP010003) qui mentionne notamment que l'ensemble des processus du Système Qualité doit être audité au minimum tous les 2 ans.

E2 Les champs d'audits des activités de gestion des réclamations et de la MV ne sont pas décrits dans le système documentaire de EUROSILICONE, ce qui ne permet pas d'attester précisément des dispositions prévues pour évaluer l'efficacité des processus liés à ces activités (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 points 3.1 (7^{ème} tiret) et 3.2 b, norme ISO 13485 revendiquée points 8.2.2 et 8.5.1), s'agissant notamment des champs suivants :

1. Gestion des cas individuels de MV, en termes de :
 - Fluidité et efficacité des circuits de recueil des cas ;
 - Traçabilité des documents d'entrée, des documents intermédiaires d'investigations associés à chaque cas et des documents de sortie ;
 - Qualité et délais des déclarations d'incidents ou de risques d'incidents graves (EIGs) aux autorités concernées ;
 - Qualité et délais des réponses fournies aux demandes des autorités ;
 - Qualité et délais des actions correctives et préventives (CAPAs/FSCAs) mises en œuvre.
2. Gestion des cas groupés de MV, en termes de :
 - Détection et gestion des signaux récurrents ;
 - Evaluation périodique des données post-commercialisation, des analyses de risques et du rapport bénéfice/risque des dispositifs médicaux ;
 - Construction et transmission des rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR).

EUROSILICONE a formalisé la gestion des réclamations dans une procédure intitulée *Réclamation client* (référéncée FQP011001). Cette procédure indique (§ VII.5 page 4/5) que le délai maximum de traitement et de clôture des réclamations est fixé à 3 mois après 1 relance, si nécessaire, mais la note à l'attention des partenaires de EUROSILICONE, en Annexes 2 et 3 de cette même procédure :

- n'est pas cohérente avec ces dispositions dans la mesure où elle indique que :
 - EUROSILICONE prévoit d'adresser 2 rappels à ses partenaires pour obtenir une documentation complète des cas de réclamations ;
 - les éléments manquants à cette documentation doivent être communiqués à EUROSILICONE sous 1 mois ;
 - en l'absence de communication des éléments manquants, EUROSILICONE prévoit d'adresser un 2^{ème} rappel à ses partenaires ;
 - si les éléments manquants ne sont toujours pas obtenus après les 2 rappels, le département *Réclamations Produits* d'EUROSILICONE se réserve le droit de clôturer les réclamations.
- invite les partenaires à s'assurer que les produits ont été explantés avant de communiquer les réclamations, ce qui induit le risque de bloquer ou de retarder le traitement des réclamations et des cas MV en cas de produits non explantés.

R3 La société EUROSILICONE devrait corriger sa procédure de gestion des réclamations de sorte que celle-ci :

1. soit cohérente avec ses annexes en matière de relance(s) et de délai maximum de clôture des réclamations ;
2. invite les partenaires de EUROSILICONE à prendre toutes les mesures possibles pour que les dispositifs médicaux explantés puissent lui être retournés, sans que l'absence de retour ne puisse bloquer ou retarder le traitement des réclamations et des cas MV.

EUROSILICONE a formalisé la gestion de la MV dans une procédure intitulée *Matériorvigilance* (référéncée FQP011002).

E3 La société EUROSILICONE n'a pas formalisé dans son système documentaire (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 point 3.1 (7^{ème} tiret), norme ISO 13485 revendiquée points 8.2.4 et 8.5.2, Meddev 2.12/1 points 5.1.1 B et 5.1.5) :

1. La méthodologie d'imputabilité des réclamations et des signalements de MV vis-à-vis des dispositifs médicaux concernés, avec notamment :
 - les critères d'imputabilité ;
 - les démarches à conduire par le personnel habilité pour établir ou exclure l'imputabilité (enquêtes, recherches d'antériorités sur des effets indésirables similaires à ceux reportés, avis médical des praticiens, mise en évidence d'erreurs d'utilisation ou de mésusages...)
2. La méthodologie de gestion des cas d'erreurs d'utilisation ou de mésusages (cas individuels et cas générant des augmentations de signaux) liés à des effets indésirables, notamment sur la base :
 - d'une évaluation des risques permettant de classer ou pas chaque cas d'erreur ou de mésusage parmi les EIGs et de le gérer, le cas échéant, selon le processus prévu pour les EIGs (déclaration de tels cas aux autorités concernées) ;
 - de mesures de réduction des risques d'erreurs ou de mésusages, associées le cas échéant à des CAPAs ou FSCAs (modification des étiquetages et des instructions d'utilisation, informations des clients et/ou des utilisateurs via des FSN sur les mesures de réduction des risques mises en œuvre, si nécessaire).

R4 Le processus de gestion de la MV décrit dans le système documentaire de la société EUROSILICONE devrait être complété dans la mesure où :

1. Il n'intègre pas précisément la définition de la *dégradation grave de l'état de santé* (d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers) qui s'applique à tous les pays de l'Union européenne, associée aux incidents ou effets indésirables graves (EIGs) à déclarer aux autorités concernées (Meddev 2.12/1 points 3.1.2 et 5.1.1, définition également rappelée au chapitre I.2 de ce rapport) ;
2. Il n'indique pas que les cas d'erreurs d'utilisation voire de mésusages induisant des EIGs doivent également être déclarés aux autorités concernées (Meddev 2.12/1 points 5.1.1 B et 5.1.5) ;
3. Il n'indique pas quel est le formulaire à utiliser pour la communication de toute information de sécurité aux clients et/ou utilisateurs (FSN).

EUROSILICONE a formalisé la gestion des actions correctives et préventives dans une procédure intitulée *Gestion des actions correctives et des actions préventives (CAPA)* (référéncée FQP010011). La procédure intitulée *Gestion des modifications* (référéncée FQP01002) a également été examinée lors de l'inspection.

R5 Le processus de gestion des CAPAs et des FSCAs décrit dans le système documentaire de la société EUROSILICONE devrait être complété de sorte :

1. qu'il mentionne clairement les déclarations systématiques, à l'organisme notifié, des CAPAs et/ou FSCAs :
 - prises à la suite des EIGs qui sont à l'origine de telles actions (Meddev 2.12/1 point 5.4.4) ;
 - ou susceptibles d'induire des modifications substantielles dans la conception et/ou les conditions de production des dispositifs concernés (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 point 3.4) ;
 - ou susceptibles d'induire toute modification dans la conception des dispositifs médicaux de classe III (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 point 4.4).
2. qu'il précise la fréquence des réunions « *Suivi des CAPA en cours* » indiquées au chapitre VIII de la procédure de gestion des CAPAs (référéncée FQP010011).

EUROSILICONE a formalisé la gestion des rappels de lots de dispositifs médicaux dans une procédure intitulée *Gestion du Rappel/Retrait* (référéncée FQP010005).

R6 Le processus de rappels de lots de dispositifs médicaux décrit dans le système documentaire de la société EUROSILICONE devrait être complété dans la mesure où il ne mentionne pas :

1. que toute forme de message destiné aux patients et/ou aux utilisateurs, dans le cadre d'un rappel motivé par une raison technique ou médicale liée à un(des) EIG(s), doit être communiquée à l'avance (sous 48h par exemple) aux autorités concernées ;
2. la périodicité prévue des simulations de rappels de lots.

EUROSILICONE a formalisé la surveillance post-marché des dispositifs médicaux dans une procédure intitulée *Post-marketing surveillance* (référéncée FQP011006).

R7 Le processus de surveillance post-marché des dispositifs médicaux décrit dans le système documentaire de la société EUROSILICONE devrait être complété pour ce qui concerne la surveillance des implants mammaires, dans la mesure où :

1. il ne précise pas les critères utilisés dans l'évaluation des signaux, les analyses de tendances et la construction des bilans, tels que la déclinaison des incidents par :
 - typologies d'incidents (ruptures, contractures capsulaires, siliconomes, séromes, cancers du sein, LAGC...);
 - nombres d'incidents rapportés aux :
 - années de ventes et/ou d'implantations ;
 - volumes de ventes réalisés au cours de chaque année d'implantations ;
 - régions de survenues des incidents (Monde, Europe, par pays) ;
 - types de surfaces d'implants mammaires (permettant la comparaison du rapport *Bénéfice/Risque* entre les implants mammaires lisses, les implants mammaires micro-texturés et les implants mammaires texturés) ;
2. il ne prévoit pas de liste exhaustive des typologies d'incidents reportés, des plus fréquents aux plus rares.

E4 La société EUROSILICONE n'a pas établi de procédure de préparation et de soumission des PSURs à l'ANSM, concernant les implants mammaires (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 point 3.2, norme ISO 13485 revendiquée points 4.2.1 d et 4.2.2 b).

III.3 Organisation du personnel

La vérification des dispositions prises par EUROSILICONE en matière d'organisation du personnel a porté sur :

- l'organigramme du personnel, notamment pour ce qui concerne la gestion des réclamations et la MV ;
- la désignation et la déclaration, à l'ANSM, d'un correspondant MV et de son(s) suppléant(s), en cohérence avec l'organigramme précité ;
- les fiches de postes et/ou de fonctions du personnel impliqué ou susceptible d'être impliqué dans des cas de MV ;
- la gestion des compétences et des habilitations de l'ensemble du personnel précité ;
- la continuité de l'activité MV.

- E5 Les dispositions prises par la société EUROSILICONE en matière de gestion pratique des compétences et des habilitations du personnel impliqué ou susceptible d'être impliqué dans des cas MV sont incomplètes, compte tenu des insuffisances récapitulées en *Annexe 1* de ce rapport, ce qui induit le risque que des signalements MV puissent ne pas être tous traités et déclarés avec la diligence requise (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 points 3.1 (7^{ème} tiret, 3.2 b et 5.2, CSP Art L 5212-2 et R 5212-14, norme ISO 13485 revendiquée point 6.2), dans la mesure où cette société ne dispose pas de la documentation ¹ attestant de toutes les formations, prises de connaissances ou sensibilisations, pour l'ensemble de ce personnel et selon son degré d'intervention dans les cas MV susceptibles de lui être communiqués :
- aux Référentiels MV (Directive 93/42/CEE, Meddev 2.12/1, Meddev 2.7/3, Meddev 2/12/2) ;
 - aux procédures de gestion des réclamations et de la MV ;
 - aux risques d'incidents liés aux dispositifs médicaux commercialisés par la société ;
 - à l'identification des cas MV.

Dans le cadre de la vérification de la continuité de l'activité MV exercée par EUROSILICONE, les plannings de présence du correspondant MV et de son suppléant, sur la période du 1^{er} juillet au 31 août 2014 et au cours du premier trimestre de l'année 2015, ont été examinés lors de l'inspection. Ces plannings, en *Référence 3* de ce rapport, révèlent l'absence simultanée de ces deux personnes les jeudi 24 juillet 2014, vendredi 25 juillet 2014 et jeudi 29 janvier 2015.

- E6 La société EUROSILICONE ne peut attester de la continuité de son activité MV, ce qui induit le risque que des signalements MV puissent ne pas être tous traités et déclarés avec la diligence requise (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 point 3.1 (7^{ème} tiret), CSP Art L 5212-2 et R 5212-14), dans la mesure où le correspondant MV et son suppléant peuvent être simultanément absents certains jours.

III.4 Interfaces

La vérification des dispositions prises par la société EUROSILICONE en matière d'organisation et d'interfaçage des circuits de réclamations et de MV liés aux dispositifs médicaux qu'elle commercialise a porté sur :

- l'organisation et les interfaces internes du personnel EUROSILICONE impliqué ou susceptible d'être impliqué dans des cas de réclamations et de MV ;
- l'organisation et les interfaces externes de la société avec ses partenaires (OEM, distributeurs) et clients.

L'organisation et l'interfaçage des circuits de réclamations et de MV apparaissent correctement décrits dans la procédure intitulée *Réclamation client* (référéncée *FQP011001*). Ce chapitre n'appelle donc pas de remarque particulière.

III.5 Contrats

La vérification des contrats a porté sur les contrats passés :

- entre la société EUROSILICONE en tant que fabricant de dispositifs médicaux et :
 - l'un de ses distributeurs, dénommé _____ établi _____ le contrat figurant en *Référence 4* de ce rapport ;
 - la filiale EUROSILICONE de distribution allemande ;
- entre la société EUROSILICONE en tant que fabricant OBL et la société _____ en tant que fabricant OEM d'expansesurs tissulaires et de gabarits (sizers), le contrat figurant en *Référence 5* de ce rapport.

¹ Une telle documentation doit comprendre :

- les plans de formation périodiques et nominatifs du personnel ;
- les enregistrements nominatifs attestant des formations suivies par ce personnel et de l'évaluation de l'efficacité de ces formations.

- R8 Les contrats passés entre EUROSILICONE et ses distributeurs (donc y compris avec sa filiale de distribution) devraient être complétés de sorte qu'ils intègrent des clauses :
1. de communication de tous les incidents et risques d'incidents depuis les distributeurs vers EUROSILICONE, mais également dans le sens inverse ;
 2. de mise en œuvre d'exercices périodiques de simulations de rappels de lots de dispositifs médicaux.
- R9 Le contrat passé entre EUROSILICONE en tant que fabricant OBL et la _____ en tant que fabricant OEM d'expanses tissulaires et de gabarits (sizers) devrait être complété de sorte qu'il précise que le fabricant OEM doit transmettre au fabricant OBL des copies des étiquetages, des emballages primaires et secondaires et des instructions d'utilisation des dispositifs médicaux concernés (*NBOG's Best Practice Guide 52/08*).

III.6 Audits

La planification des audits chez EUROSILICONE est réalisée chaque année. Les plannings d'audits des années 2013, 2014 et 2015 ont été présentés lors de l'inspection. Le prochain audit du processus *Assurance Qualité-Contrôle Qualité*, qui couvre les activités de gestion des réclamations et de la MV, est prévu en septembre 2015.

Les rapports d'audits de ces activités, réalisés en avril 2013 et décembre 2014, ont également été présentés lors de l'inspection. La conduite de ces audits apparaît satisfaisante dans la mesure où les activités de gestion des réclamations et de la MV ont bien été auditées, à l'exception de la MV liée à une étude clinique observationnelle multicentrique de soins courants dont EUROSILICONE est promoteur (voir Chapitre III.9.2 de ce rapport).

- E7 La société EUROSILICONE ne dispose pas de documentation attestant que la conduite de la MV, dans le cadre de l'étude clinique observationnelle multicentrique de soins courants dont elle est le promoteur, a été auditée, en particulier pour ce qui concerne la vérification de la qualité et des délais des déclarations, aux autorités concernées, des incidents et risques d'incidents graves (EIGs) survenus au cours de cette étude (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 points 3.1 (7^{ème} tiret) et 3.2 b, CSP Art L 5212-2 et R 5212-14, Meddev 2.7/3).

III.7 Revue de Direction

La société EUROSILICONE réalise des revues de Direction annuelles avec des suivis trimestriels des actions prévues à l'issue de chaque revue de Direction. Les comptes-rendus des revues de Direction portant sur les années 2013 et 2014 ont été présentés lors de l'inspection.

Ces comptes-rendus intègrent notamment les résultats des audits, les bilans et analyses de tendance des non conformités produits, des réclamations, des cas de matériovigilance et des CAPAs, des données de surveillance post-commercialisation des dispositifs médicaux, la revue des exigences réglementaires nouvelles ou révisées, le suivi des actions issues des revues de Direction précédentes, les recommandations d'amélioration et la revue globale des indicateurs d'efficacité du système qualité.

Les revues de Direction apparaissent satisfaisantes. Ce chapitre n'appelle donc pas de remarque particulière.

III.8 Traçabilité

La codification des lots et la traçabilité des implants mammaires produits par EUROSILICONE n'intègrent pas le concept de lots de fabrication d'implants mammaires en tant que produits finis, mais sont organisées sous forme :

- d'un numéro de série attribué à chaque implant mammaire ;
- d'un numéro de lot attribué à chaque lot de stérilisation.

Chaque lot de stérilisation peut couvrir de _____ unités d'implants mammaires.

III.8.1 Traçabilité ascendante des matières et composants des produits finis

La vérification de traçabilité ascendante des matières et composants constitutifs des produits finis a porté sur les composants de l'enveloppe et du gel de remplissage de 10 numéros de séries d'implants mammaires texturés correspondant à 8 références différentes.

Les dénominations, références articles, numéros de lots, noms des fournisseurs, dates de livraison et certificats de contrôle ont été retrouvés pour les composants de l'enveloppe et du gel de remplissage de l'ensemble de ces implants mammaires. Le récapitulatif de cet exercice, avec le détail des lots de composants et des numéros de séries des implants mammaires concernés, figure en *Référence 6* de ce rapport

Toutefois, l'exercice de traçabilité consistant à retrouver l'ensemble des lots et/ou numéros de séries des dispositifs médicaux contenant un lot de composant déterminé n'a pas été effectué lors de cette inspection dans la mesure où un tel exercice peut nécessiter quelques semaines, EUROSILICONE ne disposant pas de moyens informatisés pour gérer cette traçabilité (voir chapitre III.8.3).

III.8.2 Traçabilité descendante des produits finis

La vérification de traçabilité descendante des produits finis a porté sur les 10 numéros de séries d'implants mammaires texturés ciblés dans l'exercice de traçabilité ascendante qui précède.

Le bilan du nombre d'unités en stock, du nombre d'unités mises sur le marché (mises à disposition des distributeurs et des établissements de santé) et de l'identification de tous leurs destinataires est satisfaisant. Le récapitulatif de cet exercice, avec le détail des références et des numéros de séries des implants mammaires concernés, figure en *Référence 7* de ce rapport.

III.8.3 Moyens mis en œuvre pour assurer la traçabilité

EUROSILICONE n'utilise pas de moyens informatisés (de type GPAO) pour gérer la traçabilité ascendante des matières et composants des produits finis. Cette traçabilité n'est gérée qu'avec des documents en support papier, malgré la complexité des nomenclatures de ses dispositifs médicaux et de leurs sous-ensembles et malgré la multiplicité des opérations de production.

Selon les déclarations recueillies lors de l'inspection, EUROSILICONE devrait disposer prochainement d'un système informatisé validé pour gérer cette traçabilité.

R10 Majeure

La société EUROSILICONE devra confirmer, en réponse à ce rapport, la mise en œuvre d'un système informatisé validé avant la fin de l'année 2015, lui permettant d'assurer la traçabilité ascendante des matières et composants des produits finis.

III.9 Gestion des réclamations et de la matériovigilance (MV)

EUROSILICONE dispose de données personnelles d'identification complète de noms de certains patients et d'informations médicales sur ces mêmes patients, dans son formulaire d'enregistrement des réclamations (référéncé *FQF-023/FQP011001*) et dans sa base de données informatique de traitement des réclamations et de la MV.

- R11 En application de l'article L 1110-4 du CSP, la société EUROSILICONE devrait interroger la CNIL et disposer d'une documentation attestant que les moyens qu'elle met en œuvre dans le cadre du traitement des réclamations et de la MV, notamment via son formulaire d'enregistrement des réclamations et sa base de données informatique, ne contreviennent pas à la réglementation applicable en matière de confidentialité et de secret médical pour ce qui concerne les informations dont elle dispose sur les patients.

III.9.1 Cas issus de la notification non sollicitée (hors études cliniques)

Les insuffisances relevées lors de l'inspection en matière de gestion des cas de réclamations et de MV issus de la notification non sollicitée sont récapitulées en *Annexe 2* de ce rapport et sont suivies en italique de numéros (*point 1, point 2, point n...*) auxquels l'écart E8 Majeur ci-dessous fait référence.

E8 Majeur

La gestion des réclamations et de la MV exercée par la société EUROSILICONE n'est pas conduite conformément à la réglementation en vigueur (Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité Art 2 points 3.1 (7^{ème} tiret) et 3.2 b, CSP Art L 5212-2, R 5212-2, R 5212-3 et R 5212-14, norme ISO 13485 revendiquée points 7.2.3, 8.2.1, 8.4 et 8.5, Meddev 2.12/1 points 5.1.7 et 5.3), dans la mesure où EUROSILICONE :

1. n'a déclaré à l'ANSM que dans le cadre de la notification annuelle via les PSURs, des incidents ayant entraîné une intervention médicale sur les patientes concernées (contractures capsulaires), alors que de tels cas sont soumis à la notification immédiate (*points 1 et 2*) ;
2. a déclaré tardivement (et au-delà du délai de 30 jours suggéré par le Meddev 2.12/1 point 5.1.7), aux autorités concernées (ANSM et autorité néerlandaise), des incidents ayant entraîné une intervention médicale sur les patientes concernées, alors que de tels cas sont soumis à la notification immédiate (*points 3 et 4*) ;
3. ne traite pas systématiquement les cas de façon à obtenir une information claire, complète et pertinente (*point 7*), dans la mesure où :
 - elle ne fait pas systématiquement procéder à la traduction de l'ensemble de la documentation de certains cas, lorsque cette documentation n'est pas rédigée en français ou en anglais ;
 - elle ne dispose pas systématiquement de l'information précisant si des cas de cancers ont été diagnostiqués avant ou après la pose des implants mammaires ;
4. a clôturé des cas avant la fin de leur traitement, dans la mesure où les réponses fournies aux plaignants et/ou les déclarations ou les communications des rapports finaux d'incidents aux autorités concernées sont postérieures à la date de clôture de ces cas (*points 5, 6 et 8*).
5. n'intègre pas, dans ses formulaires et dans sa base de données d'enregistrement des cas de réclamations et de MV, de champs indiquant les résultats finaux des évaluations et des décisions prises, avec les justificatifs et/ou les références documentaires associés, au regard des points clés d'évaluation de chaque cas, s'agissant :
 - a) de la *date* et du *mode de réception du document source de chaque signalement* ;
 - b) de la *gravité* du cas (grave / non grave) ;
 - c) de l'*imputabilité* du cas (établie, possible, exclue, ou inconnue) vis-à-vis des dispositifs médicaux concernés ;
 - d) du *risque patient* ;
 - e) des *potentialités d'erreurs d'utilisation* ;
 - f) des *potentialités de mésusages* ;
 - g) du *caractère reportable (EIG) ou non reportable (EI ou ni EI ni EIG)* des incidents ou risques d'incidents aux autorités concernées ;
 - h) des *références des déclarations faites aux autorités concernées, déclinées par* :
 - signalements immédiats ;
 - signalements périodiques, avec la(les) référence(s) du(des) PSUR(s) concerné(s).

III.9.2 Cas issus de la notification sollicitée (études cliniques)

En matière d'études cliniques, EUROSILICONE est impliqué, en tant que promoteur, dans une étude observationnelle de soins courants conduite sur plusieurs sites en France. Cette étude porte sur des implants mammaires ronds micro-texturés et des implants mammaires anatomiques texturés. La première et la dernière inclusion de patientes ont eu lieu respectivement les 20/06/2002 et 20/12/2006. Selon les déclarations recueillies lors de l'inspection, le rapport de cette étude est en cours de finalisation et sera communiqué à l'ANSM courant juillet 2015.

La liste des cas de cancers ou de LAGC susceptibles d'avoir été relevés au cours de cette étude a été demandée lors de l'inspection. Aucun cas de LAGC n'ayant été observé, seule une liste des cas de cancers a été fournie et figure en *Référence 12* de ce rapport. Elle fait état de 10 cas, parmi lesquels l'imputabilité du cancer vis-à-vis des implants, selon les avis des praticiens :

- est exclue dans 8 cas ;
- n'est pas établie dans les 2 autres cas qui concernent des patientes implantées dans le cadre d'une reconstruction, le chirurgien indiquant une récurrence de cancer sans se prononcer sur l'imputabilité vis-à-vis des implants.

L'absence de documentation attestant d'audits de la MV gérée dans le cadre de cette étude fait l'objet de l'écart E7 notifié dans ce rapport.

Ce chapitre n'appelle d'autre commentaire.

III.10 Gestion des actions correctives et préventives (CAPAs/FSCAs)

La gestion des actions correctives et préventives (CAPAs/FSCAs) de la part de EUROSILICONE, dans le cadre des cas de réclamations et de MV examinés lors de l'inspection, n'appelle pas de remarque particulière.

III.11 Rappels de lots

Le fonctionnement de la société EUROSILICONE en matière de rappels de lots de dispositifs médicaux a été examiné sur un cas de rappel effectif et un cas de simulation de rappel.

Le dernier rappel effectif de lots effectué par EUROSILICONE a été conduit au cours de l'année 2014. Ce rappel a porté sur plusieurs références de gabarits (sizers), dont certaines parties des instructions d'utilisation contenaient des instructions d'utilisations d'implants mammaires. Il a fait l'objet d'une CAPA ouverte le 18/08/2014. Ce rappel a été lancé le 28/08/2014 mais n'a été notifié à l'ANSM que le lendemain. Le bilan de rappel établi par EUROSILICONE a été vérifié lots de l'inspection, en termes de nombre d'unités :

- en stock ;
- mises sur le marché, avec identification des destinataires, puis :
 - retournées
 - non retournées, car utilisées.

Ce bilan est satisfaisant. La conduite de ce rappel conforte toutefois la remarque R6 point 1 notifiée dans ce rapport, en matière de déclaration préalable (sous 48h par exemple), aux autorités concernées, de tout rappel motivé par une raison technique ou médicale.

La dernière simulation de rappel de lots effectuée par EUROSILICONE a été conduite en février 2011. Elle a porté sur plusieurs numéros de séries d'implants mammaires. Le bilan de cette simulation de rappel a également été vérifié lots de l'inspection et apparaît satisfaisant, notamment dans la mesure où il fait état d'actions d'améliorations à l'égard d'un client de EUROSILICONE situé au Panama, en matière de traçabilité. La documentation attestant de cette simulation figure en *Référence 8* de ce rapport.

Toutefois, aucune nouvelle simulation de rappel de lots n'est actuellement planifiée par EUROSILICONE.

R12 La société EUROSILICONE devrait maintenir l'évaluation périodique de l'efficacité de son processus de rappel de lots de dispositifs médicaux et de la réactivité de ses filiales et clients (distributeurs et établissements de santé) qui n'ont pas encore été testés dans de tels exercices, en planifiant des simulations périodiques de rappels suivies chacune d'un bilan :

- du nombre d'unités produites et/ou en cours de production ;
- du nombre d'unités présentes dans les stocks ;
- du nombre d'unités susceptibles de se trouver en dehors des stocks (échantillons expédiés pour analyses et/ou en possession de son personnel par exemple) ;
- du nombre d'unités mises sur le marché et rappelables (non utilisées) ;
- du nombre d'unités mises sur le marché et non rappelables (utilisées) ;
- des éventuelles actions d'améliorations qui pourraient s'avérer nécessaires, à la suite de tels exercices.

III.12 Réponses aux demandes des autorités

La gestion des réponses de EUROSILICONE aux demandes faites par les autorités, dans le cadre des cas de réclamations et de MV examinés lors de l'inspection, n'appelle pas de remarque particulière.

III.13 Examen systématique des données acquises post-commercialisation

La vérification de l'examen systématique des données acquises post-commercialisation a porté sur les mesures mises en œuvre par la société EUROSILICONE en matière de :

- détection et gestion des signaux récurrents ;
- revue périodique des analyses de risques et du rapport bénéfice/risque des dispositifs médicaux.

Le rapport de surveillance post-marché des dispositifs médicaux commercialisés par EUROSILICONE, couvrant la période de juillet 2013 à juin 2014, a été présenté lors de l'inspection et figure en *Référence 13*.

Le personnel de la société a également pu fournir à l'inspecteur, sur support EXCEL, les bilans des incidents survenus sur les implants mammaires mis sur le marché par EUROSILICONE depuis 2010, déclinés par :

- typologies d'incidents (ruptures, contractures capsulaires, siliconomes, séromes, cancers du sein, LAGC...);
- nombres d'incidents rapportés aux :
 - années de ventes ;
 - volumes de ventes réalisés au cours de chaque année d'implantations ;
 - régions de survenues des incidents (Monde, Europe, France) ;
 - types de surfaces d'implants mammaires (permettant la comparaison des taux d'incidents entre les implants mammaires lisses, les implants mammaires micro-texturés et les implants mammaires texturés).

La surveillance exercée par la société EUROSILICONE sur les dispositifs médicaux qu'elle met sur le marché apparaît globalement satisfaisante, mais conforte la remarque R7 point 2 notifiée dans ce rapport, dans la mesure où le rapport de surveillance post-marché n'intègre pas de liste exhaustive des typologies d'incidents reportés des plus fréquents aux plus rares.

III.14 Archivage

La procédure *FQP010010-Maitrise des archives* indique (page 2) que les « *documents QA&RA, Contrôle Qualité et R&D* » sont archivés sur une durée de 60 ans à partir de la date à laquelle le dernier dispositif a été fabriqué, mais ne précise pas toutefois les durées d'archivage concernant :

- la documentation technique des dispositifs médicaux, les certificats CE, les rapports d'audits et les décisions des organismes notifiés ;
- les documents relatifs à la MV (enregistrements, comptes-rendus d'investigations et/ou d'analyses, déclarations de cas MV aux autorités concernées, informations de sécurité aux clients et/ou utilisateurs (FSN)...).

Les documents de réclamations et de MV de EUROSILICONE en support papier disponibles sur le site de Apt sont conservés dans un local fermant à clé et dont l'accès est réservé au personnel autorisé. Ce local ne fait toutefois pas l'objet de dispositions particulières de protection contre les risques d'incendie et d'inondations. Les archives documentaires en version papier sont ensuite stockées chez une société prestataire extérieure.

Quant aux données informatisées, celle-ci font l'objet :

- de sauvegardes journalières sur un support hébergé dans un premier bâtiment du site de Apt ;
- de sauvegardes périodiques sur des plateformes de synchronisation hébergées sur deux bâtiments distincts du premier.

R13 La société EUROSILICONE devrait :

1. Sécuriser l'archivage des documents de réclamations et de MV en support papier disponibles sur le site de Apt, vis-à-vis des risques d'incendie et d'inondation ;
2. Compléter sa procédure d'archivage, se sorte que celle-ci précise :
 - a) Une durée d'archivage de la documentation technique des dispositifs médicaux, des certificats CE, des rapports d'audits et des décisions des organismes notifiés, conformément aux dispositions de l'article R 5211-39 du CSP et de l'article 2 point 6.1 de l'Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité :
 - pendant au moins 15 ans à compter de la fabrication du dernier lot de dispositif, pour les dispositifs médicaux implantables ;
 - pendant au moins 5 ans à compter de la fabrication du dernier lot de dispositif, pour les autres dispositifs médicaux.
 - b) La durée d'archivage prévue pour les documents relatifs à la MV (enregistrements, comptes-rendus d'investigations et/ou d'analyses, déclarations de cas MV aux autorités concernées, informations de sécurité aux clients et/ou utilisateurs (FSN)...) ;
 - c) l'ensemble des dispositions prises en matière :
 - de sécurisation de l'archivage des documents de réclamations et de MV en support papier disponibles sur le site de Apt, vis-à-vis des risques d'incendie et d'inondations ;
 - de sauvegarde des données informatisées.

IV. RISQUES IDENTIFIÉS

IV.1 Liste des risques identifiables dans une inspection de matériovigilance

Nature	Exemples
Portefeuille de dispositifs médicaux non maîtrisé sur la certification CE.	Absence de certificats CE ou certificats CE échus sur des dispositifs commercialisés par l'établissement.
Système de Management de la Qualité (SMQ) inexistant ou incomplet sur le processus de matériovigilance et/ou les processus connexes.	Documents (procédures et enregistrements) de gestion des réclamations, de matériovigilance, de gestion des CAPA, de gestion des rappels, de surveillance post-commercialisation... inexistants, non à jour ou non gérés dans le système documentaire.
Organisation du personnel impliqué ou susceptible d'être impliqué dans des cas de matériovigilance non maîtrisée ou incomplète.	Organigramme(s), fiches de postes et/ou de fonctions, gestion des habilitations et des compétences du personnel inexistantes ou incomplètes.
Interfaces entre les structures susceptibles d'intercepter des signalements de matériovigilance sur les produits commercialisés par l'établissement non formalisées et/ou incomplètes et/ou non maîtrisées.	Interfaces internes de l'opérateur – sources de recueils de cas MV, structure(s) en charge de leur centralisation et structure(s) en charge de leur traitement – et interfaces externes entre l'opérateur et ses partenaires – distributeurs, fabricants OEM et OBL, autres fabricants, mandataires, importateurs... – non organisées et/ou non formalisées et/ou incomplètement formalisées dans des contrats.
Efficacité du processus de matériovigilance et/ou des processus connexes non évaluée ou insuffisamment évaluée.	Audits du processus de matériovigilance et/ou des processus connexes absents ou incomplets, bilans et analyses de tendances des réclamations, des signalements de matériovigilance et des CAPAs non établis et/ou non reportés en revues de Direction.
Traçabilité nécessaire à l'exercice de la matériovigilance non satisfaisante.	Traçabilité ascendante des composants de dispositifs médicaux et traçabilité descendante des dispositifs fabriqués et mis sur le marché non maîtrisées.
Gestion des réclamations et de la matériovigilance non satisfaisante.	Évaluation des imputabilités et des mésusages non faite ou incomplète. Effets indésirables graves (EIGs) non déclarés aux autorités ou susceptibles de ne pas l'être ou pouvant faire l'objet de doublons, compte tenu des pratiques (erreurs, incohérences, pertes d'informations...). Qualité et/ou délais des déclarations d'EIGs aux autorités non satisfaisants. Mesures de détection des signalements récurrents absentes ou incomplètes.
Gestion des actions correctives et préventives (CAPAs) non satisfaisante.	CAPAs absentes, incomplètes ou tardives suite à signalements d'effets indésirables individuels et/ou récurrents. Absence de déclarations, aux organismes notifiés, de modifications majeures à la suite de CAPAs.
Processus de rappel de lots non satisfaisant ou incomplet.	Absence d'évaluation de l'efficacité du processus de rappel de lots ou processus de rappel non satisfaisant ou incomplet.
Gestion des réponses aux demandes des autorités non satisfaisante.	Réponses aux demandes des autorités absentes, incomplètes ou tardives en matière de matériovigilance et de CAPA associées.
Examen systématique des données acquises post-commercialisation non satisfaisant ou incomplet.	Traitement des signalements récurrents, évaluation continue des risques, du rapport bénéfice/risques et revues des analyses de risques des dispositifs absentes ou incomplètes ou conduits par des évaluateurs non formés aux risques produits.
Archivage non maîtrisé.	Incomplétude des données conservées ou risques de pertes de données sur les documentations techniques, les certificats CE et autres documents des organismes notifiés, les réclamations et données de vigilance. Locaux d'archivage non sécurisés sur les risques d'incendie, d'inondation ou d'accès aux personnes non autorisées.

IV.2 Répartition des non-conformités relevées lors de cette inspection, par risques

Les principales non conformités relevées au cours de cette inspection se répartissent de la façon suivante :

Organisation du personnel impliqué ou susceptible d'être impliqué dans des cas de matériovigilance incomplète.		
Ecarts et/ou remarques		Classification
E1	Gestion des compétences et des habilitations du personnel impliqué ou susceptible d'être impliqué dans des cas MV : <ul style="list-style-type: none"> • incomplètement formalisée dans le SMQ ; • incomplète dans la pratique. 	Autre
E5		Autre
E6	Continuité de l'activité MV non garantie.	Autre

Efficacité du processus de matériovigilance et des processus connexes insuffisamment évaluée.		
Ecarts et/ou remarques		Classification
E2	Dans le SMQ : Formalisation incomplète des champs d'audits des activités de gestion des réclamations et de la MV.	Autre
E7	Dans la pratique : Absence d'audits de la MV gérée dans le cadre d'une étude clinique observationnelle multicentrique de soins courants.	Autre

Moyens de gestion de la traçabilité ascendante des matières et composants des produits finis insuffisants.		
Ecarts et/ou remarques		Classification
R10	Absence de moyens informatisés pour gérer la traçabilité ascendante des matières et composants des produits finis.	Majeure

Gestion des réclamations et de la MV non satisfaisante.		
Ecarts et/ou remarques		Classification
R3	1. Dans le SMQ : <ul style="list-style-type: none"> • Consignes laissées aux partenaires de EUROSILICONE, en annexes de la procédure de gestion des réclamations, induisant un risque de retard dans le traitement des réclamations et des cas MV issus de ces partenaires. • Absence de formalisation d'une méthodologie de gestion de l'imputabilité des réclamations et des signalements MV. • Absence de formalisation d'une méthodologie de gestion des cas d'erreurs d'utilisation et de mésusages. • Absence de définition précise de la <i>dégradation grave de l'état de santé</i> (d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers) qui s'applique à tous les pays de l'Union européenne, associée aux incidents ou effets indésirables graves (EIGs) à déclarer aux autorités concernées ; • Absence de formalisation de la nécessité de déclarer, aux autorités concernées, les cas d'erreurs d'utilisation induisant des incidents ou effets indésirables graves (EIGs). 	Autre
E3		Autre
R4		Autre
E4		Absence de procédure de préparation et de soumission des PSURs à l'ANSM, concernant les implants mammaires.

Gestion des réclamations et de la MV non satisfaisante (suite).

Ecarts et/ou remarques		Classification
E8	<p>2. Dans la pratique :</p> <ul style="list-style-type: none">• Déclarations tardives, aux autorités concernées, d'incidents ayant entraîné une intervention médicale sur les patientes, alors que de tels cas sont soumis à la notification immédiate ;• Traitement des cas ne permettant pas d'obtenir systématiquement une information claire, complète et pertinente ;• Incohérence du processus de clôture de certains cas ;• Absence de champs, dans les formulaires et dans la base de données d'enregistrement des cas de réclamations et de MV, indiquant les résultats finaux des évaluations et des décisions prises, avec les justificatifs et/ou les références documentaires associés, au regard des points clés d'évaluation de chaque cas.	Majeur

Insuffisance de l'archivage des documents de réclamations et de MV.

Ecarts et/ou remarques		Classification
R13	<p>Incomplétude des dispositions prises en matière d'archivage des documents de réclamations et de MV :</p> <ul style="list-style-type: none">• dans le SMQ ;• dans la pratique.	Autre

V. SYNTHESE ET CONCLUSION PROVISOIRE AVANT RÉPONSE DE L'ÉTABLISSEMENT

L'inspection effectuée du 17 au 19 juin 2015 sur le site de Apt (84) de la société EUROSILICONE a permis de recueillir les informations relatives à l'organisation et à l'activité de cet établissement en matière de matériovigilance.

Huit écarts dont un majeur et 13 remarques sont notifiés.

L'ensemble des écarts et des remarques notifiés devront faire l'objet d'actions correctives et préventives en réponse à ce rapport.

Les conclusions quant à la conformité des activités de matériovigilance des dispositifs médicaux exercées par la société EUROSILICONE, vis-à-vis de la réglementation applicable, seront établies après évaluation des actions correctives et préventives proposées par cet établissement et des échéanciers associés, en réponse aux non-conformités notifiées et aux risques identifiés.

L'inspection est un constat réalisé à la suite d'entretiens et d'examens de documents par échantillonnage au cours de la mission. En conséquence, l'exhaustivité des activités et des documents n'est pas examinée. Les non-conformités notifiées sont le reflet des activités et des documents inspectés. Il appartient donc à l'établissement de s'assurer de la conformité de l'ensemble de ses activités et produits et de mettre en œuvre, le cas échéant, les actions correctives et préventives appropriées.

Saint-Denis, le 10 juillet 2015.

Inspecteur de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Annexe 1 Incomplétudes relevés en matière de gestion des compétences et des habilitations du personnel impliqué ou susceptible d'être impliqué dans des cas MV.

Fonctions	Personnel ² ciblé lors de l'inspection, par échantillonnage	Thématiques de compétences ou de connaissances requises	Manquements et incomplétudes relevés lors de l'inspection
Personnel en charge de la gestion des réclamations et de la MV.	<p>Correspondant MV (CAN)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suppléant du Correspondant MV (SCA) • Gestionnaire Qualité (SZA) 	<p>Référentiels MV :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Directive 93/42/CEE • Meddev 2.12/1 • Meddev 2.7/3 • Meddev 2/12/2) <p>Référentiels MV :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Directive 93/42/CEE • Meddev 2.12/1 • Meddev 2.7/3 • Meddev 2/12/2) 	<p>Absence de formations, de prises de connaissances ou de sensibilisations continues de cette personne, dont la périodicité est à définir.</p> <p>Absence d'enregistrements nominatifs attestant de l'évaluation de l'efficacité de telles formations, prises de connaissances ou sensibilisations suivies par ce personnel.</p>
Personnel Marketing et Commercial.	<p>Ensemble de ce personnel</p> <p>TdF (Marketing)</p> <p>FST (Marketing)</p> <p>Ensemble de ce personnel</p>	<p>Risques liés aux dispositifs médicaux commercialisés par EUROSILICONE.</p> <p>Procédures EUROSILICONE de gestion des réclamations et de la MV. et/ou Sensibilisation à l'identification des cas MV.</p> <p>Procédures EUROSILICONE de gestion des réclamations et de la MV. et/ou Sensibilisation à l'identification des cas MV.</p> <p>Risques liés aux dispositifs médicaux commercialisés par EUROSILICONE.</p> <p>Sensibilisation à l'identification des cas MV.</p>	<p>Absence de formations, de prises de connaissances ou de sensibilisations continues de ce personnel, dont la périodicité est à définir.</p> <p>Absence de formations, de prises de connaissances ou de sensibilisations continues de cette personne, dont la périodicité est à définir.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absence d'enregistrement nominatif attestant de la présence de cette personne à la formation sur l'identification des cas MV. • Absence d'enregistrement nominatif attestant de l'évaluation de l'efficacité de cette formation. <p>Absence de formations, de prises de connaissances ou de sensibilisations continues de ce personnel, dont la périodicité est à définir.</p>
Personnel de l'entreprise susceptible de recueillir des appels téléphoniques (appels pendant les heures ouvrables et appels déposés sur répondeur hors heures ouvrables).	<p>NGI</p>	<p>Sensibilisation à l'identification des cas MV.</p>	<p>Absence de formations, de prises de connaissances ou de sensibilisations continues de ce personnel, dont la périodicité est à définir.</p>

² Seul le trigramme permettant l'identification du personnel concerné est mentionné, dans un objectif de confidentialité.

Annexe 2 (1/3) Non conformités relevées lors de la revue des cas individuels de réclamations et de MV issus de la notification non sollicitée.

Références de cas	Narratif résumé	Non conformités
<p>Réclamation</p> <p>Cas MV</p>	<p>Rupture d'in implant mammaire gauche, après 10 ans d'implantation, observée lors d'une explantation.</p>	<p>Cf écart E8 Majeur point 5 de ce rapport : Absence de champs, dans le formulaire et dans la base de données d'enregistrement des cas de réclamations et de MV, indiquant les résultats finaux de l'évaluation et des décisions prises sur ce cas.</p>
<p>Réclamation</p>	<p>Contracture capsulaire Baker IV avec douleur sur un implant mammaire texturé droit ayant entraîné une intervention chirurgicale pour capsulectomie. Rupture de l'implant au cours de la capsulectomie.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cf écart E8 Majeur point 5 de ce rapport : Absence de champs, dans le formulaire et dans la base de données d'enregistrement des cas de réclamations et de MV, indiquant les résultats finaux de l'évaluation et des décisions prises sur ce cas. • Cas non déclaré à l'ANSM dans le cadre de la notification immédiate, alors que la contracture capsulaire a entraîné une intervention médicale sur la patiente (point 1).
<p>Réclamation</p>	<p>Contracture capsulaire Baker IV avec douleur sur un implant mammaire micro-texturé droit ayant entraîné une intervention chirurgicale avec changement de l'implant.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cf écart E8 Majeur point 5 de ce rapport : Absence de champs, dans le formulaire et dans la base de données d'enregistrement des cas de réclamations et de MV, indiquant les résultats finaux de l'évaluation et des décisions prises sur ce cas. • Cas non déclaré à l'ANSM dans le cadre de la notification immédiate, alors que la contracture capsulaire a entraîné une intervention médicale sur la patiente (point 2).
<p>Réclamations</p>	<p>Rupture après implantation constatée sur un implant mammaire micro-texturé gauche en 1^{ère} IRM en décembre 2013, confirmée en 2^{ème} IRM en février 2014. Patiente explantée en décembre 2014.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cf écart E8 Majeur point 5 de ce rapport : Absence de champs, dans le formulaire et dans la base de données d'enregistrement des cas de réclamations et de MV, indiquant les résultats finaux de l'évaluation et des décisions prises sur ce cas. • EUROSILICONE est informée par fax du 12/12/2014 que la patiente est explantée le même jour, mais ne notifie à l'ANSM ce cas soumis à déclaration immédiate que le 20/01/2015 (via la « Fiche de recueil des données PMI ») (point 3).
<p>Réclamation</p>	<p>LAGC côté droit + séromes pour les 2 implants mammaires, après 9 ans et 3 mois d'implantation. Les 2 implants mammaires sont explantés le 10/04/2014. Cas survenu en Hollande.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cf écart E8 Majeur point 5 de ce rapport : Absence de champs, dans le formulaire et dans la base de données d'enregistrement des cas de réclamations et de MV, indiquant les résultats finaux de l'évaluation et des décisions prises sur ce cas. • EUROSILICONE est informée de ce cas le 28/04/2014, mais ne le notifie à l'autorité néerlandaise que le 16/07/2014 (via l'« Incident Report Form ») (point 4). • EUROSILICONE clôture ce cas le 13/06/2014, avant la réponse fournie au client le 19/06/2014 et avant la déclaration à l'autorité néerlandaise le 16/07/2014 (point 5).

Annexe 2 (2/3) Non conformités relevées lors de la revue des cas individuels de réclamations et de MV issus de la notification non sollicitée.

Références de cas	Narratif résumé	Non conformités
<p>Réclamation 15/0056/001/001 Référence ANSM</p>	<p>LAGC + Rupture + Contracture capsulaire Baker IV. Implant mammaire droit explanté le 31/01/2014.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cf écart E8 Majeur point 5 de ce rapport : Absence de champs, dans le formulaire et dans la base de données d'enregistrement des cas de réclamations et de MV, indiquant les résultats finaux de l'évaluation et des décisions prises sur ce cas. • EUROSILICONE clôture ce cas le 29/04/2015, avant la transmission de l'« Incident Report Form » final à l'ANSM le 06/05/2015 (point 6).
<p>Réclamation</p>	<p>Implant mammaire micro-texturé gauche : Rupture. Implant mammaire micro-texturé droit : Contracture capsulaire Baker II. Les 2 implants ont été explantés. Intervention chirurgicale apparemment motivée par une suspicion de rupture. La documentation de ce cas figure en <i>Référence 9</i> de ce rapport.</p>	<p>Cf écart E8 Majeur point 5 de ce rapport : Absence de champs, dans le formulaire et dans la base de données d'enregistrement des cas de réclamations et de MV, indiquant les résultats finaux de l'évaluation et des décisions prises sur ce cas.</p>
<p>Réclamation</p>	<p>Douleur + sérome + inflammation sur implant mammaire droit. Implants posés dans le cadre d'une reconstruction. La documentation de ce cas figure en <i>Référence 10</i> de ce rapport.</p>	<p>Cf écart E8 Majeur point 5 de ce rapport : Absence de champs, dans le formulaire et dans la base de données d'enregistrement des cas de réclamations et de MV, indiquant les résultats finaux de l'évaluation et des décisions prises sur ce cas, en particulier en regard de E8 Majeur point 5 g) : Bien que EUROSILICONE n'ait pu obtenir aucun élément permettant de conduire des investigations sur ce cas (absence d'informations sur la référence et le numéro de série de l'implant, absence de retour de l'implant), le formulaire EUROSILICONE d'enregistrement de ce cas et le formulaire « <i>Information produit</i> » retourné par le praticien à EUROSILICONE font état d'un « <i>Carcinome du sein</i> », mais EUROSILICONE ne dispose pas d'élément justifiant pourquoi ce cas n'a pas été communiqué à l'ANSM.</p>

Annexe 2 (3/3) Non conformités relevées lors de la revue des cas individuels de réclamations et de MV issus de la notification non sollicitée.

Références de cas	Narratif résumé	Non conformités
<p>Réclamation</p>	<p>Rupture des 2 implants mammaires posés dans le cadre d'une reconstruction. Carcinome au sein droit. Explantation 2 ans après la pose. Cas survenu en Autriche.</p> <p>La documentation de ce cas figure en <i>Référence 11</i> de ce rapport.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cf écart E8 Majeur point 5 de ce rapport : Absence de champs, dans le formulaire et dans la base de données d'enregistrement des cas de réclamations et de MV, indiquant les résultats finaux de l'évaluation et des décisions prises sur ce cas. • Documentation communiquée à EUROSILICONE par le praticien entièrement rédigée en allemand. EUROSILICONE ne dispose pas (<i>point 7</i>) : <ul style="list-style-type: none"> - de la traduction de l'ensemble de cette documentation ; - de l'information précisant si le carcinome au sein droit a été diagnostiqué avant ou après la pose des implants. • EUROSILICONE clôture ce cas le 19/02/2014, avant la transmission de la réponse au plaignant en date du 25/02/2014 (<i>point 8</i>).
<p>Réclamation</p>	<p>Fibrose capsulaire.</p>	<p>Cf écart E8 Majeur point 5 de ce rapport : Absence de champs, dans le formulaire et dans la base de données d'enregistrement des cas de réclamations et de MV, indiquant les résultats finaux de l'évaluation et des décisions prises sur ce cas.</p>