



**Direction de l'Inspection**

**Pôle Inspection en Surveillance du Marché**

## **SYNTHESE CAMPAGNE D'INSPECTIONS**

### **THEME : Sondes de défibrillation implantables**

**Résumé** : Une campagne d'inspections a été réalisée, entre novembre 2013 et juin 2014, chez des fabricants de sondes de défibrillation par la Direction de l'inspection de l'ANSM. Six inspections ont été réalisées chez 3 fabricants et un distributeur.

L'objectif de cette campagne était de s'assurer de la prise en compte par les fabricants des exigences réglementaires applicables pour le marquage CE en termes de fabrication et contrôle, de démonstration des performances et de la sécurité des sondes de défibrillation mises sur le marché en France.

Les opérateurs inspectés respectent globalement les processus de mise sur le marché de ces sondes.

En revanche pour un fabricant, un nombre élevé d'écarts a été relevé lors des inspections de 2 de ses sites. L'ANSM l'a donc enjoint de se mettre en conformité.

Par ailleurs, il est à noter l'absence dans cette campagne d'un fabricant européen important, du fait que l'Autorité compétente du pays concerné a décliné la demande d'inspection de ce fabricant qu'avait présentée l'ANSM.

**MOTS-CLES : Inspection, dispositifs médicaux (DM), sondes de défibrillation (SD), marquage CE, stérilisation oxyde éthylène.**

## I. ENJEUX SANITAIRES

L'ANSM exerce une surveillance particulière sur les dispositifs médicaux à risques. C'est dans ce cadre que s'inscrit la campagne d'inspections sur les sondes de défibrillation (SD) en tant que dispositif médical (DM) implantable. Les enjeux des inspections sont de vérifier le respect par les fabricants des exigences réglementaires applicables permettant de démontrer la sécurité et les performances de ces dispositifs et de s'assurer, le cas échéant, de la mise en œuvre des actions correctives nécessaires.

Les troubles du rythme cardiaque sont à l'origine d'environ 40 000 décès par an en France\*, par mort subite chez l'adulte, suite à un emballement anarchique des contractions cardiaques. Les défibrillateurs, implantés chez des patients à haut risque, délivrent un traitement électrique pour prévenir une mort cardiaque subite.

Les sondes de défibrillation sont reliées à un boîtier générateur d'impulsions (défibrillateur implantable) qui est placé sous la peau. Les sondes constituées de conducteurs électriques gainés et d'électrodes sont introduites, par voie intraveineuse, dans le cœur. Des modèles récents de défibrillateurs proposent pour les sondes une implantation sous-cutanée (comme le boîtier) et non cardiaque, ces derniers n'ont pas été inclus dans cette campagne.

## II. REFERENCES REGLEMENTAIRES

- Code de la Santé Publique (CSP) et ses textes d'application ;
- 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 ;
- 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 27 octobre 2004 paru au JORF du 30 novembre 2004 relatif à l'inscription des défibrillateurs cardiaques implantables et des sondes de défibrillation cardiaque au chapitre 4 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables (LPP) prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale ;
- 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.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2557018/fr/defibrillateurs-cardiaques-automatiques-implantables-avec-sonde-s-endocavitaire-s](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2557018/fr/defibrillateurs-cardiaques-automatiques-implantables-avec-sonde-s-endocavitaire-s)

### **III. DEROULEMENT DE LA CAMPAGNE D'INSPECTIONS**

#### **1. Objectifs**

La campagne d'inspection sur les sondes de défibrillation avait pour objet de procéder aux vérifications :

- des conditions de fabrication au regard des exigences réglementaires ;
- de la conformité et de la complétude du dossier de marquage CE réglementaire ;
- de la prise en compte par l'opérateur de ses obligations réglementaires en tant que responsable de la mise sur le marché notamment sur la gestion des réclamations et des signalements de matériovigilance.

#### **2. Opérateurs inspectés**

La Direction de l'Inspection a conduit cette campagne entre 2013 et début 2014. Les opérateurs inspectés sont ou appartiennent à de grands groupes qui disposent de filiales dans plusieurs pays. Trois fabricants étrangers (USA) et un distributeur français ont été inspectés. Pour les fabricants nord-américains, les inspections ont eu lieu dans 2 des 3 sièges sociaux nord-américains et sur leurs 3 sites de production à Porto Rico. Un total de 6 sites a donc été inspecté lors de cette campagne. Les effectifs des sites inspectés se situent entre 500 et 4300 salariés.

Il est à noter, dans la synthèse, l'absence d'un groupe européen important : BIOTRONIK. L'autorité compétente allemande, responsable de l'application des dispositions réglementaires applicables aux dispositifs médicaux fabriqués sur son territoire, n'a pas répondu favorablement à la sollicitation de l'ANSM de réaliser une inspection en Allemagne dans le cadre de cette campagne sur les sondes de défibrillation.

Il n'a pas été identifié la commercialisation en France d'autres sondes que celles faisant l'objet de cette campagne.

La liste des opérateurs inspectés figure en annexe 1.

#### **3. Modalités de la campagne**

Les inspections ont été menées par 5 inspecteurs et ont fait l'objet d'une information préalable des opérateurs.

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

- les conditions de gestion du personnel dédié aux principales activités à responsabilité (organigrammes, fiches de fonctions, habilitations, délégations, formation) ;
- le système de management de la qualité (système documentaire, audits internes, audits externes) ;
- les certificats CE des dispositifs médicaux implantables mis sur le marché ;
- la complétude des dossiers techniques, notamment, sur les études précliniques et cliniques, la conformité aux exigences essentielles, la gestion des risques, l'étiquetage et les instructions d'utilisation des dispositifs ;

- les conditions de fabrication, de contrôle et de libération des lots de produits ;
- la qualification des procédés spéciaux dont la validation de la stérilisation à l'oxyde d'éthylène ;
- la production (hygiène, locaux, maintenance, stockage, fabrication, contrôle, conditionnement) ;
- la gestion des non conformités, des réclamations et de la matériovigilance, ainsi que le processus prévu en cas de rappels de produits.

#### IV. RESULTATS – CONSTATATIONS

Cette campagne a montré que les fabricants de sondes de défibrillation inspectés respectent globalement les exigences qu'impose le marquage CE, à l'exception d'un fabricant qui regroupe pratiquement 50% des écarts constatés sur l'ensemble de la campagne.

La plupart des opérateurs ont :

- effectué les déclarations et communications obligatoires, à l'ANSM, pour la mise sur le marché français des sondes ;
- un système de management de la qualité suffisamment documenté ;
- des conditions de production et de traçabilité satisfaisantes ;
- une gestion des non-conformités / réclamations et de la matériovigilance globalement bien adaptée.

Néanmoins, des axes d'amélioration ont été relevés au cours de cette campagne sur :

- La formalisation des qualifications et des validations des procédés pour l'obtention et la maîtrise de l'état stérile notamment sur les points suivant :
  - l'application des procédures en particulier sur les fréquences de validation de la stérilisation à l'oxyde d'éthylène (OEt) ;
  - l'existence sur site de plans de qualification pour chaque chambre de stérilisation à l'OEt ;
  - la validation de la re-stérilisation à l'OEt sur les performances du DM et sur la résistance de l'emballage.
  - la qualification de la zone d'atmosphère contrôlée avec des contrôles particuliers adéquats en termes de fréquence et de tailles particulières.
- En matière d'analyse de risque, les principaux écarts portaient sur :
  - l'absence de plan complet d'analyse de risques incluant notamment des mesures de réduction des risques ;
  - l'acceptation de niveau de risque trop élevé et / ou une approche non satisfaisante du calcul du risque résiduel ;
- La gestion de la libération des lots. Il a été noté, en particulier, l'absence d'indépendance entre les activités de production et de libération où il est attendu l'intervention d'une personne qualifiée indépendante ;
- La gestion du personnel dédié aux principales activités à responsabilité (organigrammes, fiches de fonctions, habilitations, délégations) qui doit permettre une description précise des fonctions de responsable.

La répartition des écarts par domaine est présentée en annexe 2.

Une injonction a été adressée à medtronic suite aux inspections de ses deux sites en mai et juin 2014

(Minnesota et Porto Rico) impliqués dans la fabrication de sondes de défibrillation. Les manquements ayant motivé cette injonction sont relatifs à une démonstration incomplète de la biocompatibilité des produits, à des insuffisances importantes sur les validations des procédés de stérilisation et de désorption des résidus d'oxyde d'éthylène et de la méthodologie de libération paramétrique utilisée par l'entreprise après stérilisation. Cette injonction a été publiée sur le site internet de l'ANSM.

## **V. CONCLUSION**

Au regard des obligations du fabricant, les sondes de défibrillation fabriquées par les industriels inspectés et mises sur le marché en France, à l'exception de celles visées par l'injonction citée ci-dessus sont :

- globalement conformes à la réglementation et aux exigences essentielles qui leur sont applicables ;
- fabriquées conditionnées, stérilisées, étiquetées et contrôlées dans des conditions satisfaisantes.

S'agissant des sondes visées par l'injonction, il a été demandé au fabricant de réaliser les actions correctives afin d'être en conformité avec la réglementation.

## Annexe 1

### Liste des opérateurs inspectés

St JUDE MEDICAL

MEDTRONIC (2 sites)

BOSTON SCIENTIFIC (2 sites)

SORIN CRM

## Annexe 2

