

DIRECTION DE L'INSPECTION

Pôle Inspection des essais et des vigilances

Dossier suivi par

Tél

Fax

E-mail

Réf : MV-Sebbin-15072015-C3-15IPV015

RAPPORT FINAL D'INSPECTION RÉSUMÉ

<p>Nom, adresse et coordonnées du site inspecté</p>	<p style="text-align: center;">Groupe SEBBIN 39, Parc d'activités des quatre vents 95650 Boissy l'Aillerie Tél : 01 34 42 13 28 Fax : 01 34 42 16 88</p>
<p>Activités</p>	<p> <input checked="" type="checkbox"/> Fabricant non OBL (Responsable de la mise sur le marché) <input type="checkbox"/> Fabricant OBL (Responsable de la mise sur le marché) </p> <p> <input type="checkbox"/> Assembleur <input type="checkbox"/> Mandataire </p> <p> <input type="checkbox"/> Importateur <input checked="" type="checkbox"/> Distributeur </p> <p> <input type="checkbox"/> Sous-traitant <input type="checkbox"/> Autre </p>
<p>Dates d'inspection</p>	<p>15 au 17 juillet 2015.</p>
<p>Inspecteur de l'ANSM</p>	
<p>Résumé des principales étapes de l'inspection</p>	<p>Référence de la mission : 15IPV15.</p> <p>Date de la lettre de mission : 8 juin 2015.</p> <p>Date d'envoi du rapport préliminaire d'inspection : 8 septembre 2015.</p> <p>Date de réception des réponses de l'établissement : 24 septembre 2015.</p>

I. APPRECIATIONS DES REPONSES DE L'ETABLISSEMENT PAR L'INSPECTEUR

Les écarts et remarques notifiés par l'inspecteur dans le rapport préliminaire d'inspection sont rappelés et résumés dans le présent rapport, précédés d'un numéro en « E » pour les écarts et d'un numéro en « R » pour les remarques.

L'évaluation des réponses fournies par l'établissement est précédée du signe « → ».

Le terme « *satisfaisant* » signifie que la réponse transmise apporte la preuve de la mise en œuvre de la (des) action(s) corrective(s) et/ou préventive(s).

Le terme « *acceptable* » signifie que la réponse convient sur le principe, mais qu'en l'absence de preuve transmise, la mise en œuvre de la (des) action(s) corrective(s) et/ou préventive(s) sera vérifiée lors d'une prochaine inspection.

Le terme « *noté* » signifie que la réponse et la (les) action(s) corrective(s) et/ou préventive(s) nécessitent d'être approfondies.

Le terme « *non satisfaisant* » signifie que la réponse n'est pas adaptée pour apporter une solution aux non conformités notifiées.

R1 Le Groupe SEBBIN devrait établir une liste de surveillance des certificats CE de l'ensemble du portefeuille de dispositifs médicaux qu'il 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 commercialisés sont couvertes par une certification CE valide.

→ Réponse acceptable, compte tenu de l'engagement de compléter, pour le 31/10/2015, la liste des dispositifs médicaux commercialisés par le Groupe SEBBIN en tant que fabricant de sorte que celle-ci intègre également les dispositifs distribués par ce Groupe, avec les numéros des certificats CE et leurs date de validité.

E1 Les dispositions prises par le Groupe SEBBIN pour formaliser la gestion des compétences et des habilitations de son personnel sont incomplètes pour ce qui concerne l'activité MV (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 ne décrit pas 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 2.7/3, Meddev 2.12/1, Meddev 2/12/2).• Risques liés aux dispositifs médicaux commercialisés par le Groupe SEBBIN.
Personnel <i>Marketing et Commercial</i> .	<ul style="list-style-type: none">• Risques liés aux dispositifs médicaux commercialisés par le Groupe SEBBIN.• 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 le Groupe SEBBIN.• 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.

- Réponse acceptable, compte tenu de l'engagement de :
- compléter la formation du nouveau personnel, à compter du 31/10/2015, par la présentation de cas MV, par la présentation des risques patients et par le rappel des délais de signalement ;
 - réaliser des formations annuelles du personnel, à compter du début de l'année 2016, portant sur la gestion de la MV et le rappel des référentiels réglementaires, la procédure MV, les risques patients et le rappel des personnes habilitées au traitement des réclamations et de la MV.

E2 Les audits des activités de gestion des réclamations et de la MV ne sont pas complètement décrits dans le système documentaire du Groupe SEBBIN, ce qui ne permet pas d'attester précisément de toutes les 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 :

1. de la fréquence des audits de ces activités, avec les justificatifs de cette fréquence ;
2. des champs d'audits portant sur la gestion des cas groupés de MV, en termes de :
 - détection et gestion des signaux récurrents ;
 - évaluation 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) des dispositifs médicaux concernés.

- Réponse acceptable, compte tenu de l'engagement, à compter du 31/10/2015 :
- de définir la fréquence des audits de MV à 2 ans, dans le programme d'audits ;
 - d'établir une check-list plus précise des champs d'audits et conforme au point 2 de cette remarque.

E3 Le Groupe SEBBIN n'a pas suffisamment formalisé dans son système documentaire ¹ (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 de gestion de la causalité (imputabilité) des réclamations et des signalements de MV vis-à-vis des dispositifs médicaux concernés, avec notamment :
 - les critères de causalité ;
 - les démarches à conduire par le personnel habilité pour établir ou exclure la causalité (enquêtes, recherches d'antécédents 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).

- Réponse acceptable, compte tenu de l'engagement, à compter du 31/10/2015 :
- d'intégrer dans la procédure *QUA/PROC/8.3-003* une méthodologie de gestion de la causalité (imputabilité) et une méthodologie de gestion des cas d'erreurs d'utilisation ou de mésusages ;
 - d'enregistrer les causalités, les cas d'erreurs d'utilisation et de mésusages dans le document *QUA/ENR/8.3-006*.

¹ En complément du logigramme d'aide au signalement des incidents issu du formulaire Cerfa N° 10246*05 référencé dans la procédure de gestion des réclamations et de la MV du Groupe SEBBIN.

- R2 Le processus de gestion de la MV décrit dans le système documentaire du Groupe SEBBIN devrait être complété dans la mesure où il n'indique pas :
1. que les cas d'erreurs d'utilisation voire de mésusages induisant des EIGs doivent également être déclarés aux autorités compétentes concernées (Meddev 2.12/1 points 5.1.1 B et 5.1.5) ;
 2. l'ensemble des critères et des modes de déclaration, à l'ANSM, des incidents relatifs aux implants mammaires, s'agissant :
 - des incidents sujets à déclaration immédiate ;
 - des incidents sujets à déclaration périodique (annuelle) :
 - sous forme de *PSURs* ;
 - sous forme de rapports de tendances (*Trend reports*) en cas de détection de dérive, simultanément aux *PSURs* précités.
- Réponse acceptable, compte tenu de l'engagement de mettre à jour la procédure MV *QUA/PROC/8.3-003* de sorte que celle-ci intègre, à compter du 31/10/2015 :
- la déclaration des cas d'erreurs d'utilisation et de mésusages induisant des EIGs aux autorités compétentes concernées ;
 - le tableau communiqué par l'ANSM, exposant les critères et les modes de déclaration des incidents relatifs aux implants mammaires.
- R3 Le processus de gestion des CAPAs et des FSCAs décrit dans le système documentaire du Groupe SEBBIN 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 définisse des délais maxima de clôture des CAPAs et/ou FSCAs, afin de réduire le risque que de telles actions restent non clôturées pendant plusieurs mois voire plusieurs années.
- Réponse notée pour le point 1. Il est rappelé, indépendamment des cas de rappels, que la procédure de traitement des CAPAs *QUA/PROC/8.5-002*, dont la mise à jour est prévue pour le 30/11/2015 vu la réponse fournie, devra intégrer 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 ;
 - ou susceptibles d'induire des modifications substantielles dans la conception et/ou les conditions de production des dispositifs concernés ;
 - ou susceptibles d'induire toute modification dans la conception des dispositifs médicaux de classe III.
- Réponse acceptable pour le point 2, compte tenu de l'engagement de mettre à jour la procédure *QUA/PROC/8.5-002* au 30/11/2015, de sorte que celle-ci intègre un délai maximum de clôture des CAPAs.
- R4 Le processus de rappels de dispositifs médicaux décrit dans le système documentaire du Groupe SEBBIN devrait être complété dans la mesure où il n'indique pas :
1. la réalisation d'un bilan à l'issue de toute opération de rappel, récapitulant les quantités d'unités de chaque dispositif :
 - produites et/ou en cours de production ;
 - présentes dans les stocks ;
 - susceptibles de se trouver en dehors des stocks (échantillons expédiés pour analyses, échantillons en possession du personnel... par exemple) ;
 - mises sur le marché et rappelables (non utilisées) ;
 - mises sur le marché et non rappelables (utilisées) ;
 2. l'évaluation de l'efficacité du processus de rappels de lots par des simulations périodiques de rappels.

→ Réponse acceptable, compte tenu de l'engagement de mettre à jour la procédure de rappels au 30/11/2015, de sorte que celle-ci intègre la réalisation d'un bilan de rappel et la réalisation de simulations périodiques de rappels.

R5 Le processus de surveillance post-marché des dispositifs médicaux décrit dans le système documentaire du Groupe SEBBIN devrait être complété, en particulier pour ce qui concerne la surveillance des implants mammaires, dans la mesure où il n'indique pas de dispositions relatives à la construction, à la mise à jour et à la consolidation d'un rapport de surveillance post-marché pour chaque catégorie de dispositifs médicaux, sur la base :

1. d'une description de l'ensemble des données sources nécessaires :
 - bilans périodiques et consolidés des données de réclamations et de vigilance ;
 - bilans périodiques et consolidés des données cliniques ;
2. d'une description des indicateurs pertinents à utiliser, notamment dans le cadre de l'évaluation continue des risques, du rapport *Bénéfice/Risque* et des revues des analyses de risques des dispositifs médicaux, s'agissant, pour les implants mammaires, de la déclinaison des incidents par :
 - typologies d'incidents (ruptures, contractures capsulaires, siliconomes, séromes...) ;
 - nombres d'incidents rapportés par :
 - régions de survenues des incidents (Monde, Europe, par pays) ;
 - années de ventes et/ou d'implantations ;
 - volumes de ventes réalisés au cours de chaque année de ventes et/ou d'implantations ;
 - types de surfaces, permettant la comparaison du rapport *Bénéfice/Risque* entre les implants mammaires lisses, micro-texturés, texturés et macro-texturés ;
3. de la tenue à jour d'une liste exhaustive des typologies d'incidents reportés, des plus fréquents aux plus rares ;
4. d'une description de la méthodologie permettant de :
 - dégager les enjeux issus des données de surveillance post-marché ;
 - déclencher les éventuelles CAPAs/FSCAs nécessaires.

→ Réponse acceptable, compte tenu de l'engagement de créer une procédure « *Post-market Surveillance* » au 31/12/2015, intégrant l'ensemble des points décrits en R5.

E4 Le Groupe SEBBIN 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).

→ Réponse acceptable, compte tenu de l'engagement de créer une procédure « *Post-market Surveillance* » au 31/12/2015, intégrant la préparation des PSURs.

E5 Les dispositions prises par le Groupe SEBBIN en matière d'organisation du personnel ne sont pas complètes (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 b, norme ISO 13485 revendiquée point 5.5), dans la mesure où :

1. l'organigramme et le tableau des habilitations du personnel (Réf. *DAF/ENR/6.2-022*) aux activités de libération des produits finis, de gestion des réclamations, de gestion de la MV et de rappels de produits finis ne sont pas accessibles à l'ensemble du personnel du Groupe (tel que, par exemple, le personnel Ventes France et Export) ;
2. la fiche de fonctions de la personne Responsable Affaires Réglementaires et Correspondant MV ne mentionne pas sa fonction de suppléant en matière de rappels de produits finis ;
3. la fiche de fonctions de la personne Responsable Qualité et Correspondant MV suppléant ne mentionne pas ses activités de gestion des réclamations, ni celle de Correspondant MV suppléant, ni celle de suppléant en matière de rappels de produits finis.

- Réponse acceptable, compte tenu de :
 - l’affichage effectif de l’organigramme du personnel sur les panneaux d’affichage du Groupe SEBBIN ;
 - l’engagement d’afficher également le tableau des habilitations du personnel, au 31/10/2015 ;
 - l’engagement de mettre à jour, au 31/10/2015, les fiches de fonctions de la personne Responsable Affaires Réglementaires et de la personne Responsable Qualité.

E6 Les dispositions prises par le Groupe SEBBIN 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 ² 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 2.7/3, Meddev 2.12/1, 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 et à la transmission de ces cas au personnel habilité à leur traitement.

- Réponse acceptable, compte tenu notamment de l’engagement de :
 - compléter la formation du nouveau personnel, à compter du 31/10/2015, par la présentation de cas MV, par la présentation des risques patients et par le rappel des délais de signalement ;
 - réaliser des formations annuelles du personnel, à compter du début de l’année 2016, portant sur la gestion de la MV et le rappel des référentiels réglementaires, la procédure MV, les risques patients et le rappel des personnes habilitées au traitement des réclamations et de la MV.

R6 Le Groupe SEBBIN devrait compléter son système documentaire de sorte que celui-ci décrive clairement et de façon exhaustive, l’ensemble de l’organisation et des interfaçages des circuits de réclamations et de MV liés aux dispositifs médicaux qu’il commercialise.

- Réponse acceptable, compte tenu de l’engagement de formaliser les circuits de MV dans la procédure MV *QUA/PROC/8.3-003*, à compter du 30/10/2015.

E7 Le contrat passé entre le Groupe SEBBIN en tant que fabricant de dispositifs médicaux (responsable de leur mise sur le marché) et son distributeur doit être corrigé de sorte que 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, puisse être déclaré sans délai par le distributeur au fabricant, afin que celui-ci puisse déclarer cet incident ou risque d’incident aux autorités compétentes concernées (Directive 93/42/CEE Annexe II point 3.1 (7^{ème} tiret), 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).

- Réponse acceptable, compte tenu notamment de l’engagement :
 - d’intégrer, dans les prochains contrats entre le Groupe SEBBIN et ses partenaires, une clause de communication réciproque et immédiate des incidents et risques d’incidents susceptibles d’être liés aux produits faisant l’objet des contrats ;
 - de clarifier à compter du 31/10/2015, par e-mail auprès des distributeurs (dont le distributeur) s’agissant des contrats en vigueur, l’évaluation de la gravité des incidents.

² 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.

- R7 Le Groupe SEBBIN devrait renforcer les audits périodiques de ses activités de gestion des réclamations et de la MV :
1. en prenant les dispositions nécessaires pour que les auditeurs soient systématiquement indépendants des activités auditées ;
 2. en intégrant dans les champs d'audits, compte tenu notamment des écarts E9 Majeur et E10 notifiés dans ce rapport d'inspection, les vérifications concernant :
 - a) la gestion des cas individuels de réclamations et de MV, en termes :
 - de fluidité et d'efficacité des circuits de recueil des cas ;
 - de traçabilité des documents d'entrée et des documents de sortie associés à chaque cas ;
 - de qualité et de délais des déclarations d'effets indésirables graves (EIGs) aux autorités concernées ;
 - de qualité et de délais des réponses fournies aux demandes faites par les autorités ;
 - de qualité et de délais des actions correctives et préventives (CAPAs/FSCAs) mises en œuvre ;
 - b) la gestion des cas groupés de réclamations et de MV, en termes de :
 - détection et gestion des signaux récurrents ;
 - évaluation 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) des dispositifs médicaux concernés (implants mammaires).
- Réponse acceptable, compte tenu de l'engagement :
- d'intégrer les dispositions nécessaires à l'indépendance des auditeurs dans le programme d'audit interne, à compter du 30/10/2015 ;
 - de créer une check-list intégrant les champs d'audits décrits au point 2 de cette remarque, à compter du 30/10/2015.
- E8 Le Groupe SEBBIN ne dispose pas de documentation attestant que la conduite de la MV, dans le cadre des études cliniques (non interventionnelles) dont il est le promoteur, a été auditée (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).
- Réponse acceptable, compte tenu de l'engagement d'intégrer la MV des études cliniques, à compter du 31/10/2015, dans les prochains audits MV et dans la check-list d'audits MV.
- R8 Le Groupe SEBBIN devrait compléter ses revues de Direction en y intégrant :
1. la revue d'une liste exhaustive et à jour des typologies d'incidents reportés, des plus fréquents aux plus rares, par catégories de dispositifs médicaux ;
 2. pour les implants mammaires : la déclinaison des incidents par types de surfaces, permettant de comparer chaque typologie d'incidents entre les implants mammaires lisses, micro-texturés, texturés et macro-texturés ;
 3. une vérification complète du suivi de chacune des actions issues des revues de Direction précédentes.
- Réponse acceptable, compte tenu de l'engagement :
- d'intégrer lors de la prochaine revue de Direction :
 - la revue d'une liste des typologies d'incidents ; il est toutefois rappelé que cette liste doit faire état de toutes les typologies d'incidents reportés, des plus fréquents aux plus rares et par catégories de dispositifs médicaux ;
 - la déclinaison des incidents par types de surfaces pour les implants mammaires (lisse, micro-texturée, texturée et macro-texturée) ;
 - d'intégrer les deux points précités dans la procédure « *Mise en œuvre et maîtrise des techniques statistiques* » QUA/PROC/8.1-001, au 30/11/2015 ;
 - de porter une attention particulière au suivi des actions, lors de la prochaine revue de Direction en mars 2016.

R9 En application de l'article L 1110-4 du CSP, le Groupe SEBBIN devrait interroger la CNIL et disposer d'une documentation attestant que les moyens qu'il 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 il dispose sur les patients.

→ Réponse acceptable, compte tenu de :

- la déclaration selon laquelle la base informatique EXCEL de traitement des réclamations clients ne contient pas de données patient ;
- l'engagement du Groupe SEBBIN d'adresser un courrier à la CNIL, au 30/10/2015, s'agissant des informations « patient » enregistrées dans le formulaire de « *Demande d'information en cas de réclamation/MV client* ».

E9 Majeur

La gestion des réclamations et de la MV exercée par le Groupe SEBBIN 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 point 5.3), dans la mesure où :

1. Le Groupe SEBBIN n'a pas déclaré certains incidents graves liés à des implants mammaires (cas de rupture suspectée et de lymphadénopathie, entraînant une explantation, cas de ruptures intracapsulaires avec formation de siliconomes) aux autorités compétentes concernées (*Annexe 2 du rapport préliminaire d'inspection points 19, 21*) ;
2. Le Groupe SEBBIN n'a déclaré à l'ANSM que dans le cadre de la notification annuelle via les PSURs, des incidents graves sujets à notification immédiate, liés à des implants mammaires (intervention médicales sur les patientes concernées et siliconomes) (*Annexe 2 du rapport préliminaire d'inspection points 17, 20*) ;
3. Le Groupe SEBBIN ne traite pas systématiquement les cas MV de façon à disposer d'une documentation complète et à jour :
 - en l'absence d'enquêtes, de demandes ou de relances faite par SEBBIN auprès de praticiens pour obtenir (*Annexe 2 du rapport préliminaire d'inspection points 2, 7, 11, 12, 13*) :
 - des informations sur la gravité de certains cas, l'imputabilité (causalité) des effets décrits vis-à-vis des dispositifs médicaux concernés, les références et numéros de série de ces dispositifs ;
 - le retour de ces dispositifs.
 - en l'absence de mise à jour de la documentation de certains cas, intégrant l'ensemble des informations communiquées au Groupe SEBBIN par l'ANSM (*Annexe 2 du rapport préliminaire d'inspection point 3*) ;
4. Les dossiers de réclamations et de MV apparaissent éparpillés et incomplets en matière de traçabilité des informations et des enquêtes documentant chaque cas, s'agissant notamment de la traçabilité :
 - a) des documents d'entrée sources (courriers, fax, courriels, enregistrements d'appels téléphoniques...) permettant d'identifier les notificateurs, les dates exactes de réception des signalements et le personnel du Groupe SEBBIN qui reçoit les signalements (*Annexe 2 du rapport préliminaire d'inspection points 14, 18*) ;
 - b) de certaines communications de rapports d'incidents aux autorités compétentes concernées (*Annexe 2 du rapport préliminaire d'inspection point 6*) ;
 - c) des revues des dossiers de production des dispositifs médicaux impliqués dans des signalements (*Annexe 2 du rapport préliminaire d'inspection points 1, 9, 10, 15*) ;
 - d) de relances faites auprès de notificateurs (*Annexe 2 du rapport préliminaire d'inspection point 16*) ;
5. Les enregistrements de certains cas, dans le formulaire SEBBIN, ne mentionnent que la date à laquelle le cas a été enregistré et n'indiquent pas la date à laquelle le personnel SEBBIN ou les partenaires distributeurs du Groupe SEBBIN en ont eu connaissance (*Annexe 2 du rapport préliminaire d'inspection points 5, 8*) ;
6. Le Groupe SEBBIN a clôturé un cas avant la fin de son traitement, dans la mesure où la date de clôture est antérieure aux dates de communications d'informations complémentaires qui lui ont été fournies par l'ANSM (*Annexe 2 du rapport préliminaire d'inspection point 4*).

- Point 1 : Réponse satisfaisante, compte tenu de :
- la déclaration du cas faite à l'autorité compétente hongroise via le Meddev Report en date du 15 septembre 2015, dont une copie est annexée au dossier de réponse ;
 - la déclaration du cas faite à l'autorité compétente belge via le Meddev Report en date du 18 septembre 2015, dont une copie est annexée au dossier de réponse.
- Point 2 : Réponse acceptable, compte tenu de l'engagement de mettre à jour la procédure MV *QUA/PROC/8.3-003* de sorte que celle-ci intègre, à compter du 31/10/2015, le tableau communiqué par l'ANSM, exposant les critères et les modes de déclaration des incidents relatifs aux implants mammaires.
- Point 3 : Réponse satisfaisante, compte tenu :
- des preuves de la sensibilisation faite au personnel du Groupe SEBBIN, en matière de relances auprès des notificateurs, annexées au dossier de réponse ;
 - des relances faites en juillet et septembre 2015 auprès des notificateurs et annexées au dossier de réponse, s'agissant des cas mentionnés en Annexe 2 du rapport préliminaire d'inspection ;
 - des engagements pour que :
 - le traitement des cas de MV intègre désormais des relances adéquates, si nécessaire ;
 - les principes de relances et le processus de récupération d'informations soient intégrés dans la formation annuelle du personnel et formalisés dans la procédure MV *QUA/PROC/8.3-003* ;
 - de la mise à jour de la documentation du cas , intégrant l'ensemble des informations communiquées au Groupe SEBBIN par l'ANSM (Annexe 2 du rapport préliminaire d'inspection point 3).
- Point 4 : Réponse satisfaisante, compte tenu :
- de l'engagement d'enregistrer les dates exactes de réception et les types de documents sources dans le formulaire *QUA/ENR/8.3-009* ;
 - de la déclaration du cas faite à l'autorité compétente espagnole via le Meddev Report en date du 4 février 2015, dont une copie est annexée au dossier de réponse ;
 - des dossiers de lots des dispositifs médicaux impliqués dans des signalements mentionnés en Annexe 2 du rapport préliminaire d'inspection (points 1, 9, 10, 15), dont les copies sont annexées au dossier de réponse ; il est toutefois rappelé que le Groupe SEBBIN doit disposer de la documentation attestant des revues des dossiers de lots dans le cadre du traitement des cas de réclamations et de MV ;
 - des preuves de la sensibilisation faite au personnel du Groupe SEBBIN, en matière de relances auprès des notificateurs, annexées au dossier de réponse.
- Point 5 : Réponse acceptable, compte tenu de l'engagement de distinguer dans le formulaire *QUA/ENR/8.3-009*, à compter du 31/10/2015, la date d'enregistrement des cas et la date à laquelle le personnel SEBBIN en a eu connaissance.
- Point 6 : Réponse notée, compte tenu de l'engagement d'enregistrer désormais les informations complémentaires dans le formulaire *QUA/ENR/8.3-009* ; il est toutefois rappelé que l'action corrective à mettre en œuvre doit être telle que la date de clôture de chaque cas ne soit pas antérieure aux dates de communications d'informations complémentaires, sauf justificatif documenté.

R10 Le Groupe SEBBIN devrait intégrer, dans ses formulaires d'enregistrements, des champs récapitulant les informations et les évaluations faites au regard de chaque point clé du traitement des cas de réclamations et de MV, avec les justificatifs et/ou les références documentaires associés, s'agissant :

1. de la *date* et du *mode de réception du document source* (courrier, fax, courriel, appel téléphonique...) de chaque signalement ;
2. de la *gravité* du cas (grave / non grave) ;
3. de l'*imputabilité (ou causalité)* du cas (établie, possible, exclue ou inconnue) vis-à-vis des dispositifs médicaux concernés ;
4. du *risque patient* ;
5. des potentialités d'*erreurs d'utilisation* ;
6. des potentialités de *mésusages* ;
7. du *caractère reportable (EIG) ou non reportable (Ei ou ni Ei ni EIG)* de chaque incident ou risque d'incident aux autorités concernées ;
8. des *références des déclarations faites aux autorités concernées*, sous formes de signalements :
 - immédiats (avec les références des rapports d'incidents concernés) ;
 - périodiques (avec les références des PSURs concernés) ;
9. des *résultats finaux d'évaluation de chaque cas* et de leurs *conclusions* ;
10. des *décisions prises* ;
11. des *critères déclenchant la clôture* de chaque cas.

→ Réponse acceptable, compte tenu de l'engagement d'enregistrer, à compter du 30/10/2015, les récapitulatifs des informations et des évaluations faites au regard de chaque point clé du traitement des cas dans les formulaires QUA/ENR/8.3-009 et QUA/ENR/8.3-006.

E10 La gestion de la MV dans le cadre des études cliniques promues par le Groupe SEBBIN n'est pas satisfaisante, dans la mesure où le Groupe SEBBIN ne dispose pas de la traçabilité de la déclaration, à l'ANSM, d'un cas de capsulomectomie survenu en 2006 dans le cadre de l'étude codée *IM01* (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).

→ Réponse acceptable, compte tenu de l'engagement :

- de clarifier le lien entre les études cliniques et la MV dans une procédure des gestion des études cliniques, à compter du 30/11/2015 ;
- d'intégrer la MV des études cliniques dans les prochains audits MV et dans la check-list d'audits MV, à compter du 31/10/2015 (réponse à E8) ;
- de réviser la procédure de gestion des réclamations et de la MV QUA/PROC/8.3-003 de sorte que celle-ci intègre la MV des études cliniques, à compter du 30/11/2015.

R11 Le Groupe SEBBIN devrait évaluer l'efficacité de son processus de rappel de dispositifs médicaux et la réactivité de ses partenaires (clients et distributeurs) en la matière, en réalisant des simulations périodiques de rappels suivies 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.

→ Réponse notée. Outre l'engagement de mettre à jour la procédure de rappels au 30/11/2015, de sorte que celle-ci intègre la réalisation d'un bilan de rappel et des simulations périodiques de rappels, le Groupe SEBBIN devrait planifier dans les meilleurs délais des exercices périodiques de simulations de rappels.

R12 La surveillance post-marché des implants mammaires commercialisés par le Groupe SEBBIN devrait être complétée, de sorte :

1. qu'elle fasse l'objet de rapports de surveillance consolidés intégrant (en conséquence des remarques R5 point 3 et R8 points 1 et 2 notifiées dans ce rapport) :
 - la tenue à jour d'une liste exhaustive des typologies d'incidents reportés, des plus fréquents aux plus rares ;
 - une déclinaison des incidents par types de surfaces (lisse, micro-texturé, texturé et macro-texturé) ;
 - une évaluation comparative du rapport *Bénéfice/Risque* entre les implants mammaires lisses, micro-texturés, texturés et macro-texturés.
2. que les PSURs mentionnent, au point 4 a), l'information sur la mise en œuvre d'éventuelles CAPAs/FSCAs ou sur l'absence de mise en œuvre de telles actions.

→ Réponse acceptable, compte tenu :

- de l'engagement de créer une procédure « *Post-market Surveillance* » au 31/12/2015, intégrant l'ensemble des points décrits en R5 ;
- de la réponse fournie à R8.

E11 Le Groupe SEBBIN ne dispose pas, à l'instar des implants mammaires, de rapports de surveillance post-marché des autres dispositifs médicaux qu'il commercialise (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 R 5211-39, norme ISO 13485 revendiquée points 7.2.3, 8.2.1 et 8.5).

→ Réponse acceptable, compte tenu de l'engagement :

- de créer une procédure « *Post-market Surveillance* » au 31/12/2015, intégrant l'ensemble des points décrits en R5 et portant sur tous les dispositifs médicaux mis sur le marché par le Groupe SEBBIN ;
- de rédiger les rapports de « *Post-market Surveillance* » sur tous ces dispositifs médicaux pour 2016.

R13 Le Groupe SEBBIN devrait :

1. Sécuriser l'archivage des documents de réclamations et de MV en support papier, en matière de :
 - restriction de l'accès à ces documents au seul personnel autorisé ;
 - prévention des risques d'inondation vis-à-vis des locaux d'archivage ;
2. Sécuriser l'archivage des données de réclamations et de MV en version informatisée, en prévoyant la sauvegarde de ces données sur au moins 2 sites distincts ;
3. Corriger et compléter son système documentaire, de sorte que celui-ci précise :
 - a) Une durée d'archivage au moins équivalente à celle prévue par la réglementation en vigueur (CSP Art. R 5211-39, 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 6.1), s'agissant de la documentation technique, des déclarations CE de conformité, des certificats CE des dispositifs médicaux, des rapports d'audits et des décisions des organismes notifiés, soit :
 - 15 ans à compter de la fabrication du dernier lot de dispositif, pour les dispositifs médicaux implantables ;
 - 5 ans à compter de la fabrication du dernier lot de dispositif, pour les autres dispositifs médicaux.
 - b) l'ensemble des dispositions prises en matière de sécurisation de l'archivage des données de réclamations et de MV en support papier et en version informatisée (formalisation des points 1 et 2 de cette remarque).

- Point 1 : Réponse acceptable, compte tenu :
 - de la restriction d'accès aux locaux d'archivage au seul personnel autorisé ;
 - des dispositions prévues, à compter du 31/10/2015, en matière de prévention des risques d'inondation et d'incendie vis-à-vis des locaux d'archivage.

- Point 2 : Réponse notée, notamment pour ce qui concerne la sauvegarde quotidienne des données informatisées sur un serveur de stockage en réseau (NAS). Le Groupe SEBBIB doit pouvoir prouver que ce NAS assure la sécurité des données vis-à-vis de tout sinistre survenant sur le site où il est hébergé, via un système de type *RAID (Redundant Array of Independent Disks)* par exemple.

- Point 3 : Réponse notée, compte tenu de l'engagement, à compter du 31/10/2015 :
 - de formaliser les durées d'archivage de la documentation technique, des déclarations CE de conformité, des certificats CE des dispositifs médicaux, des rapports d'audits et des décisions des organismes notifiés dans le document « *Maîtrise des enregistrements* » *QUA/ENR/4.2-003* ;
 - d'établir cette durée à « *15 ans* ».

Il est toutefois rappelé que cette durée d'archivage doit être précisée de sorte qu'elle soit établie à 15 ans à compter de la fabrication du dernier lot de dispositif.

II. CONCLUSION DÉFINITIVE DE L'INSPECTEUR

L'inspection effectuée du 15 au 17 juillet 2015 sur le site de Boissy l'Aillerie (Val d'Oise) du Groupe SEBBIN a permis de recueillir les informations relatives à l'organisation et à l'activité de cet établissement en matière de matériovigilance.

Il ressort de cette inspection que des réponses satisfaisantes, acceptables ou notées ont été fournies à l'ensemble des écarts et remarques notifiés dans le rapport préliminaire d'inspection. Les actions correctives et préventives proposées dans ces réponses sont de nature à réduire les risques identifiés.

Le Groupe SEBBIN est en mesure de maîtriser ses activités de matériovigilance des dispositifs médicaux, en conformité avec la réglementation applicable.

Saint-Denis, le 2 octobre 2015.

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