

Numero unique de document : GT152014011

Date document : 10/06/2014

Direction des Dispositifs Médicaux Thérapeutiques et des Cosmétiques

Personne en charge : Brigitte HEULS

GT Dispositifs médicaux implantables et invasifs thérapeutiques

N° GT152014013

Séance du 17 mars 2014 de 13h00 à 16h00 en Salle 3 – Bâtiment principal

Noms des participants	Président / secrétaire	Présent	Absent / excusé
BEYSSEN Bernard	Membre	Présent	
BRICOUT Nathalie	Membre	Présent	
DUPOIRIEUX Laurent	Membre	Présent	
FAILLOT Thierry	Membre		Excusé
GAUDIN Amélie	Membre	Présent	
MUSTER Dominique	Membre	Présent	
PETON Patrick	Membre	Présent	
POUPON Joël	Membre	Présent	
RABAGGO Grégorio	Membre	Présent	
SAINT Fabien	Membre	Présent	
TRACOL Philippe	Membre	Présent	
CHAVOIN Jean-Pierre	Membre	Présent	
GRAVIE Jean-François	Membre	Présent	
DECALAN Loïc	Membre	Présent	
GAFFET Eric	Membre		Excusé
HEULS Brigitte	Directrice DMTCOS	Présent	
VAUGELADE Cécile	D.A DMTCOS	Présent	
DI BETTA Virginie	Chef d'équipe		Excusé
MARLIAC Nathalie	Chef d'équipe	Présent	
MATHERON Laurence	Chef d'équipe	Présent	
GUILLOT-RAIMBAUD Béatrice	D.A/ Inspecteur	Présent	
BALLOY Thomas	Evaluateur référent	Présent	
LOCARDEL Joëlle	Evaluateur référent	Présent	
CORTEEL Laurent	Evaluateur	Présent	
ALLALOU Assia	Evaluateur	Présent	
LECARDEZ Thomas	Evaluateur	Présent	

Programme de séance

	Sujets abordés	Action (pour audition, information, adoption ou discussion)
1.	Introduction	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	Adoption
2.	Dossiers Thématiques	
2.1	Dénervation rénale	Discussion
2.2	L'activité d'inspection des fabricants de dispositifs médicaux	Information
2.3	Produits de comblement des rides	Discussion
2.4	Prothèses de hanche métal - métal	Information
3.	Dossiers Produits	
4.	Sujets d'actualités	
5.	Tour de Table	

Déroulement de la séance

1. Introduction

1.1. Adoption de l'ordre du jour :

Oui - Adopté

Commentaires : pas de remarques

2. Dossiers thématiques

2.1 La dénervation rénale

Horaire de passage : 13h00 à 14h00

Liens d'intérêt : 0

La séance a débuté par une présentation, pour discussion, sur la dénervation rénale qui consiste à détruire les fibres nerveuses sympathiques à l'aide d'un cathéter relié à un générateur. Cette technique est utilisée pour le traitement de l'hypertension artérielle résistante.

En France, un consensus de 2012 des professionnels de santé concernés recommande de limiter l'utilisation de cette technique aux patients souffrant d'hypertension artérielle essentielle non contrôlée sous quadrithérapie d'hypertenseurs dont au moins un diurétique.

Plusieurs dispositifs de dénervation rénale sont identifiés sur le marché français à ce jour :

- le système Symplicity de la société Medtronic (premier système de dénervation rénale mis sur le marché en France en octobre 2010, initialement par la société ARDIAN, rachetée en 2011 par Medtronic) ;
- le système OneShot de la société Covidien ;
- le système EnligHTN de la société Saint Jude Medical ;
- le système Vessix de la société Boston Scientific ;
- le système Iberis de la société Shangaï Angiocare Technology ;
- le système PRDS de la société Recor Medical.

Le mode de fonctionnement de ces différents dispositifs est relativement similaire.

Copyright et clause de confidentialité

Séance du 17 mars 2014 de 13h00 à 16h00 en Salle 3 – Bâtiment principal - ANSM

Medtronic a annoncé le 10 janvier 2014 dans un communiqué de presse que l'essai clinique américain sur la dénervation rénale (HTN-3) dans l'hypertension n'a pas atteint son objectif d'efficacité. L'objectif de sécurité est quant à lui atteint, le comité de suivi des données de sécurité de l'essai (DSMB) ayant conclu qu'il n'y avait pas de problème de sécurité. Cet essai clinique randomisé comporte un bras dans lequel les patients reçoivent effectivement la procédure de dénervation et un bras avec une procédure simulée. Les patients inclus sont des patients réfractaires au traitement de l'hypertension. Les patients des 2 bras reçoivent pendant la durée de l'essai un traitement médicamenteux identique.

Dans ce communiqué de presse, Medtronic indiquait la mise en place d'un groupe d'experts indépendants. Ce groupe d'experts devra se positionner sur le devenir du programme mondial d'essais cliniques de Medtronic dans l'hypertension ainsi que sur le maintien de l'accès des médecins aux dispositifs de dénervation rénale Medtronic actuellement sur le marché.

Aucune action spécifique n'était indiquée à ce stade pour les patients déjà traités. Les recrutements des essais cliniques en cours pour les zones dans lesquelles le produit est en cours d'approbation réglementaire (aux USA, en Inde et au Japon) sont suspendus, toutefois l'accès des patients à la technologie Symplicity est à la discrétion des médecins pour les pays (dont l'Europe et la France) où elle est disponible.

Dans le même temps, Covidien a annoncé le 21 janvier 2014 l'arrêt complet de son programme clinique ainsi que la commercialisation dans tous les pays de leur cathéter OneShot pour des motifs financiers.

Un membre du groupe de travail précise en séance que Saint Jude Medical a stoppé son essai Enlightn IV pour problème de recrutement de patients. Il indique qu'il serait intéressant d'échanger avec cette société ainsi qu'avec la société Boston Scientific, deux acteurs majeurs de ce domaine, pour connaître leurs intentions quant au devenir de cette technique.

Au vu de tous ces éléments, qui posent la problématique plus globale de l'efficacité des systèmes de dénervation rénale, le groupe de travail dispositifs médicaux implantables et invasifs thérapeutiques valide les propositions de l'agence à savoir :

- d'analyser, dès que disponibles, les résultats détaillés de HTN-3 et les conclusions du groupe d'experts indépendants mis en place par Medtronic,
- d'interroger et de rencontrer les industriels Saint Jude Medical et Boston Scientific afin de connaître les éléments de démonstration d'efficacité de leur système de dénervation rénale ainsi que leurs intentions quant au maintien sur le marché de ces dispositifs,
- de réunir des professionnels de santé du domaine afin de faire un état des lieux de la dénervation rénale (population concernée notamment),
- d'étudier avec eux les données actuellement disponibles (essais HTN et STIC en cours notamment) et de discuter du devenir de la technique.

Références documentaires :

Présentations powerpoint.

2.2 L'activité d'inspection des fabricants de dispositifs médicaux

Horaire de passage : 14h00 à 14h30

Une présentation générale, pour information, de l'activité d'inspection par l'ANSM des fabricants de dispositifs médicaux a été organisée à la demande des membres du groupe de travail lors de la précédente séance du 10/12/13.

Après une brève présentation de la Direction de l'Inspection, le déroulement d'une inspection type d'un fabricant de dispositifs médicaux ou de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro a été exposé au groupe de travail, illustré d'exemples concrets vécus sur le terrain par les inspecteurs.

Références documentaires :

Présentations powerpoint.

2.3 Les produits de comblement des rides

Horaire de passage : 14h30 à 15h00

Liens d'intérêt : 0

Les produits injectables de comblement des rides sont des dispositifs médicaux à visée esthétique. Actuellement, 115 produits sont mis le marché en France par 30 fabricants. Ils peuvent être classés en 3 catégories selon leur vitesse de résorption : les produits résorbables (46 produits), lentement résorbables (68 produits) et non résorbables (1 produit).

Les produits de comblement des rides suivent la même procédure de marquage CE que des dispositifs médicaux implantables, soit la procédure de dispositif dit « à risque élevé pour la santé humaine ». Les membres du groupe de travail s'interrogent cependant sur la différence de classe de risque en fonction de la résorption (classe IIb pour les produits non résorbables et classe III pour les produits résorbables). Il leur est expliqué que la démonstration à fournir par rapport aux exigences essentielles de sécurité et de performance de la directive 93/42/CE est la même quelle que soit la classe.

Les membres du groupe de travail s'étonnent également du fait qu'il existe encore un produit non résorbable sur le marché pour les indications de lipodystrophie puisque ces cas peuvent se traiter par greffe des tissus adipeux. Ils notent qu'il serait intéressant de connaître mieux l'utilisation de ce type de produit. L'un des membres du groupe souligne toutefois que l'utilisation des produits non résorbables a tendance à diminuer.

Il est rappelé que l'agence a effectué un 1er contrôle du marché en 2006 et 2009 mais également une campagne d'inspection en 2009-2010 et diffusé en mai 2010 sur son site internet un dossier thématique dans le but d'apporter des éléments d'informations au grand public et professionnels de santé.

Les principaux risques associés aux produits injectables de comblement des rides sont liés à l'injection de ces dispositifs dans la peau, ce qui constitue l'introduction d'un corps étranger susceptible de provoquer une réaction cutanée. Ces réactions sont le plus souvent temporaires (rougeur, œdème..) mais influencées par de nombreux facteurs extérieurs (nature du produit utilisé, technique d'injection, site d'injection, nombre d'injections) et ceux propres à l'individu (tolérance et antécédents médicaux de la personne).

Le groupe de travail expose aussi les problèmes liés à la pratique : à l'heure actuelle il n'y a pas de restriction à l'usage de l'utilisation de produit de comblement des rides (tous les professionnels de santé peuvent utiliser ces produits). Ces problèmes de pratique sont en cours de discussion auprès de la Direction Générale de la Santé.

Les principaux risques associés à leur utilisation sont mentionnés dans les notices d'utilisation du produit (hématome, érythème...). Des risques plus rares, tels que l'apparition de granulome, sont associés notamment aux produits lentement et non résorbables. L'apparition de granulome peut survenir plusieurs mois voire plusieurs années après l'implantation du produit. La survenue de complications retardées de type granulome est généralement favorisée par le caractère définitif du produit et leur traitement peut être difficile.

C'est pourquoi l'Agence déconseille l'utilisation dans une finalité esthétique des produits injectables non résorbables du fait d'un risque non maîtrisé à long-terme.

En outre, l'ANSM a d'ores et déjà prévu de réactualiser le dossier thématique présent sur son site internet et prévoit également de rendre disponibles deux fiches de signalement d'incidents spécifiques destinées aux particuliers et aux professionnels de santé afin de faciliter les déclarations de matériovigilance encore insuffisantes. Les membres du groupe expliquent que le manque de déclarations de matériovigilance sur les produits de comblements est en partie dû au fait que certains effets indésirables sont temporaires.

Par ailleurs, les membres du groupe de travail évoquent le problème du suivi des patients lié au nomadisme, avec les multiples réinjections et la méconnaissance des produits injectés antérieurement.

Ainsi, l'ANSM étudie des moyens de sécuriser l'utilisation de ces produits comme la mise en place d'un consentement éclairé des personnes souhaitant en bénéficier, expliquant notamment les risques associés à leur utilisation. Une autre piste à l'étude est celle d'un « carnet esthétique » conservé par le patient qui permettrait d'assurer la traçabilité et l'historique des injections et d'autres interventions liées au comblement des rides. Les membres du groupe de travail, tout en approuvant l'idée de ce « carnet esthétique », remarquent cependant que ces documents sont souvent égarés par les patients et qu'ils risquent de ne pas empêcher les multiples réinjections.

Références documentaires :
Présentation powerpoint

2.4 Les prothèses de hanche métal - métal

Horaire de passage : 15h00 à 15h20

Les travaux menés sur les prothèses de hanche à couple de frottement métal-métal ont fait l'objet d'une première présentation lors du groupe de travail de décembre 2013. Un état d'avancement de ces travaux a été présenté suite à un bref rappel sur les travaux menés à l'Europe.

Un consensus de constat de risques par type de prothèse (petite tête, grosse tête et resurfaçage) a été rédigé par une Task force européenne incluant la France et était en attente des conclusions d'un comité scientifique européen en charge de l'évaluation des risques (le Scenihir) pour publication.

L'avis préliminaire du Scenihir a été publié le 13 mars 2014. Le consensus de la Task Force sera revu à la lumière de cet avis et une position européenne sera publiée. Dès l'adoption de cette position, chaque état membre pourra prendre des mesures vis-à-vis de ces prothèses.

Plusieurs questions ont été posées par les membres du groupe :

- concernant les conséquences pour les patients porteurs de ces prothèses : il a été précisé qu'elles sont variables (descellement, fracture de l'implant mais également des réactions locales type inflammations divers). Par ailleurs la toxicité des ions métalliques libérés par ces implants ainsi que leurs effets à long-terme ne sont pas connus, des explorations complémentaires sont nécessaires. Au vu de ces incertitudes, un suivi particulier des patients en fonction du type de prothèse est d'ores et déjà recommandé.

- concernant la persistance de ce type de prothèse sur le marché : il a été répondu qu'il y avait encore un débat de la communauté scientifique. Il a été ajouté que même si le mécanisme de toxicité des ions métalliques n'est pas complètement connu, il existe une toxicité locale notamment pour les prothèses à grosse tête et les prothèses de resurfaçage.

Il a été précisé par ailleurs que la libération d'ions métalliques peut concerner également d'autres types d'implants métalliques.

3. Sujets d'actualité

Les membres du groupe de travail ont été informés de la publication imminente du rapport sur les implants mammaires remplis de gel de silicone hors PIP.

4. Tour de table

Pas de remarques des membres du groupe de travail.