

Décision du 03/07/2025 - Suspension de la recherche impliquant la personne humaine sur des systèmes d'implants dentaires chez des sujets suivis durant 18 mois*

****Décision du 03/07/2025 portant suspension de la recherche impliquant la personne humaine intitulée «Étude clinique observationnelle évaluant la sécurité et la performance des systèmes d'implants dentaires (5 gammes d'implants : IDAll, IDBio, IDCam/IDCamR, IDMax, IDSlim/ID3; 3 types de pièces prothétiques: scellées, transvissées et amovibles) chez des sujets suivis durant 18 mois». (n° ID-RCB : 2019-A02389-48)***

La Directrice Générale de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) ;

Vu le Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE ;

Vu le Code de la Santé Publique (CSP), notamment les articles L. 1121-1, L. 1123-10, L. 1123-11, L. 5312-1 ;

Vu l'arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du CSP ;

Vu l'arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du CSP ;

Vu l'avis favorable émis par le comité de protection des personnes Est I (ci-après désigné « CPP »), le 6 septembre 2021, pour la recherche impliquant la personne humaine (RIPH) mentionnée au 3° de l'article L. 1121-1 du CSP portant sur un dispositif médical intitulée « Étude clinique observationnelle évaluant la sécurité et la performance des systèmes d'implants dentaires (5 gammes d'implants : IDAll, IDBio, IDCam, IDMax, IDSlim; 3 types de pièces prothétiques: scellées, transvissées et amovibles) chez des sujets suivis durant 18 mois » promue par la société Implants Diffusion International (IDI) ;

Vu la demande de modification substantielle n°2 de la présente recherche (MS2) déposée au CPP le 17 novembre 2023 par la société Euraxi pour le promoteur IDI ;

Vu l'avis favorable émis par le CPP sus-cité le 14 décembre 2023 pour cette MS2 ;

Vu les constats de l'inspection inopinée réalisée par la direction de l'inspection de l'ANSM dans les locaux de la société IDI du 26 au 28 novembre 2024 ;

Vu le courrier électronique de l'organisme notifié (ON) SGS Belgique du 10 décembre 2024 ;

Vu le courrier de projet de mise en demeure envoyé par l'ANSM à la société IDI le 2 janvier 2025 ;

Vu le courrier électronique envoyé par la société IDI à l'ANSM le 3 mars 2025 ;

Vu le courrier de l'investigateur de la recherche daté du 19 mars 2025 ;

Vu le courrier contradictoire de l'ANSM en date du 7 mai 2025 ;

Vu les observations formulées en conséquence par la société IDI le 14 mai 2025 ;

Considérant que la société IDI est le promoteur de la recherche impliquant la personne humaine (RIPH) portant sur des dispositifs médicaux intitulée «Étude clinique observationnelle évaluant la sécurité et la performance des systèmes d'implants dentaires (6 gammes d'implants : IDAll, IDBio, IDCam/IDCamR, IDMax, ID3/IDSlim; 3 types de pièces prothétiques: scellées, transvissées et amovibles) chez des sujets suivis durant 18 mois» ;

Considérant que les dispositifs médicaux faisant l'objet de la recherche, IDAll, IDBio, IDCam, IDMax, IDSlim/ ID3 sont des implants dentaires, qui relèvent de la classe IIb des dispositifs médicaux, et qui étaient couverts par une certification (ON 1639) délivrée par l'ON SGS Belgique au titre de la Directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux, qui était valide jusqu'au 4 juin 2022 ; que les conditions imposées par les paragraphes 2, 3 bis et 3 quater de l'article 120 du Règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux ont été respectées et permettent à ces gammes d'implants dentaires de bénéficier de la période transitoire jusqu'au 31 décembre 2028 ;

Considérant que cette recherche a été présentée auprès du CPP comme étant une RIPH mentionnée au 3° de l'article L.1121-1 du code de la santé publique (CSP), à savoir une RIPH non interventionnelle qui ne comporte aucun risque ni contrainte et dans laquelle tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle ; qu'en effet, selon le protocole soumis lors de la demande d'avis initial au CPP, cette recherche portait sur des dispositifs médicaux bénéficiant d'un marquage CE octroyé par l'ON SGS Belgique ;

Considérant que les informations recueillies lors de l'inspection menée du 26 au 28 novembre 2024, au sein des locaux de la société IDI, ont permis de constater que des implants de la gamme IDCamR ont été ajoutés à la liste des implants étudiés lors de la seconde modification substantielle de la recherche susvisée (MS2) ; qu'il était allégué dans cette demande que « ces implants ne constituent pas en eux mêmes une famille supplémentaire, mais sont bien une sous-famille des IDCam historiques » ;

Considérant que ladite modification substantielle a obtenu un avis favorable du CPP Est I le 14 décembre 2023 ;

Considérant toutefois que, suite à la demande de l'ANSM, l'ON SGS Belgique a attesté, le 10 décembre 2024, que le certificat qu'il a octroyé pour les implants IDCam ne couvrait pas les implants dentaires stériles de la gamme IDCamR ; que les implants de la gamme IDCamR diffèrent des implants de la gamme IDCam en ce qu'ils ne sont pas couverts par le même traitement de surface ; qu'ainsi, le certificat octroyé aux implants de la gamme IDCam ne peut être considéré comme couvrant les implants de la gamme IDCamR ; que par conséquent, le protocole de la recherche, dans sa version 1.5 présentée dans le cadre de la MS2, prévoit l'évaluation d'au moins une gamme de DM ne disposant pas de marquage CE ;

Considérant qu'en application des dispositions de l'article L.1121-1 du code de la santé publique (CSP) il existe trois catégories de recherches impliquant la personne humaine (RIPH) :

1. **1.** Les recherches interventionnelles qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle (RIPH1) ;
2. **2.** Les recherches interventionnelles qui ne comportent que des risques et des contraintes minimales, dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (RIPH2) ;
3. **3.** Les recherches non interventionnelles qui ne comportent aucun risque ni contrainte dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle (RIPH3) ;

Considérant qu'aux termes de l'article L. 1121-2 du CSP, aucune RIPH ne peut être effectuée :

- Si elle ne se fonde pas sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation préclinique suffisante ;
- Si le risque prévisible encouru par les personnes qui se prêtent à la recherche est hors de proportion avec le bénéfice escompté pour ces personnes ou l'intérêt de cette recherche ;
- Si l'intérêt des personnes qui se prêtent à une RIPH ne prime pas les seuls intérêts de la science et de la société ;

Considérant que conformément au 7ème alinéa du même article, une RIPH ne peut débuter que si l'ensemble des conditions susmentionnées sont remplies et ne peut se poursuivre que si leur respect est constamment maintenu ;

Considérant en outre que l'article L.1121-4 du CSP précise notamment que :

- La recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 ne peut être mise en oeuvre qu'après avis favorable du CPP mentionné à l'article L. 1123-1 et autorisation de l'autorité compétente mentionnée à l'article L. 1123-12 ;

- Les recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 ;
- Et les recherches non interventionnelles (c'est-à-dire les recherches mentionnées au 3° de l'article L.1121-1 du CSP) ne peuvent être mises en oeuvre qu'après avis favorable du comité de protection des personnes mentionné à l'article L. 1123-1 ;
- Le promoteur adresse une copie de cet avis et un résumé de la recherche à l'autorité compétente ;

Considérant de plus que concernant la qualification des RIPH, l'article R.1121-2 du code de la santé publique, dans sa version en vigueur du 07 mars 2022 au 14 juillet 2024 applicable à la date de la demande d'avis sur la MS2 soumise au CPP, précise que les recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 portant sur des produits mentionnés à l'article L. 5311-1 sont entendues comme toute recherche dans le cadre de laquelle le ou les produits sont prescrits ou utilisés de manière habituelle et qui se conforment :

1. **1.** Pour les recherches portant sur les dispositifs médicaux et les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, à l'utilisation prévue dans le cadre du marquage CE telle que mentionnée, notamment, lorsqu'elle existe dans la notice d'instruction pour les dispositifs médicaux, dans la notice d'utilisation pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, ou à défaut sur l'étiquetage ; Les autres catégories de recherches non interventionnelles font l'objet, en tant que de besoin, d'une définition prise par arrêté du ministre chargé de la santé ;

Considérant qu'en application des dispositions de l'article L1123-11 du CSP « l'autorité compétente peut, à tout moment, demander au promoteur des informations complémentaires sur la recherche.

En cas de risque pour la santé publique ou en cas d'absence de réponse du promoteur ou si l'autorité compétente estime que les conditions dans lesquelles la recherche est mise en oeuvre ne correspondent plus aux conditions indiquées dans la demande d'autorisation mentionnée à l'article L. 1123-8 ou ne respectent pas les dispositions du présent titre, elle peut à tout moment demander que des modifications soient apportées aux modalités de réalisation de la recherche, à tout document relatif à la recherche, ainsi que suspendre ou interdire cette recherche » ;

Considérant qu'en l'espèce, la recherche susvisée ne peut être qualifiée ni de RIPH3 ni de RIPH 2 en ce qu'elle est partiellement conduite sur une gamme de dispositifs médicaux non couverts par une certification valide et dont il ne peut conséquemment être considéré qu'ils sont utilisés conformément à la pratique courante et conformément à leur marquage CE ; qu'il s'agit donc d'une RIPH interventionnelle mentionnée au 1° de l'article L.1121-1 du CSP et que cette recherche aurait à ce titre dû faire l'objet d'une autorisation délivrée par l'ANSM ;

Considérant que la société IDI, en réponse au projet de mise en demeure du 2 janvier 2025 relatif à la mise sur le marché des implants IDCamR, a répondu par courrier du 15 janvier 2025, avoir cessé toute mise sur le marché des implants dentaires appartenant à la gamme IDCamR jusqu'à obtention d'un marquage CE et avoir informé le seul investigateur ayant implanté des implants IDCamR de cette non-conformité en lui demandant d'envoyer, à tous les patients chez qui un implant IDCamR a été posé, un courrier d'information décrivant notamment la préconisation d'un suivi annuel ; que cet investigateur a confirmé dans un courrier daté du 19 mars 2025 avoir reçu ce courrier d'information ;

Considérant en outre, que le protocole de la recherche prévoyait la réalisation d'une analyse intermédiaire au cours du quatrième trimestre de l'année 2023 puis la rédaction d'un rapport d'étude clinique au cours du quatrième trimestre de l'année 2024 ainsi qu'une prolongation de la période d'inclusion de 6 mois et un suivi des patients 4 mois, 12 mois et 18 mois après la chirurgie ;

Considérant toutefois que la société IDI avait indiqué par courrier du 3 mars 2025, ne pas être en mesure d'affirmer que les inclusions étaient terminées et ne pas avoir de visibilité sur le nombre de patients ayant terminé la phase de suivi de 18 mois prévue par le protocole ; qu'elle avait également indiqué que le rapport de l'analyse intermédiaire n'avait pas encore été rédigé ;

Considérant qu'en réponse au courrier contradictoire du 7 mai 2025, la société IDI a transmis par courrier du 14 mai, un bilan de cette recherche, qui fait apparaître plusieurs non-conformités dont notamment :

- L'absence de l'analyse intermédiaire et du rapport d'étude clinique prévus par le protocole ;
- L'absence de suivi respectivement pour 35 patients n'ayant pas eu de visite à 4 mois enregistrée, et 19 patients n'ayant pas eu de visite à 12 mois enregistrée, alors que les implantations datent toutes de plus d'un an ;
- L'absence ou incohérence des données dans la base informatique dédiée à recueillir les conclusions des visites prévues par le protocole ;

Considérant, qu'il résulte de l'ensemble de ces éléments que le suivi des patients prévu par le protocole ainsi que le plan de l'étude validés par le CPP ne sont pas respectés ;

Considérant qu'il ressort de ces éléments que les garanties permettant d'assurer la sécurité des personnes incluses dans cette recherche ne sont pas apportées et que le risque prévisible encouru par ces personnes est hors de proportion avec

le bénéfice éventuel escompté pour elles, ce qui contrevient aux dispositions de l'article L. 1121-2 du CSP.

Décide

Article 1er

La recherche promue par la société IDI intitulée « Étude clinique observationnelle évaluant la sécurité et la performance des systèmes d'implants dentaires (5 gammes d'implants : IDAll, IDBio, IDCam/IDCamR, IDMax, IDSlim ; 3 types de pièces prothétiques : scellées, transvissées et amovibles) chez des sujets suivis durant 18 mois » est suspendue selon les modalités suivantes :

- Toute inclusion dans cette recherche est suspendue.
- toute pose d'implants dentaires dans le cadre de cette recherche des gammes d'implants : IDAll, IDBio, IDCam/IDCamR, IDMax, ID3/IDSlim ou de pièces prothétiques scellées, transvissées et amovibles est interrompue.

Le suivi des patients implantés avec les dispositifs médicaux précités dans le cadre de cette recherche est réalisé selon la pratique clinique courante.

Article 2

La présente décision est notifiée à la société IDI, qui la transmet à l'ensemble des investigateurs participant à cette recherche.

Article 3

La présente décision est communiquée par l'ANSM au CPP Est I.

Article 4

Le directeur des dispositifs médicaux et des dispositifs de diagnostic in vitro et le directeur de l'inspection sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution de la présente décision qui sera publiée sur le site internet de l'ANSM.

Fait à Saint-Denis, le 03/07/2025

Alexandre de la Colombe de la Volpilière
Le directeur général adjoint chargé des opérations