

**DIRECTION DE L'INSPECTION**

Pôle Inspection des essais et des vigilances

Dossier suivi par

Tél

Fax

E-mail

Réf : MV-Sebbin-15072015-C1-15IPV015

**RAPPORT PRELIMINAIRE D'INSPECTION**

<p><b>Nom, adresse et coordonnées du site inspecté</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Groupe SEBBIN</b> <b>39, Parc d'activités des quatre vents</b> <b>95650 Boissy l'Aillerie</b> <b>Tél : 01 34 42 13 28</b> <b>Fax : 01 34 42 16 88</b></p>
<p><b>Activités</b></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><b>Dates d'inspection</b></p>	<p>15 au 17 juillet 2015.</p>
<p><b>Inspecteur de l'ANSM</b></p>	
<p><b>Références</b></p>	<p>Référence de la mission : 15IPV015.</p> <p>Date de la lettre de mission : 8 juin 2015.</p>

## SOMMAIRE

<b>I.</b>	<b>ABREVIATIONS ET DEFINITIONS</b> .....	3
I.1	Abréviations .....	3
I.2	Définitions .....	3
<b>II.</b>	<b>RENSEIGNEMENTS GENERAUX</b> .....	3
II.1	Présentation de l'entreprise et de ses activités .....	3
II.2	Certification(s) réglementaire(s) .....	4
II.3	Certifications normatives .....	4
II.4	Historique de la dernière inspection de matériovigilance.....	4
II.5	Principaux changements depuis la dernière inspection .....	4
II.6	Principaux changements prévus .....	5
II.7	Champs et objectifs de l'inspection .....	5
II.8	Référentiels applicables .....	5
II.9	Personnes rencontrées .....	6
II.10	Documents référencés (non transmis) .....	6
II.11	Annexes.....	7
<b>III.</b>	<b>CONSTATATIONS, ÉCARTS ET REMARQUES RELEVÉS LORS DE L'INSPECTION</b> .....	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 .....	15
III.8	Traçabilité .....	15
III.8.1	Traçabilité ascendante des matières et composants des produits finis .....	15
III.8.2	Traçabilité descendante des produits finis .....	16
III.9	Gestion des réclamations et de la matériovigilance (MV) .....	16
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).....	17
III.10	Gestion des actions correctives et préventives (CAPAs/FSCAs) .....	17
III.11	Rappels de lots .....	18
III.12	Réponses aux demandes des autorités .....	18
III.13	Examen systématique des données acquises post-commercialisation .....	18
III.14	Archivage.....	19
<b>IV.</b>	<b>RISQUES IDENTIFIÉS</b> .....	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
<b>V.</b>	<b>SYNTHESE ET CONCLUSION PROVISOIRE AVANT RÉPONSE DE L'ÉTABLISSEMENT</b> .....	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> ).
MV	Matéiovigilance.
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

Le Groupe SEBBIN est une société par actions simplifiée (SAS) créée en 1986 à Pontoise (95). Son siège social est établi à Boissy l'Aillerie (95) depuis 1998. Il est dirigé par \_\_\_\_\_ (Président) et \_\_\_\_\_ (Directeur Général).

Son activité est consacrée :

- au développement, à la production et à la mise sur le marché, en son nom propre et sous ses propres marques :
  - de dispositifs médicaux implantables et accessoires, de classes IIa à III, destinés à la chirurgie esthétique et de reconstruction : implants mammaires, implants fessiers, implants testiculaires, implants de mollets, gabarits (sizers), expanseurs tissulaires...
  - de conformateurs nasaires, dispositifs médicaux de classe IIb ;
  - d'un collecteur de graisse, dispositif médical de classe IIa ;
- à la distribution
  - d'une matrice acellulaire, sous le nom et la marque du fabricant DSM ;
  - de kits de lipoaspiration, sous le nom et la marque du fabricant ALCIS ;
  - de canules de liposuction, sous le nom et la marque du fabricant INEX.

Le Groupe SEBBIN compte :

- le site de Boissy l'Aillerie qui couvre lui-même :
  - le siège social et administratif du Groupe ;
  - l'activité de production des dispositifs médicaux que le Groupe met sur le marché ;
  - une filiale dénommée 4U MEDICAL et qui met sur le marché des sets de soins.
- une filiale établie au Royaume-Uni ;
- une filiale établie en Allemagne ;
- une filiale établie au Benelux ;
- une filiale établie en Suisse ;
- une filiale établie en Espagne.

L'effectif global du Groupe (filiales incluses) est d'environ 150 personnes, dont 96 personnes sur le site de Boissy l'Aillerie.

Le Groupe SEBBIN a réalisé un chiffre d'affaires d'environ \_\_\_\_\_ d'euros sur l'exercice 2014, en croissance de \_\_\_\_\_ par rapport à l'exercice précédent. Environ \_\_\_\_\_ de ce chiffre d'affaires est réalisé à l'export hors de France et environ \_\_\_\_\_ de ce chiffre d'affaires est réalisé à l'export hors de l'Europe.

Le réseau de commercialisation du Groupe comprend :

- la vente directe à des établissements de santé ;
- la vente via des distributeurs établis dans une soixantaine de pays dans le monde.

Les volumes de ventes d'implants mammaires réalisés par le Groupe pour l'année 2015 devraient atteindre environ \_\_\_\_\_ unités dans le monde, dont environ \_\_\_\_\_ unités en France.

Les implants mammaires mis sur le marché par le Groupe SEBBIN sont pré-remplis de gel de silicone et déclinés sous 4 types de surfaces d'enveloppes : lisse, micro-texturée, texturée et macro-texturée.

Les matières premières utilisées dans la fabrication des enveloppes et des gels de silicone proviennent des fournisseurs \_\_\_\_\_ et \_\_\_\_\_.

Selon les déclarations recueillies lors de l'inspection, l'activité de traitement des réclamations et de matériovigilance (MV) est entièrement réalisée sur le site de Boissy l'Aillerie et ne fait donc l'objet d'aucune sous-traitance. Cette activité est gérée à l'aide d'une base de données informatique EXCEL.

## **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), le Groupe SEBBIN 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'il met sur le marché, aux exigences essentielles de sécurité et de santé qui leur sont applicables.

## **II.3 Certifications normatives**

Le Groupe SEBBIN est certifié ISO 13485.

## **II.4 Historique de la dernière inspection de matériovigilance**

Le Groupe SEBBIN 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 le Groupe SEBBIN.

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**

### **II.10 Documents référencés (non transmis)**

- Référence 1 Certificat CE de conformité des dispositifs médicaux mis sur le marché par le Groupe SEBBIN, à l'Annexe II point 3 de la Directive 93/42/CEE, délivré par l'organisme notifié MDC (0483) (1 page) ;
- Référence 2 Certificats CE de conformité des dispositifs médicaux de classe III mis sur le marché par le Groupe SEBBIN, à l'Annexe II point 4 de la Directive 93/42/CEE, délivrés par l'organisme notifié MDC (0483) (2 pages) ;
- Référence 3 Plannings de présence du correspondant MV du Groupe SEBBIN et de ses suppléants, sur la période du 1<sup>er</sup> juillet au 31 août 2014 et au cours du premier trimestre de l'année 2015 (2 pages) ;
- Référence 4 Contrat passé entre le Groupe SEBBIN en tant que fabricant de dispositifs médicaux (responsable de leur mise sur le marché) et le distributeur (12 pages) ;
- Référence 5 Contrat passé entre le Groupe SEBBIN en tant que fabricant de dispositifs médicaux (responsable de leur mise sur le marché) et le distributeur (12 pages) ;
- Référence 6 Documentation relative à l'exercice de traçabilité descendante des composants de l'enveloppe et du gel de remplissage de 2 numéros de séries d'implants mammaires texturés (13 pages) ;
- Référence 7 Liste des études cliniques planifiées, en cours et terminées, conduites sur des dispositifs médicaux et promues par le Groupe SEBBIN (2 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.
- Annexe 3 Etudes cliniques planifiées, en cours et terminées, conduites sur des implants mammaires et promues par le Groupe SEBBIN.

### **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](http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/guidelines)

#### **III.1 Portefeuille de dispositifs médicaux**

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

Cette vérification révèle que les certificats CE des dispositifs médicaux commercialisés par le Groupe SEBBIN sont disponibles et valides.

- 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.

### 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.

Le Groupe SEBBIN a formalisé la gestion des compétences et des habilitations de son personnel dans une procédure intitulée *Compétence et formation* (Réf. DAF/PROC/6.2-001) et dans un mode opératoire intitulé *Formation interne* (Réf. DAF/MOD/6.2).

- 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"> <li>• Référentiels MV (Directive 93/42/CEE, Meddev 2.7/3, Meddev 2.12/1, Meddev 2/12/2).</li> <li>• Risques liés aux dispositifs médicaux commercialisés par le Groupe SEBBIN.</li> </ul>
Personnel <i>Marketing</i> et <i>Commercial</i> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risques liés aux dispositifs médicaux commercialisés par le Groupe SEBBIN.</li> <li>• Sensibilisation à l'identification des cas MV.</li> </ul>
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"> <li>• Risques liés aux dispositifs médicaux commercialisés par le Groupe SEBBIN.</li> <li>• Sensibilisation à l'identification des cas MV.</li> </ul>

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

Le Groupe SEBBIN a formalisé la gestion des audits dans une procédure intitulée *Audits* (Réf. QUA/PROC/8.2-001).

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<sup>ème</sup> 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.

Le Groupe SEBBIN a formalisé la gestion des réclamations et de la MV dans une procédure intitulée *Réclamation Client Produit et Matériorvigilance* (Réf. QUA/PROC/8.3-003). Cette procédure fait notamment référence au formulaire *Cerfa N° 10246\*05* et au logigramme d'aide au signalement des incidents intégré dans ce formulaire.

E3 Le Groupe SEBBIN n'a pas suffisamment formalisé dans son système documentaire <sup>1</sup> (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<sup>ème</sup> 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'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).

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.

<sup>1</sup> 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.

Le Groupe SEBBIN a formalisé la gestion des actions correctives et préventives dans une procédure intitulée *Actions correctives et préventives* (référéncée *QUA/PROC/8.5-002*).

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.

Le Groupe SEBBIN a formalisé la gestion des rappels de produits dans une procédure intitulée *Rappel de produit sur le marché* (référéncée *QUA/PROC/8.3-004*).

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.

La documentation présentée lors de l'inspection en matière de formalisation du processus de surveillance post-marché des dispositifs médicaux est une procédure d'évaluation clinique (référéncée *QUA/PROC/7.3-002*).

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.

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).

### III.3 Organisation du personnel

La vérification des dispositions prises par le Groupe SEBBIN 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 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.

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<sup>ème</sup> 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 <sup>2</sup> 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..

Dans le cadre de la vérification de la continuité de l'activité MV exercée par le Groupe SEBBIN, les plannings de présence du correspondant MV et de ses suppléants, sur la période du 1<sup>er</sup> 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, ne révèlent pas d'absence simultanée de ces personnes. La continuité de l'activité MV exercée par le Groupe SEBBIN apparaît satisfaisante sur la base des vérifications faites sur les périodes précitées.

<sup>2</sup> 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.

### III.4 Interfaces

La vérification des dispositions prises par le Groupe SEBBIN en matière d'organisation et d'interfaçage des circuits de réclamations et de MV liés aux dispositifs médicaux qu'il commercialise a porté sur :

- l'organisation et les interfaces internes du personnel SEBBIN impliqué ou susceptible d'être impliqué dans des cas de réclamations et de MV ;
- l'organisation et les interfaces externes du Groupe avec ses partenaires et clients.

Compte tenu des informations recueillies lors de l'inspection, les structures et personnes impliquées ou susceptibles d'être impliquées dans les signalements liés à des réclamations et à la MV portant sur l'ensemble des dispositifs commercialisés par le Groupe SEBBIN peuvent être :

1. Dans l'organisation interne du Groupe :
  - En matière de recueil des signalements : tous les employés du Groupe (maison-mère et filiales) ;
  - En matière de centralisation et de traitement des signalements : le correspondant MV (Responsable Affaires Réglementaires) et ses suppléants (la personne Responsable Qualité et la personne Coordinatrice Affaires Réglementaires) ;
2. Dans l'interfaçage externe du Groupe, comme source complémentaire de recueil de signalements :
  - les clients (établissements de santé) ;
  - le site internet du Groupe ;
  - les partenaires du Groupe :
    - distributeurs de dispositifs médicaux que SEBBIN met sur le marché en tant que fabricant ;
    - fabricants de dispositifs médicaux distribués par SEBBIN.
  - les autorités compétentes.

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.

### III.5 Contrats

La vérification des contrats a porté sur les contrats passés entre le Groupe SEBBIN en tant que fabricant de dispositifs médicaux (responsable de leur mise sur le marché) et deux de ses distributeurs :

- la société \_\_\_\_\_, domiciliée \_\_\_\_\_
- la société \_\_\_\_\_, domiciliée \_\_\_\_\_

Le contrat passé avec le distributeur | \_\_\_\_\_, en *Référence 4* de ce rapport, apparaît satisfaisant en matière de MV, dans la mesure où il intègre des clauses (partie « *Exhibit A* » du contrat) :

- de traçabilité des lots ou des numéros de séries de dispositifs médicaux mis à disposition, jusqu'aux utilisateurs finaux ;
- de mise en application de la procédure de rappel de produits et de simulations périodiques de rappels ;
- de communication sans délai, du distributeur au fabricant, de tout incident ou risque d'incident ;
- de communication des incidents aux autorités concernées, à la charge du fabricant (le Groupe SEBBIN).

Le contrat passé avec le distributeur \_\_\_\_\_, en *Référence 5* de ce rapport, intègre des clauses identiques au premier, à l'exception de celle concernant la communication de tout incident ou risque d'incident du distributeur au fabricant, dans la mesure où :

- il indique que le distributeur doit communiquer au fabricant tout « *incident majeur* » dans un délai de 10 jours et tout autre type d'incident dans un délai de 30 jours ;
- il ne fournit pas la définition d'un « *incident majeur* ».

- 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<sup>ème</sup> 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<sup>ème</sup> tiret), CSP Art. L 5212-2 et R 5212-14).

### III.6 Audits

Des plannings d'audits établis par le Groupe SEBBIN ont été présentés lors de l'inspection. Le dernier audit couvrant les activités de gestion des réclamations et de la MV a été réalisé en Avril 2014. Le prochain audit de ces activités est planifié pour le 1<sup>er</sup> trimestre de l'année 2016. Les rapports d'audits de ces activités, réalisés en Juin/Juillet 2012 et en Avril 2014, ont également été présentés.

L'audit d'Avril 2014 a été réalisé par des auditrices rattachées au *Service Qualité et Affaires Réglementaires* qui est lui-même en charge des activités de gestion des réclamations et de la MV, ce qui est de nature à compromettre l'indépendance et l'impartialité de l'audit.

- 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).

- E8 Le Groupe SEBBIN ne dispose pas de documentation attestant que la conduite de la MV, dans le cadre des études cliniques <sup>3</sup> (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<sup>ème</sup> tiret) et 3.2 b, CSP Art L 5212-2 et R 5212-14, Meddev 2.7/3).

### III.7 Revue de Direction

Le Groupe SEBBIN réalise des revues de Direction annuelles. 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, les recommandations d'amélioration et la revue globale des indicateurs d'efficacité du système qualité.

Les revues de Direction n'intègrent pas toutefois :

- de mise à jour d'une liste exhaustive des typologies d'incidents reportés, des plus fréquents aux plus rares, par catégories de dispositifs médicaux (les cas de siliconomes liés aux implants mammaires ne sont notamment pas reportés dans les revues de Direction) ;
- 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.

De plus, la revue de Direction portant sur l'année 2013 mentionne, parmi les actions à suivre en 2014, les audits de filiales visant à vérifier la conformité de la traçabilité. Or, la revue de Direction portant sur l'année 2014 ne fait pas état du suivi de cette action.

- 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.

### III.8 Traçabilité

#### 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 2 numéros de séries d'implants mammaires texturés.

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 ces implants mammaires. Cet exercice de traçabilité est satisfaisant. Il permet également de retrouver les autres lots de dispositifs fabriqués avec les lots de composants contenus dans ces 2 implants mammaires. Les documents utilisés dans le cadre de cet exercice figurent en *Référence 6* de ce rapport.

<sup>3</sup> Etudes décrites au chapitre III.9.2 de ce rapport.

### III.8.2 Traçabilité descendante des produits finis

La vérification de traçabilité descendante des produits finis a porté sur les 2 numéros de séries d'implants mammaires texturés ciblés dans l'exercice de traçabilité ascendante qui précède.

L'exercice de traçabilité descendante est également satisfaisant, dans la mesure où il permet d'identifier les clients auxquels ces implants mammaires ont été livrés.

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

Le Groupe SEBBIN dispose de données personnelles d'identification complète de noms de certains patients et d'informations médicales sur ces mêmes patients, parmi ses enregistrements des cas de réclamations et de MV.

- 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.

#### 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 individuels 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 E9 Majeur ci-dessous fait référence.

#### 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<sup>ème</sup> 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 intra-capsulaires avec formation de siliconomes) aux autorités compétentes concernées (*Annexe 2 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 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 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 point 3*) ;
4. Les dossiers de réclamations et de MV apparaissent éparses 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 points 14, 18*) ;

- b) de certaines communications de rapports d'incidents aux autorités compétentes concernées (*Annexe 2 point 6*) ;
  - c) des revues des dossiers de production des dispositifs médicaux impliqués dans des signalements (*Annexe 2 points 1, 9, 10, 15*) ;
  - d) de relances faites auprès de notificateurs (*Annexe 2 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 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 (*point 4*).

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.

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

La liste des études cliniques planifiées, en cours et terminées, conduites sur des dispositifs médicaux et promues par le Groupe SEBBIN, figure en *Référence 7* de ce rapport. Aucune de ces études n'est interventionnelle. Parmi elles, 4 portent sur des implants mammaires. Les principales données de ces études relevées au cours de l'inspection figurent en *Annexe 3* de ce rapport.

L'absence de documentation attestant d'audits de la MV gérée dans le cadre de ces études fait l'objet de l'écart E8 notifié dans ce rapport.

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<sup>ème</sup> tiret) et 3.2 b, CSP Art L 5212-2, R 5212-2, R 5212-3 et R 5212-14).

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

La gestion des actions correctives et préventives (CAPAs/FSCAs) de la part du Groupe SEBBIN, 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 Groupe SEBBIN n'a jamais procédé à un rappel de dispositifs médicaux dont il est responsable de la mise sur le marché, ni procédé à des simulations de rappels.

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.

### **III.12 Réponses aux demandes des autorités**

La gestion des réponses faites par le Groupe SEBBIN, aux demandes que lui ont adressées les autorités compétentes, dans le cadre des cas de réclamations et de MV examinés lors de l'inspection, apparaît satisfaisante.

### **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 le Groupe SEBBIN en matière de :

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

S'agissant des implants mammaires, le dernier PSUR communiqué par le Groupe SEBBIN à l'ANSM mentionne dans la partie 4 a) « *A ce jour, les dispositifs médicaux fabriqués par le Groupe SEBBIN n'ont fait l'objet d'aucune suspension ou arrêt de commercialisation en France et à l'étranger, relativement à des mesures de police sanitaire prises par les autorités compétentes* ». Toutefois et indépendamment de telles mesures, il ne fournit pas d'information sur la mise en œuvre d'éventuelles CAPAs/FSCAs ou sur l'absence de mise en œuvre de telles actions.

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.

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<sup>ème</sup> tiret), CSP Art R 5211-39, norme ISO 13485 revendiquée points 7.2.3, 8.2.1 et 8.5).

### III.14 Archivage

Le Groupe SEBBIN a formalisé la gestion des éléments de son système documentaire dans une procédure de *Rédaction et gestion des documents Qualité* (Réf. QUA-PROC-4.2-001V13), dans une procédure de *Maîtrise des enregistrements relatifs à la qualité* (Réf. QUA-PROC-4.2-002V07) et dans un document (Réf. QUA/ENR/4.2-003) indiquant les durées d'archivage des éléments du système documentaire.

Les durées d'archivage des certificats CE des dispositifs médicaux, des rapports d'audits et des décisions des organismes notifiés, ne sont pas clairement indiqués dans le système documentaire.

Pour ce qui concerne la documentation technique et les déclarations CE de conformité des dispositifs médicaux, ainsi que les documents relatifs aux réclamations et à la MV, le document Réf. QUA/ENR/4.2-003 indique « *Archivage 10 ans* ».

Une partie de la documentation relative aux cas de réclamations et/ou de MV est établie en version informatisée (notamment les rapports d'incidents communiqués aux autorités compétentes), le reste de cette documentation est établie en support papier (notamment les fax, les rapports d'analyses des dispositifs médicaux impliqués dans des cas de réclamations et/ou de MV ...). Les données informatisées font l'objet d'une sauvegarde quotidienne du serveur du Groupe SEBBIN. La documentation en support papier est archivée sur le site de Boissy l'Aillerie, dans un local dont l'accès n'est pas restreint au seul personnel autorisé. Ce local ne fait pas non plus l'objet de dispositions particulières de protection contre les risques d'inondations.

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).

## 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.	Evaluation 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 :

<b>Organisation du personnel impliqué ou susceptible d'être impliqué dans des cas de matériovigilance non maîtrisée et/ou incomplète.</b>		
<b>Ecart et/ou remarques</b>		<b>Classification</b>
E5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Organigramme et tableau des habilitations du personnel aux activités de libération des produits finis, de gestion des réclamations, de gestion de la MV et de rappels de produits finis non accessibles à l'ensemble du personnel du Groupe SEBBIN ;</li> <li>• Fiches de fonctions d'une partie du personnel impliqué en MV incomplètes.</li> </ul>	Autre
E1 E6	<p>Gestion des compétences et des habilitations du personnel impliqué ou susceptible d'être impliqué dans des cas MV :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• incomplètement formalisée dans le SMQ ;</li> <li>• incomplète dans la pratique.</li> </ul>	Autre Autre

<b>Organisation et interfaçage des circuits de réclamations et de matériovigilance non maîtrisés et/ou incomplets.</b>		
<b>Ecart et/ou remarques</b>		<b>Classification</b>
E7	Dispositions insuffisantes, dans un contrat passé entre le Groupe SEBBIN en tant que fabricant de dispositifs médicaux et un distributeur italien, pour que tout incident grave ou risque d'incident grave (EIG) puisse être déclaré sans délai par le distributeur au fabricant, afin que celui-ci puisse déclarer cet EIG aux autorités compétentes concernées.	Autre

<b>Efficacité du processus de matériovigilance et/ou des processus connexes non évaluée ou insuffisamment évaluée.</b>		
<b>Ecart et/ou remarques</b>		<b>Classification</b>
E2	<p>1. Dans le SMQ :</p> <p>Formalisation incomplète des audits :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• des activités de gestion des cas individuels de réclamations et de MV ;</li> <li>• de l'activité de surveillance post-marché (associée aux cas groupés de réclamations et de MV).</li> </ul>	Autre
R7	<p>2. Dans la pratique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incomplétude des dispositions prises en matière d'indépendance de certains auditeurs vis-à-vis des activités auditées ;</li> <li>• Incomplétude des champs d'audits concernant : <ul style="list-style-type: none"> <li>- les activités de gestion des cas individuels de réclamations et de MV ;</li> <li>- l'activité de surveillance post-marché (associée aux cas groupés de réclamations et de MV).</li> </ul> </li> </ul>	Autre
E8	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de documentation attestant d'audits de la MV dans le cadre des études cliniques.</li> </ul>	Autre

<b>Gestion des réclamations et de la MV non satisfaisante.</b>		
<b>Ecart et/ou remarques</b>		<b>Classification</b>
E3	1. Dans le SMQ : <ul style="list-style-type: none"> <li>Formalisation insuffisante de la méthodologie de gestion de la causalité (imputabilité) des réclamations et des signalements de MV vis-à-vis des dispositifs médicaux concernés ;</li> </ul>	Autre
R2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Formalisation insuffisante de la méthodologie de gestion des cas d'erreurs d'utilisation ou de mésusages ;</li> <li>Absence de formalisation des <u>critères</u> et des <u>modes de déclaration</u>, à l'ANSM, des incidents relatifs aux implants mammaires, s'agissant des incidents sujets à déclaration immédiate et des incidents sujets à déclaration périodique (annuelle).</li> </ul>	Autre
E9	2. Dans la pratique : a) Cas issus de la notification non sollicitée (hors études cliniques) : <ul style="list-style-type: none"> <li>Absence de déclaration de certains incidents graves aux autorités compétentes concernées ;</li> <li>Déclaration à l'ANSM de certains incidents graves liés à des implants mammaires, uniquement dans le cadre de la notification annuelle via les PSURs, bien que de tels incidents soient sujets à notification immédiate ;</li> <li>Cas MV insuffisamment traités, documentés et tenus à jour ;</li> <li>Traçabilité insuffisante des informations et des enquêtes documentant chaque cas ;</li> <li>Absence d'enregistrement, dans le formulaire SEBBIN, des dates auxquelles le personnel SEBBIN ou les partenaires distributeurs du Groupe SEBBIN ont eu connaissance de certains signalements ;</li> <li>Clôture de certains cas MV avant la fin de leur traitement.</li> </ul>	Majeur
E10	b) Cas issus de la notification sollicitée (études cliniques) : Absence de déclaration ou de traçabilité de la déclaration, à l'ANSM, d'un cas de capsulomectomie survenu en 2006 dans le cadre d'une étude clinique.	Autre

<b>Examen systématique des données acquises post-commercialisation non satisfaisant et/ou incomplet.</b>		
<b>Ecart et/ou remarques</b>		<b>Classification</b>
R5	1. Dans le SMQ : <ul style="list-style-type: none"> <li>Formalisation insuffisante de la méthodologie de surveillance post-marché des dispositifs médicaux ;</li> </ul>	Autre
E4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Absence de procédure de préparation et de soumission des PSURs à l'ANSM, concernant les implants mammaires.</li> </ul>	Autre
R8	2. Dans la pratique : Incomplétude des revues de Direction d'une part et de la surveillance post-marché des implants mammaires d'autre part, en l'absence : <ul style="list-style-type: none"> <li>de liste exhaustive des typologies d'incidents reportés, des plus fréquents aux plus rares, par catégories de dispositifs médicaux ;</li> <li>de déclinaison des incidents liés aux implants mammaires par types de surfaces, permettant de comparer chaque typologie d'incidents entre les implants mammaires lisses, micro-texturés, texturés et macro-texturés ;</li> <li>d'évaluation comparative du rapport <i>Bénéfice/Risque</i> entre les implants mammaires lisses, micro-texturés, texturés et macro-texturés</li> </ul>	Autre
E11	Absence de rapports de surveillance post-marché des dispositifs médicaux autres que les implants mammaires.	Autre

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

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.

Onze écarts dont un majeur et treize 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 le Groupe SEBBIN, 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 17 août 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 <sup>4</sup> 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.	Correspondant MV (TLE)	Risques liés aux dispositifs commercialisés par SEBBIN.	Attestation de formation nominative aux gammes de produits SEBBIN en date d'octobre 2012 disponible, mais les supports de formation ne mentionnent que les cas de ruptures et de contractures capsulaires liés aux implants mammaires ► Formation à compléter sur l'ensemble des risques liés aux implants mammaires et aux autres dispositifs du Groupe SEBBIN.	
	• Correspondant MV Suppléant (NVE)	Référentiels MV (Directive 93/42/CEE, Meddev 2.7/3, 2.12/1, 2/12/2)	Absence d'enregistrements nominatifs attestant de formations, de prises de connaissances ou de sensibilisations continues de ce personnel, dont la périodicité est à définir.	
	• Correspondant MV Suppléant (LME)	Risques liés aux dispositifs commercialisés par SEBBIN.	Absence d'enregistrements nominatifs attestant de formations, de prises de connaissances ou de sensibilisations continues de ce personnel, dont la périodicité est à définir.	
Personnel Commercial.	NGM (Commerciale France)	Procédures SEBBIN de gestion des réclamations et de la MV.	Absence d'accusé de réception et de lecture de ces procédures.	
	MAV (Commerciale en Espagne et Amérique Latine)	Risques liés aux dispositifs commercialisés par SEBBIN.	Absence d'enregistrements nominatifs attestant de formations, de prises de connaissances ou de sensibilisations continues de cette personne, dont la périodicité est à définir.	
		Sensibilisation à l'identification des cas MV.	Absence d'enregistrements nominatifs attestant de formations, de prises de connaissances ou de sensibilisations continues de cette personne, dont la périodicité est à définir.	
Personnel susceptible de recueillir des appels téléphoniques (appels pendant les heures ouvrables et appels déposés sur répondeur hors heures ouvrables).	STA (ADV France)	Risques liés aux dispositifs commercialisés par SEBBIN.	Attestation de formation nominative aux gammes de produits SEBBIN en date de janvier 2015 disponible, mais les supports de formation ne mentionnent que les cas de ruptures et de contractures capsulaires liés aux implants mammaires ► Formation à compléter sur SEBBIN intégrés au portefeuille de cette personne.	
	AGA (ADV France)	Sensibilisation à l'identification des cas MV.	Absence d'enregistrements nominatifs attestant de formations, de prises de connaissances ou de sensibilisations continues de cette personne, dont la périodicité est à définir.	
		Procédures SEBBIN de gestion des réclamations et de la MV.	Absence d'accusé de réception et de lecture de ces procédures.	
		Risques liés aux dispositifs commercialisés par SEBBIN.	Absence d'enregistrements nominatifs attestant de formations, de prises de connaissances ou de sensibilisations continues de cette personne, dont la périodicité est à définir.	
		Sensibilisation à l'identification des cas MV.	Absence d'enregistrements nominatifs attestant de formations, de prises de connaissances ou de sensibilisations continues de cette personne, dont la périodicité est à définir.	
		Procédures SEBBIN de gestion des réclamations et de la MV.	Absence d'accusé de réception et de lecture de ces procédures.	
		Risques liés aux dispositifs commercialisés par SEBBIN.	Absence d'enregistrements nominatifs attestant de formations, de prises de connaissances ou de sensibilisations continues de cette personne, dont la périodicité est à définir.	

<sup>4</sup> 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>Réf. SEBBIN :</p> <p>Rés ANSM :</p>	<p>Ruptures et siliconomes, suspicion d'arthrite puis suspicion de syndrome « AS/A » liés à 2 implants mammaires. Explantation de ces 2 implants en raison de leur rupture.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence d'enregistrement attestant de la revue des dossiers de production des implants mammaires concernés (point 1).</li> <li>• Absence de demande ou de relance faite par SEBBIN auprès du praticien pour obtenir (point 2) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- des informations sur la gravité de ce cas et l'imputabilité (causalité) des effets décrits vis-à-vis des implants mammaires concernés ;</li> <li>- le retour de ces implants.</li> </ul> </li> <li>• Absence de mise à jour de la documentation de ce cas, intégrant l'ensemble des informations communiquées au Groupe SEBBIN par l'ANSM (point 3), s'agissant ; <ul style="list-style-type: none"> <li>- de la date d'implantation ;</li> <li>- de la suspicion d'arthrite liée aux implants, la suspicion d'arthrite auto-immune étant écartée (informations fournies par l'ANSM le 04/02/2015) ;</li> <li>- de la suspicion de syndrome « AS/A » (informations fournies par l'ANSM le 26/03/2015).</li> </ul> </li> <li>• Cas clôturé le 29/01/2015, avant les dernières informations fournies au Groupe SEBBIN par l'ANSM en février et mars 2015 (point 4).</li> </ul>
<p>Réf. SEBBIN :</p>	<p>Implant mammaire. Contracture capsulaire Baker IV ayant entraîné une explantation le 12/12/2014.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cas survenu en Espagne et communiqué par un distributeur espagnol au Service Communication de SEBBIN par courriel du 16/01/2015, mais le formulaire SEBBIN d'enregistrement de ce cas ne mentionne que la date du 22/01/2015 à laquelle le cas a été enregistré et n'indique pas la date à laquelle le partenaire du Groupe SEBBIN en a eu connaissance (point 5).</li> <li>• Rapport d'incident établi en date du 04/02/2015, mais SEBBIN ne dispose pas de la traçabilité de l'envoi de ce rapport d'incident à l'autorité compétente espagnole (point 6).</li> </ul>
<p>Réf. SEBBIN :</p> <p>Réf. ANSM</p>	<p>Cas communiqué à SEBBIN par l'ANSM le 10/03/2015. Implants mammaires. Rupture bilatérale et Silicone.</p>	<p>Absence d'enquête(s) et de traitement de ce cas de la part de SEBBIN, notamment pour obtenir les informations concernant la référence et le numéro de série des implants mammaires concernés, le retour des implants etc... (point 7).</p>

**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>Réf. SEBBIN :</p>	<p>Implants mammaires. Contracture capsulaire Baker IV ayant entraîné une explantation le 10/03/2015.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cas survenu au CHU de Toulouse et communiqué à SEBBIN par fax du 13/03/2015, mais le formulaire SEBBIN d'enregistrement de ce cas ne mentionne que la date du 25/03/2015 à laquelle le cas a été enregistré et n'indique pas la date du 13/03/2015 à laquelle le personnel SEBBIN en a eu connaissance (point 8). Le CHU de Toulouse informe SEBBIN qu'il a déclaré ce cas à l'ANSM.</li> <li>• Absence d'enregistrement attestant de la revue des dossiers de production des implants mammaires concernés (point 9).</li> <li>• Absence d'enregistrement attestant de la revue des dossiers de production des implants mammaires concernés (point 10).</li> <li>• Absence de demande ou de relance faite par SEBBIN auprès du praticien pour obtenir (point 11) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- la confirmation que ces 2 références d'incidents concernent une même patiente ;</li> <li>- des informations sur la gravité de ce cas et l'imputabilité (causalité) des effets décrits vis-à-vis des implants mammaires concernés ;</li> <li>- le retour de ces implants.</li> </ul> </li> </ul>
<p>Réf. SEBBIN :</p> <p>Réfs ANSM :</p>	<p>Cas communiqué à SEBBIN par l'ANSM le 29/05/2015.</p> <p>Implants mammaires. Rupture intra-capsulaire avec gel cohésif jaunâtre, diagnostiquée le 20/04/2015, entraînant une explantation.</p>	<p>Absence d'enquête(s) et de traitement de ce cas de la part de SEBBIN, notamment pour obtenir les informations concernant la référence et le numéro de série des implants mammaires concernés, le retour des implants etc... (point 12).</p>
<p>Réf. SEBBIN :</p> <p>Réfs ANSM :</p>	<p>Cas communiqué à SEBBIN par l'ANSM le 18/06/2015.</p> <p>Implants mammaires. Rupture extra-capsulaire, perspiration du gel, contracture capsulaire Baker IV et granulome, ayant entraîné une explantation le 28/04/2015.</p>	<p>Absence d'enquête(s) et de traitement de ce cas de la part de SEBBIN, notamment pour obtenir les informations concernant la référence et le numéro de série des implants mammaires concernés, le retour des implants etc... (point 13).</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>Réf. SEBBIN :</p>	<p>Implants mammaires. Rupture bilatérale confirmée à l'IRM, siliconomes et adénopathie. Implants explantés le 18/11/2013, mais non récupérés « après plusieurs demandes ».</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Document source attestant de la date exacte de communication de ce cas à SEBBIN non retrouvé lors de l'inspection (point 14).</li> <li>• Absence d'enregistrement attestant de la revue des dossiers de production des implants mammaires concernés (point 15).</li> <li>• Absence de traçabilité des relances faites par SEBBIN auprès du praticien, venant conforter le formulaire d'enregistrement de ce signalement par le personnel commercial SEBBIN qui indique que les implants mammaires concernés n'ont pas pu être récupérés malgré plusieurs relances (point 16).</li> <li>• Cas déclaré à l'ANSM uniquement dans le cadre de la notification annuelle via les PSURs, alors que ce cas intègre des critères de notification immédiate puisqu'il est associé à la fois à des siliconomes et à une intervention médicale sur la patiente dans le cadre de l'explantation (point 17).</li> </ul>
<p>Réf. SEBBIN :</p>	<p>Implants mammaires. Contracture capsulaire Baker II, rupture suspectée à l'IRM et lymphadénopathie, entraînant une explantation.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cas survenu en Hongrie puis communiqué à SEBBIN par un distributeur hongrois, mais document source attestant de la date exacte de communication de ce cas à SEBBIN non retrouvé lors de l'inspection (point 18).</li> <li>• Cas non déclaré à l'autorité compétente hongroise (point 19).</li> </ul>
<p>Réf. SEBBIN :</p>	<p>Implants mammaires. Coque précoce et siliconome, entraînant une explantation.</p>	<p>Cas déclaré à l'ANSM uniquement dans le cadre de la notification annuelle via les PSURs, alors que ce cas intègre des critères de notification immédiate puisqu'il est associé à la fois à un siliconome et à une intervention médicale sur la patiente dans le cadre de l'explantation (point 20).</p>
<p>Réf. SEBBIN :</p>	<p>Implants mammaires. 2 implants rompus intra-capsulaires, avec formation de siliconomes.</p>	<p>Cas survenu en Belgique mais non déclaré à l'autorité compétente belge (point 21).</p>

**Annexe 3 Etudes cliniques planifiées, en cours et terminées, conduites sur des implants mammaires et promues par le Groupe SEBBIN.**

Code Etude	Intitulé	Statut	1 <sup>ère</sup> inclusion	Dernière inclusion	Données clés	Evènements indésirables relevés
IM01	Protocole de suivi prospectif de patientes ayant été implantées avec un implant mammaire pré-rempli de gel de silicone.	En cours	2004	2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etude réalisée dans 4 centres en France.</li> <li>• IMs lisses et majoritairement texturés.</li> <li>• 205 patientes implantées avec des IMs ronds.</li> <li>• 41 patientes implantées avec des IMs anatomiques.</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cas d'une patiente implantée le 12/04/2005. Boule au toucher à droite constatée 1 mois après implantation, mais non constatée 4 mois après implantation. Coque diagnostiquée 6 mois après implantation, nécessitant une intervention chirurgicale mais la patiente n'est jamais revenue.</li> <li>2. Cas de capsulomectomie le 24/01/2006, 1,5 an après implantation, suite à contracture Baker III.</li> </ol>
IM02	Suivi prospectif multicentrique des implants mammaires pré-remplis de gel de silicone du Groupe SEBBIN.	En cours	2014	Inclusions toujours en cours	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etude programmée dans plusieurs pays européens.</li> <li>• L'inclusion des patientes, au jour de l'inspection, a été réalisée sur des sites français.</li> <li>• IMs toutes surfaces.</li> <li>• 700 patientes prévues, 53 incluses au jour de l'inspection.</li> </ul>	1 cas de contracture Baker II.
IM03	Etude monocentrique rétrospective des implants mammaires du Groupe SEBBIN.	Non démarrée.				
IM04	Highly cohesive anatomically-shaped breast implants from different manufacturers : are they interchangeable ? A three-dimensional biomechanical and biological experimental study.	Terminée.			Etude in vitro de l'interface entre l'enveloppe et les cellules humaines pour évaluer l'accrochage.	