

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

RAPPORT

SYNTHESE CAMPAGNE D'INSPECTIONS

**SUR LES IMPLANTS DE RENFORT POUR LE TRAITEMENT DE
L'INCONTINENCE URINAIRE FEMININE ET/OU DU PROLAPSUS**

FEVRIER 2021

SYNTHESE : CAMPAGNE D'INSPECTIONS

Sur les implants de renfort pour le traitement de l'incontinence urinaire féminine et/ou du prolapsus génital

RESUME

Une campagne d'inspections sur les implants de renfort pour le traitement du prolapsus génital (POP) et/ou l'incontinence urinaire féminine (IUF), diligentée par la direction de l'inspection de l'ANSM, s'est déroulée chez 11 fabricants en France et dans le monde entre 2018 et 2019. Cette campagne fait partie des actions de [surveillance renforcée](#) et de contrôle mises en place par l'ANSM sur ces dispositifs médicaux implantables.

L'objectif de cette campagne était de s'assurer de la conformité réglementaire des produits et des processus de fabrication.

Plusieurs non-conformités réglementaires ont été observées de façon récurrente. Ces points requièrent une attention particulière de la part des opérateurs, afin de :

- mettre en conformité les dossiers techniques, en particulier ce qui porte sur les évaluations et essais à réaliser pour la démonstration de la biocompatibilité ;
- formaliser la validation des procédés de stérilisation des dispositifs médicaux ;
- renforcer le management de la qualité, en particulier s'agissant de la maîtrise des fournisseurs et sous-traitants.

Les opérateurs inspectés se sont engagés à mettre en œuvre les actions correctives nécessaires afin de se mettre en conformité avec la réglementation. Ces engagements feront l'objet d'un suivi par l'ANSM.

L'ANSM a également pris des mesures administratives sur certains opérateurs :

- une décision de police sanitaire en 2018, [à l'encontre de la société CL Medical](#), suite à la mise sur le marché de dispositifs sans marquage CE. Il n'avait toutefois pas été identifié de risque pour la santé des patients qui portent l'un des implants de renfort concernés.
- une injonction en 2019, [à l'encontre de la société Microval](#), qui a depuis été régularisée.
- deux rappels à la loi.

MOTS-CLES : Inspection, dispositifs médicaux (DM), marquage CE, dossier technique, biocompatibilité, implant prolapsus incontinence.

I. INTRODUCTION

Depuis plus de 10 ans, les autorités sanitaires européennes et les experts médicaux se sont penchés sur les traitements à base d'implants de renfort pour traiter l'incontinence urinaire et le prolapsus des organes pelviens chez les femmes.

L'incontinence urinaire est une perte involontaire d'urine, notamment à l'occasion d'un effort. Ce trouble a un impact important sur la qualité de vie et concernerait entre 25 à 40 % des femmes. En fonction de la gêne occasionnée et du profil des patientes, différentes approches sont envisageables telles que la rééducation, un traitement chirurgical par un urologue ou un gynécologue ou encore des injections péri-urétrales.

Le prolapsus des organes pelviens est une hernie d'un ou de plusieurs organes abdomino-pelviens. Les traitements proposés vont de la rééducation, à l'utilisation de pessaires ou à un traitement chirurgical avec ou sans la pose d'implant de renfort. Dans le traitement chirurgical, on distingue deux voies d'abord : la voie abdominale, réalisée le plus souvent par coelioscopie et la voie transvaginale.

⇒ Consultez le dossier sur la surveillance des bandelettes sous urétrales et implants de renfort pelvien sur le [site de l'ANSM](#).

Les bandelettes sous-urétrales et les implants de renfort pelvien sont des dispositifs médicaux implantables, destinés respectivement au traitement de l'incontinence urinaire et des prolapsus des organes pelviens. Ces implants présentent des risques différents en fonction des caractéristiques techniques et de la voie d'implantation. Ils nécessitent une approche au cas par cas pour évaluer le rapport bénéfice/risque à long terme.

En 2019, plus de 50 000 de ces dispositifs ont été commercialisés sur le territoire national ; la plupart sont composés de polypropylène en mono filament. Ils appartiennent soit à la classe IIb, soit à la classe III (notamment s'ils contiennent des composants résorbables ou d'origine animale).

L'ANSM exerce une surveillance particulière sur les dispositifs médicaux à risques. C'est dans ce cadre que s'inscrit la campagne d'inspections sur les bandelettes sous-urétrales et les implants de renfort. Les enjeux de ces inspections sont de vérifier le respect par les fabricants des exigences réglementaires applicables permettant de démontrer la sécurité et les performances de ces dispositifs et de s'assurer, le cas échéant, de la mise en œuvre des actions correctives nécessaires.

II. REFERENCES REGLEMENTAIRES

- Code de la santé publique (CSP) et ses textes d'application ;
- Décret n° 2009-482 au JORF du 30 avril 2009 relatif aux conditions de mise sur le marché des dispositifs médicaux ;
- Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les conditions de mise en œuvre des exigences essentielles applicables aux dispositifs médicaux, pris en application de l'article R.5211-24 du CSP ;
- Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité définies aux articles R.5211-39 à R.5211-52, pris en application de l'article R.5211-53 du CSP ;
- Arrêté du 20 décembre 2011 paru au JORF du 27 décembre 2011 relatif aux déclarations et à la communication de dispositifs médicaux pris en application des articles L.5211-3-1 et R. 5211-65-1 du CSP.

III. DEROULEMENT DE LA CAMPAGNE D'INSPECTIONS

1. Objectifs

L'objectif de cette campagne était de s'assurer de la conformité des opérateurs vis-à-vis des exigences réglementaires applicables à la mise sur le marché de ces implants.

Les inspections ont porté sur :

- la conformité des pratiques de fabrication et de mise sur le marché des implants; en particulier le système de management de la qualité, la documentation technique et la validation des procédés spéciaux ;
- la prise en compte par les fabricants de leurs obligations réglementaires, notamment, en termes de matériovigilance, de gestion des actions correctives, des rappels et des réclamations.

2. Opérateurs inspectés

Cette campagne conduite entre 2018 et 2019 a concerné 11 fabricants d'implants localisés en France (7), aux Etats-Unis (3) et en Suisse (1). Les fabricants inspectés sont des TPE/PME ou appartiennent à de grands groupes. Les 11 fabricants d'implants de renfort inspectés ont été sélectionnés pour être représentatifs des dispositifs qui sont commercialisés en France. La liste de ces opérateurs figure en annexe 1.

3. Modalités de la campagne d'inspections

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

- le système de management de la qualité (ressources humaines, gestion du système documentaire, audits) ;
- les certificats CE et les déclarations CE de conformité ;
- la complétude des dossiers techniques et la conformité aux exigences essentielles avec notamment la présence d'études précliniques et cliniques, la présence d'une analyse des risques, un étiquetage et des instructions d'utilisation conformes aux revendications du fabricant et à la réglementation ;
- les qualifications et validations des procédés spéciaux (stérilisation, nettoyage, barrière stérile, zone à atmosphère contrôlée) ;
- les conditions de fabrication ;
- les conditions de contrôle et de libération ;
- la traçabilité de la production et des produits finis ;
- la gestion des non-conformités, des réclamations et de la matériovigilance.

4. Résultats – Constatations

Les principaux points nécessitant de la part des opérateurs la mise en œuvre d'actions correctives sont décrits ci-après.

Ils résultent d'une analyse de l'ensemble des constats de non-conformités relevées au cours des inspections. Il est utile, à ce propos, de rappeler la hiérarchie des écarts figurant dans les rapports d'inspection. Ils sont classés en trois niveaux « Critique », « Majeur » et « Autre » et les définitions correspondantes sont :

- « Critique » un manquement impactant directement la qualité du dispositif médical et susceptible de menacer la santé et la sécurité du patient ou d'avoir un enjeu immédiat de santé publique ;

- « Majeur » un manquement impactant gravement l'organisation de l'établissement inspecté et susceptible d'avoir un effet indirect sur la qualité du produit ou d'avoir un enjeu différé de santé publique ;
- « Autre » un manquement impactant peu la qualité du dispositif médical ou ayant un faible enjeu de santé publique.

On observe entre 1 et 22 écarts selon les opérateurs, avec un nombre moyen de 13 écarts. On dénombre 30 % d'écarts majeurs. Seuls 2 fabricants sur 11 n'ont pas fait l'objet d'écarts majeurs. Aucun écart critique n'est à signaler dans cette campagne d'inspections.

Deux domaines inspectés se détachent dans cette campagne, en totalisant 70% de l'ensemble des écarts majeurs. Ces domaines sont relatifs à la documentation technique et à la validation des procédés et qualification des locaux.

La répartition des écarts par domaine est présenté en annexe et le descriptif est donné ci-après.

4.1 Non-conformités identifiées

Thématique	Nbre d'opérateurs concernés
Documentation technique	
<ul style="list-style-type: none"> • Démonstration de la biocompatibilité : démonstration partielle ou absente de la biocompatibilité de l'implant (libération de particules...), sans justification de cette absence. Certains essais ne sont pas réalisés sur le produit fini après stérilisation 	8 / 11
<ul style="list-style-type: none"> • Spécifications concernant les composants de l'implant et le produit fini : description incomplète des caractéristiques du produit (épaisseur, résistance, porosité...) ou de la résine (origine, grade, impuretés...) 	7 / 11
<ul style="list-style-type: none"> • Maîtrise des changements : documentation incomplète ou absente notamment sur la partie relative à la conception ; absence de communication à l'organisme notifié (ON) de changements majeurs, de remplacement de sous-traitants ou de modifications du système qualité, absence d'attente de la réponse de l'ON après des changements majeurs 	7 / 11
<ul style="list-style-type: none"> • Notices et étiquetage : étiquetage incomplet (absence du nom du fabricant ou du procédé de stérilisation...), imprécision/incohérence de la notice notamment au niveau des complications observées ou potentielles et des indications de pose de l'implant 	6 / 11
<ul style="list-style-type: none"> • Données cliniques : évaluation clinique, notamment post-commercialisation, incomplète ou s'appuyant sur des données bibliographiques sans démonstration du principe d'équivalence, absence de méthodologie permettant d'apprécier les tendances et d'essais pour évaluer la durée de vie des implants ou le maintien des performances à long terme 	5 / 11
Validations des procédés et qualification des locaux équipements et matériels	
<ul style="list-style-type: none"> • Manquements sur la validation de la stérilisation à l'oxyde d'éthylène (ETO), notamment : imprécisions de paramétrages du cycle de stérilisation, non-respect des procédures de validation (par exemple, un seul demi cycle au lieu de trois pour valider la charge), essais de la détermination de la désorption incomplets, temps d'aération insuffisant pour atteindre un niveau de résidu d'ETO acceptable, résistance des indicateurs biologiques non démontrée 	7 / 11
<ul style="list-style-type: none"> • Validation incomplète du procédé de nettoyage (non démonstration de l'équivalence entre les différentes références et le « worst case », absence d'essais portant sur les substances relarguées, non justification du non changement des bains des cuves de nettoyage...), nettoyage réalisé dans un environnement non contrôlé, modalité de surveillance du procédé de nettoyage insuffisante, en particulier, de la qualité de l'eau pour le lavage 	7 / 11

<ul style="list-style-type: none"> Qualification des locaux insuffisante, notamment : absence de plan de surveillance de la qualité microbiologique de l'air et des surfaces dans la zone de fabrication, maintenance insuffisante des systèmes de filtration de l'air, entretien des locaux non satisfaisant 	6 / 11
<ul style="list-style-type: none"> Démonstration de la qualité du scellage et de son maintien dans le temps incomplète (absence d'essais de stabilité du scellage après stérilisation) 	5 / 11
Management de la qualité/Audits	
<ul style="list-style-type: none"> Audits internes et externes des fournisseurs non réalisés régulièrement Contrats fournisseurs imprécis, ce qui ne permet pas d'assurer et de démontrer la maîtrise des activités sous-traitées Modalités de sauvegarde et de récupération sur le serveur des documents qualité insuffisantes Absence de revue des documents qualité dans un délai approprié. 	9 / 11
Production avec des anomalies sur la maîtrise des procédés de production et de stockage	
<ul style="list-style-type: none"> Etat dégradé de la zone de production et de stockage Incomplétude des procédures notamment précisant les critères d'acceptation lors de la fabrication des implants Absence de spécifications pour la qualité de l'eau 	7 / 11
Gestion de la matériovigilance et des réclamations	
<ul style="list-style-type: none"> Gestion non opérationnelle des réclamations et des actions correctives et préventives (délai non approprié) Procédure de matériovigilance sans critère établi afin de pouvoir décider d'une déclaration des incidents à l'autorité compétente (AC) Absence de déclaration d'incidents de matériovigilance à l'AC Absence de démonstration de la capacité de l'opérateur de procéder aux rappels de produits 	5/11

4.2. Points à souligner

La plupart des opérateurs ont :

- des conditions de traçabilité globalement satisfaisantes (pour 9 opérateurs sur 11) ;
- une gestion des ressources humaines et des formations satisfaisantes (pour 7 opérateurs sur 11) ;
- une gestion de la libération des produits satisfaisante (pour 7 opérateurs sur 11).

5. Suites d'inspection

Lorsque les inspections conduisent à des constats d'écarts importants avec la réglementation en vigueur, notamment lorsque les manquements impactent gravement l'organisation de l'établissement inspecté et/ou sont susceptible d'avoir un effet indirect sur la qualité du produit ou d'avoir un enjeu différé de santé publique, l'ANSM engage des suites administratives visant à la mise en conformité des opérateurs. Selon la gravité de la situation ces suites peuvent être :

- un rappel à la loi appelant expressément l'attention de l'opérateur à se mettre en conformité sur certains points particuliers ;
- une injonction imposant des mises en conformité dans un délai déterminé. Cette mesure est adoptée après une procédure contradictoire initiée par une lettre préalable à injonction;
- une décision de police sanitaire (DPS) pouvant aller jusqu'à interdire la mise sur le marché du produit et le cas échéant son retrait du marché. Cette décision est adoptée après une procédure contradictoire (projet de DPS).

Les injonctions et les décisions de police sanitaire sont publiées sur le site internet de l'ANSM jusqu'à ce que l'opérateur ait mis en place les actions correctives demandées et que l'ANSM les ait vérifiées.

La campagne d'inspections chez les fabricants d'implants de renfort a donné lieu à quatre suites administratives : une décision de police sanitaire, une injonction ainsi qu'à deux rappels à la loi.

La décision de police sanitaire a abouti à la suspension de la fabrication, de l'exportation, de la distribution, de la mise sur le marché, au retrait ainsi qu'à l'utilisation d'implants de renfort jusqu'à la mise en conformité des dispositifs avec la réglementation en vigueur.

Un fabricant a fait l'objet d'une injonction en lien avec des non-conformités multiples incluant notamment un dossier technique incomplet et des validations de stérilisation et de barrière stérile devant être consolidées.

A ce jour, l'injonction a été régularisée à la suite des mesures prises par l'opérateur et vérifiée lors de l'inspection de suivi.

6. Conclusion

Cette campagne d'inspections, dédiée aux implants de renfort pour le traitement de l'incontinence urinaire féminine et/ou du prolapsus génital, a permis d'identifier des non-conformités communes chez les fabricants de dispositifs médicaux.

Les manquements soulignés chez les opérateurs portent essentiellement sur la documentation technique, les démonstrations concernant les données précliniques de biocompatibilité, les qualifications et validations des procédés spéciaux et sur le management de la qualité. Ces manquements restent similaires à ceux identifiés notamment lors des précédentes synthèses de campagnes d'inspections, portant sur les implants dentaires, du genou et de la hanche.

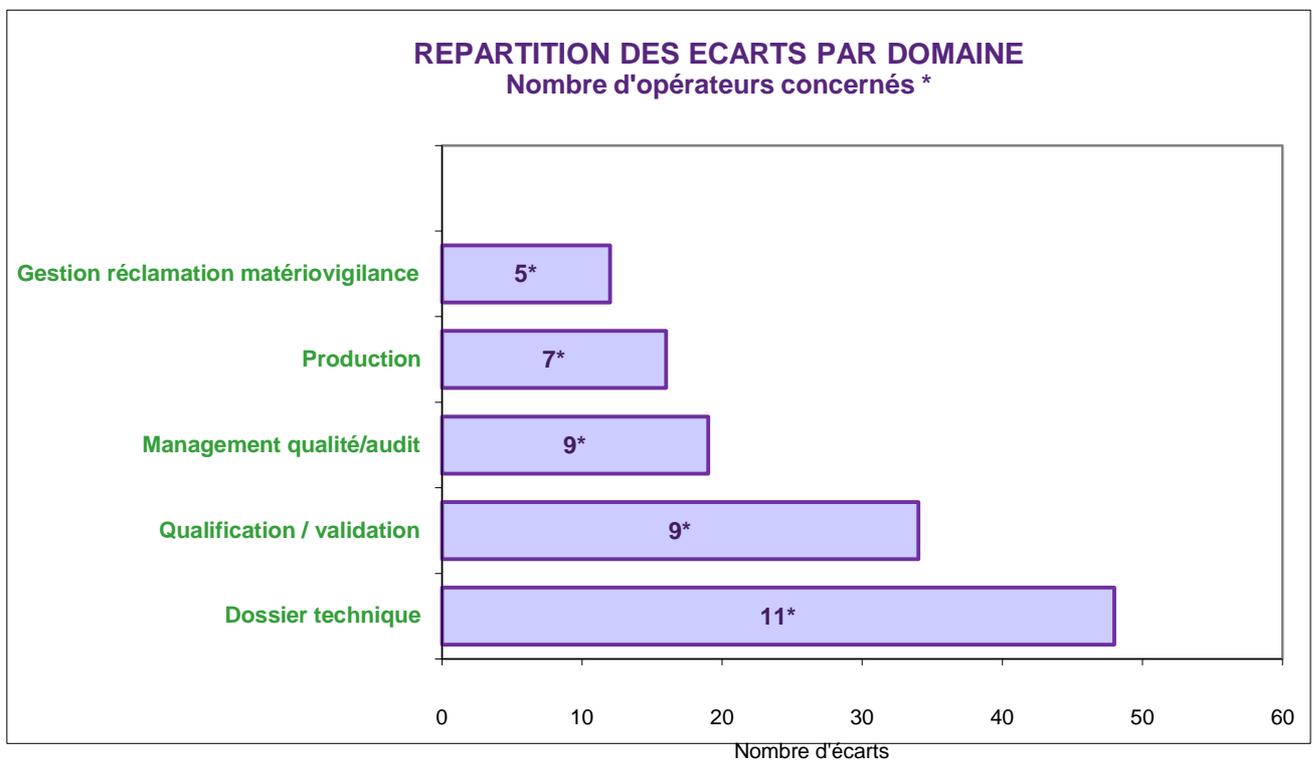
Les opérateurs se sont engagés à mettre en œuvre les actions correctives nécessaires afin de se mettre en conformité avec la réglementation.

Ces engagements feront l'objet d'un suivi dans le cadre des actions de surveillance du marché mises en œuvre.

Annexe 1 : Liste des fabricants inspectés

- ANALYTIC BIOSURGICAL SOLUTIONS (ABISS)
- ASPIDE MEDICAL
- BOSTON SCIENTIFIC
- CL MEDICAL
- CR. BARD
- COLOPLAST
- COUSIN BIOTECH
- ETHICON SARL
- MICROVAL
- PETERS SURGICAL
- THT BIOSCIENCE

Annexe 2 : Fabricants d'implants de renfort pour le traitement du prolapsus génital et/ou l'incontinence urinaire féminine





143/147, boulevard Anatole France
F-93285 Saint-Denis Cedex
Tél. : +33 (0) 1 55 87 30 00

  @ansm

ansm.sante.fr