

**Direction de l'Inspection**

**Pôle Inspection en Surveillance du Marché**

## **SYNTHESE DE CAMPAGNE D'INSPECTIONS**

**THEME: STENTS intracrâniens – FLOW DIVERTER**

**Résumé :** Une campagne d'inspections a été réalisée, entre avril et novembre 2017, chez des fabricants de stents intracrâniens de type Flow Diverter par la Direction de l'inspection de l'ANSM.

Cette campagne a donné lieu à quatre inspections réalisées sur des sites de fabrication de ces dispositifs localisés en Irlande, en Allemagne, aux Etats-Unis et au Costa-Rica. Ce rapport inclut un autre opérateur, localisé en France, et inspecté avant le lancement de cette campagne.

L'objectif de ces inspections était de s'assurer de la prise en compte par les fabricants des exigences réglementaires applicables aux stents intracrâniens de type Flow Diverter, mis sur le marché en France. Ces exigences portent sur les conditions du marquage CE et sur la gestion de la matériovigilance.

Les opérateurs inspectés respectent globalement les processus de mise sur le marché de ces dispositifs.

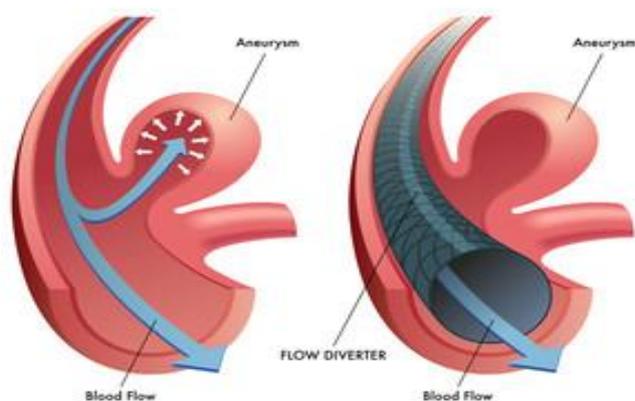
**MOTS-CLES : Inspection, dispositifs médicaux (DM), stent intracrânien / flow diverter (FD), marquage CE, stérilisation**

## I. ENJEUX SANITAIRES

L'ANSM exerce depuis 2010 une surveillance particulière sur les stents intracrâniens de type Flow Diverter (FD). Il s'agit de dispositifs médicaux (DM) implantables de classe III qui correspondent au niveau de risque le plus élevé.

C'est dans ce cadre que s'inscrit la campagne d'inspections sur les stents intracrâniens de type Flow Diverter (FD). Ce document complète le rapport sur la surveillance du marché des stents FD publié en 2018.

L'anévrisme est une dilatation arrondie ou fusiforme de la paroi des artères qui est susceptible de se manifester lorsque la couche musculo-élastique de la paroi est déficiente. Les anévrismes sont fréquemment situés sous la base du cerveau, au contact d'une bifurcation de l'artère et sont de taille variable allant de quelques millimètres à plusieurs centimètres.



La découverte d'un anévrisme intracrânien est souvent fortuite, à l'occasion d'examens radiologiques (bilan d'une sinusite, traumatisme crânien...). En cas de rupture d'anévrisme, le patient est victime d'un accident vasculaire cérébral de type hémorragique. La pose de FD est utilisée dans certaines interventions chirurgicales mises en œuvre pour traiter les anévrismes.

<http://www.sfnr.net/>

Les enjeux de la campagne d'inspections sont de vérifier pour tous les fabricants de FD que les 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 du 28 avril 2009 paru 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.

[\\*http://www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr)

### **III. DEROULEMENT DE LA CAMPAGNE D'INSPECTIONS**

#### **1. Objectifs**

La campagne d'inspections sur les FD avait pour objectifs de procéder aux vérifications :

- des conditions de fabrication au regard des exigences réglementaires ;
- de la conformité et de la complétude du dossier de marquage CE réglementaire ;
- de la prise en compte par l'opérateur de ses obligations réglementaires en tant que responsable de la mise sur le marché notamment s'agissant de la gestion des réclamations et des signalements de matériovigilance ;
- de faire également des demandes spécifiques de données sur la morbi-mortalité et sur le nombre d'implantations de FD à des fins d'évaluation par les services compétents de l'ANSM.

#### **2. Opérateurs inspectés**

La Direction de l'inspection a conduit cette campagne entre avril et novembre 2017. Les sites de fabrication de FD inspectés sont localisés aux Etats-Unis, au Costa Rica, en Irlande et en Allemagne.

Le cinquième opérateur situé en France, a été inspecté à plusieurs reprises entre 2012 et 2017. En 2016 l'inspection n'était pas ciblée sur les FD mais ses constats (intégré dans le chapitre IV) sont transposables aux FD.

Ces fabricants appartiennent à des groupes qui disposent de filiales dans plusieurs pays.

La liste des opérateurs inspectés figure en annexe 1.

#### **3. Modalités de la campagne**

Les inspections ont été menées par cinq inspecteurs et ont fait l'objet d'une information préalable des opérateurs.

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

- les conditions de gestion du personnel dédié aux principales activités à responsabilité (organigrammes, fiches de fonctions, habilitations, délégations, formation) ;
- le système de management de la qualité (système documentaire, audits internes, audits

- externes,...) ;
- les certificats CE des dispositifs médicaux implantables mis sur le marché ;
  - la complétude des dossiers techniques, notamment, s'agissant des études précliniques et cliniques, de la conformité aux exigences essentielles, de la gestion des risques, de l'étiquetage et des instructions d'utilisation des dispositifs ;
  - les conditions de fabrication, de contrôle et de libération des lots de produits ;
  - la qualification des procédés spéciaux dont la validation de la stérilisation ;
  - la production : hygiène, locaux, maintenance, stockage, fabrication, contrôle, conditionnement, traçabilité ;
  - la gestion des non-conformités, des réclamations et de la matériovigilance, ainsi que le processus prévu en cas de rappels de produits.

#### **IV. RESULTATS – 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 effectués 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 les suivantes :

- est « 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 ;
- est « 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 ;
- est « Autre » un manquement impactant peu la qualité du dispositif médical ou ayant un faible enjeu de santé publique.

Pour les quatre opérateurs inspectés dans le cadre de la campagne, le nombre total d'écarts relevé, incluant 3 écarts majeurs, est de 15, avec un minimum de 2 et un maximum de 5 écarts par opérateur. La répartition des écarts par domaine est présentée en annexe 2.

Les inspections de l'ensemble des opérateurs ont montré que les fabricants de Flow Diverter respectent globalement les exigences qu'impose le marquage CE.

Les fabricants se sont engagés à mettre en œuvre les actions correctives nécessaires afin de se mettre en conformité avec la réglementation, le cas échéant.

#### **Les opérateurs ont :**

- effectué les déclarations et communications obligatoires à l'ANSM, pour la mise sur le marché français de ces DM ;
- un système de management du personnel et de la qualité suffisamment documenté ;
- des conditions de production et de traçabilité satisfaisantes ;
- une gestion des non-conformités / réclamations et de la matériovigilance globalement bien adaptée.

**L'axe d'amélioration identifié pour les cinq fabricants de stents concerne la formalisation des validations des procédés pour l'obtention et la maîtrise de l'état stérile.**

**Ce point n'est pas spécifique aux stents FD et fait souvent l'objet de demandes d'amélioration.**

Pour chacun des cinq opérateurs des non-conformités ont été constatées sur au moins une des exigences listées ci-dessous :

- la complétude du dossier de validation de la stérilisation ;
- la validation de la désorption des résidus d'oxyde d'éthylène ;
- la réalisation des essais de validation de la stérilisation dans des conditions de « worst case » ;
- la validation complète du procédé de scellage ;
- la détermination de la biocharge complète et utilisant une méthodologie validée selon l'état de l'art ainsi que sa surveillance.

De plus, pour un opérateur, la libération des lots n'était pas réalisée sous la responsabilité de personnes habilitées et ne comportait pas la totalité des justificatifs adéquats sur les conditions de stérilisation.

## **V. CONCLUSION**

Au regard des obligations du fabricant, les stents intracrâniens de type Flow Diverter mis sur le marché en France, sont :

- globalement conformes à la réglementation et aux exigences essentielles qui leur sont applicables ;
- fabriqués, conditionnés, étiquetés et contrôlés dans des conditions satisfaisantes.

## Annexe 1

### Liste des opérateurs inspectés

MICROVENTION Costa Rica\*  
STRYKER NEUROVASCULAR Irlande\*  
PHENOX GmbH Allemagne\*  
MEDTRONIC NEUROVASCULAR USA\*  
BALT EXTRUSION France

\*Campagne 2017

## Annexe 2

### Description des écarts de la campagne d'inspections 2017

