

SECURITE SANITAIRE ET PROTHESE SOUS TRAITEE A L'ETRANGER

Ce dossier a pour objectif d'informer les professionnels de santé prescripteurs sur la sécurité sanitaire associée aux prothèses fabriquées par LABOCAST et assemblées à l'étranger. Sa rédaction s'appuie sur une analyse rigoureuse des données documentaires concernant la qualité et la sécurité et des données réglementaires identifiées sur le thème.

Renseigner les critères de qualité et de sécurité sanitaire nécessite de répondre aux questions suivantes :

- **Quelles modalités de choix et de contractualisation avec les sous-traitants ?**
- **Quelle visibilité donnée aux professionnels de santé sur la conformité des étapes réglementaires de la mise sur le marché des prothèses et sur le respect des obligations liées aux enjeux de sécurité sanitaire ?**

I. INTRODUCTION

Dans le contexte actuel de mondialisation, les entreprises font de plus en plus appel à de nouvelles modalités d'organisation et un mouvement de délocalisation des activités de services vers des pays émergents s'est enclenché. Au sens le plus strict, la délocalisation consiste à changer de lieu une unité de production et désigne le recours à la sous-traitance proposée par une société étrangère.

L'industrie du dispositif médical sur mesure est un secteur très dynamique qui améliore année après année l'offre de santé. Ce secteur est stratégique et l'échelle géographique de son marché est mondiale, l'importation pure et simple de matériels fabriqués à l'étranger reposant avant tout sur des motifs budgétaires.

Le secteur du dispositif dentaire sur mesure n'échappe pas à cette logique et le processus de sous-traitance à l'étranger répond au constat selon lequel le recours aux soins dentaires est influencé par des facteurs socio-économiques¹.

Ainsi, la fabrication de prothèses dentaires peut être sous-traitée à des opérateurs situés en dehors du territoire français sachant que cette démarche doit prendre en compte l'innovation technologique, les savoirs requis et les règles de sécurité sanitaire.

Au regard de ces évolutions un ensemble d'interrogations surgit et mérite des éléments de réponse. Il convient donc de clarifier le processus réglementaire avec les exigences requises garantissant les plus hauts niveaux de sécurité sanitaire.

LABOCAST, en recourant à la sous-traitance, s'appuie en toute transparence sur une réglementation efficace et une innovation dynamique afin d'améliorer l'accès aux soins et la santé des patients.

I. CHOIX DES SOUS-TRAITANTS ET CONTRACTUALISATION

¹ Questions d'économie de la santé IRDES n°170 Novembre 2011. <http://www.irdes.fr/Publications/2011/Qes170>

I.1. Rappel des recommandations de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) pour la sous-traitance de la production

La notion de sous-traitance concerne soit un laboratoire de prothèse dentaire qui sous-traiterait à un autre laboratoire de prothèse dentaire, soit tout fabricant au sens de la directive 93/42/CEE qui fait appel à un tiers pour la réalisation totale ou partielle d'un dispositif médical sur mesure.

Un fabricant qui sous-traite, en France ou à l'étranger, tout ou partie de la réalisation d'un dispositif sur mesure est responsable de la réalisation du dispositif chez le sous-traitant.

En effet, en application de l'article R 5211-4 du Code de la Santé Publique, il assure la responsabilité de la mise sur le marché que les opérations soient réalisées par lui même ou totalement sous-traitées.

Ainsi, la réalisation d'un audit de sélection est une étape essentielle avant le choix du sous-traitant afin que le fabricant s'assure que le sous-traitant met en œuvre un système de qualité adéquat et efficace permettant de garantir que les produits satisfont aux dispositions de la directive 93/42/CEE², depuis la conception jusqu'au contrôle final.

A l'issue de la sélection, **un contrat entre le fabricant qui met sur le marché, et le sous-traitant qui produit le dispositif, doit être signé, afin de formaliser les exigences du fabricant relatives à la production du dispositif médical sur mesure.** Ce contrat établi par le fabricant doit contenir, entre autres, le choix des matières premières, la documentation du système de qualité mis en œuvre incluant notamment les procédés de fabrication.

En outre, le fabricant doit obtenir toutes les informations relatives aux exigences essentielles lui permettant d'établir la conformité du produit à ces exigences.

Enfin, le fabricant doit procéder régulièrement à une inspection du sous-traitant ainsi qu'à des contrôles de qualité afin de s'assurer que les engagements formalisés dans le contrat sont respectés, notamment en ce qui concerne la sélection des matières premières, et doit également s'assurer de la transmission des données de traçabilité.

I.2. Respect des recommandations de l'ANSM par LABOCAST : un affichage en toute transparence du choix et des contrats avec les sous-traitants

- **Un audit du laboratoire *Modern Dental Laboratory* a été réalisé par les services de l'unité Inspection des dispositifs médicaux de l'Afssaps (actuellement ANSM) du 3 au 6 mai 2011.** Cette inspection a été menée en prenant pour référentiel le guide pour la mise sur le marché des dispositifs médicaux sur mesure appliqué au secteur dentaire édité en 2010³. Le respect des procédures en conformité avec les directives 93/42/CEE applicable aux dispositifs médicaux amendée par la directive 2007/47/CE dans le domaine des prothèses dentaires soit le niveau en matière de conformité réglementaire, d'assurance qualité, de traçabilité et de matériovigilance, a été analysé

²Directive 93/42/CEE. http://europa.eu/legislation_summaries/internal_market/single_market_for_goods/technical_harmonisation/121010b_fr.htm

³ Guide général pour la mise sur le marché de dispositifs médicaux sur mesure appliqué au secteur dentaire. Actualisation mai 2012. www.ansm.sante.fr

Le rapport d'inspection en date du 8 aout 2011 précise qu'aucun risque pour la santé publique n'apparaît lors de la fabrication des prothèses dentaires par Modern Dental Laboratory⁴.

Le contrat établi entre *Modern Dental Laboratory* et LABOCAST précise le respect des exigences essentielles de la directive européenne 93/42/CEE applicable aux dispositifs médicaux et l'usage exclusif de matériaux marquage CE.

Enfin, **le laboratoire *Modern Dental Laboratory*, engagé dans une démarche qualité efficace, a été certifié ISO 9001 : 2008 et ISO 13485 : 2003 par l'organisme certificateur indépendant TÜV.** La norme internationale ISO 9001 : 2008 spécifie les exigences relatives au système de management de la qualité et la norme ISO 13485 : 2003, tout en s'appuyant sur la précédente norme, intègre des contraintes plus spécifiques aux dispositifs médicaux : analyse du risque tout au long du développement des produits, essais cliniques et leur suivi à long terme, organisation de la matériovigilance qui permet de garantir entre autre la qualité d'approvisionnement et du stockage des prothèses.

Cette certification confirme l'aptitude du laboratoire à délivrer un produit conforme aux exigences réglementaires. Des contrôles réguliers garantissent la conformité des matériaux aux normes et aux standards européens.

- **Un audit du laboratoire *Labo Océan Indien* a été réalisé par les services de l'unité Inspection des dispositifs médicaux de l'Afssaps (actuellement ANSM) les 18 et 19 mai 2011.** Cette inspection a été menée en prenant pour référentiel le guide pour la mise sur le marché des dispositifs médicaux sur mesure appliqué au secteur dentaire édité en 2010³. Le respect des procédures en conformité avec les directives 93/42/CEE applicable aux dispositifs médicaux amendée par la directive 2007/47/CE dans le domaine des prothèses dentaires soit le niveau en matière de conformité réglementaire, d'assurance qualité, de traçabilité et de matériovigilance, a été analysé.

Le rapport d'inspection en date du 12 aout 2011 précise qu'aucun risque pour la santé publique n'apparaît lors de la fabrication des prothèses dentaires par Labo Océan Indien SA⁴.

Le contrat établi entre *Labo Océan Indien* et LABOCAST précise le respect des exigences essentielles de la directive européenne 93/42/CEE applicable aux dispositifs médicaux et l'usage exclusif de matériaux marquage CE.

Enfin, **le laboratoire *Labo Océan Indien*, engagé dans un système de management qualité efficace, a été certifié ISO 9001 : 2008.** Cette certification confirme l'aptitude du laboratoire à délivrer un produit conforme aux exigences réglementaires

En conclusion,

LABOCAST fait appel à des sous-traitants engagés dans une démarche qualité et certifiés ISO 9001 :2008 et ISO 13485 :2003.

Ces sous-traitants ont par ailleurs reçu un avis favorable de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament suite à une campagne d'inspection en 2011.

LABOCAST applique les recommandations de l'ANSM et les contrats de sous-traitance formalisent toutes les exigences requises en matière de conformité réglementaire, d'assurance qualité, de traçabilité et de matériovigilance.

⁴ <http://www.LABOCAST.org/laboratoire/ansm.htm>

II. CONFORMITE DES ETAPES DE LA MISE SUR LE MARCHE AU CADRE REGLEMENTAIRE

II.1. Rappel des étapes réglementaires obligatoires pour la mise sur le marché³

- **Les fabricants des dispositifs médicaux sur mesure en art dentaire doivent garantir que les caractéristiques spécifiques de leurs dispositifs médicaux sur mesure sont en conformité avec toutes les exigences de la directive 93/42/CEE notamment par les normes harmonisées pertinentes associées et que la fabrication a eu lieu dans des conditions maîtrisées.**

L'utilisation d'un dispositif médical comporte des degrés de risques. Pour s'assurer que tous les risques liés à l'utilisation d'un dispositif médical sur mesure constituent des risques acceptables au regard du bienfait apporté au patient et sont compatibles avec un niveau élevé de protection de santé et de sécurité, les fabricants doivent établir et maintenir une procédure pour identifier les phénomènes dangereux liés à leur dispositifs médicaux sur mesure, estimer et évaluer les risques associés, maîtriser ces risques et gérer l'efficacité de la maîtrise.

Cette analyse, maîtrise et gestion du risque permet d'assurer la conformité aux exigences essentielles de l'annexe I de la directive 93/42/CEE².

- **Le fabricant a la responsabilité de s'assurer de la qualité des matières premières qu'il sélectionne pour la fabrication de ses dispositifs, afin de pouvoir établir la conformité aux exigences essentielles de sécurité et de santé du dispositif.**

Le choix d'une matière première conforme à une norme dans le domaine des dispositifs médicaux constitue une présomption de conformité à certaines exigences essentielles.

Les matières premières et produits intermédiaires de dispositif médical sur mesure destinés à la fabrication (par exemple les alliages dentaires, les céramiques dentaires, les composants modulaires de prothèses) sont soumis aux procédures de marquage CE au titre de la directive 93/42/CEE. L'évaluation de leur conformité à la directive 93/42/CEE est réalisée par un organisme notifié⁵. Ce dernier délivre une authentification du certificat de marquage CE transmis par le fabricant.

- **Le fabricant constitue en outre une documentation (voir en annexe) concernant :**
 - **Les modalités de production**
 - **Chaque prothèse réalisée pour le patient déterminé**
 - **Les informations fournies par le fabricant avec chaque dispositif : notice, étiquetage et déclaration de conformité**

II.2. Respect des exigences réglementaires par LABOCAST : un affichage en toute transparence de la mise en œuvre des étapes réglementaires obligatoires pour la mise sur le marché

⁵ Liste des organismes notifiés pour la directive 93/42/CEE :

<http://ec.europa.eu/enterprise/newapproach/nando/index.cfm?fuseaction=directive.main#>

- Comme il a été précisé dans le chapitre concernant le choix des sous-traitants, **LABOCAST garantit que les caractéristiques spécifiques de ses prothèses sont en conformité avec toutes les exigences de la directive 93/42/CEE notamment par les normes harmonisées pertinentes associées et que la fabrication s'est déroulée dans des conditions maîtrisées.**

- **LABOCAST choisit les matières premières marquées CE, dont la conformité à la directive 93/42/CEE a été évaluée par un organisme notifié avec une authentification du certificat de marquage CE.**

- **LABOCAST constitue une documentation technique de la prothèse et assure la traçabilité des conditions de production avec une fiche de traçabilité comprenant⁶ :**

- le numéro de lot utilisé.
- l'origine du produit.
- le descriptif du matériau.
- les normes ISO du produit.
- le numéro CE.

- **LABOCAST établit la déclaration de conformité qu'il remet au chirurgien dentiste prescripteur et comportant :**

- les nom et adresse du fabricant ainsi que les données permettant d'identifier le dispositif en question.
- une mention spécifiant que ce dispositif médical est destiné à l'usage exclusif d'un patient déterminé et les moyens d'identifier celui-ci (nom du patient, code ou acronyme).
- le nom du professionnel de santé qui a établi la prescription.
- les caractéristiques spécifiques du dispositif indiquées dans la prescription médicale correspondante.
- une déclaration selon laquelle la prothèse est conforme aux exigences mentionnées aux articles R5211 621 à R 5211 -23 du code de la santé publique.

En conclusion,

LABOCAST satisfait aux exigences réglementaires pour la mise sur le marché des prothèses sous-traitées.

Il garantit que les prothèses fabriquées et les matières premières marquées CE répondent aux exigences essentielles de santé et de sécurité conformément à la directive européenne 93/42/CEE.

Il établit la documentation technique de la prothèse où figurent la traçabilité des matières premières et les données du patient ainsi que la déclaration de conformité à la directive 93/42/CEE qu'il remet au prescripteur.

III. OBLIGATIONS COMPLEMENTAIRES LIEES AUX ENJEUX DE SECURITE SANITAIRE

III.1. Rappel des obligations complémentaires des fabricants

⁶ <http://www.labocast.org/materiaux/index.htm>

- **Déclaration des fabricants mandataires à l'ASNM⁷**

Le fabricant ou le mandataire de dispositif médical sur mesure ayant son siège social en France et qui met sur le marché en France ou dans tout autre état membre de l'union européenne, doit déclarer au directeur général de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, l'adresse de son siège social et la désignation des dispositifs médicaux concernés, conformément à l'article R. 5211-65 du CSP.

- **Documents à disposition de l'ASNM en vue d'un contrôle du marché**

Les déclarations de conformité et documents spécifiques relatifs à chaque prothèse doivent être tenus pendant au moins cinq ans à la disposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

En outre, *le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut exiger du fabricant de tels dispositifs qu'il lui communique la liste des dispositifs qu'il a produits et qui ont été mis en service sur le territoire français ainsi que les déclarations et la documentation relatives à ces dispositifs* (point II de l'article R.5211-35).

- **Matériorivigilance**

Conformément à l'article R.5212-13 un fabricant de dispositif médical désigne un correspondant de matériorivigilance⁸.

Conformément à l'article L.5212-2, le fabricant de dispositif médical sur mesure ainsi que tout utilisateur ou tiers est tenu de déclarer⁹ sans délai les incidents ou les risques 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. Lors de l'évaluation menée par l'ANSM relative à un incident de matériorivigilance, la traçabilité est une information qui peut être demandée. Le fabricant doit être, en conséquence, en mesure de fournir les données de traçabilité relatives notamment aux matières premières, à la fabrication ainsi qu'une liste des dispositifs médicaux sur mesure comparables mis sur le marché.

- **Revue des données acquises après la production**

Le fabricant doit s'engager à examiner et à enregistrer les données acquises après la production des dispositifs sur le marché et à mettre en œuvre des moyens appropriés pour appliquer les mesures correctives nécessaires en tenant compte de la nature et des risques liés au produit.

III.2. Respect des obligations complémentaires par LABOCAST: un affichage en toute transparence du suivi des obligations liées aux enjeux de sécurité sanitaire

- **LABOCAST est déclaré comme fabricant de prothèse dentaire auprès de l'ANSM (numéro DMMES201201732) conformément à l'article R.5212-4 du code de la santé publique**

- **Les déclarations de conformité et les documents spécifiques relatifs à chaque prothèse sont tenus pendant au moins cinq ans à la disposition du directeur général de l'ANSM, en vu d'un contrôle du marché.**

⁷ ANSM. Formulaire relatif aux déclarations et à la communication de dispositifs médicaux pris en application de l'article R5211-65-1 du code de la santé publique. www.ansm.sante.fr

⁸ ANSM. Formulaire de déclaration du correspondant <http://ansm.sante.fr/pdf/10/cmlv.pdf>

⁹ ANSM. Modalités de déclaration d'incident. <http://ansm.sante.fr/htm/10/dm/inddm.htm>

- Conformément à l'article R.5212-13, **LABOCAST a désigné un correspondant de matériovigilance** et est tenu, conformément à l'article L.5212-2, de déclarer les incidents de matériovigilance et les données de traçabilité, relatives notamment aux matières premières et à la fabrication, sont conservées au cas où un tel incident surviendrait.

A noter qu'à ce jour aucun incident de matériovigilance concernant des dispositifs dentaires (prothèses dentaires ou composants et produits destinés à leur fabrication) en provenance de pays tiers (hors Union européenne) n'a été signalé à l'ANSM.

- Enfin, **LABOCAST est engagé dans un examen des données acquises après la production des prothèses** afin de mettre en oeuvre des moyens appropriés pour appliquer les mesures correctives nécessaires en tenant compte de la nature et des risques liés au produit.

En conclusion,

LABOCAST satisfait à ses obligations complémentaires liées aux enjeux de sécurité sanitaire : déclaration auprès de l'ANSM, documents à disposition de l'ANSM en vue d'un contrôle du marché, matériovigilance et revue des données acquises après la production.

ANNEXE : DOCUMENTATION REQUISE

▪ Les modalités de production

1- description du procédé en vue de s'assurer de l'adéquation entre les informations fournies par la prescription écrite du professionnel de santé et les exigences de fabrication et démontrer la compréhension des exigences de conception pour la fabrication. Le procédé de fabrication doit être défini en même temps que le choix des matériaux utilisés incluant une indication sur la composition qualitative et quantitative des composants du dispositif final.

2 - spécification des matières premières, produits intermédiaires, sous-assemblages et modalités de contrôle de ces matières premières et des composants.

Dans la mesure où le fabricant doit garantir notamment la conformité des matières premières aux exigences essentielles des dispositifs médicaux et notamment des dispositifs mis en bouche, il devra utiliser des matériaux marqués CE pour cet usage.

3 - données concernant la qualification du personnel (connaissance et expérience nécessaire pour accomplir la tâche qui lui est confié)

4 - méthode de fabrication (dont, par exemple, des procédures de réalisation et procédures de nettoyage)

5 - procédures de vérification de conception et de contrôle qualité incluant, le cas échéant, une qualification et une maintenance des équipements (par exemple, jauges d'épaisseur)

6 - modalités de contrôle du produit fini (par exemple, spécification conforme à la norme NF EN ISO 22112)

7 - spécifications de stockage et de manutention

8 - indication sur le lieu ou les lieux de fabrication

9 - nom et adresse des sous-traitants (contrat établi et audits mis en place)

10- procédure qui garantit une revue du produit fini au regard de la prescription du professionnel de santé préalablement à la mise sur le marché des produits

▪ Chaque prothèse réalisée pour le patient déterminé

1- la référence à la documentation générale concernant la catégorie de dispositif réalisé

2- le nom, la désignation et la catégorie de dispositif

3- la description générale du produit,

4- l'argumentaire de classification du produit,

5- le nom, code patient ou acronyme permettant d'identifier le patient auquel la prothèse est destinée

6- la liste des normes appliquées et, le cas échéant, une description des solutions adoptées pour satisfaire aux exigences essentielles lorsque ces normes n'ont pas été appliquées.

7- la traçabilité relative aux matières premières (fabricant, numéro de lot...)

8- la traçabilité relative à la production (lieu, personnel, date de la réalisation...)

9- l'étiquetage et notice d'instruction

10- la déclaration de conformité

•Les informations fournies par le fabricant avec chaque dispositif : notice, étiquetage et déclaration de conformité

- Etiquetage : contenu minimal
- nom ou raison sociale et adresse du fabricant et, le cas échéant, le nom et l'adresse du mandataire ;
- les indications strictement nécessaires pour identifier le dispositif et le contenu de l'emballage ;
- la mention « dispositif sur mesure » ;
- le cas échéant, les conditions particulières de stockage et/ou de manutention ;
- le cas échéant, les mises en garde et/ou les précautions à prendre.

- Notice : contenu minimal

La notice d'instruction comprend au minimum les mêmes informations délivrées dans l'étiquetage.

Selon le type de dispositif, il peut exister des notices pour un professionnel de santé afin de lui indiquer des modalités de réglages et une notice pour le patient pour lui indiquer l'entretien ou les précautions d'utilisation.

La présence de cette notice n'est pas obligatoire si le dispositif peut être utilisé en toute sécurité sans l'aide de telles instructions.

- Déclaration de conformité

Les informations contenues dans la déclaration de conformité sont décrites à l'article R.5211-51 du code de la santé publique. Ainsi, cette déclaration de conformité contient les informations suivantes :

- le nom et l'adresse du fabricant
- les données permettant d'identifier le dispositif en question,
- une déclaration selon laquelle le dispositif médical est destiné à l'usage exclusif d'un patient déterminé et les moyens d'identifier celui-ci (nom, code patient ou acronyme),
- le nom du professionnel de santé ou d'une autre personne autorisée qui a établi la prescription et, le cas échéant, l'établissement de soins concerné,
- les caractéristiques spécifiques du dispositif indiquées dans la prescription médicale correspondante,
- une déclaration selon laquelle le dispositif médical en question est conforme aux exigences essentielles mentionnées aux articles R.5211-21 à R.5211-23 du code de la santé publique et, le cas échéant, l'indication des exigences essentielles auxquelles il n'a pas entièrement satisfait, avec mention des motifs.