

Décision du **10 SEP. 2015**

Fixant des conditions particulières de mise sur le marché et de distribution de certains dispositifs médicaux stérilisés à l'oxyde d'éthylène.

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM),

Vu la directive 93/42/CEE modifiée du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux et notamment les exigences essentielles 7.5 et 8.4 de son annexe I ;

Vu le règlement (CE) N°1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, ci-après dénommé règlement CLP (Classification, Labelling and Packaging), modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) N° 1907/2006 ;

Vu la cinquième partie du code de la santé publique (CSP), notamment les articles L. 5211-1, L. 5311-1, L. 5312-1, R.5211-22 ;

Vu l'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 ;

Vu la norme NF EN ISO 10993-7 relative aux résidus d'oxyde d'éthylène et de 2-chloroéthanol issus de la stérilisation à l'oxyde d'éthylène des dispositifs médicaux, fixant notamment les limites admissibles des résidus de ces substances ;

Vu la norme NF EN ISO 10993-17 relative à l'établissement des limites admissibles dans les dispositifs médicaux des substances relargables ;

Vu le courrier du 2 juillet 2015 des autorités françaises adressé au Comité de normalisation établi en application de l'article 5 de la directive 93/42/CEE précitée ;

Vu les informations issues du contrôle de marché portant sur les sondes de nutrition entérale stérilisées à l'oxyde d'éthylène utilisées en néonatalogie et pédiatrie, notamment les réponses à l'enquête adressée aux fabricants concernés et les résultats des dosages effectués sur les sondes prélevées après aération contrôlée ;

Vu les éléments de réponse apportés en 2014 par les fabricants du contrôle de marché sur les sondes de nutrition entérale stérilisées à l'oxyde d'éthylène utilisées en néonatalogie et pédiatrie ;

Vu les recommandations publiées sur le site internet de l'ANSM en juillet 2014 et intitulées « Dispositifs médicaux stérilisés à l'oxyde d'éthylène et utilisés dans les services de néonatalogie et pédiatrie – Rappel de la réglementation » ;

Considérant qu'en application des point 7.5 et 8.4 du II de l'article 1 de l'arrêté du 15 mars 2010 relatif aux exigences essentielles, les dispositifs médicaux doivent d'une part être conçus et fabriqués de manière à réduire au niveau minimum les risques découlant de substances qu'ils dégagent, une attention particulière devant être accordée aux substances carcinogènes, génotoxiques ou toxiques pour la reproduction conformément à la classification de l'annexe du règlement CLP précité, d'autre part, s'ils sont livrés en état stérile, être stérilisés selon une méthode appropriée ;

Considérant qu'en application du règlement CLP susvisé, l'oxyde d'éthylène est une substance classée carcinogène de catégorie 1B et mutagène 1B, et que le 2-chloroéthanol, produit de dégradation de l'oxyde d'éthylène, présente une toxicité aigüe ;

Considérant que les normes NF EN ISO 10993-7 et NF EN ISO 10993-17 sont des normes harmonisées au titre de la directive 93/42/CEE modifiée ; qu'en application de l'article R.5211-18 du CSP, la conformité des dispositifs médicaux à ces normes confère une présomption de conformité aux exigences essentielles qui leurs sont applicables ;

Considérant toutefois que les normes harmonisées NF EN ISO 10993-7 et NF EN ISO 10993-17 présentent des lacunes au regard de leur application à des populations de patients spécifiques comme les nouveau-nés, nouveau-nés prématurés et nourrissons ; que ces insuffisances ont été identifiées et signalées au Comité de normalisation par courrier du 2 juillet 2015 ; que la présomption de conformité aux exigences essentielles ne peut donc reposer sur la seule application desdites normes ;

Considérant que la norme NF EN ISO 10993-7 précise que le calcul des limites admissibles de résidus prend en compte :

- d'une part la masse corporelle du patient,
- d'autre part la concomitance de l'utilisation d'autres dispositifs stérilisés à l'oxyde d'éthylène ;

Considérant en premier lieu que le contrôle du marché réalisé par l'ANSM sur les sondes de nutrition entérale utilisées dans les services de néonatalogie et pédiatrie a montré :

- d'une part que certains fabricants ne prennent pas en compte la masse corporelle du patient de néonatalogie et pédiatrie pour calculer les limites admissibles de résidus ;
- d'autre part qu'aucun fabricant n'a pris en compte l'environnement clinique d'un patient en néonatalogie ou pédiatrie dans le coefficient d'exposition concomitante pour calculer les limites admissibles de résidus ;

Considérant que la conformité à la norme NF EN ISO 10993-7 n'est pas satisfaite, et que les dispositifs médicaux concernés ne sont pas, pour ce premier motif, stérilisés selon une méthode appropriée ;

Considérant en second lieu que la norme NF EN ISO 10993-7 se base sur la norme NF EN ISO 10993-17 et que cette dernière précise notamment :

- d'une part l'hypothèse de 3.5 kg pour un nouveau-né ; qu'à cet égard la norme NF EN ISO 10993-17 est incomplète, dans la mesure où elle ne considère pas le patient pris en charge dans les services de réanimation-néonatalogie, notamment les nouveau-nés prématurés dont la masse corporelle est inférieure à 3.5 kg voire 1 kg pour les petits poids extrêmes ;
- d'autre part que le coefficient d'exposition concomitante par défaut, en l'absence d'information, est de 0.2, ce qui correspond à l'utilisation concomitante de 5 dispositifs stérilisés à l'oxyde d'éthylène ; qu'à cet égard la norme NF EN ISO 10993-17 n'est pas suffisamment explicite pour permettre le calcul du facteur d'exposition concomitante, dans la mesure où le nombre des dispositifs stérilisés à l'oxyde d'éthylène utilisés dans un service de réanimation-néonatalogie dépasse le plus souvent 5 ;

Considérant à cet égard que le facteur d'exposition concomitante doit être abaissé en proportion du nombre de dispositifs stérilisés à l'oxyde d'éthylène utilisés de manière concomitante ;

Considérant qu'en tout état de cause, la condition de conformité aux exigences essentielles applicables n'aurait pu être satisfaite par le seul respect des normes précitées, du fait du caractère incomplet de ces dernières ;

Considérant ainsi que la conformité aux exigences essentielles applicables, des dispositifs médicaux stérilisés à l'oxyde d'éthylène et utilisés chez les nouveau-nés, nouveau-nés prématurés et nourrissons n'est donc pas démontrée, et que les fabricants n'ont donc pas, pour ce second motif, stérilisé lesdits dispositifs selon une méthode appropriée ;

Considérant au vu de ce qui précède, qu'il est nécessaire que les fabricants adaptent leur processus de stérilisation des dispositifs médicaux à l'oxyde d'éthylène, en vue notamment de leur utilisation chez les nouveau-nés, nouveau-nés prématurés et nourrissons ;

Considérant néanmoins, afin de garantir la continuité des soins des patients précités, qu'un temps de mise en œuvre peut être nécessaire pour permettre aux fabricants d'adapter, le cas échéant, leur processus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène ;

Considérant en outre qu'il est également nécessaire que l'établissement de santé utilisateur dispose, afin de choisir les dispositifs limitant au mieux l'exposition lors du contact avec le patient nouveau-né, nouveau-né

prématuré et du nourrisson, d'une information sur les quantités résiduelles de substance carcinogène pour ces dispositifs ;

Considérant que les limites admissibles définies par le fabricant dépendent aussi de la durée du contact du dispositif avec le patient ; qu'à cet égard la norme NF EN ISO 10993-7 prévoit trois catégories d'exposition en fonction de la durée de ce contact : inférieure à 24 h, inférieure à 30 jours et supérieure à 30 jours ; qu'en outre, pour un dispositif d'une catégorie d'exposition donnée, les limites des catégories de durée inférieure doivent aussi être satisfaites ; qu'en conséquence, tous les dispositifs disposent d'une limite maximale de résidus relargués sur les premières 24 heures ;

Considérant que l'information transmise à l'établissement de santé utilisateur doit en effet permettre de comparer les dispositifs médicaux, indépendamment de leur catégorie d'exposition, les données visées correspondent aux quantités maximales de résidus d'oxyde d'éthylène relargués sur les premières 24 h de la période d'exposition ; Si le dispositif est utilisé moins de 24h, la limite admissible correspond à la quantité maximale relarguée sur la durée d'utilisation définie par le fabricant ;

Considérant que certains dispositifs utilisés chez les nouveau-nés, nouveau-nés prématurés et nourrissons ne sont pas spécifiquement destinés par le fabricant à cette population et que l'information sur les quantités de résidus d'oxyde d'éthylène pour ces dispositifs doit aussi être disponible pour l'établissement de santé utilisateur ;

Considérant, en application de ce qui précède, qu'il convient d'imposer aux fabricants, de fournir aux distributeurs et aux établissements de santé utilisateurs, l'information relative à l'oxyde d'éthylène résiduel ;

Décide

Article 1 – Le fabricant qui met sur le marché un dispositif médical stérilisé à l'oxyde d'éthylène ayant un contact avec le patient, fournit aux distributeurs et aux établissements de santé qui l'utilisent chez les nouveau-nés, nouveau-nés prématurés et nourrissons, la valeur de la quantité résiduelle d'oxyde d'éthylène qu'il a défini comme limite admissible et qu'il garantit au moment de la mise sur le marché de son dispositif.

Parmi les limites admissibles définies par le fabriquant, la quantité résiduelle d'oxyde d'éthylène visée correspond à la quantité maximale de résidus relargués sur les premières 24 h de la période d'exposition (μg par dispositif). Si le dispositif est utilisé moins de 24h, la limite admissible correspond à la quantité maximale relarguée sur la durée d'utilisation.

Article 2 – Les dispositions de l'article 1 sont applicables au plus tard 6 mois après la date de publication de la présente décision au Journal Officiel de la République Française.

Article 3 – Le Directeur des dispositifs médicaux de diagnostic et des plateaux techniques, la Directrice des dispositifs médicaux thérapeutiques et des produits cosmétiques et le Directeur de l'inspection sont chargés chacun en ce qui le concerne de l'exécution de la présente décision qui sera publiée au Journal officiel de la République française.

Fait le **10 SEP. 2015**

François HEBERT

Directeur général adjoint