

Secrétariat des Commissions

**Commission de prévention des  
risques liés à l'utilisation des  
catégories de produits de santé n°6**

**5 février 2015**

---

**Compte-rendu de la séance du 5 février 2015**

---

**PARTICIPANTS**

**Membres de la Commission :**

Joël ANCELLIN  
Benyounes BELHANINI  
Serge BOARINI  
Yves CHANCERELLE  
Didier CUGY  
Catherine DUMARTIN  
Vincent HARDIN  
Christine IMBERT  
Marie WELSCH

**Membres de la commission absents ou excusés :**

Noël AMOUROUX  
Marion BERTHON  
Armelle DELEVAY-RAMBOURG  
Pierre KOUAM  
Amédée MULLER  
Alain-Claude ROUDOT

**Secrétariat de la commission (ANSM-Direction de la stratégie et des affaires internationales) :**

Jean Claude GHISLAIN, directeur adjoint de la stratégie et des affaires internationales  
David MORELLE, chef du pôle Coordination Conseil et commissions  
Magali RODDE, Pôle Coordination Conseil et commissions, coordinatrice  
Corinne CHARDAVOINE, Pôle Coordination Conseil et commissions, gestionnaire

**Intervenants de l'ANSM :**

Myriam DAHANI, Direction des dispositifs médicaux de diagnostic et des plateaux techniques (DMDPT)  
Alexandra DANET, Direction des dispositifs médicaux de diagnostic et des plateaux techniques (DMDPT)  
Pascal DI DONATO, Direction des dispositifs médicaux de diagnostic et des plateaux techniques (DMDPT)  
Najib HAMIDA, Direction des dispositifs médicaux de diagnostic et des plateaux techniques (DMDPT)

Nicolas THEVENET, directeur des dispositifs médicaux de diagnostics et des plateaux techniques (DMDPT)

**Autres participants de l'ANSM :**

**Autres participants externes :**

Alain ABENHAIM, Expert externe

**Prestataires :**

Céline LEVESQUE, rédacteur société Ubiquis

Claude POUPARD, Films de l'Arche

Lisa BLIN, Films de l'Arche

Julien ROCTON, Films de l'Arche

## **Ordre du jour réalisé**

<b>ANNONCE DES CONFLITS D'INTERETS (POUR INFORMATION) .....</b>	<b>4</b>
<b>1. RISQUES LIES A LA TECHNIQUE DE CHIRURGIE REFRACTIVE AU LASER – LASIK – PROJET DE DOCUMENT D'INFORMATION A DESTINATION DU GRAND PUBLIC.....</b>	<b>4</b>
<b>2. DISPOSITIFS MEDICAUX UTILISES EN NEONATOLOGIE ET PEDIATRIE STERILISES A L'OXYDE D'ETHYLENE – SYNTHESE ET BILAN DES ACTIONS - PERSPECTIVES .....</b>	<b>8</b>

*La séance est ouverte à 13 heures 07*

### **Annonce des conflits d'intérêts (pour information)**

David MORELLE annonce qu'aucun conflit d'intérêt n'a été déclaré pour la présente séance.

### **1. Risques liés à la technique de chirurgie réfractive au laser – Lasik – Projet de document d'information à destination du grand public**

Un évaluateur de l'ANSM présente le dossier qui a déjà été présenté pour information à la Commission. Ce dossier a été ouvert suite au dépôt d'un courrier de l'association de patients « Les dangers du Lasik » qui dénonce le manque d'information sur la technique, la survenue d'effets indésirables consécutifs à une intervention dans 20 % des cas ainsi que de l'absence de consentement éclairé en l'absence de présentation d'un formulaire type de recueil du consentement du patient.

En conséquence, l'ANSM a évalué les données de surveillance rapportées à l'Agence et recueillies auprès des fabricants de laser. Elle a également proposé, suite à la dernière séance de la commission (23 octobre 2014), la réalisation d'une communication à destination du grand public sur les effets indésirables et les complications associés à ce type de chirurgie. Un projet de communication de 8 pages a donc été préparé et est soumis ce jour pour avis de la commission. Ce document a été relu par différentes parties prenantes entre décembre 2014 et janvier 2015. Il a ainsi été revu par le comité d'interface avec les associations de patients et les usagers du système de santé, groupe de travail de l'Agence composé de représentants d'associations de patients et usagers. Il a également été transmis pour relecture à l'association « Les dangers du Lasik » ainsi qu'à divers professionnels : la Société de l'Association Française des Implants et de la chirurgie réfractive (SAFIR), la Société Française d'Ophthalmologie (SFO), le Syndicat National des Ophthalmologistes de France (SNOF) et le Conseil National Professionnel (CNP Ophthalmo). Les fabricants de lasers identifiés (7 fabricants concernés par l'enquête) et le SNITEM ont également reçu le document. Toutes les structures sollicitées ont répondu, à l'exception de quatre fabricants sur les sept. Cependant, les quatre industriels ayant répondu représentent plus de 50 % du marché des lasers en France.

L'évaluateur de l'ANSM indique que l'ensemble des commentaires recueillis ont été analysés et exploités mais certains n'ont pas été retenus. Par exemple, l'association « Les dangers du Lasik » a demandé à l'Agence d'imposer dans le formulaire de consentement du patient, un délai de réflexion de 15 jours et d'introduire une possibilité de rétractation. Cette demande n'a pas été retenue car ce n'est pas dans le champ de compétences de l'Agence mais dans celui du législateur, qui peut imposer ces conditions à une profession médicale. Il a en revanche été ajouté que les informations fournies par les chirurgiens à leurs patients soient accompagnées d'un support écrit, ce qui n'était pas demandé dans le document initial. Par ailleurs, la SAFIR a regretté que la communication se focalise uniquement sur la technique Lasik sans s'étendre aux autres techniques chirurgicales. A cette remarque, l'Agence a répondu que cette focalisation sur le Lasik était un choix car cette technique fait l'objet précis de la demande de l'association de patients. De plus, il s'agit de la technique la plus répandue en France. Parmi les remarques collectées après relecture du document, un industriel a demandé à mentionner les différents profils d'ablation existants. Considérant que la demande était trop technique et peu accessible au grand public, la remarque n'a pas été retenue. Cependant, au-delà de ces quelques exemples, la majorité des commentaires a été retenue et intégrée au document.

La communication préparée s'articule autour de quatre chapitres : un premier chapitre introductif citant les différentes techniques de chirurgie réfractive, un deuxième chapitre sur les cas pour lesquels la chirurgie Lasik peut être réalisée, un troisième chapitre sur les effets indésirables et complications et un quatrième chapitre sur l'information au patient.

L'avis de la commission sera demandé sur deux points : d'une part, la clarté du document (est-il facile d'accès pour le grand public ?) ; d'autre part, sur son caractère pédagogique (retrouve-t-on les informations principales sur les risques et effets indésirables potentiels qu'un candidat à cette chirurgie est susceptible de rechercher pour s'informer ?)

Nicolas THEVENET souligne que la bonne compréhension des informations par le grand public a guidé la rédaction de ce document. Des choix ont ainsi été faits tant en terme de longueur de texte, de clarté des mots utilisés et d'absence de renvoi vers des connotations scientifiques trop pointues. Il remercie le Docteur ABENHAIM qui est présent pour l'examen de ce point en tant qu'expert externe.

En page 8, Serge BOARINI constate que le document ne précise pas si les incidents doivent être signalés par le praticien, le patient ou les associations représentant les patients.

Nicolas THEVENET indique que cette remarque sera retenue. Il sera précisé, dans le document, que les patients peuvent signaler eux-mêmes des incidents ou des risques d'incidents.

Serge BOARINI constate que certains termes utilisés dans le document sont techniques, comme kératocône.

Alain ABENHAIM indique que le patient pourra interroger son médecin sur la signification de ces termes. Disposer d'un document écrit de support de l'information est une démarche vertueuse car chacun sait qu'un patient ne peut pas retenir toute information donnée oralement par son médecin. Pour sa part, il juge le document présenté ce jour d'une grande qualité et le remettra à ses patients dès qu'il sera disponible.

L'évaluateur de l'ANSM indique que l'Agence a fait en sorte de définir chaque terme qui pouvait sembler trop technique. Par exemple, pour le terme « kératocône », il est précisé, dans le corps du texte, qu'il s'agit d'une déformation de la cornée qui s'amincit progressivement, perd sa forme sphérique normale et prend une forme de cône irrégulier.

Marie WELSCH sollicite des précisions sur le circuit d'orientation des patients. Elle suggère en effet que les patients résidant en province doivent venir à Paris pour subir ce type d'intervention.

Alain ABENHAIM souligne que ce n'est pas le cas, il existe en effet 70 centres en France, également répartis sur l'ensemble du territoire national (4 centres à Marseille, 3 à Strasbourg et à Nice, 2 à Metz, etc.). Certains ophtalmologistes pratiquent cette technique et effectueront l'acte eux-mêmes. Ceux qui ne la pratiquent pas les orienteront vers un confrère. Le médecin qui opérera le patient a l'obligation légale de posséder tous les équipements qui lui permettent d'effectuer le bilan préopératoire. Pour sa part, il donne au patient un document d'information élaboré par ses soins ainsi que le document de la Société française d'ophtalmologie. Concernant le délai de réflexion, il rappelle que la loi identifie deux situations pour lesquelles le patient doit disposer d'un délai pour mûrir sa réflexion : d'une part, pour des opérations en dehors des urgences pour lesquelles le patient doit rencontrer un anesthésiste dans un délai minimum de 48 heures ; d'autre part, pour les actes de chirurgie esthétique. En dehors de ces deux cas, le délai est laissé à l'appréciation du médecin et de son patient.

Didier CUGY rappelle que le délai de 14 jours est prévu dans le code de la consommation dès lors qu'un contrat est signé. Le code de la consommation offre aussi la possibilité de se rétracter. Selon Didier CUGY, il n'est pas exclu que cet acte de chirurgie puisse se conformer aux dispositions prévues par le code de la consommation. Cette évolution pourrait être envisagée alors que cet acte a été requalifié de chirurgie fonctionnelle plutôt que de chirurgie de confort.

Alain ABENHAIM estime que ce sera au législateur de se saisir de cette question, plus qu'à l'Agence.

Didier CUGY considère que l'accord tacite entre le patient et le praticien peut être qualifié de contrat dès lors que le professionnel doit recueillir le consentement de son patient. Cette notion contractuelle devrait conduire à se rapprocher des dispositions déjà prévues par le code de la consommation.

Alain ABENHAIM fait cependant observer que les patients ont souvent pris leur décision et pourraient reprocher cette attente au praticien considérant que cette attente supplémentaire ne pourrait qu'accroître leur angoisse. De plus, il estime que ce n'est pas à l'Agence de se prononcer sur ce point juridique, même si manifestement un équilibre est à trouver.

Jean-Claude GHISLAIN confirme que l'Agence n'est pas compétente pour statuer sur ce point.

Joël ANCELLIN considère que la reconnaissance de l'acte contractuel peut suffire à exiger la mise en place d'un délai de réflexion sans nécessiter un recours à la loi.

Alain ABENHAIM fait toutefois observer qu'il n'est sans doute pas opportun de demander à un patient qui sera opéré de la cataracte ou qui a un hallux valgus d'attendre 15 jours avant de l'opérer. Dans l'acte de soins, il faut savoir apprécier le juste équilibre à respecter.

Yves CHANCERELLE ne voit pas pourquoi la question devrait être tranchée si ce point n'est pas de la compétence de l'Agence. Yves CHANCERELLE rappelle par ailleurs que l'acte médical n'est pas considéré aujourd'hui en France comme un acte de consommation.

Didier CUGY souligne simplement que cette appréciation du sujet permettrait de répondre à la demande de l'association « Les dangers du Lasik » qui formule, selon lui, une remarque fort pertinente et qui mérite d'être l'objet d'un débat.

En page 6 du document, Christine IMBERT constate que la rédaction du dernier paragraphe sur les halos et les éblouissements pourrait laisser entendre que le trouble n'est pas transitoire. Par ailleurs, sur ce sujet, il y a des informations contradictoires entre deux paragraphes.

Alain ABENHAIM indique que le trouble peut être transitoire et disparaître une fois la cicatrisation terminée. D'autres troubles tiennent à un défaut résiduel : alors une retouche permet de les corriger. Dans d'autres cas, les troubles sont définitifs mais ces cas sont très rares.

L'évaluateur de l'ANSM propose de compléter le document en conséquence.

Serge BOARINI constate que le document fournit à la fois des informations *quantitatives*, plutôt rassurantes, et des appréciations *subjectives* sur les risques encourus qui peuvent effrayer le potentiel patient.

Alain ABENHAIM rappelle que ce document a été préparé suite à une alerte d'une association de patients qui souhaitait que les risques de cette chirurgie soient mieux documentés. Il est donc logique que le document restitue des informations sur les risques encourus.

L'évaluateur de l'ANSM ajoute que le document ne vise ni à effrayer ni à rassurer mais à donner des informations complètes, valables et synthétiques aux personnes sur cette technique de chirurgie pour qu'ils prennent une décision éclairée.

Yves CHANCERELLE rapproche les informations données des commentaires mentionnés dans les rubriques « Effets indésirables » figurant dans les boîtes de médicaments.

Alain ABENHAIM souligne que le reproche qui peut être fait aux professionnels est de ne pas avoir fourni une information complète. Ce document est un support utile pour les médecins qui permet d'informer les patients.

Benyounes BELHANNI souligne que le document fait est bien construit et clair mais fait néanmoins remarquer que la moitié porte sur les effets indésirables. Cette part importante pourrait conduire les patients à se détourner de cette technique pour se tourner vers une technique moins sûre. Aussi peut-être faudrait-il compléter le document en fournissant des informations additionnelles sur les succès de la technique.

Alain ABENHAIM rappelle que cette technique a été approuvée. Les enquêtes de satisfaction affichent des résultats très positifs. Dans les enquêtes de qualité de vision qui ont été réalisées, la chirurgie est citée avant les lunettes et les lentilles de contact.

L'évaluateur de l'ANSM note la remarque qui consiste à souligner que les risques sont davantage mis en avant que les bénéfiques. Cependant, il faut rappeler que ce document visait d'abord à répondre à une demande d'une association de patients qui pointait du doigt le déficit des informations données sur les risques associés à cette chirurgie.

Catherine DUMARTIN demande si le document sera relu par un groupe de travail réunissant des patients.

L'évaluateur de l'ANSM indique que cette étape a déjà eu lieu *via* la consultation d'un comité d'interface qui est constitué de représentants d'associations de patients et d'usagers du système de santé. Leur retour est positif.

Nicolas THEVENET ajoute que le document est en phase finale de rédaction. Le document a notamment été revu par la direction de la communication, très attentive aux documents qui s'adressent au grand public. Dans cette démarche de prévention des risques, une attention particulière a été apportée à la rédaction de ce document pour qu'il soit compréhensible. Le document est très avancé et soumis à la Commission avant sa diffusion.

Catherine DUMARTIN propose d'ajouter, dans le document, que le médecin responsable de l'intervention peut prendre en charge la survenue des complications. Il s'agit en effet de répondre à la demande des patients qui avaient précisé la difficulté à obtenir une réponse au moment de la survenue de complications. Dans le document, ce n'est pas précisé pour toutes les complications, la sécheresse oculaire par exemple.

Alain ABENHAIM indique que, de manière générale, les complications sont prises en charge. Cependant, il n'y a pas réparation pour tout accident. La personne qui est victime d'un accident, quel qu'il soit, doit vivre avec les conséquences de celui-ci.

Nicolas THEVENET précise que le document ne répond pas à toutes les interrogations des patients autour de cette chirurgie. Il rappelle que l'Agence est compétente sur les produits de santé. Aussi sur les notions de prise en charge ou de délai, il faut s'assurer que cela fait partie des prérogatives de l'Agence.

Christine IMBERT précise qu'en pratique, cela lui paraît dangereux d'ajouter une phrase de ce type. En ce qui concerne les risques, elle ne considère pas que l'information donnée est alarmiste, le document précise la fréquence des risques possibles. En revanche, dans le paragraphe sur les halos et éblouissements, le texte reste imprécis contrairement aux données chiffrées fournies sur les autres risques.

Nicolas THEVENET indique que l'Agence ne dispose pas de données chiffrées sur tous les risques. Le lecteur peut en effet estimer que cette information n'est pas donnée car les risques sont importants. Il sera étudié la possibilité de compléter le document en conséquence,

Vincent HARDIN fait observer que le texte précise que le laser est un dispositif médical qui doit être « marqué CE », notion que le grand public méconnaît. De même, le terme « FDA » n'est pas défini dans l'ensemble du document.

L'évaluateur de l'ANSM précise que l'abréviation « FDA » est définie sommairement au début du document.

Serge BOARINI estime que la perception du risque ne peut pas se résumer à l'affichage de pourcentages car la perception du risque reste individuelle. L'affichage de pourcentage de risque n'est pas forcément rassurant.

Par expérience, Alain ABENHAIM convient du fait que les patients ne sont jamais totalement rassurés.

En page 5, Christine IMBERT invite à corriger le terme « SOS syndrom » pour lui donner la forme anglophone correcte.

Joël ANCELLIN propose que le terme « médecin » soit remplacé par le terme « chirurgien ». Par ailleurs, il n'est pas certain qu'il soit opportun d'évoquer les risques liés à l'utilisation du microkératome par rapport au laser femtoseconde en page 5 du document.

Alain ABENHAIM souligne que le laser femtoseconde est très onéreux. Cependant, les accidents de découpe sont très rares avec le microkératome même s'ils sont plus fréquents qu'avec le laser

femtoseconde et ne peuvent être occultés. Par ailleurs, en fonction du pouvoir d'achat du patient, les deux technologies doivent perdurer, sachant que le microkératome présente peu de risques.

Joël ANCELLIN propose d'enlever la notion « le plus fréquent » sur ce point.

Yves CHANCERELLE estime que cette information doit rester car c'est un point dont il est possible de débattre entre le patient et le chirurgien. C'est un élément informatif utile. Le patient qui souhaite être opéré avec un laser femtoseconde gardera la possibilité de solliciter un autre praticien.

Didier CUGY demande des précisions sur le trouble intitulé « SOS Syndrom » (Syndrome du Sable du Sahara) qui peut faire peur. Le terme « SOS » correspond à « Sand of Sahara », la terminologie anglaise n'est pas nécessaire et peut faire peur.

Alain ABENHAIM explique qu'il s'agit d'une réaction inflammatoire très rapide, et on observe comme un nuage de sable dans l'interface, d'où l'utilisation du terme.

Benyounes BELHANNI demande si la technique Lasik est préconisée pour une tranche d'âge donnée.

Alain ABENHAIM indique que tous les patients, quel que soit leur âge, peuvent être concernés par cette technique. Cette technique permet de sculpter la cornée en fonction du défaut de vision.

En page 5, Yves CHANCERELLE suggère de supprimer les notions précisées entre parenthèses pour laisser la notion de « kératite lamellaire diffuse » pour clarifier le texte.

Alain ABENHAIM fait observer que le terme « kératite lamellaire diffuse » est un terme franco-français qui n'est pas le plus répandu.

L'évaluateur de l'ANSM note la remarque.

*Alain ABENHAIM quitte la réunion à 14 heures 03.*

Il est procédé au vote.

*La Commission, après en avoir délibéré, considère à l'unanimité que le document d'information élaboré par l'ANSM est facile d'accès et adapté au grand public et qu'il détaille les informations principales sur les risques et effets indésirables potentiels qu'un candidat à cette chirurgie est susceptible de rechercher pour s'informer avant cette intervention, sous réserve d'apporter les modifications suivantes :*

- ajout de la précision de la possibilité de signalement des effets indésirables par les patients ;
- précision de la durabilité pour chaque effet indésirable lorsque l'information est disponible ;
- précision de la fréquence des effets indésirables cités lorsque l'information est disponible ;
- ajout d'informations sur la prise en charge possible des effets indésirables listés ;
- remplacement du terme « médecin » par « chirurgien » ;
- explicitation de la notion de marquage CE ;
- suppression du terme « SOS Syndrom » pour ne laisser que « syndrome des sables du Sahara ».

*Pour : Joël ANCELLIN, Benyounes BELHANINI, Serge BOARINI, Yves CHANCERELLE, Didier CUGY, Catherine DUMARTIN, Vincent HARDIN, Christine IMBERT, Marie WELSCH*

## **2. Dispositifs médicaux utilisés en néonatalogie et pédiatrie stérilisés à l'oxyde d'éthylène – Synthèse et bilan des actions - Perspectives**

Nicolas THEVENET rappelle que ce dossier a été présenté à la commission au cours du premier semestre 2014. A cette occasion, il avait été proposé de mener une deuxième campagne de contrôle des produits dont les résultats sont présentés ce jour.

Un évaluateur de l'ANSM rappelle que, début 2012, l'ANSM avait mené un contrôle du marché portant sur les biberons et tétines mis sur le marché en tant que dispositif médical (DM) en vue de vérifier la validation de la méthode de stérilisation et pour mesurer les résidus d'oxyde d'éthylène (OE). En avril 2012, l'Agence avait publié un avis assorti de recommandations destinées aux fabricants des DM portant notamment sur les seuils des résidus de stérilisation. Depuis lors, la Direction générale de la santé a de nouveau sollicité l'ANSM pour étendre le champ des investigations aux dispositifs de nutrition entérale utilisés dans les services de néonatalogie et pédiatrie puis aux autres DM utilisés dans ces services. En réponse à cette saisine, l'ANSM a réalisé un état des lieux qui porte sur : l'utilisation de l'oxyde d'éthylène comme méthode de stérilisation des DM, les pratiques des fabricants stérilisant à l'oxyde d'éthylène en particulier sur les sondes de nutrition entérale de néonatalogie/pédiatrie, et les résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène dans le cas des sondes de nutrition entérale de néonatalogie/pédiatrie.

Pour connaître la part de l'utilisation de l'oxyde d'éthylène comme méthode de stérilisation des DM, l'ANSM a interrogé le SNITEM<sup>1</sup> ainsi que trois services de néonatalogie dont deux possèdent des unités de réanimation néonatale. De cette sollicitation, il ressort que 85 % des références à usage unique utilisées dans les services de néonatalogie, susceptibles d'être en contact direct ou indirect avec le patient sont stérilisées à l'oxyde d'éthylène. La stérilisation à l'oxyde d'éthylène est donc une technique très répandue. Beaucoup des DM utilisés sont en matière plastique, donc thermosensibles, ce qui peut conduire à écarter les techniques de stérilisation par la chaleur. Ces matériaux peuvent ne pas être non plus compatibles avec une stérilisation par irradiation. Par ailleurs, un changement du mode de stérilisation de ces DM déjà mis sur le marché conduirait les fabricants à revoir la conception de leurs produits.

L'opérateur qui stérilise à l'oxyde d'éthylène se voit imposer les Exigences Essentielles de la directive 93/42/CEE. Notamment l'Exigence Essentielle 7.5 dispose ceci : « *Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de manière à réduire au minimum les risques découlant des substances dégagées par le dispositif. Une attention particulière doit être accordée aux substances carcinogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction [...].* ». Pour être conforme à cette exigence, le fabricant peut se prévaloir de l'application de la norme NF EN ISO 10993-7. Cette norme précise les modes opératoires pour le dosage des résidus de stérilisation, les procédures et critères de libération des dispositifs médicaux et le mode de calcul des seuils des résidus d'oxyde d'éthylène et de 2-chloroéthanol. Ces seuils se calculent notamment en fonction de la masse corporelle du patient auquel sont destinés les DM et du temps de contact entre le DM et le patient.

Il est rappelé qu'en 2013, l'ANSM avait lancé une enquête auprès de 11 fabricants français pour vérifier la conformité de leurs pratiques avec cette norme ISO 10993-7. D'après les résultats de l'enquête, seuls 5 fabricants sur 11 ont mené cette démarche de mise en conformité au moment du développement de leur produit.

Deux campagnes de dosages de résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène ont ensuite été effectuées dans les laboratoires de l'Agence conformément à la norme NF EN ISO 10993-7. Des dépassements des limites fixées dans la norme avaient été observés sur les sondes testées dans les deux campagnes, à hauteur de 60 % et 46 %.

En résumé l'ensemble de ces travaux ont donc permis de mettre en évidence les résultats suivants :

- 85% des DM à usage unique sont stérilisés à l'OE dans les services de néonatalogie, sans alternative à court terme. Le rapport bénéfice/risque reste néanmoins favorable si les résidus de stérilisation sont maîtrisés. Une mise en œuvre inappropriée de la réglementation a été constatée, en particulier certaines exigences de la norme ISO 10993-7 puisqu'en majorité, les limites d'exposition acceptable (OE et 2-chloroéthanol) retenues par les fabricants ne correspondent pas à la population cible ni à l'usage concomitant possible d'autres DM.
- Dosages OE et 2-chloroéthanol : lors des deux campagnes de dosages réalisées, un certain nombre de sondes présentent des résidus de stérilisation élevés compte tenu de la population cible pédiatrique.

Au regard de ces constats, l'Agence a publié en juillet 2014 des recommandations à destination des fabricants et prestataires de stérilisation reprenant les principes fondamentaux de la réglementation et de la norme concernant les résidus d'OE. Elles ont rappelé que le fabricant devait s'attacher à réduire

---

<sup>1</sup> Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales

l'exposition à l'oxyde d'éthylène au niveau le plus bas possible techniquement en assurant la stérilité du produit. Cette communication a été l'occasion de rappeler également les points clés de la mise en application de la norme compte tenu de la population cible à laquelle sont destinés ces DM.

A la suite de cette publication du rappel de la réglementation, l'ANSM a demandé aux 11 fabricants ayant fait l'objet du contrôle de marché de revoir leurs seuils de résidus de stérilisation, notamment pour tenir compte de la masse corporelle du patient. 9 fabricants se sont engagés à prendre en compte la masse corporelle du patient cible (1 à 2 kg) et à améliorer leur processus de stérilisation, l'ANSM a engagé envers certains fabricants les actions individuelles appropriées.

L'Agence en parallèle s'est impliquée dans les travaux de révision de la norme internationale (ISO) relative aux résidus de stérilisation des DM à l'oxyde d'éthylène en vue de clarifier le texte et d'en limiter les interprétations. La proposition de l'ANSM a été soumise à l'ISO. Il est par ailleurs étudié l'opportunité d'encadrer la mise sur le marché des DM stérilisés à l'oxyde d'éthylène destinés à la néonatalogie et à la pédiatrie.

La publication prochaine du rapport sur l'état des lieux des dispositifs médicaux utilisés en néonatalogie et pédiatrie stérilisés à l'oxyde d'éthylène constitue un point d'étape important dans la conduite de ce dossier puisqu'il met à disposition une information sur la démarche engagée par l'ANSM, fait l'état des lieux des pratiques des industriels et dessine les suites qui doivent s'envisager.

Nicolas THEVENET rappelle que ce rapport n'est qu'une étape qui permet de mettre en œuvre des actions et d'ouvrir le dialogue. L'évolution de la norme est un travail long à mettre en place d'autant qu'il s'agit d'une norme internationale. L'ANSM souhaite cependant pouvoir faire porter la voix de la France et préciser la norme pour éviter qu'elle soit mal interprétée par les industriels. Par ailleurs, les acheteurs des dispositifs médicaux, médecins ou pharmaciens, doivent disposer de toutes les informations utiles afin de pouvoir orienter leurs décisions d'achat en toute connaissance de cause.

Serge BOARINI s'étonne qu'il soit accepté que les dispositions de la norme applicable ne soient pas respectées à la lettre par les fabricants. Notamment il est aberrant que des industriels fabriquent des dispositifs destinés à des nouveau-nés en se basant sur le poids d'un homme adulte.

Nicolas THEVENET admet que les réponses apportées aujourd'hui par les industriels ne sont pas satisfaisantes car, bien évidemment, les fabricants doivent prendre en compte le poids du patient et envisager des alternatives à la stérilisation à l'oxyde d'éthylène et qu'il faut favoriser l'amélioration des pratiques, de telles réponses hétérogènes ne pouvant être acceptées. Mais il faut avoir conscience que basculer brutalement l'ensemble de la production vers un autre mode de stérilisation ne peut se faire que par étapes, car un changement de mode de stérilisation nécessitera un changement de conception du produit. Cependant, il faut noter aussi que la « mise en quarantaine » des produits permet d'évacuer la plupart des résidus d'oxyde d'éthylène, ce que montre l'étude. L'Agence doit encore trouver la bonne démarche à employer avant d'agir.

Tous les fabricants revendiquant la norme, doivent la respecter, dans le cas contraire, c'est une non-conformité. Cependant, une partie de cette norme est informative et sujette à interprétation. Le document de recommandation de juillet 2014 avait pour objectif de clarifier cet aspect pour permettre une application satisfaisante de la norme. Les retours des fabricants ont montré que la prise en compte de ces recommandations n'est pas acquise, d'où les actions envisagées et présentées précédemment.

Sur le plan de la méthode, Joël ANCELLIN propose de séquencer la discussion en commençant par le vote sur la question posée avant d'ouvrir la discussion sur l'ensemble du dossier.

*La Commission, après en avoir délibéré, considère à l'unanimité que le rapport réalisé par l'ANSM répond à l'objectif initial de réaliser un état des lieux des pratiques des industriels en matière de stérilisation à l'oxyde d'éthylène des dispositifs médicaux destinés à la néonatalogie et à la pédiatrie.*

*Pour : Joël ANCELLIN, Benyounes BELHANINI, Serge BOARINI, Yves CHANCERELLE, Didier CUGY, Catherine DUMARTIN, Vincent HARDIN, Christine IMBERT, Marie WELSCH.*

Il est précisé que les conclusions du rapport auront vocation à être connues de la Commission européenne et pourront alimenter les réflexions autour des procédures de revue dans le cadre du marquage CE. L'ANSM est par ailleurs intégrée dans le comité de normalisation de l'ISO. Les questions

soulevées y seront traitées. L'ANSM peut proposer à la commission de normalisation mais ne rédigera pas la norme. L'ANSM sera le plus présent possible pour que ses propositions soient retenues et pour que le respect de la norme soit intangible, tout en sachant que des industriels participent aussi à la commission de normalisation et qu'il faudra rechercher une position de consensus. Nicolas THEVENET ajoute qu'il faudra aussi clarifier l'identification de la cible des dispositifs sans citer un type d'unité de soins, ou l'âge du patient mais en précisant l'utilisation du dispositif en fonction du poids du patient. Cette réflexion pourrait conduire les fabricants à mettre en place des filières spécifiques uniquement dédiées à ces populations. Si ce n'est pas le cas, les industriels devront se baser sur les seuils de résidus des références destinées aux nouveau-nés, conduisant à ce que ces faibles doses de résidus s'appliquent aussi aux patients adultes.

Il est donc rappelé que l'Agence ne s'arrête pas à la publication de ce rapport, mais que celui-ci va permettre d'engager de nouvelles actions.

Concernant les questions de coût relatif à la stérilisation par OE, Vincent HARDIN souhaite savoir si les dispositifs présentent des coûts différents suivant leur modèle et les quantités de résidus de stérilisation mesurées. Il lui est précisé que l'étude ne s'est pas intéressée, par principe, aux prix des dispositifs et à la relation avec les résidus mesurés.

Vincent HARDIN souligne que l'étude montre bien qu'il existe un certain nombre de sondes conformes qui présentent des taux de résidus très faibles, de ce fait il sera probablement plus aisé d'agir.

Yves CHANCERELLE précise que les prix pour un même produit peuvent varier en fonction de l'acheteur, de la taille du marché ou de l'industriel.

Joël ANCELLIN suppose que l'industriel qui pratique des périodes de désorption allongées proposera des produits plus onéreux.

Yves CHANCERELLE estime que la mise en quarantaine des produits pourra avoir des conséquences sur le délai d'utilisation par rapport à la date de péremption, c'est-à-dire que les dispositifs devront être consommés plus rapidement ou renouvelés plus fréquemment, même s'il est précisé que les dates de péremption de ces dispositifs sont assez longues.

Quant à la question de savoir si cette problématique de stérilisation à l'OE est à l'étude au niveau international, Nicolas THEVENET n'a pas connaissance que d'autres pays se penchent sur le dossier. Tous les fabricants consultés pour l'état des lieux ne sont pas français, il y a des firmes internationales. Il est possible de considérer que les produits marqués CE et destinés au marché européen sont aussi vendus à l'international, c'est-à-dire que le problème constaté est valable pour l'ensemble des industriels.

Jean-Claude GHISLAIN rappelle que le sujet a fait l'objet de peu de réaction au niveau européen lors de la première phase de l'étude ne portant que sur les biberons et les tétérèlles. Il faut noter comme point positif que les responsables de la normalisation au niveau international ont pris conscience des interprétations possibles de la norme existante et cherchent à l'améliorer. Dans le cadre des nouveaux règlements européens sur les dispositifs médicaux en cours de négociation, un des débats porte sur la gestion des substances dangereuses ou toxiques (perturbateurs endocriniens par ex.). Les autorités européennes sont à la recherche d'incitations fortes pour faire évoluer le marché dans la prise en compte des risques liés à l'utilisation de ces substances. Par ailleurs, dès parution des nouveaux règlements européens, il sera ouvert la possibilité de pouvoir réglementer certains aspects de la mise sur le marché des dispositifs médicaux, même s'ils étaient déjà pris en compte dans des normes. Il y aura donc capacité de publier par voie réglementaire, au niveau européen, des éléments obligatoires d'application pour les industriels et on peut imaginer que cela soit le cas pour la stérilisation à l'OE. Nicolas THEVENET précise que les recommandations de juillet 2014 ont été traduites en anglais et sont en ligne sur le site de l'ANSM. Cette traduction permet d'élargir le débat pour ne pas le limiter au territoire hexagonal. Pour l'instant, cette communication n'a pas conduit à des réactions mais il existe la volonté d'aller plus loin vis-à-vis des industriels.

Jean-Claude GHISLAIN rappelle qu'une éventuelle décision, nationale ou européenne, s'impose à tout opérateur économique qui veut mettre un DM sur le marché français. Néanmoins si la décision est française, elle est susceptible d'être discutée et remise en cause à l'échelon européen. A l'heure actuelle, il y a plus une absence de connaissance sur le sujet et de sensibilisation. Par ailleurs, les

audits des organismes de certification doivent permettre de vérifier l'interprétation de la norme, même s'ils n'avaient pas eux-mêmes encore identifié les problèmes liés à son interprétation.

Nicolas THEVENET estime qu'un des moyens de faire progresser les pratiques serait de sensibiliser les acheteurs. Il faut cependant d'abord définir avec beaucoup de précision les actions envisagées à l'encontre des fabricants avant de communiquer ensuite auprès des acheteurs. On espère néanmoins que les pharmaciens acheteurs des établissements de soins ont été sensibilisés au sujet à travers la publication des recommandations destinées aux fabricants.

Yves CHANCERELLE s'enquiert de la sensibilisation du ministère chargé de la Santé sur ce sujet.

Jean-Claude GHISLAIN confirme que ce sujet est suivi de près par les pouvoirs publics tout comme le sujet plus général de la réduction de l'exposition de la population aux substances dangereuses telles que les perturbateurs endocriniens. Ces travaux ont initialement été sollicités en complément du dossier relatif aux biberons.

Nicolas THEVENET ajoute que les décisions prises auront forcément un impact sur le marché. Il ne faut pas que ces décisions soient à l'origine d'arrêt de filières de production. Les décisions prises ne doivent pas nuire à la continuité des soins. Il rappelle que le bénéfice de la stérilisation est prouvé et l'objet de ces démarches n'est pas de remettre en cause la stérilisation des dispositifs médicaux.

*La séance est levée à 15 heures 21.*