

PUBLIÉ LE 01/10/2021 - MIS À JOUR LE 05/10/2021

Évolution règlementaire impactant les dispositifs médicaux qui contiennent du cobalt

RÉFÉRENTIELS - RÉGLEMENTATION

Le cobalt est un élément métallique naturel qui entre dans la fabrication de nombreux dispositifs médicaux (DM), le plus souvent en alliage avec d'autres métaux.

À compter du 1er octobre 2021, le cobalt est classé comme substance : cancérogène 1B, mutagène 2, toxique pour la reproduction 1B, en application du règlement délégué 2020/217 de la Commission européenne.

L'utilisation de ce métal dans les DM n'est pas interdite par ce règlement délégué.

Néanmoins, en application du règlement européen 2017/745 relatif aux DM, les dispositifs contenant du cobalt dans une concentration supérieure à 0,1 % en fraction massique (m/m) doivent désormais répondre aux nouvelles exigences en matière de sécurité et de performance établies en son annexe I, chapitre II, point 10.4. Les fabricants d'un DM qui contient du cobalt doivent donc, dès le 1er octobre 2021 :

- justifier de l'utilisation du cobalt ; cela peut se faire par exemple en expliquant pour quelle raison un autre matériau ne peut le remplacer ;
- signaler la présence de cobalt par un étiquetage spécifique sur le DM ;
- fournir une notice informant des risques résiduels.

Ces nouvelles exigences réglementaires concernent également toutes les substances Cancérogènes, Mutagènes, toxiques pour la Reproduction de catégories 1A et 1B et les perturbateurs endocriniens (PE) déjà classées par le règlement CLP.

Afin de rappeler les conséquences de l'entrée en application de cette nouvelle classification aux fabricants de DM concernés, nous avons élaboré une information ciblée pour répondre aux questions qu'ils peuvent se poser.

Informations pour les industriels

Cobalt classé Cancérogène cat.1B, Mutagène cat.2, toxique pour la Reproduction cat.1B (CMR) à partir du 1er octobre 2021 : quelles conséquences pour un dispositif médical ?

Le cobalt (métal / CAS n° 7440-48-4) a été classé Cancérogène 1B, Mutagène 2, toxique pour la Reproduction 1B par le règlement délégué (UE) 2020/217 du 4 octobre 2019, avec une inscription au « tableau 3 : List of harmonised classification and labelling of hazardous substances» à la partie 3 de l'annexe VI du règlement (CE) nº 1272/2008.
L'entrée en application de cette classification entre en application le 1er octobre 2021.

Cette classification oblige les fabricants de dispositifs médicaux (DM) qui utilisent ce métal à se conformer à de nouvelles exigences. Afin de leur rappeler les conséquences de l'entrée en application de cette nouvelle classification, nous avons élaboré une information ciblée pour guider les fabricants de DM concernés et répondre aux questions qu'ils peuvent se poser.

1. Qu'est-ce que le règlement délégué (UE) 2020/217 [1] ?

C'est une nouvelle adaptation au progrès technique (14e ATP = 14e adaptation) qui met à jour l'annexe VI du règlement CLP (ou règlement CE 1272/2008)[2] avec les substances pour lesquelles des avis sur la classification et l'étiquetage harmonisés ont été adoptés par le comité d'évaluation des risques de l'Agence européenne des substances chimiques ou ECHA (European Chemical Agency), en 2017. Le règlement CLP est un règlement relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances chimiques et des mélanges qui a pour objet d'assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement, ainsi que la libre circulation des substances, des mélanges et des articles. Les dangers d'une substance ou d'un mélange sont identifiés en attribuant une certaine classe et catégorie de danger[3].

[1] Règlement délégué (UE) 2020/217

[2] Règlement (CE) 1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances chimiques et des mélanges (CLP)

[3] Comprendre le CLP

2. Qu'est-ce qu'une substance cancérogène, mutagène ou toxique pour la reproduction, selon le règlement CLP (règlement CE 1272/2008) ?

Le règlement CLP définit 28 classes de danger spécifiant la nature du danger, qu'il s'agisse d'un danger physique, d'un danger pour la santé ou d'un danger pour l'environnement. Pour chaque classe de danger, il existe des catégories de danger[4].

Les classes de danger « cancérogène », « mutagène », « toxique pour la reproduction » sont divisées en 2 catégories :

- catégorie 1, elle-même subdivisée en deux catégories :
  - 1A : danger avérés
  - 1B : danger présumé
- catégorie 2 : danger suspecté

[4] https://clp-info.ineris.fr

3. Quel est l'impact de la réglementation REACH si un dispositif qui contient une substance cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction ?

Il existe deux voies réglementaires dans la règlementation REACH : un processus de restriction et un processus d'autorisation :

- Selon le processus de restriction, les dispositifs médicaux sont exemptés de la restriction dite « générique », imposée par les entrées 28 à 30 de l'annexe XVII, depuis la publication du règlement 2020/2096[5] du 15 décembre 2020.
- Selon le processus d'autorisation de REACH, une substance classée cancérogène, mutagène ou toxique pour la reproduction, de catégories 1A ou 1B, selon le règlement 1272/2008 ou CLP, peut être inscrite à la liste des substances extrêmement préoccupantes (SVHC), selon l'art. 57 du règlement REACH, aussi appelée « liste des substances candidates » (219 substances au 3 septembre 2021).

  Cependant, cette étape d'inscription n'est pas automatique et nécessite qu'un dossier d'identification soit porté par un État Membre ou que la Commission européenne demande à l'ECHA (European Chemical Agency) d'en constituer un. Un registre des intentions[6] (registry of SVHC intentions) vise à informer les parties intéressées des substances pour lesquelles un dossier d'identification SVHC doit être déposé auprès de l'ECHA (REACH - annexe XV) avant d'être discuté et mis au vote au sein du comité des états membres. Toutefois, les substances inscrites dans la liste des substances candidates ne font pas l'objet d'une interdiction.

  Une fois classée SVHC, la substance devient éligible en vue d'une éventuelle inclusion dans l'annexe XIV qui liste des substances soumises à autorisation européenne (REACH). Cependant, seules quelques substances

seront retenues par la Commission. Une fois incluse dans l'annexe XIV, la substance est soumise à la procédure d'autorisation et sera interdite à compter d'une date limite d'utilisation. Les critères environnementaux, seront contraignants pour les dispositifs médicaux. Toutefois, si le dispositif médical est concerné par l'inscription d'une substance à l'annexe XIV, les industriels ont la possibilité d'obtenir une autorisation spécifique pour son utilisation.

[5] Règlement (UE) 2020/2096

[6] Registre des intentions

4. Est-ce que le cobalt est inscrit dans la liste des substances extrêmement préoccupantes (SVHC ou Substances of Very High Concern) ?

Le cobalt n'est pas inscrit dans la liste des substances extrêmement préoccupantes (SVHC), à ce jour.

5. Un dispositif médical contient du cobalt : est-il interdit ?

En l'état actuel des réglementations, l'utilisation de cobalt n'est pas interdite dans les dispositifs médicaux.

6. Est-ce qu'un dispositif médical contenant du cobalt pourra être interdit à terme ?

Selon le point 3, tout classement sur des critères de santé humaine n'impacterait pas les dispositifs médicaux contenant du cobalt. Une interdiction serait envisageable, uniquement si le cobalt était ultérieurement inscrit dans la liste des substances extrêmement préoccupantes (SVHC) puis en annexe XIV sur la base de critères environnementaux ou de perturbation endocrinienne.

7. Quel est l'impact du règlement (UE) 2017/745 ?

A partir du 1er octobre 2021, certains dispositifs médicaux contenant du cobalt dans une concentration supérieure à 0,1 % en fraction massique (m/m) doivent se conformer aux nouvelles exigences du règlement 2017/745[7], entré en application au 26 mai 2021 : Annexe I (Exigences générales en matière de sécurité et de performances) / chapitre II / point 10.4.

[7] Règlement (UE) 2017/745

8. Quels dispositifs médicaux sont concernés ?

Conformément au point 10.4.1 de l'annexe I, chapitre II du règlement 2017/745[8], sont concernés, les dispositifs, ou les parties de dispositifs ou matériaux utilisés qui :

- sont invasifs et entrent en contact direct avec le corps humain, ou
- sont destinés à (ré)introduire et/ou prélever un médicament, des fluides corporels ou d'autres substances, dont des gaz, dans le corps, ou
- sont destinés à transporter ou stocker des médicaments, des fluides corporels ou d'autres substances, dont des gaz, destinés à être (ré)introduits dans le corps

et dont la concentration en cobalt est supérieure à 0,1 % en fraction massique (m/m).

[8] Règlement (UE) 2017/745

9. En quoi consistent les nouvelles exigences du règlement 2017/745 ?

Les exigences pour les substances cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction de catégorie 1B présentes dans un dispositif médical à une concentration supérieure à 0,1 % en fraction massique (m/m) dont le cobalt, sont déclinées dans l'annexe I, chapitre II point 10-4 du règlement (UE) 2017/745 et comprennent

notamment :

- une justification portant sur la présence de substances cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction qui prendra en compte l'exposition potentielle du patient, l'analyse des substances de substitution disponibles, et si des substances de substitution sont disponibles, pourquoi elles n'ont pas été retenues ;
- un étiquetage signalant la présence de ces substances, apposé sur le dispositif lui-même et/ou sur le conditionnement de chaque unité ou, s'il y a lieu, sur le conditionnement de vente ;
- une notice d'utilisation contenant des informations sur les risques résiduels pour les groupes de patients tels que les enfants ou les femmes enceintes ou allaitantes ou d'autres groupes de patients considérés comme particulièrement vulnérables et, le cas échéant, sur les mesures de précaution appropriées.

Par ailleurs, la démonstration de la conformité aux exigences générales en matière de sécurité devra être actualisée si cela est nécessaire.

10. Existe-t-il des lignes directrices décrivant la méthodologie pour justifier la présence de substances cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction ?

En 2019, le SCHEER (Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks) a publié une ligne directrice intitulée « Guidelines on the benefit-risk assessment of the presence of phthalates in certain medical devices covering phthalates which are carcinogenic, mutagenic, toxic to reproduction or have endocrine-disrupting (ED) properties »[9]. Cette dernière décrit la méthodologie pour réaliser une évaluation des bénéfices/risques et justifier la présence de phtalates CMR 1A ou 1B et/ou perturbateur endocriniens dans les dispositifs médicaux.

Le SCHEER indique que cette approche peut également être utilisée pour une évaluation des bénéfices/risques d'autres substances cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction présentes dans les dispositifs médicaux.

[9] SCHEER

Evolution règlementaire impactant les dispositifs médicaux qui contiennent du cobalt

