

Décision du 10/09/2015 fixant des conditions particulières de mise sur le marché et de distribution de certains dispositifs médicaux stérilisés à l'oxyde d'éthylène

Cadre et modalités de mise en application

Octobre 2015

Mis à jour le 25 novembre 2015

Table des matières

1. Quel est le contexte de cette décision de police sanitaire?.....	3
2. La décision interdit-elle la mise sur le marché en France des DM stérilisés à l'oxyde d'éthylène ?	3
3. A quoi correspond le délai de 6 mois pour l'entrée en vigueur de cette décision ?	3
4. Quels sont les dispositifs médicaux concernés par la décision ?.....	4
5. Quels sont les dispositifs médicaux exclus de la décision ?	4
6. Quelle est la population de patients ciblée par la décision ?.....	4
7. Qu'en est-il des dispositifs qui ne sont pas destinés par le fabricant à une population spécifique et qui sont utilisés chez l'adulte comme chez le nouveau-né prématuré, nouveau-né ou le nourrisson ?.....	4
8. Qui transmet l'information aux établissements de santé?.....	5
9. Qui est le destinataire de l'information ?	5
10. Quelle est l'information à transmettre ?	5
11. Quelle catégorie d'exposition est concernée ?.....	5
12. Quelle est la donnée à transmettre pour un dispositif de la catégorie « contact prolongé » ou.....	6
13. Quelle est la donnée à transmettre pour un dispositif de la catégorie « contact limité »?	6
14. Le fabricant doit-il transmettre les résultats de dosage des résidus lot par lot ?	6
15. Quelle méthode d'extraction des résidus le fabricant doit-il utiliser ?.....	6
16. L'acheteur doit-il sélectionner le dispositif avec le moins de résidus ?	6
17. Les situations particulières prévues par la norme NF EN ISO 10993-7 sont-elles concernées par la décision?.....	7
18. La décision s'applique-t-elle aux champs prévus pour être en contact avec de la peau intacte ?	7
19. Comment s'applique cette décision dans le cas des sets ou kits de soins ?	7
20. Cette décision s'applique-t-elle dans le cas des accessoires de pose dans un set de soins ?.....	7
21. Quand l'information est-elle à transmettre à l'établissement de santé ?	7
22. Quel est le support de l'information ?.....	8
23. Pourquoi seuls les établissements de santé sont concernés par cette décision ?.....	8
24. Qu'entend-on par libération des produits ?	8
25. A quoi correspondent les limites admissibles?.....	8
26. Que faire si un fabricant ne transmet pas l'information demandée ?.....	9
27. Quelle est la masse corporelle du patient à prendre en compte? Quel facteur de concomitance ?	9
28. Quelles sont les modalités d'application de cette décision transmises par la DGOS aux établissements de santé ?	9
29. A qui s'adresser pour une demande d'information ?.....	9

1. Quel est le contexte de cette décision de police sanitaire?

Le marquage CE au titre de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux (DM) implique la conformité aux exigences essentielles de l'annexe 1 de la directive. Le respect des normes européennes harmonisées au titre de la directive confère une présomption de conformité aux exigences essentielles. Dans le cas présent, l'ANSM considère que la norme harmonisée NF EN ISO 10993-7 spécifiant notamment les limites admissibles des résidus issus de la stérilisation à l'oxyde d'éthylène (OE) comporte des lacunes lorsqu'il s'agit de l'appliquer à des dispositifs médicaux permettant la prise en charge de patients dont la masse corporelle n'est pas de 70 kg et pour lesquels plus de 5 DM stérilisés à l'OE sont utilisés simultanément.

Aussi, la seule application de la norme n'est-elle pas suffisante pour démontrer la conformité aux exigences essentielles associées à la maîtrise des résidus issus de la stérilisation à l'OE pour les DM permettant la prise en charge de patients nouveau-nés prématurés, nouveau-nés et nourrissons. Dans l'attente d'une modification de la norme sur ces aspects et dans un contexte plus général de réduction de l'exposition de la population aux substances CMR¹, cette décision doit permettre aux établissements de santé de disposer d'informations sur les résidus d'OE et de choisir les DM les mieux adaptés à la prise en charge des patients nouveau-nés prématurés, nouveau-nés et nourrissons. La prise en charge des patients et la continuité des soins demeurent la priorité.

2. La décision interdit-elle la mise sur le marché en France des DM stérilisés à l'oxyde d'éthylène ?

La décision de police sanitaire n'interdit pas la mise sur le marché des DM stérilisés à l'oxyde d'éthylène. Elle vise à informer les établissements de santé des quantités d'oxyde d'éthylène susceptibles d'être délivrées aux patients lors de l'utilisation de ces DM. Cette information doit permettre aux acheteurs de guider leur choix lorsque les dispositifs sont utilisés chez les nouveau-nés prématurés, nouveau-nés et nourrissons.

La stérilisation à l'oxyde d'éthylène est une technique reconnue et largement utilisée, notamment pour les dispositifs médicaux à usage unique. Les dispositifs concernés sont principalement constitués de matériaux thermosensibles, ou ne supportant pas l'irradiation ou la vapeur d'eau. Le recours à cette technique n'est pas remis en cause. Néanmoins, les limites admissibles de résidus d'OE doivent être adaptées au regard de la population sur laquelle sont utilisés les dispositifs lorsqu'il s'agit de nouveau-nés prématurés, nouveau-nés et nourrissons. L'information transmise par le fabricant permet à l'établissement de santé de faire un choix en privilégiant les DM pour lesquels les résidus d'OE sont parmi les plus bas.

3. A quoi correspond le délai de 6 mois pour l'entrée en vigueur de cette décision ?

Le délai de 6 mois entre la publication de la décision et son entrée en vigueur doit permettre au fabricant de mettre en œuvre la procédure par laquelle l'information demandée sera transmise aux établissements de santé. Il ne constitue pas un délai de révision ou de mise en conformité, de la procédure de stérilisation à l'oxyde d'éthylène.

¹ Substances carcinogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction.

4. Quels sont les dispositifs médicaux concernés par la décision ?

La décision s'applique aux dispositifs médicaux relevant de la directive 93/42/CEE, dans la mesure où ceux-ci sont :

- utilisés dans les établissements de santé pour la prise en charge des nouveau-nés prématurés, des nouveau-nés et des nourrissons,
- stérilisés à l'OE,
- en contact direct ou indirect avec le corps du patient. Durant ce contact, ils exposent en effet le patient aux résidus de stérilisation qu'ils peuvent relarguer.

Ex. de dispositifs concernés : cathéters, prolongateurs, seringues, poches de nutrition.

5. Quels sont les dispositifs médicaux exclus de la décision ?

Les dispositifs médicaux ne faisant pas partie du champ d'application de la décision sont les suivants :

- Les dispositifs médicaux qui ne sont pas vendus en l'état stérile,
- Les dispositifs médicaux stérilisés à l'OE dans les établissements de santé,
- Les dispositifs médicaux stérilisés par une autre méthode que l'OE,
- Les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*,
- Les dispositifs médicaux implantables actifs,
- Les dispositifs médicaux lorsqu'ils n'ont pas été achetés par un établissement de santé (privé ou public).
- Les dispositifs médicaux lorsqu'ils sont vendus en pharmacie de ville ou grandes surfaces, ceux utilisés par les prestataires de soins à domiciles. Les établissements médico-sociaux ne sont pas non plus concernés par cette décision.

6. Quelle est la population de patients ciblée par la décision ?

La décision concerne les dispositifs médicaux achetés et utilisés dans les établissements de santé pour la prise en charge des nouveau-nés prématurés (nés avant terme), des nouveau-nés (0-28 jours) et des nourrissons (enfants de moins de deux ans).

7. Qu'en est-il des dispositifs qui ne sont pas destinés par le fabricant à une population spécifique et qui sont utilisés chez l'adulte comme chez le nouveau-né prématuré, nouveau-né ou le nourrisson ?

Pour beaucoup de produits, les fabricants de dispositifs médicaux ne précisent pas pour quelles populations de patients, en termes d'âge ou de masse corporelle, les DM sont utilisables. Certains de ces DM sont utilisés par les établissements de santé pour la prise en charge des nouveau-nés prématurés, des nouveau-nés et des nourrissons. L'information sur la quantité résiduelle d'oxyde d'éthylène à transmettre à l'établissement de santé concerne ces dispositifs.

Ex. : seringues, prolongateurs, rampe de robinets.

8. Qui transmet l'information aux établissements de santé ?

La décision demande aux fabricants des DM concernés de transmettre aux établissements de santé, via leurs distributeurs le cas échéant, une donnée concernant les résidus d'OE issue de la stérilisation.

En effet, seul le fabricant a accès à cette information qui est une des données présentes dans le dossier de marquage CE.

9. Qui est le destinataire de l'information ?

L'information est à transmettre par le fabricant en réponse à une demande de l'acheteur qui sélectionne, dans le cadre des appels d'offres ou des procédures de mise en concurrence, les DM utilisés dans son établissement pour nouveau-né prématuré, nouveau-né et du nourrisson. Pour un même usage, cette information permet à l'acheteur de retenir le dispositif limitant au mieux l'exposition aux résidus d'OE du patient nouveau-né prématuré, nouveau-né et du nourrisson.

La transmission de l'information à l'acheteur, à sa demande, est applicable au plus tard le 9 avril 2016 : elle est obligatoire à partir de cette date, toutefois, le fabricant, s'il le souhaite, peut répondre favorablement à une telle demande avant cette date.

10. Quelle est l'information à transmettre ?

La décision demande aux fabricants des DM concernés de transmettre aux établissements de santé, via leurs distributeurs le cas échéant, une donnée concernant les résidus d'OE issue de la stérilisation. Dans la mesure où le fabricant applique et revendique la norme NF EN ISO 10993-7, il a défini au cours de la validation de son processus de stérilisation des valeurs limites de résidus de stérilisation (fonction notamment de la durée de l'utilisation ou du contact avec le patient). Ces valeurs constituent des critères, parmi d'autres, permettant de libérer le produit en vue de sa mise sur le marché. L'information à transmettre est l'une de ces valeurs limites définies par le fabricant, et correspond à la quantité maximum de résidus délivrés au patient pendant les premières 24 h d'utilisation, ou sur la durée d'utilisation si le DM est utilisé moins de 24 h.

La décision requière donc la transmission d'une donnée présente dans le dossier de marquage CE du fabricant.

11. Quelle catégorie d'exposition est concernée ?

Lors de l'établissement des limites de résidus de stérilisation à l'OE, la norme NF EN ISO 10993-7 prévoit trois catégories d'exposition aux résidus de stérilisation en fonction de la durée de l'utilisation ou du contact du dispositif avec le corps patient :

- i. Jusqu'à 24h, pour un contact limité,
- ii. Plus de 24h et jusqu'à 30 jours, pour un contact prolongé,
- iii. Plus de 30 jours, pour un contact permanent.

Les dispositifs des trois catégories d'exposition sont concernés par la décision.

12. Quelle est la donnée à transmettre pour un dispositif de la catégorie « contact prolongé » ou « contact permanent » ?

Pour les dispositifs à contact prolongé ou à contact permanent, l'information à transmettre est la quantité maximale d'OE délivrée au patient qui ne doit pas être dépassée sur les premières 24h de la période d'exposition (μg par dispositif). Cette limite d'OE par dispositif sur les premières 24h de la période d'exposition est définie par le fabricant au moyen de la norme NF EN ISO 10993-7 et constitue l'un des critères qui permet au fabricant de libérer son produit en termes de résidus de stérilisation.

13. Quelle est la donnée à transmettre pour un dispositif de la catégorie « contact limité » ?

Pour les dispositifs à contact limité, pouvant être utilisés 24h ou moins, l'information à transmettre est la quantité maximale d'OE délivrée au patient qui ne doit pas être dépassée sur la durée d'exposition, c'est à dire la durée d'utilisation prévue par le fabricant (μg par dispositif).

Cette limite d'OE par dispositif sur la durée d'exposition est définie par le fabricant au moyen de la norme NF EN ISO 10993-7 et constitue l'un des critères qui permet au fabricant de libérer son produit en termes de résidus de stérilisation.

14. Le fabricant doit-il transmettre les résultats de dosage des résidus lot par lot ?

Quelle que soit la méthode choisie par le fabricant pour libérer ses produits en termes de résidus d'OE (dosage des résidus de chacun des lots ou courbes de dissipation), il a défini une limite d'OE par dispositif sur les premières 24h de la période d'exposition ou sur la durée d'utilisation si le DM est utilisé moins de 24h.

Le fabricant n'est pas tenu de fournir les résultats des dosages sur chacun des lots mais la limite de résidus fixée par dispositif sur les premières 24h de la période d'exposition, ou sur la durée d'utilisation si le DM est utilisé moins de 24 h. Cette limite est l'un des critères qui lui sert pour libérer son produit en termes de résidus d'OE de stérilisation (voir questions 12 et 13).

15. Quelle méthode d'extraction des résidus le fabricant doit-il utiliser ?

Les limites de résidus définies par le fabricant basées sur la norme NF EN ISO 10993-7 sont indépendantes de la méthode d'extraction utilisée par celui-ci pour recueillir les résidus issus de la stérilisation et susceptibles d'exposer le patient lors de l'utilisation. La norme prévoit deux méthodes (l'extraction exhaustive ou l'extraction par simulation d'utilisation). A travers cette décision, l'ANSM n'impose pas l'utilisation de l'une ou l'autre de ces méthodes et ne décrit pas le mode opératoire correspondant.

16. L'acheteur doit-il sélectionner le dispositif avec le moins de résidus ?

Sans faire obstacle à la prise en charge des nouveau-nés prématurés, nouveau-né et des nourrissons, il est attendu de l'acheteur de sélectionner les produits dont les résidus sont parmi les plus bas.

A ce jour, certains fabricants ont défini des limites de résidus correspondant à un adulte de 70 kg, de l'ordre de quelques mg d'OE délivré au patient sur les 24 premières heures de la période d'exposition, alors que l'ordre de grandeur de cette limite pour un nouveau-né est de la centaine de μg .

17. Les situations particulières prévues par la norme NF EN ISO 10993-7 sont-elles concernées par la décision?

La norme NF EN ISO 10993-7 prévoit plusieurs situations particulières où les limites qu'elle définit sont spécifiques :

1. Les lentilles intraoculaires,
2. Les séparateurs de cellules sanguines (aphérèse),
3. Les oxygénateurs sanguins,
4. Les dispositifs pour la circulation extracorporelle,
5. Les dispositifs de purification sanguine (hémodialyseurs),
6. Les champs en contact avec peau intacte.

A l'exception des champs prévus pour être en contact avec de la peau intacte où les exigences de la norme NF EN ISO 10993-7 se limitent à la vérification de l'absence d'irritation locale due aux résidus, les autres situations particulières prévues par la norme sont aussi concernées par la décision.

18. La décision s'applique-t-elle aux champs prévus pour être en contact avec de la peau intacte ?

La décision ne s'applique pas aux champs prévus pour être en contact avec de la peau intacte. Dans ce cas, les exigences de la norme NF EN ISO 10993-7 se limitent à la vérification de l'absence d'irritation locale due aux résidus de stérilisation (voir question 17 également).

19. Comment s'applique cette décision dans le cas des sets ou kits de soins ?

La norme NF EN ISO 10993-7 prévoit le cas des systèmes à dispositifs multiples pour lesquels elle précise que les limites d'OE définies par le fabricant s'appliquent individuellement pour chaque dispositif en contact avec le patient. Dans ce cas, l'information à transmettre correspond à la somme des limites associées à chaque dispositif en contact avec le patient présent dans le kit. L'intérêt pour l'acheteur de l'établissement de santé est de pouvoir utiliser cette donnée comme critère parmi d'autres pour sélectionner un DM.

20. Cette décision s'applique-t-elle dans le cas des accessoires de pose dans un set de soins ?

Dans la mesure où l'accessoire répond aux conditions précisées à la question 4 de ce document, la décision s'applique aussi dans ce cas.

21. Quand l'information est-elle à transmettre à l'établissement de santé ?

Les fabricants communiquent systématiquement l'information sur les quantités résiduelles d'OE dans les éléments de réponse aux appels d'offres/consultations des établissements de santé.

A la suite d'une nouvelle validation de la procédure de stérilisation, si l'information donnée lors de l'appel d'offre est modifiée, le fabricant signale le changement à l'établissement de santé et communique la nouvelle valeur lors de la première commande des produits concernés.

22. Quel est le support de l'information ?

La décision n'impose pas le support de l'information et laisse le choix au fabricant d'utiliser le moyen adapté pour lui et permettant à l'établissement de santé de recevoir l'information demandée pour les dispositifs qu'ils utilisent.

Ex. : étiquetage ou notice ou élément d'une fiche technique lors des consultations d'appels d'offres.

23. Pourquoi seuls les établissements de santé sont concernés par cette décision ?

Cette décision vise la population des nouveau-nés prématurés, nouveau-nés et nourrissons recevant les soins les plus lourds, nécessitant une attention particulière dans un contexte clinique complexe. Ces patients, pour lesquels l'utilisation des dispositifs stérilisés à l'oxyde d'éthylène est très fréquente, sont principalement pris en charge dans les établissements de santé.

24. Qu'entend-on par libération des produits ?

La libération est l'étape de la fabrication au cours de laquelle il est démontré que la fabrication et la procédure de stérilisation, appliquées aux dispositifs, respectent les conditions prédéfinies et validées. Dans le cas de DM stérilisés à l'OE, parmi les critères de libération définis par le fabricant, certains portent sur les niveaux de résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène. Une fois la libération acquise, les produits peuvent être mis sur le marché et ce sont ces niveaux de résidus que le fabricant garantit et communique aux établissements de santé utilisateurs.

25. A quoi correspondent les limites admissibles?

La norme NF EN ISO 10993-7 définit la limite admissible comme la quantité la plus grande d'OE considérée comme acceptable du fait de l'exposition à un dispositif médical.

La norme prévoit une à plusieurs limites selon la durée de l'exposition et pour tous les DM, la norme spécifie une dose à ne pas dépasser lors des 24 premières heures d'exposition (d'utilisation). Cette valeur a été choisie par l'ANSM comme référence à transmettre aux établissements de santé dans le cadre de cette décision.

Informations complémentaires :

Pour chacun de ses DM le fabricant détermine la dose délivrée au patient lors de son utilisation et cette dose ne doit pas dépasser les limites admissibles calculées par le fabricant au moyen de la norme :

Pour un DM à exposition limitée (1 jour ou moins), la limite admissible s'exprime en dose moyenne journalière qui ne doit pas être dépassée.

Pour un DM à exposition prolongée (plus de 1 jour et jusqu'à 30 jours), les limites admissibles qui ne doivent pas être dépassées comprennent la dose moyenne journalière ($\mu\text{g}/\text{j}$), la dose maximale sur les premières 24 h (μg) et la dose maximale sur 30 jours (μg).

Pour un DM à exposition permanente (plus de 30 jours), les limites admissibles qui ne doivent pas être dépassées comprennent la dose moyenne journalière ($\mu\text{g}/\text{j}$), la dose maximale sur les premières 24 h (μg), la dose maximale sur les premières 30 jours (μg), et la dose sur toute une vie (μg).

26. Que faire si un fabricant ne transmet pas l'information demandée ?

Dans ce cas il est conseillé de sélectionner un autre DM pour lequel le fabricant a fourni l'information sur les niveaux de résidus d'OE et de privilégier celui ou ceux qui présentent les taux les plus bas.

Les difficultés pour obtenir cette information peuvent être signalées à l'ANSM : dmdpt@ansm.sante.fr.

27. Quelle est la masse corporelle du patient à prendre en compte? Quel facteur de concomitance ?

Les hypothèses de masse corporelle du patient et de la concomitance pour calculer les limites admissibles d'OE relèvent de la responsabilité du fabricant. En tout état de cause, les hypothèses retenues prennent en compte l'utilisation réelle du dispositif.

28. Quelles sont les modalités d'application de cette décision transmises par la DGOS aux établissements de santé ?

Le 16 novembre 2015, la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) a diffusé aux établissements de santé l'instruction [N° DGS/PP3/DGOS/PF2/2015/311 du 16 octobre 2015 relative aux conditions particulières de mise sur le marché et de distribution des dispositifs médicaux stérilisés à l'oxyde d'éthylène utilisés chez les nouveau-nés, nouveau-nés prématurés et les nourrissons.](#)

Cette instruction informe les établissements de santé de la décision de l'ANSM en date du 10 septembre 2015 fixant des conditions particulières de mise sur le marché et de distribution des dispositifs médicaux stérilisés à l'oxyde d'éthylène utilisés chez les nouveau-nés, nouveau-nés prématurés et les nourrissons, et sur les mesures à mettre en œuvre dans ce cadre.

Les modalités d'application sont à mettre en œuvre au plus tard le 9 avril 2016 : les fabricants sont tenus de transmettre les informations requises à partir de cette date, toutefois l'acheteur peut dès à présent demander ces informations dans l'éventualité où le fabricant est déjà en mesure de les fournir.

29. A qui s'adresser pour une demande d'information ?

Les demandes d'informations complémentaires peuvent être envoyées à l'adresse suivante : dmdpt@ansm.sante.fr.