

Exigences du RDM sur les CMR et les Perturbateurs endocriniens – EGSP 10.4.1

Périmètre de l'EGSP 10.4.1

Lors de l'évaluation globale des risques d'un dispositif médical (DM), toutes les substances préoccupantes telles que spécifiées dans le RDM¹ sont à considérer.

Les exigences spécifiquement décrites dans les sections 10.4.1., 10.4.2. et 10.4.5 des Exigences Générales en matière de Sécurité et de Performances (EGSP²) ont une portée plus limitée quant aux parties des dispositifs et des substances à prendre en considération.

En effet, ces sections des EGSP **ne s'appliquent pas à tous les dispositifs médicaux**. Le périmètre de la section 10.4.1 se limite aux seuls dispositifs qui répondent à l'un des critères suivants :

- 1) invasifs et entrant en contact direct avec le corps humain, ou
- 2) destinés à (ré)introduire et/ou prélever un médicament, des fluides corporels ou d'autres substances, dont des gaz, dans le corps, ou
- 3) 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.

Pour le critère **1)**, les DM, leurs parties ou matériaux doivent être à la fois invasifs et en contact physique direct avec le patient. Les parties qui n'entrent pas en contact physique direct avec le corps sont donc exclues. Pour les critères **2)** et **3)**, ces catégories couvrent uniquement les parties ou matériaux du dispositif qui sont en contact physique avec les médicaments, liquides/fluides corporels ou autres substances à administrer, réadministrer, transporter ou stocker. En d'autres termes, cela ne concerne que les situations où une exposition systémique significative du patient est possible.

Par ailleurs, l'EGSP 10.4.1 concerne **spécifiquement et uniquement** :

- les substances CMR (carcinogènes, mutagènes, reprotoxiques) de catégorie **1A ou 1B** (la catégorie 2 est

donc exclue) classées **officiellement** (classification harmonisée) selon le règlement CLP³ (l'annexe VI du CLP).

- les perturbateurs endocriniens (PE) mais **uniquement** ceux identifiés via les deux processus réglementaires suivants :

- SVHC (Substances of Very High Concern) via REACH⁴ qui sont listées pour une problématique PE et uniquement pour la **santé humaine**
- PE selon les critères applicables au règlement Biocide et uniquement pour la **santé humaine**

Calcul du seuil de 0.1 % p/p pour les substances CMR 1A/1B et PE

Ces substances ne doivent pas être présentes individuellement dans les DM/parties/matériaux à une concentration > 0.1 % p/p. Pour le calcul, le raisonnement **doit se faire substance par substance**. Si une même substance provient de différents ingrédients/matériaux composant le dispositif ou sa partie concernée, alors **il faut faire la somme des concentrations** pour vérifier que le seuil des 0.1% n'est pas atteint. Le RDM ne fournit pas de méthode pour effectuer ce calcul. Pour l'instant, et en l'absence d'indications dans le règlement et les documents guides associés, il est laissé à l'appréciation de chaque fabricant de DM de décider si l'évaluation doit être réalisée conformément à l'approche REACH³ sur les SVHC dans les articles, ou bien conformément à la démarche RoHS⁵ sur les matériaux homogènes⁶.

- La démarche selon REACH pour les SVHC dans les articles :

- Dans le cas d'un dispositif contenant plusieurs composants assemblés ou associés, le seuil de concentration s'appliquera séparément à chacun de ces composants qui est considéré comme un « article » au sens de REACH. Dans le cas particulier des composants sur lesquels un revêtement (revêtement fonctionnel, mastic, soudure, etc.) est appliqué et forme un nouvel "article" revêtu, le seuil de concentration s'appliquera à l'article

¹ RDM : Règlement relatif aux Dispositifs Médicaux (UE) 2017/745

² Exigences Générales en matière de Sécurité et de Performances ; GSPR - General Safety and Performance Requirements

³ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances chimiques et des mélanges

⁴ Règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des

substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances

⁵ Directive n° 2011/65/UE relative à la limitation de l'utilisation de certaines substances dangereuses dans les équipements électriques et électroniques

⁶ D'autres approches sont possibles. Le choix de l'approche la plus adéquate (REACH, RoHS ou autre) revient au fabricant.

revêtu (« article ») et non pas au composant et au matériau de revêtement pris séparément.

- Dans les cas où les matériaux ne sont pas couverts par la définition/approche « article » (i.e., cas des substances ou mélanges tels que définis par REACH (liquides/poudres, etc.) appliqués sur un composant sans devenir une partie intégrante de « l'article »), la concentration seuil s'appliquera à ces matériaux séparément.

- La démarche RoHS pour les matériaux homogènes :

- Dans le cas d'un DM contenant plusieurs composants assemblés ou reliés entre eux, le seuil de concentration s'appliquera séparément à chacun de ces composants qui est considéré comme un « matériau homogène » selon RoHS.

- Dans le cas particulier des composants sur lesquels un revêtement (revêtement fonctionnel, mastic, soudure, etc.) est appliqué, le seuil de concentration s'appliquera au composant et au revêtement séparément.

Les deux approches REACH et RoHS sont considérées comme étant appropriées pour évaluer le risque d'exposition du patient ou de l'utilisateur du DM. La méthode choisie peut dépendre par exemple du type de DM, de pièce ou matériau soumis à l'évaluation.

Collecte d'informations sur la présence de substances CMR 1A/1B et PE

Une revue la plus exhaustive possible de la composition du DM doit être réalisée [l'ensemble des ingrédients (substances, mélanges, etc.) utilisés dans la fabrication]. La source la plus commune de cette information est la Fiche de Données de Sécurité (FDS) (REACH). Cependant, dans la plupart des cas, les ingrédients ne sont pas des substances mais des mélanges, voire des articles (pas de FDS pour les articles sous REACH). Le fabricant n'a pas l'obligation de faire figurer la composition exhaustive de ses mélanges mais uniquement les substances dangereuses qui sont présentes au-delà de concentrations seuils (définies par les règlements CLP et REACH) et/ou qui contribuent à la classification du mélange. Or, il est important de savoir si une substance CMR 1A/B ou PE est présente, et ce, même à une concentration très faible (ex. $\leq 0.1\%$). En effet, si cette substance est présente dans différents ingrédients, la somme pourrait se retrouver dans le DM/partie de DM concernés à une concentration $> 0.1\%$. La FDS ne doit donc pas être l'unique source de données. Le fabricant doit multiplier les sources d'information incluant, par exemple, des déclarations de conformité à d'autres réglementations comme la directive RoHS, le contact alimentaire, etc. afin

de pouvoir correctement détecter la présence potentielle de ces substances.

Impact de la présence de substances CMR 1A/1B et PE $> 0.1\%$

Si l'analyse montre qu'une substance CMR 1A/B ou PE est présente à une concentration $> 0.1\%$ (p/p), alors le fabricant de DM devra soit la substituer (analyse des alternatives), soit justifier de sa présence conformément à l'EGSP 10.4.2 (évaluation de l'exposition du patient et impact d'une substitution sur les performances et le rapport bénéfice/risque du DM). Par ailleurs, cette présence devra être mentionnée dans l'étiquetage et la notice⁷.

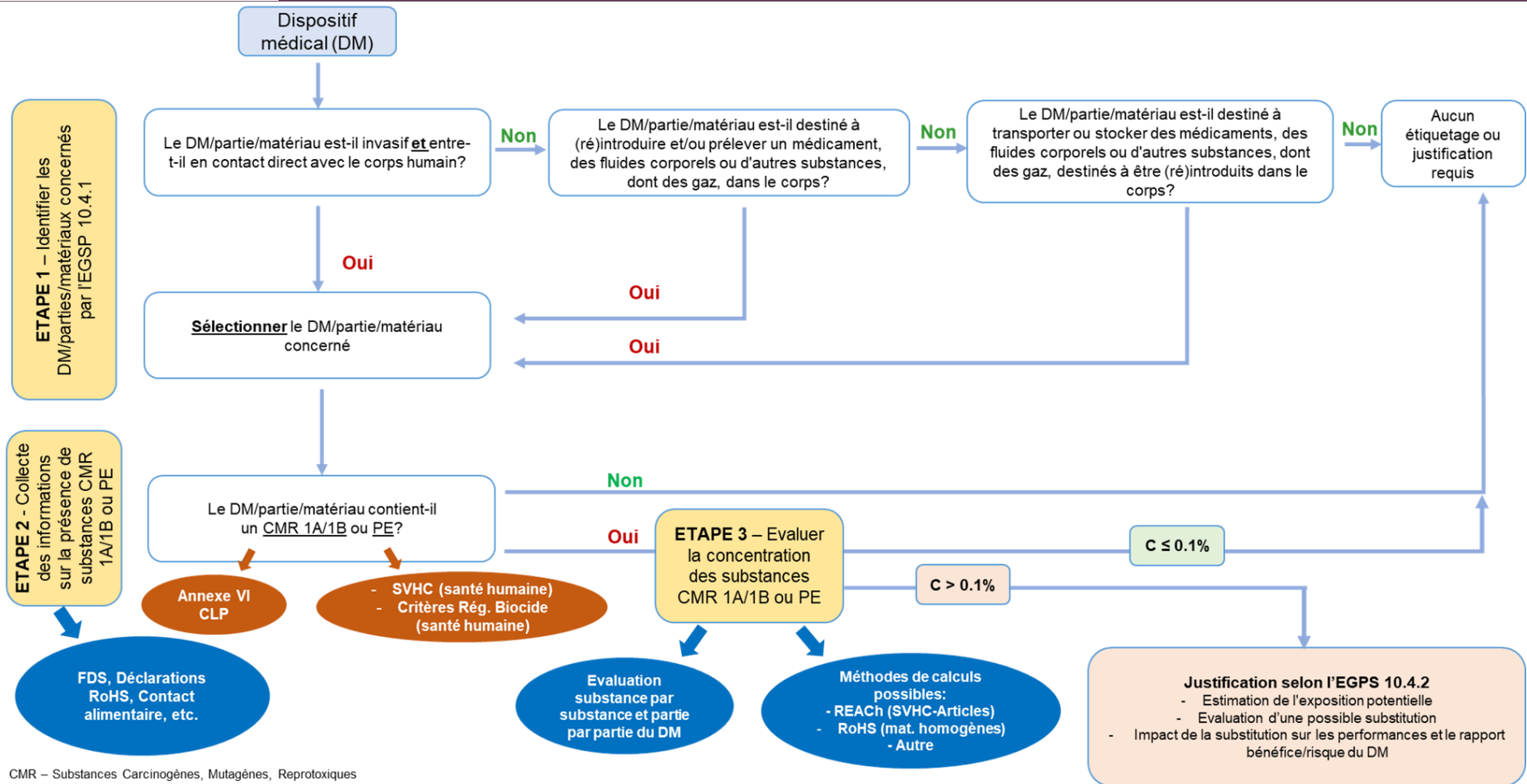
La figure présentée page suivante résume l'approche par étapes pour une évaluation des substances CMR 1A/1B et PE selon l'EGSP 10.4.1.

Farah KORAÏCHI-EMERIAU
Toxicologue réglementaire
PhD, PharmD



contact@equitox.eu
www.equitox.eu

⁷ Si le dispositif est destiné à être utilisé par des populations à risque (enfants, femmes allaitantes/enceintes, etc.)



CMR – Substances Carcinogènes, Mutagènes, Reprotoxiques

PE – Perturbateurs endocriniens

p/p – poids par poids

REACH – Règlement CE n° 1907/2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances

RoHS – Directive n° 2011/65/UE relative à la limitation de l'utilisation de certaines substances dangereuses dans les équipements électriques et électroniques

EGPS – Exigence Générales de Performance et de Sécurité

Figure 1. Approche par étapes selon l'EGSP 10.4.1