

Contrôle du marché des dispositifs médicaux en PVC annoncés sans DEHP

CONTROLE DU MARCHE DES DISPOSITIFS MEDICAUX EN PVC ANNONCES SANS DEHP (Novembre 2015)

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	3
1. CONTEXTE ET OBJECTIF DU CONTROLE.....	4
2. METHODOLOGIE	5
2.1. Sélection des dispositifs médicaux.....	5
2.1.1. Critères d'identification des dispositifs médicaux à tester	5
2.1.2. Bilan des dispositifs sélectionnés.....	6
2.2. Protocole de contrôle	7
2.2.1. Collecte des échantillons et informations fournies par les industriels	7
2.2.2. Dispositifs analysés	8
2.2.3. Méthode d'analyse utilisée.....	9
3. RESULTATS DES ANALYSES EN LABORATOIRE	10
3.1. Expression et communication des résultats	10
3.2. Identification et dosage des phtalates classés CMR de catégorie 1A ou 1B.....	10
3.3. Identification de substances autres que les phtalates classés CMR 1A ou 1B.....	11
4. DISCUSSION / SUITES DONNEES AU CONTROLE	12
4.1. Recherche de l'origine de la présence de DEHP dans les dispositifs	12
4.2. Notion de valeur seuil pour l'obligation d'étiquetage	12
4.3. Actions de l'agence	13
4.3.1. Prise en compte de l'exigence essentielle 7.5.	13
4.3.2. Etiquetage « Phtalate free/sans phtalate »	15
5. CONCLUSION	15
ANNEXE 1 :	17
Phtalates et dispositifs médicaux : contexte réglementaire	17
ANNEXE 2 :	20
Liste des industriels concernés, fabricants et distributeurs.....	20
ANNEXE 3	21
Synthèse des différents symboles observés sur les étiquetages des dispositifs contrôlés.....	21

ANNEXE 4 :	22
Méthode d'analyse de l'ANSM : conditions chromatographiques utilisées	22
ANNEXE 5 :	23
Liste des substances recherchées	23

LISTE DES ABREVIATIONS

AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ATBC	Citrate tributylrique d'acétyle (<i>acetyl tributyl citrate</i>)
BBP	Phtalate de butyle et de benzyle (<i>Butylbenzyl phthalate</i>)
DBP	Phtalate de dibutyle (<i>Dibutyl phthalate</i>)
DCHP	Phtalate de dicyclohexyle (<i>dicyclohexyl phthalate</i>)
DEHA	Adipate de bis (2-éthylhexyle) (<i>Bis(2-ethylhexyl) adipate</i>)
DEHP	Phtalate de bis(2-éthylhexyle) (<i>Di(2-ethylhexyl)phthalate</i>)
DEHT	Téréphtalate de bis(2-éthylhexyle) (<i>Di(2-ethylhexyl) terephthalate</i>)
DEP	Phtalate de diéthyle (<i>Diethyl phthalate</i>)
DIBP	Phtalate de di-isobutyle (<i>Di-isobutyl phthalate</i>)
DIDP	Phtalate de di-isodécyle (<i>Di-isodecyl phthalate</i>)
DINCH	Cyclohexane dicarboxylate de diisononyle (<i>di(isononyl)cyclohexane-1,2-dicarboxylate</i>)
DINP	Phtalate de di-isononyle (<i>di-isononyl phthalate</i>)
DIPP	Phtalate de di-isopentyle (<i>Diisopentyl phthalate</i>)
DM	Dispositifs médicaux
DMEP	Phtalate de di(2-méthoxyéthyle) (<i>Di(2-methoxyethyl) phthalate</i>)
DMP	Phtalate de diméthyle (<i>Dimethyl phthalate</i>)
DnOP	<i>di-n-octyl phthalate</i>
DnPP	Phtalate de dipentyle (<i>Di-n-pentyl phthalate</i>)
DPP	Phtalate de N-pentyl-isopentyle (<i>n-pentyl-isopentyl phthalate</i>)
ppm	Partie par million
PVC	Polychlorure de Vinyle
REACH	Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (Règlement (CE) 1907/2006 du Parlement européen et du conseil du 18 décembre 2006, concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques ainsi que les restrictions applicables à ces substances)
SVHC	Substance extrêmement préoccupante
THF	Tétrahydrofurane
TOTM	Trioctyl trimellilate

1- CONTEXTE ET OBJECTIF DU CONTROLE

Les phtalates, ou esters phtaliques, constituent une large famille de produits chimiques obtenus par estérification d'un acide phtalique avec un ou plusieurs alcools. De nombreux phtalates sont utilisés comme plastifiants et on les retrouve particulièrement dans les produits en polychlorure de vinyle (PVC).

Le PVC est un plastique couramment utilisé dans les dispositifs médicaux, comme les nécessaires de perfusion, les circuits de circulation extracorporelle (CEC), les lignes de dialyse, les circuits respiratoires, les tubulures d'alimentation, les sondes (d'aspiration, vésicales, endotrachéales...), les poches à sang par exemple.

Certains phtalates sont classés au niveau communautaire comme toxiques pour la reproduction. C'est le cas en particulier du phtalate de bis(2-éthylhexyle) (DEHP) qui est classé toxique pour la reproduction de catégorie 1B selon le règlement (CE) n°1272/2008¹.

Le DEHP entre dans la fabrication de certains dispositifs médicaux. Lorsqu'il est incorporé au PVC, pour le rendre plus souple et flexible, le DEHP n'est pas lié de façon covalente à la matrice plastique et peut donc migrer du PVC vers les solutions ou substances en contact avec le PVC. Ce relargage peut être favorisé par certains facteurs comme par exemple le contact avec les substances lipophiles.

La directive européenne 93/42/CEE qui encadre la mise sur le marché d'un dispositif médical, prend spécifiquement en compte les risques liés aux substances dégagées par un dispositif. Tout dispositif doit être conçu et fabriqué de manière à réduire au minimum les risques découlant des substances dégagées par le dispositif. L'utilisation d'une substance cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction (CMR) dans un dispositif médical doit faire l'objet d'une attention particulière de la part du fabricant, selon l'exigence 7.5 de l'annexe I de la directive.

Depuis le 21 mars 2010, la directive européenne 2007/47/CE, modifiant la directive 93/42/CEE a introduit une obligation d'étiquetage pour certains dispositifs médicaux qui contiennent des phtalates dont le potentiel cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction est avéré ou supposé pour l'homme afin de mieux les signaler auprès des professionnels de santé. Les dispositifs concernés sont des dispositifs destinés à administrer dans l'organisme et/ou à retirer de l'organisme des médicaments, des liquides

¹ Le règlement (CE) n° 1272/2008 dit règlement CLP est relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges. Cette législation classe les substances chimiques en différentes catégories de danger pour la santé :

- Les substances de catégorie 1A présentant des données dont le **potentiel cancérigène et/ou mutagène et/ou toxique pour la reproduction (CMR)** pour l'être humain est **avéré**.
- Les substances de catégorie 1B présentant des données dont le **potentiel CMR** pour l'être humain est **supposé/présumé**.
- Les substances de catégorie 2 présentant des données dont le **potentiel CMR** est **suspecté** pour l'être humain.

Auparavant, ces mêmes catégories de danger étaient définies par une classification 1, 2 et 3 selon la directive 67/548/CEE (les anciennes catégories 1, 2 et 3 correspondant maintenant respectivement aux catégories 1A, 1B et 2 selon le règlement (CE) n°1272/2008).

Les substances classées sont listées dans l'annexe VI, partie 3 du règlement CLP : le tableau 3.1 liste les substances selon le règlement CLP et le tableau 3.2 liste les substances selon la directive 67/548/CEE.

Ce règlement fait régulièrement l'objet de modifications publiées sous forme d'adaptations au progrès technique et scientifique (ATP).

biologiques ou autres substances ou des dispositifs destinés au transport et au stockage de ces liquides ou substances. De plus, si l'utilisation prévue de ces dispositifs inclut le traitement d'enfants ou le traitement de femmes enceintes ou allaitantes, les fabricants ont l'obligation de justifier l'emploi de ces phtalates et de fournir dans la notice des informations sur les risques résiduels pour ces groupes de patients, et le cas échéant, sur des mesures de précaution appropriées (cf texte intégral de l'exigence 7.5 de la directive 93/42/CEE en annexe 1).

Un symbole spécifique indiquant la présence de phtalates dans les dispositifs médicaux a été créé et est défini dans la norme harmonisée NF EN 15986². Ce symbole doit être accompagné de la désignation abrégée du ou des phtalates utilisés et visés par l'exigence 7.5 de la directive.

Compte tenu de son profil toxicologique et de l'évolution de la réglementation, plusieurs sociétés proposent des dispositifs médicaux annoncés sans DEHP soit en utilisant des matériaux plastiques autres que le PVC, soit en conservant le PVC mais plastifié avec des plastifiants autres que le DEHP.

Ainsi en 2012, dans ce contexte et au regard de la mise sur le marché de dispositifs médicaux en PVC comportant des plastifiants de substitution au DEHP et présentés comme sans phtalate/sans DEHP, dans le cadre de ses missions de surveillance du marché prévues par les articles L.5311-1 et L.5311-2 du Code de la santé publique, l'ANSM a réalisé un contrôle du marché de ces dispositifs médicaux. L'objectif de ce contrôle était de vérifier, par analyse des dispositifs en laboratoire, les revendications du fabricant liées à une absence de phtalate d'une manière générale ou l'absence de DEHP plus spécifiquement dans ces dispositifs médicaux.

Par ailleurs, en France, une disposition législative visant à interdire l'utilisation de certains dispositifs médicaux contenant du DEHP a été adoptée afin de limiter l'exposition de certaines populations de patients au DEHP dans les établissements de santé. Ainsi, la loi n°2012-1442³ prévoit dans son article 3, l'interdiction à compter du 1^{er} juillet 2015 de l'utilisation de tubulures comportant du DEHP dans les services de pédiatrie, de néonatalogie et de maternité (cf annexe 1). Cette disposition adoptée en décembre 2012 ne fait pas l'objet de ce contrôle du marché.

2- METHODOLOGIE

2.1. SELECTION DES DISPOSITIFS MEDICAUX

2.1.1. CRITERES D'IDENTIFICATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX A TESTER

Les critères de sélection des dispositifs médicaux (DM) présents sur le marché français à tester ont porté sur :

² Norme EN 15986 : 2011. Symbole à utiliser pour l'étiquetage des dispositifs médicaux – Exigences relatives à l'étiquetage des dispositifs médicaux contenant des phtalates.

³ Loi n°2012-1442 du 24 décembre 2012 visant à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A. Cette loi a été publiée au Journal officiel du 26 décembre 2012.

- **L'utilisation des DM dans certains actes médicaux** : prise en compte de la liste des procédures médicales à haut potentiel d'exposition au DEHP proposée par le SCENIHR⁴ dans son rapport de 2008⁵.
- **La destination des DM** : types de DM visés par l'exigence 7.5. de la directive 93/42/CEE, c'est-à-dire les dispositifs médicaux destinés à administrer dans l'organisme et/ou à retirer de l'organisme des médicaments, des liquides biologiques ou autres substances ou des dispositifs destinés au transport et au stockage de ces liquides ou substances.
- **La composition des DM** : dispositifs (ou parties) en PVC contenant des plastifiants autres que le DEHP.

Ainsi, 3 domaines thérapeutiques dans lesquels des dispositifs en PVC annoncés sans DEHP de plusieurs fabricants étaient disponibles sur le marché français lors de la phase de sélection des produits, ont été privilégiés lors de ce contrôle : **l'hémodialyse, la nutrition entérale et la perfusion.**

Pour la sélection des types de dispositifs par domaine à tester, une double approche a été retenue : une approche par risque potentiel de relargage de DEHP et une approche terrain quant à l'utilisation de ces dispositifs. C'est dans ce contexte que plusieurs professionnels de santé ont ainsi été sollicités afin de cibler au mieux le choix des produits à tester.

Enfin, concernant le choix des références de dispositifs à tester, les dispositifs destinés à la pédiatrie ont été recherchés en priorité (dans la mesure du possible).

2.1.2. BILAN DES DISPOSITIFS SELECTIONNES

Afin de sélectionner les dispositifs, des recherches ont été effectuées sur la base de données ANSM, sur les sites Internet des industriels, auprès de professionnels de santé, par contact téléphonique ou courriels auprès de plusieurs industriels pour des demandes d'information ou confirmation de données sur leurs gammes de dispositifs.

Dans le cadre de ce contrôle du marché, 62 dispositifs médicaux répondant aux critères ci-dessus ont ainsi été sélectionnés. Ces dispositifs sont des dispositifs destinés par les fabricants à administrer dans l'organisme des fluides (médicaments, nutriments ou sang) et sont répartis principalement en perfusion, en nutrition entérale et en hémodialyse comme précisé précédemment :

- **Perfusion**
 - Prolongateurs / Tubulures (16 DM)
 - Perfuseurs (7 DM)
 - Transfuseurs (5 DM)
 - Diffuseurs portables (2 DM)

⁴ Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks.

⁵ Opinion on the safety of medical devices containing DEHP-Plasticized PVC or other plasticizers on neonates and other groups possibly at risk, opinion adoptée en 2008. Cette opinion scientifique a été mise à jour dans un rapport du SCENIHR de juin 2015 : « The safety of medical devices containing DEHP-plasticized PVC or other plasticizers on neonates and other groups possibly at risk ».

- **Nutrition entérale**
Tubulures de nutrition entérale pour pompe ou par gravité (14 DM)
Sondes de nutrition (5 DM)
Prolongateurs (2 DM)
Prolongateur pour bouton de gastrostomie (1 DM)
- **Hémodialyse**
Ensembles de lignes artérielles (7 DM)
- **Autres**
Lignes pour réchauffeur de sang (2 DM)
Tubulure de nutrition parentérale (1 DM)

2.2. PROTOCOLE DE CONTROLE

2.2.1. COLLECTE DES ECHANTILLONS ET INFORMATIONS FOURNIES PAR LES INDUSTRIELS

Dans un premier temps, 27 sociétés commercialisant ces dispositifs médicaux en France, ont été contactées par courrier. La liste des sociétés concernées est présentée en annexe 2.

Il a été demandé à ces sociétés de fournir, pour chacun des dispositifs sélectionnés :

- 4 échantillons du dernier lot de produit fini fabriqué, afin que soient effectués l'identification et le dosage de phtalates au laboratoire de l'ANSM sur le site de Montpellier-Vendargues,
- des éléments d'information : nom du fabricant, notice, étiquetage, fiche technique, nature des plastifiants, lieu de production.

Au total, 62 dispositifs de 33 fabricants (européens et hors Europe) destinés à être utilisés chez l'adulte et/ou en pédiatrie ont été réceptionnés au laboratoire de l'ANSM.

Les sites de production de ces produits sont répartis en Europe ou hors Europe et différents plastifiants entrant dans la composition des produits sont annoncés par les fabricants : le TOTM, le DEHT, le DEHA, le DINCH, l'ATBC et le DINP.

Sur les 62 dispositifs reçus, un a été écarté du contrôle du marché en raison de la difficulté d'analyse due à la présence de plusieurs plastiques (PVC, polyéthylène (PE) et éthylène-acétate de vinyle (EVA)) dans la composition de la tubulure (le PE rendant impossible la mise en solution de cet échantillon dans le tétrahydrofurane (THF), étape nécessaire à la réalisation des analyses).

Au vu des étiquetages fournis par les sociétés concernant les emballages unitaires et/ou de vente des 61 dispositifs, il est noté :

- la présence sur l'emballage d'un dispositif du symbole défini dans la norme harmonisée EN 15986⁶ (confirmation par le fabricant après investigation),
- que 60 dispositifs ne sont pas étiquetés en tant que dispositif contenant des phtalates. Il a par ailleurs été constaté que l'étiquetage de 46 de ces dispositifs (soit 77%), comportait une allégation mentionnant l'absence de phtalate d'une manière générale ou de DEHP plus spécifiquement ou une représentation graphique propre au fabricant pouvant symboliser l'absence de telles substances, ce que n'a pas prévu la directive. Une sélection des symboles rencontrés est présentée en annexe 3.

De plus, concernant l'étiquetage et les informations transmises avec le dispositif, il convient d'apporter les précisions suivantes pour certains d'entre eux :

- Lors de la réception de 2 références de set de lignes à sang artérioveineuses, le fabricant a informé l'ANSM de la présence de DEHP en tant que plastifiant dans la poche de recueil de ces dispositifs. L'absence d'étiquetage « Présence de DEHP » a été justifiée par le fabricant par l'absence de contact de la poche avec le fluide : la poche de recueil est utilisée au moment du rinçage du circuit extracorporel (lignes et dialyseur) par du sérum physiologique, avant le début du traitement et donc avant la connexion du patient. Après le rinçage du circuit, elle est ensuite jetée et n'a donc aucun contact avec le patient.
- Pour 2 dispositifs, une teneur limite en DEHP était mentionnée dans la notice d'utilisation des produits :
 - o Pour le dispositif dont la présence de phtalate est mentionnée sur l'emballage, il est fait mention dans la notice que « La tubulure contient moins de 0,2% de plastifiant DEHP ».
 - o Pour un autre dispositif non étiqueté (sur le dispositif lui-même ou sur l'emballage unitaire) en tant que dispositif contenant des phtalates, l'information « contient < 0,1% de phtalates : DEHP. Aucun DEHP n'a été ajouté à la formule » figure dans la notice.

2.2.2. DISPOSITIFS ANALYSES

Les dispositifs reçus sont des produits plus ou moins complexes, composés de plusieurs éléments de matériaux différents. L'analyse de ces dispositifs, conduite en 2012 au laboratoire de l'ANSM, a porté sur la recherche de substances dans ces différents éléments. Ainsi, les différentes parties analysées sont les tubulures en PVC ainsi que les chambres compte-gouttes, les pièges à bulles et les poches en PVC. Les éléments dont le matériau n'était pas indiqué ont également été analysés. Les embouts, les robinets, les connecteurs, les clamps, les éléments rigides ainsi que les parties constituées d'un autre matériau que le PVC n'ont pas été analysés.

Les dispositifs reçus étaient tous constitués au minimum d'une tubulure, systématiquement analysée.

Au total, 107 parties de dispositifs ont été analysées (entre 1 à 7 parties analysées par dispositif selon sa complexité) au laboratoire de l'ANSM.

⁶ Norme EN 15986 : 2011. Symbole à utiliser pour l'étiquetage des dispositifs médicaux – Exigences relatives à l'étiquetage des dispositifs médicaux contenant des phtalates.

2.2.3. METHODE D'ANALYSE UTILISEE

L'analyse des dispositifs médicaux a été réalisée par une méthode développée et validée par l'ANSM utilisant la chromatographie en phase gazeuse couplée à une détection massique (GC/MS). Les conditions chromatographiques de la méthode sont présentées en annexe 4.

La méthode de préparation des échantillons a mis en œuvre la dissolution d'une prise d'essai de la partie analysée (tubulure, poche, chambre compte-gouttes) dans le Tétrahydrofurane (THF) suivie d'une précipitation du PVC par addition d'éthanol.

Cette méthode permet l'identification et le dosage :

- de phtalates classés CMR de catégorie 1A ou 1B selon le règlement (CE) n°1272/2008,

mais également l'identification :

- de phtalates non classés CMR de catégorie 1A ou 1B selon le règlement (CE) n°1272/2008,
- de plastifiants utilisés actuellement comme substances alternatives au DEHP dans les dispositifs médicaux en PVC.

La liste des substances recherchées est précisée en annexe 5.

Pour l'analyse, deux conditions chromatographiques par GC/MS ont été développées :

- Condition 1 avec une limite de report fixée à 100 ppm (0,01%) pour la majorité des substances recherchées, parmi lesquelles 8 phtalates classés toxiques pour la reproduction de catégorie 1B selon le règlement (CE) n° 1272/2008.
- Condition 2 avec une limite de report fixée à 500 ppm (0,05%) pour le DINP, DIDP et le DINCH en raison de la présence d'isomères multiples engendrant une baisse de sensibilité pour ces composés (cf annexe 5).

Cette méthode d'analyse a donné suite, après quelques optimisations ultérieures, à la publication d'un article scientifique dans le *Journal of Chromatography B*⁷. L'optimisation principale a consisté à regrouper les 2 méthodes initialement développées pour le contrôle des dispositifs médicaux (1 analyse chromatographique pour les plastifiants autres que le DINP, DIDP et DINCH et 1 analyse chromatographique pour le DINP, DIDP, DINCH) en une seule, en augmentant la limite de report à 0,1% pour le DINP, DIDP et DINCH.

AU TOTAL :

- 33 fabricants
- 61 dispositifs médicaux contrôlés
- 60 dispositifs non étiquetés en tant que dispositifs contenant des phtalates :
 - 46 étiquetés sans phtalate/sans DEHP
- 107 parties de dispositifs médicaux analysées :
 - 75 tubulures, 26 chambres compte-gouttes ou pièges à bulle, 6 poches

⁷ Gimeno P et al, J.Chromatogr.B 949-950 (2014) 99-108. Identification and quantification of 14 phtalates and 5 non-phtalates plasticizers in PVC medical devices by GC-MS.

3- RESULTATS DES ANALYSES EN LABORATOIRE

3.1. EXPRESSION ET COMMUNICATION DES RÉSULTATS

Un bulletin d'analyse (BA) a été délivré à chacune des sociétés pour chacun des dispositifs médicaux les concernant. Ces BA décrivent précisément quelles parties du dispositif ont été testées et donnent le détail des résultats obtenus sur chacune des parties analysées.

Les résultats obtenus pour les substances recherchées observées à une teneur supérieure à leur limite de report sont exprimés en partie par millions (ppm) et en pourcentage m/m ; La quantité de substance retrouvée ainsi que la masse de la partie analysée sont précisées dans chaque bulletin d'analyse.

La suite du document synthétise de façon anonyme les résultats obtenus.

3.2. IDENTIFICATION ET DOSAGE DES PHTALATES CLASSES CMR DE CATEGORIE 1A OU 1B

L'objectif principal de ce contrôle était de vérifier l'absence de phtalate classé CMR 1A ou 1B dans les dispositifs supposés ne pas en contenir.

A la date du contrôle, 8 phtalates étaient classés toxiques pour la reproduction de catégorie 1B (Repr.1B) selon le règlement (CE) n° 1272/2008 : le BBP, le DBP, le DEHP, le DIBP, le DIPP, le DMEP, le DnPP et le DPP et aucun en catégorie 1A⁸.

Ainsi, ces 8 phtalates ont été recherchés dans les dispositifs contrôlés ; les résultats obtenus quant à leur identification ou non dans les parties analysées sont présentés ci-dessous.

Pour 18 de ces dispositifs, soit environ 30% des dispositifs testés, il n'a pas été mis en évidence pour chacune des parties analysées en contact avec le fluide, la présence de l'un de ces 8 phtalates à une teneur supérieure à la limite de report fixée à 100 ppm (0,01%).

Concernant les 43 autres dispositifs, le BBP, le DBP, le DIBP, le DIPP, le DMEP, le DnPP et le DPP n'ont pas été mis en évidence à une teneur supérieure à leur limite de report. Ainsi, pour ces DM, seule la présence de DEHP a été mise en évidence parmi les phtalates CMR recherchés, dans au moins l'une des parties analysées :

- pour 32 de ces dispositifs, la teneur observée est comprise entre 100 (0,01%) et 1000 ppm (0,1%) dans une ou plusieurs parties testées. Parmi ces dispositifs, figurent notamment les 2 dispositifs

⁸ Il convient de noter que des actualisations sont régulièrement apportées à la liste des substances faisant l'objet d'une classification selon le règlement (CE) n°1272/2008 : mise à jour des classifications de substances qui y figurent déjà et/ou inclusion de nouvelles classifications. Aussi, depuis la date du contrôle, de nouvelles substances sont classées CMR, c'est le cas notamment du phtalate « dihexylphtalate (cas n°84-75-3) » qui a été classé Repr.1B en octobre 2013 (ATP 944/2013).

pour lesquels une teneur limite en DEHP était mentionnée dans leur notice d'utilisation ; les résultats observés suite à l'analyse de ces produits sont cohérents avec l'information communiquée dans la notice de ces produits,

- pour 11 de ces dispositifs, la teneur en DEHP mesurée est supérieure à 1000 ppm (0,1%) dans au minimum une partie analysée. La teneur maximale observée de DEHP dans les parties en contact avec le fluide est de 3,6%.

RESULTATS

- Recherche de 8 phtalates classés toxiques pour la reproduction de catégorie 1B (Repr.1B)
- 18 DM : pas de phtalate Repr.1B mis en évidence
- 43 DM : présence de DEHP observée
 - 32 DM : 100 ppm < teneur observée < 1000 ppm
 - 11 DM : teneur observée > 1000 ppm

3.3. IDENTIFICATION DE SUBSTANCES AUTRES QUE LES PHTALATES CLASSES CMR 1A OU 1B

Secondairement à l'objectif principal du contrôle, la méthode d'analyse développée par l'ANSM offrait la possibilité de rechercher également :

- certains plastifiants, composés phtaliques ou non phtaliques, utilisés aujourd'hui comme substituts du DEHP : le DEHT, l'ATBC, le DEHA, le TOTM, le DINCH et le DINP.
- d'autres esters de l'acide orthophtalique : le DCHP, le DEP, le DIDP, le DMP et le DnOP.

Ces substances n'étaient pas classées CMR selon le règlement (CE) n°1272/2008 à la date du contrôle (cf annexe 5).

Suite à l'analyse des 61 dispositifs, il a été constaté :

- La présence, pour certains dispositifs, de plastifiants différents selon les parties analysées du dispositif (ex : tubulure / compte gouttes).
- Une utilisation prédominante du TOTM comme plastifiant pour environ la moitié des parties analysées suivi du DINCH (16%) et du DEHA (11%). Les autres plastifiants, l'ATBC le DEHT et le DINP, ainsi que l'utilisation combinée de 2 plastifiants ont respectivement été retrouvés dans moins de 10% des parties analysées.
- Pour plusieurs dispositifs, la présence de quantités résiduelles de certaines de ces substances non utilisées en tant que plastifiant (contaminants) à des teneurs allant jusqu'à 3000 ppm dans les parties analysées. C'est le cas en particulier du DEHT qui a été retrouvé dans la grande majorité (70%) des produits. Le DEHT, qui est un téréphtalate (produit d'estérification de l'acide téréphtalique), est un isomère structurel du DEHP (ester de l'acide orthophtalique) mais ne présente pas le même profil de toxicité que ce dernier.

- L'absence de mise en évidence des phtalates DCHP, DIDP, DMP et DnOP au-dessus de la limite de report fixée pour ces substances. Le DEP a été retrouvé une seule fois à l'état de trace dans un échantillon.

4- DISCUSSION / SUITES DONNEES AU CONTROLE

Les résultats obtenus sur les lots analysés concernant l'ensemble des substances recherchées ont été communiqués aux sociétés. Au regard de ces résultats et de non-conformités relevées pour un certain nombre de dispositifs médicaux quant au non respect de l'exigence 7.5 de l'annexe I de la directive 93/42/CEE, une phase de contradictoire a été engagée avec les industriels. A cette occasion, ils ont fait part à l'ANSM des actions envisagées et de leur lecture de cette exigence.

4.1. RECHERCHE DE L'ORIGINE DE LA PRESENCE DE DEHP DANS LES DISPOSITIFS

Suite à la mise en évidence de quantités résiduelles de DEHP dans leurs dispositifs médicaux, plusieurs fabricants ont procédé à une investigation au niveau du procédé de fabrication des dispositifs ainsi qu'au niveau des fournisseurs de matières premières/matériaux pour comprendre l'origine de la présence de DEHP dans les lots analysés. Les industriels ont précisé avoir utilisé des plastifiants de substitution au DEHP et ne pas avoir ajouté de DEHP dans la composition des parties du dispositif en contact avec le fluide, conformément à leur étiquetage qui ne spécifie pas la présence de phtalate.

Suite à ces investigations, différentes explications possibles ont été avancées par ces industriels, selon les teneurs en DEHP observées dans leurs dispositifs, notamment :

- la présence en tant qu'impureté pouvant provenir du procédé de fabrication du plastifiant de substitution,
- une contamination lors du procédé de fabrication du DM,
- une contamination lors du conditionnement du dispositif.

4.2. NOTION DE VALEUR SEUIL POUR L'OBLIGATION D'ETIQUETAGE

Le principal point de discussion avec les industriels concernés par la présence de DEHP mis en évidence dans leurs produits lors de ce contrôle du marché, a été l'application ou non d'une valeur seuil concernant l'exigence relative à l'étiquetage de dispositifs médicaux contenant des phtalates CMR de catégorie 1A ou 1B.

En effet, bon nombre d'industriels se réfère au règlement (CE) n°1907/2006 (REACH)⁹ qui fixe un seuil de concentration de 0,1% masse/masse au-dessus duquel l'obligation, pour les opérateurs économiques, de communiquer des informations sur les substances extrêmement préoccupantes¹⁰ contenues dans les

⁹ Règlement (CE) 1907/2006 du Parlement européen et du conseil du 18 décembre 2006, concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH).

¹⁰ Substance extrêmement préoccupante ou SVHC (art.57 de REACH).

articles¹¹, s'applique. Il convient de noter que cette valeur seuil a été fixée pour la mise en œuvre de l'obligation de communication afin notamment d'assurer la transmission d'information à l'intérieur de la chaîne d'approvisionnement de tout article tel que défini dans REACH, quelle que soit sa nature.

Aussi, les revendications faites par les fabricants sur l'absence de phtalate/DEHP dans leurs dispositifs se basent sur les déclarations de leurs fournisseurs garantissant que leurs produits ne contiennent pas de DEHP au sens du règlement REACH, à une concentration supérieure à 0,1% masse/masse.

De plus, plusieurs industriels, selon notamment leur propre lecture de la norme NF EN 15986, justifient l'absence d'étiquetage de leurs DM en tant que dispositifs contenant des phtalates en raison de l'absence d'ajout de DEHP dans la formulation du PVC, des substances alternatives ayant été utilisées pour remplacer cette substance.

La directive 93/42/CEE, qui est une directive sectorielle, ne donne pas de valeur seuil à partir de laquelle l'étiquetage phtalate s'imposerait. Selon son exigence 7.5, le dispositif doit être étiqueté si des parties du dispositif (ou le dispositif lui-même) contiennent des phtalates CMR de catégorie 1A ou 1B.

Cette directive est en cours de révision dans le cadre d'un projet de règlement, lequel a introduit la valeur seuil de 0,1% pour l'obligation d'étiquetage de dispositifs contenant des phtalates classés CMR de catégorie 1A ou 1B. Ce projet est en cours de discussion à la date de rédaction de ce rapport.

Parallèlement, des discussions entre les états membres sont actuellement en cours en vue d'une position commune sur l'exigence relative à l'étiquetage de dispositifs médicaux contenant certains phtalates définie dans l'exigence 7.5 de la directive en vigueur.

Aussi, compte tenu des éléments exposés ci-dessus et dans l'attente de l'adoption d'une position européenne, l'ANSM a décidé, malgré l'obligation réglementaire prévue par l'exigence essentielle 7.5 précitée, de ne pas prendre de manière automatique, de décision de police sanitaire fondée principalement ou exclusivement sur la non-conformité d'un étiquetage ne mentionnant pas la présence de phtalates classés CMR de catégorie 1A ou 1B pour les dispositifs, ou parties de dispositifs, visés par cette exigence en contenant moins de 0,1% masse/masse de matière plastifiée.

Concernant les mentions « phtalate free/sans phtalate », lorsque celles-ci sont revendiquées, il ne doit y avoir aucune trace de phtalates dans ces dispositifs. Ainsi, la présence d'un taux résiduel en phtalates dans le dispositif, quelle que soit sa concentration, ne permet pas de présenter le dispositif médical comme dispositif « sans phtalate ».

4.3. ACTIONS DE L'AGENCE

4.3.1. PRISE EN COMPTE DE L'EXIGENCE ESSENTIELLE 7.5.

¹¹ Article selon REACH (art 3.3. REACH) : objet auquel sont donnés, au cours du processus de fabrication, une forme, une surface ou un dessin particuliers qui sont plus déterminants pour sa fonction que sa composition chimique.

Face à la mise en évidence de la présence de DEHP dans leurs dispositifs et en réponse à la demande faite par l'ANSM aux industriels de communiquer les mesures envisagées, plusieurs fabricants ont engagé des actions correctives pour réduire la présence résiduelle de DEHP dans leurs produits.

C'est le cas en particulier des dispositifs médicaux pour lesquels une teneur en DEHP a été observée à plus de 1000 ppm (0,1%) dans au moins l'une des parties analysées du dispositif. Ainsi, à ce jour pour la majorité de ces dispositifs (8/11), les fabricants ont fait part à l'ANSM de leurs actions correctives pour limiter la présence résiduelle de DEHP dans leurs dispositifs comme par exemple :

- la mise en place d'une ligne d'extrusion dédiée à l'extrusion de PVC plastifié sans DEHP afin d'éviter une contamination possible après passage sur une même ligne d'extrusion de tubes avec DEHP,
- la réalisation de contrôles par les fournisseurs de PVC pour vérifier le taux de DEHP dans leurs PVC annoncés sans DEHP et la nécessité de disposer, à réception pour les fabricants de DM, des résultats des tests de contrôle de DEHP des granulés de PVC ou d'un certificat de teneur en DEHP inférieur à 0,1%,
- un changement de plastifiant.

Ces actions n'ont pas fait l'objet de remarque particulière de la part de l'ANSM. Il n'a pas été demandé à ces fabricants d'étiqueter leurs dispositifs concernés en tant que dispositifs contenant des phtalates compte tenu des actions correctives annoncées.

Pour les 3 autres dispositifs présentant une teneur en DEHP supérieure à 1000 ppm (0,1%) dans au moins l'une des parties analysées du dispositif, les distributeurs ont déclaré avoir arrêté la distribution de ces produits.

Dans le cadre de ses prérogatives en matière de contrôle de conformité des dispositifs médicaux, l'ANSM est susceptible de procéder à des vérifications ou contrôles supplémentaires afin de vérifier la conformité des dispositifs notamment en référence à l'exigence 7.5.

Enfin, concernant les dispositifs médicaux dans lesquels la présence de DEHP a été observée à des teneurs inférieures à 1000 ppm (0,1%), Il n'a pas été demandé à ces fabricants d'étiqueter leurs dispositifs concernés en tant que dispositifs contenant des phtalates au regard de ce qui a été mentionné au point 4.2. Certains fabricants ont néanmoins cherché à réduire le risque de présence résiduelle de DEHP dans leurs dispositifs.

4.3.2. ETIQUETAGE « PHTALATE FREE/SANS PHTALATE »

Parmi les dispositifs dans lesquels la présence de DEHP a été mise en évidence, nombre d'entre eux comportaient une allégation mentionnant l'absence de phtalate d'une manière générale, ou de DEHP plus spécifiquement, sur l'étiquetage du dispositif.

Ainsi, pour chacune de ces sociétés, il leur a été demandé de supprimer toute allégation ou symbole mentionnant l'absence de phtalate sur l'étiquetage du dispositif, sur la notice d'utilisation, sur tout document d'information non promotionnelle ou tout document publicitaire.

5- CONCLUSION

Les dispositifs médicaux (ou parties de ces dispositifs) destinés à administrer dans l'organisme et/ou à retirer de l'organisme des médicaments, des liquides biologiques ou autres substances ou des dispositifs

destinés au transport et au stockage de ces liquides ou substances contenant des phtalates classés comme CMR de catégorie 1A et 1B selon le règlement (CE) n° 1272/2008 doivent être étiquetés en tant que dispositifs contenant des phtalates conformément à l'exigence 7.5 de l'annexe I de la directive 93/42/CEE.

Lors du contrôle du marché qui a porté, après avoir procédé par échantillonnage, sur un certain nombre de dispositifs médicaux présents en France et destinés par le fabricant à administrer dans l'organisme des médicaments, des liquides biologiques ou autres substances, l'ANSM a constaté que bon nombre de ces dispositifs dans lesquels le DEHP n'était pas ajouté en tant que plastifiant contenaient en fait des quantités résiduelles de DEHP, sans que le dispositif n'ait été étiqueté en tant que dispositif contenant des phtalates malgré l'obligation réglementaire prévue par l'exigence essentielle 7.5.

En effet, les résultats de ce contrôle ont permis de mettre en évidence la présence de DEHP dans environ 70 % des dispositifs testés avec cependant pour la grande majorité, des teneurs observées inférieures à 1000 ppm (0,1%).

Comparativement à ces quantités résiduelles observées, impuretés ou contaminants, il y a lieu de rappeler que lorsque le DEHP est utilisé comme plastifiant dans les dispositifs en PVC, sa concentration dans le PVC plastifié est souvent de l'ordre de 30 % à 40%.

Cette absence d'étiquetage découle de divergences d'interprétation quant à l'obligation d'étiquetage précisée dans l'exigence 7.5 de la directive 93/42/CEE.

Aussi, au vu du contexte européen et des discussions entre les états membres notamment sur l'exigence relative à l'étiquetage de dispositifs médicaux contenant certains phtalates définie dans l'exigence 7.5 de la directive en vigueur, l'ANSM a décidé à ce stade, malgré l'obligation réglementaire prévue par l'exigence essentielle 7.5 précitée, de ne pas prendre de manière automatique, de décision de police sanitaire fondée principalement ou exclusivement sur la non-conformité d'un étiquetage ne mentionnant pas la présence de phtalates classés CMR de catégorie 1A ou 1B pour les dispositifs, ou parties de dispositifs, visés par cette exigence en contenant moins de 0,1% masse/masse de matière plastifiée.

En revanche, elle effectuera une surveillance accrue et précise des DM concernés, et se réserve bien évidemment le droit d'exercer ses pouvoirs de police en la matière, à tout moment et conformément aux dispositions précitées.

Il convient de préciser que cela ne dispense pas le fabricant de réduire au minimum la présence de trace de ces phtalates dans le dispositif ainsi que les risques découlant de ces substances dégagées.

De plus, lors de ce contrôle, il a souvent été constaté, sur l'étiquetage des produits testés, la présence d'allégation ou de symbole mentionnant l'absence de phtalate dans le dispositif.

Il doit être rappelé que tout dispositif médical doit présenter les caractéristiques annoncées. Ainsi, une revendication « sans phtalate » n'est pas compatible avec la présence d'un taux résiduel en phtalates dans le dispositif, quelle que soit sa concentration. Cette mention ne peut donc être appliquée sur l'étiquetage, sur la notice d'utilisation, sur tout document d'information non promotionnelle ou sur tout document publicitaire, en cas de présence, même résiduelle, de phtalates.

L'ANSM a demandé aux industriels concernés des modifications d'étiquetage pour les dispositifs testés.

Par ailleurs, dans une approche plus globale de surveillance du marché des dispositifs médicaux et au vu de la présence possible de traces de DEHP dans des dispositifs annoncés sans, l'attention des fabricants

est attirée sur la nécessité de prendre en compte cette information dans leur système d'analyse et de gestion du risque et de s'assurer que les exigences relatives au dispositif sont satisfaites au travers du système qualité de la société. Ainsi, le fabricant doit par exemple mettre en œuvre les moyens appropriés afin de :

- s'assurer que les matières premières et matériaux achetés sont conformes aux exigences d'achat spécifiées ; les spécifications définies devant comporter une exigence vis-à-vis des phtalates classés CMR de catégorie 1A ou 1B,
- prévenir tout risque de contamination par ces substances lors des différentes étapes du procédé de fabrication du dispositif médical y compris le conditionnement.

L'attention des fabricants est également appelée sur la nécessité de s'assurer de la cohérence de l'information portée sur l'étiquetage de leurs dispositifs concernant la présence de phtalates, au regard des éléments qui précèdent.

Suite aux constats faits lors de ce contrôle du marché, un avis aux fabricants portant sur l'étiquetage des dispositifs médicaux contenant des phtalates sera publié sur le site internet de l'ANSM.

Enfin, l'ANSM poursuit sa surveillance du marché des dispositifs médicaux sans DEHP et pourra être amenée à réaliser d'autres contrôles afin de vérifier la conformité à l'exigence 7.5 des dispositifs mis sur le marché en France.

ANNEXE 1 :

Phtalates et dispositifs médicaux : CONTEXTE REGLEMENTAIRE

CADRE REGLEMENTAIRE EUROPEEN

1) Directive 93/42/CEE amendée par la directive 2007/47/CE :

Considérant 28 de la directive 2007/47/CE :

« De nombreux Etats membres ont émis des recommandations en vue de réduire ou de limiter l'utilisation, chez les enfants, les femmes enceintes ou allaitantes et autres patients à risque, des dispositifs médicaux contenant des phtalates dangereux. Afin de permettre au corps médical d'éviter de tels risques, les dispositifs susceptibles de libérer des phtalates dans l'organisme des patients devraient être étiquetés en conséquence ».

Exigence essentielle 7.5 de l'annexe I de la directive 93/42/CEE :

« 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 conformément à l'annexe I de la directive 67/548/CEE du Conseil du 27 juin 1967 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses.

Si des parties d'un dispositif (ou un dispositif lui-même) destiné à administrer dans l'organisme et/ou à retirer de l'organisme des médicaments, des liquides biologiques ou autres substances ou des dispositifs destinés au transport et au stockage de ces liquides ou substances, contiennent des phtalates classés comme carcinogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction, de la classe 1 ou 2 conformément à l'annexe I de la directive 67/548/CEE¹², ces dispositifs doivent être étiquetés sur le dispositif lui-même et/ou sur l'emballage de chaque unité ou, le cas échéant, sur l'emballage de vente, en tant que dispositif contenant des phtalates.

Si l'utilisation prévue de ces dispositifs inclut le traitement d'enfants ou le traitement de femmes enceintes ou allaitant, le fabricant doit fournir une justification spécifique pour l'utilisation de ces substances en ce qui concerne le respect des exigences essentielles, notamment du présent paragraphe, dans la documentation technique et, dans la notice d'utilisation, des informations sur les risques résiduels pour ces groupes de patients et, le cas échéant, sur des mesures de précaution appropriées ».

2) Projet de règlement révisant la directive 93/42/CEE, proposition de la commission européenne rendue publique le 26/09/2012 :

¹² La directive 67/548/CEE a été remplacée depuis par le règlement (CE) n°1272/2008. Les catégories 1 et 2 de la directive correspondent maintenant respectivement aux catégories 1A et 1B selon ce règlement.

ANNEX I “General safety and performance requirements”, requirement 7.4. :

The devices shall be designed and manufactured in such a way as to reduce as far as possible and appropriate the risks posed by substances that may leach or leak from the device. Special attention shall be given to substances which are carcinogenic, mutagenic or toxic to reproduction, in accordance with Part 3 of Annex VI to regulation (EC) N° 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) N° 1907/2006, and to substances having endocrine disrupting properties for which there is scientific evidence of probable serious effects to human health and which are identified in accordance with the procedure set out in Article 59 of Regulation (EC) N° 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH).

If devices, or parts thereof, that are intended

- to be invasive devices and to come into contact with the body of the patient for short- or long-term, or*
- to (re)administer medicines, body liquids or other substances, including gases, to/from the body, or*
- to transport or store such medicines, body fluids or substances, including gases, to be (re)administered to the body*

contain, in a concentration of 0.1% by mass of the plasticised material or above, phthalates which are classified as carcinogenic, mutagenic or toxic to reproduction of category 1A or 1B in accordance with Part 3 of Annex VI to Regulation (EC) No1272/2008, these devices shall be labelled on the device itself and/or on the packaging for each unit or, where appropriate, on the sales packaging as devices containing phthalates. If the intended use of such devices includes treatment of children or treatment of pregnant or nursing women, the manufacturer shall provide a specific justification for the use of these substances with regard to compliance with the general safety and performance requirements, in particular of this paragraph, within the technical documentation and, within the instructions for use, information on residual risks for these patient groups and, if applicable, on appropriate precautionary measures.”

LOI FRANCAISE

Extrait de la loi n°2012-1442 du 24 décembre 2012 visant à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A (Journal officiel du 26 décembre 2012) :

Article 3

Le titre I^{er} du livre II de la cinquième partie du code de la santé publique est complété par un chapitre IV ainsi rédigé :

CHAPITRE IV « Interdiction de certains matériaux dans les dispositifs médicaux »

Art. L. 5214-1. – À compter du 1^{er} juillet 2015, l'utilisation de tubulures comportant du di (2-éthylhexyl) phtalate est interdite dans les services de pédiatrie, de néonatalogie et de maternité.

Article 4

Le Gouvernement présente au Parlement, dans un délai d'un an à compter de la promulgation de la présente loi, un rapport relatif aux perturbateurs endocriniens. Ce rapport précise les conséquences sanitaires et environnementales de la présence croissante de perturbateurs endocriniens dans l'alimentation, dans l'environnement direct, dans les dispositifs médicaux et dans l'organisme humain. Il étudie, en particulier, l'opportunité d'interdire l'usage du di (2-éthylhexyl) phtalate, du dibutyl phtalate et du butyl benzyl phtalate dans l'ensemble des dispositifs médicaux au regard des matériaux de substitution disponibles et de leur innocuité.

ANNEXE 2

Liste des industriels concernés, fabricants et distributeurs

Liste des industriels auxquels ont été demandés les dispositifs : distributeurs ou fabricants	Liste des fabricants
ASEPT INMED, France	ASEPT INMED s.a., France LEVENTON, Espagne
BARD, France	BARD ACCESS SYSTEMS, Inc, USA
BAXTER, France	BAXTER, suisse MEDICA S.p.A, Italie
B.BRAUN, France	B.BRAUN AG, Allemagne
BECTON DICKINSON, France	BECTON DICKINSON Infusion therapy AB, Suède
BEXEN	OIARSO MK CO., RPC OIARSO S.COOP, Espagne
CAIR LGL France	CAIR LGL France
CODAN, France	CODAN GmbH & Co, Allemagne
COVIDIEN, France	KENDALL, division du groupe TycoHealthcare Group LP, USA TycoHealthcare, Irlande SENDAL S.A., Espagne
DORAN INTERNATIONAL, France	DORAN INTERNATIONAL, France
EUROMEDIS, France	EUROMEDIS, France
FRESENIUS KABI FRANCE, France	FRESENIUS KABI AG, Allemagne
FRESENIUS MEDICAL CARE, France	FRESENIUS MEDICAL CARE AG & Co.KGaA, Allemagne
FRESENIUS VIAL, France	FRESENIUS KABI AG, Allemagne
GAMBRO, France	GAMBRO DASCO S.p.A Italie
GROUPE DIDACTIC, France	GROUPE DIDACTIC, France
HOSPAL, France	GAMBRO DASCO S.p.A Italie
HOSPIRA, France	HOSPIRA, Inc, USA
MACOPHARMA, France	MACOPHARMA, France
MEDWIN, France	MEDWIN, France
3M France, France	3 M Health Care, U.S.A.
NUTRICIA, France	NUTRICIA Medical Devices B.V., Pays Bas
SEGAP, France	PENTAFERTE S.p.A, Italie
SMITHS MEDICAL France	SMITHS MEDICAL, U.S.A. S.O.F.A.P., Tunisie (Mandataire : société OBELIS S.A., Belgique)
SENDAL, France*	SENDAL, Espagne WELL LEAD MEDICAL Co.Ltd, RPC SHANDONG QIAOPAI GROUP Co., Ltd, Chine NANTON EXCEED MEDICAL APPLIANCES Co., Ltd, Chine
VYGON France	VYGON France
WYM France	WOO YOUNG MEDICAL Co, Ltd

*Cette société n'existe plus. Le groupe Sendal a été racheté par le groupe CareFusion

ANNEXE 3

Synthèse des différents symboles observés sur les étiquetages des dispositifs contrôlés

L'étiquetage concernant l'absence de phtalate n'est pas une exigence de la directive. Il n'existe pas de symbole défini dans une norme pour signifier «ne contient pas de phtalate». Des précisions quant à l'utilisation de la négation de symbole sont apportées dans l'annexe B (annexe informative) de la norme NF EN 15986.

Cependant, différentes représentations graphiques ont été utilisées par les fabricants sur l'étiquetage de leurs dispositifs pour mentionner l'absence de phtalate (ou de DEHP plus spécifiquement), dans ces derniers. Une synthèse des différents symboles observés lors du contrôle du marché est présentée ci-dessous.

1. Utilisation du symbole défini dans la norme NF EN 15986 (signifiant la présence) mais barré par une grande croix :



2. Autres types de symboles utilisés :



Remarque : ce symbole, cercle avec une barre diagonale, correspond au symbole général d'interdiction (cf Annexe B de la norme NF EN 980).

ANNEXE 4

Méthode d'analyse de l'ANSM : conditions chromatographiques utilisées

Type d'analyse	CG/SM	
Appareil utilisé	CG – VARIAN 3800 SM – VARIAN 1200 Injecteur automatique liquide VARIAN 8400 (ou équivalent)	
Colonne	VF-5MS (5%-Phenyl)-95%-dimethylpolysiloxane, 30 m x 0,25 mm x 0,25 µm (ou équivalent)	
Conditions 01 CG	<p>100°C 0 min. 30°C/min 0 min. 200°C 3°C/min 15 min. 220°C 20°C/min 5 min. 320°C T total : 30 min</p>	
Conditions 02 CG Re-injection échantillons	<p>140°C 1 min. 30°C/min 1 min. 320°C T total : 12min</p>	
T°C injecteur	300°C	
T°C interface	250°C	
T°C source	230°C	
Temps analyse	30 min	
Gaz vecteur / Debit	He / 1 ml/min	
Type d'injecteur	Injecteur liquide split / splitless	
Paramètres d'injection :	<u>Conditions 01</u> 1 µL Injection à pression constante Split 1/20 ^{ème}	<u>Conditions 02</u> 2 µL Injection à pression constante Split 1/10 ^{ème}
Type de détection	Simple quadripôle	
Type d'ionisation	EI (70eV)	
Paramètres Tune	Auto tune	
Conditions analytiques (Full/SIR)	Identification en full-scan (m/z 40-350) Dosage en SIR sur 3 ions spécifiques à chaque composé (1 ion quantifiant + 2 ions qualifiants (avec ratio connu)).	
Etalon Interne	4,4-Dibromodiphenyl	
Gamme étalonnage	0,25-5,0 µg/ml	
Solvant utilisé	Ethanol (injection)	

ANNEXE 5 :

Liste des substances recherchées

Nom français (<i>anglais</i>)	Abréviation	N° CAS	CLASSIFICATION selon l'annexe I de la directive 67/548/CEE [3]	CLASSIFICATION selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié [4]
Phtalate de butyle et de benzyle (<i>Butylbenzyl phthalate</i>) [1]	BBP	85-68-7	Reprotoxique de catégorie 2	Repr.1B (règlement n° 1272/2008)
Phtalate de dibutyle (<i>Dibutyl phthalate</i>) [1]	DBP	84-74-2	Reprotoxique de catégorie 2	Repr.1B (règlement n° 1272/2008)
Phtalate de bis(2-éthylhexyle) (<i>Di(2-ethylhexyl)phthalate</i>) [1]	DEHP	117-81-7	Reprotoxique de catégorie 2	Repr.1B (règlement n° 1272/2008)
Phtalate de di-isobutyle (<i>Di-isobutyl phthalate</i>) [1]	DIBP	84-69-5	Reprotoxique de catégorie 2	Repr.1B (règlement n° 790/2009)
Phtalate de di-isopentyle (<i>Diisopentyl phthalate</i>) [1]	DIPP	605-50-5	Reprotoxique de catégorie 2	Repr.1B (règlement n° 1272/2008)
Phtalate de di(2-méthoxyéthyle) (<i>Di(2-methoxyethyl) phthalate</i>)[1]	DMEP	117-82-8	Reprotoxique de catégorie 2	Repr.1B (règlement n° 1272/2008)
Phtalate de dipentyle (<i>Di-n-pentyl phthalate</i>) [1]	DnPP	131-18-0	Reprotoxique de catégorie 2	Repr.1B (règlement n° 1272/2008)
Phtalate de N-pentyl-isopentyle (<i>n-pentyl-isopentyl phthalate</i>) [1] - Mélange d'isomères (DiPP, DnPP et DPP)	DPP	84777-06-0	Reprotoxique de catégorie 2	Repr.1B (règlement n° 1272/2008)
Citrate tributylrique d'acétyl (<i>acetyl tributyl citrate</i>) [1]	ATBC	77-90-7	-	-
Phtalate de dicyclohexyle (<i>dicyclohexyl phthalate</i>) [1]	DCHP	84-61-7	-	-
Adipate de bis (2-éthylhexyle) (<i>Bis(2-ethylhexyl) adipate</i>) [1]	DEHA	103-23-1	-	-
Téréphtalate de bis(2-éthylhexyle) (<i>Di(2-ethylhexyl) terephthalate</i>)[1]	DEHT	6422-86-2	-	-
Phtalate de diéthyle (<i>Diethyl phthalate</i>) [1]	DEP	84-66-2	-	-
Phtalate de di-isodécyle (<i>Di-isodecyl phthalate</i>) [2]	DIDP	26761-40-0	-	-
Cyclohexane dicarboxylate de diisononyl (<i>di(isononyl)cyclohexane-1,2-dicarboxylate</i>) [2]	DINCH	166412-78-8	-	-
Phtalate de di-isononyl (<i>di-isononyl phthalate</i>) [2]	DINP	68515-48-0	-	-
Phtalate de diméthyle (<i>Dimethyl phthalate</i>) [1]	DMP	131-11-3	-	-
(<i>di-n-octyl phthalate</i>) [1]	DnOP	117-84-0	-	-
Triocyl trimellilate [1]	TOTM	3319-31-1	-	-

[1] Limite de report fixée à 100 ppm (0,01%)

[2] Substance recherchée mais non dosée (limite de report fixée à 500 ppm (0,05%))

[3] Classifications reprises dans la table 3.2, partie 3 de l'annexe VI du règlement (CE) n°1272/2008

[4] Repr.1B : toxique pour la reproduction de catégorie 1B. Annexe VI du règlement (CE) n°1272/2008, partie 3, table 3.1

