

## SOMMAIRE

Feuille de présence de la séance du mercredi 9 avril 2008	2
Approbation du compte-rendu de la Commission du 23 janvier 2008	3
Identification des éventuels conflits d'intérêts	3
Point sur les stents	3
Sondes de défibrillation cardiaque Sprint Fidelis de la Société MEDTRONIC	6
Mise au point sur les implants intraoculaires monofocaux utilisés dans le traitement chirurgical de la cataracte	9
Rapport européen sur les amalgames dentaires et leurs alternatives	11
Recommandations sur l'usage du DM contenant des phtalates	12
Concentrateurs d'oxygène pour utilisation dans les réseaux de distribution de gaz médicaux.	14

DEDIM

## Feuille de présence de la séance du mercredi 9 avril 2008

**PRESIDENT** Bruno FRACHET  
**VICE-PRÉSIDENT** Joël ANCELLIN

*Membres titulaires*

*Membres suppléants*

### **EXPERTS SCIENTIFIQUES DANS LES DOMAINES DES DISPOSITIFS MÉDICAUX**

Jean-Claude PETITOT	Présent	Jean-Pierre CHAVOIN	Excusé
Joël POUPON	Présent	Marie-Danielle NAGEL	Excusée
Gilles GRELAUD	Présent	André AUBRY	Présent

### **CLINICIENS**

Isabelle BARILLOT	Présente	Alexandra BENACHI	Présente
Jean-Michel BARTOLI	Présent	Pierre-Dominique CROCHET	Présent
Daniel DUVEAU	Excusé	Claude MARTIN	Excusé
Claude ECOFFEY	Excusé	Axel de KERSAINT-GILLY	Présent
Jean-Marc FERON	Excusé	Olivier TRAXER	Excusé
Bruno FRACHET	Présent	Jean-Louis TRICOIRE	Présent

### **INGENIEURS HOSPITALIERS**

Joël ANCELLIN	Présent	Vincent HARDIN	Excusé
Dominique BONHOMME	Présent	Jean-Eric LEFEVRE	Présent
Didier PINAUDEAU	Présent	Pascal LEVER	Présent

### **PHARMACIENS**

Hugues DE BOUET DU PORTAL	Présent	Pierre-Yves CHAMBRIN	Présent
Jean-Pierre DURAND	Présent	Jacky LEYENDECKER	Présent
Jean-Marie KAISER	Excusé	Yves LURTON	Présent

### **CORRESPONDANT LOCAL DE MATÉRIOVIGILANCE**

Jean-Yves GUINCESTRE	Présent	Daniel BARRE	Présent
----------------------	---------	--------------	---------

### **CADRE INFIRMIER HOSPITALIER**

Christiane SAUNIER	Présente	Isabelle CAMINADE	Excusée
--------------------	----------	-------------------	---------

### **REPRESENTANTS DES ASSOCIATIONS DE CONSOMATEURS**

Henri JOYEUX	Présent	Muriel LECLERC QUERSIN	Présente
--------------	---------	------------------------	----------

### **PREPRESENTANTS DES ASSOCIATIONS D'USAGERS DU SYTEME DE SANTE**

Amédée MULLER	Excusée	Geneviève GARNIER	Excusée
Pierre-Albert LEFEBVRE	Excusé	Marcelle BERVELT	Présente

### **REPRÉSENTANTS DES FABRICANTS DE DISPOSITIFS MÉDICAUX**

Pascale COUSIN	Présente	Joël GUILLOU	Présent
Philippe ROUARD	Présent	Céline WURTZ	Excusée

### **REPRÉSENTANT DES DISTRIBUTEURS DE DISPOSITIFS MÉDICAUX**

Claudine GROUZELLE	Présente	Christophe DIVERNET	Excusé
--------------------	----------	---------------------	--------

### **MEMBRES DE DROIT**

Représentant du Directeur Général de la santé : Florence BRUNEVAL	Présente
Représentant du Directeur l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins : Stéphane GEYSSENS	Présent
Représentant du Directeur Général de l'Afssaps : Jean-Claude GHISLAIN	Présent
Représentant du Président de l'Etablissement Français du Sang : Lisette HAUSER	Excusée
Représentant du Directeur Général de l'agence de biomédecine Hervé CREUSVAUX (titulaire)	Excusé
Marina ROCHE (suppléant)	Excusée

### **INVITÉS PRÉSENTS**

Monsieur Gérard PELE de la DGS  
Madame Ellen BEAURIN-GRESSIE du RDGE/SIMAP  
Madame Frédérique NOWAK de l'INCA  
Madame Anne LESQUELEN de la HAS  
Monsieur Sylvain TERVER

**La séance a été ouverte par M. Bruno FRACHET– Président de la Commission Nationale des Dispositifs Médicaux.**

▪ **Approbation du compte-rendu de la Commission du 23 janvier 2008**

Le compte-rendu est approuvé à l'unanimité des membres présents sans modifications.

▪ **Identification des éventuels conflits d'intérêts**

Un conflit d'intérêt mineur est enregistré entre un membre de la commission et la firme Medtronic. Aucun autre conflit d'intérêt important de nature à faire obstacle à la participation des membres et experts aux débats n'a été relevé ou déclaré.

▪ **Point sur les stents**

**Produits concernés : Stents coronaires**

**Statut : dispositif médical de classe III**

**Indication / contexte clinique : traitement par angioplastie de l'insuffisance coronaire symptomatique.**

**Dossier pour discussion**

**I Les différents projets de guides et d'outils d'aide à l'évaluation clinique et préclinique des stents coronaires au niveau européen et international:**

**Contexte :**

Différents projets d'outils d'aide à l'évaluation clinique et/ou pré clinique des stents coronaires sont en cours d'élaboration pour répondre aux besoins des fabricants mais également à ceux des organismes notifiés. Pour les autorités compétentes, ces outils auront pour intérêt d'harmoniser les niveaux d'exigence vis-à-vis de ces dispositifs médicaux. En effet, cette nouvelle classe de produits s'est développée rapidement et, dans le cadre de la surveillance du marché, des différences dans la pertinence des données cliniques ont été observées.

**Documents :**

Le groupe européen d'évaluation des dispositifs médicaux (Clinical Evaluation Task Force: CETF) présidé par l'Afssaps, a conduit à l'élaboration d'un guide d'évaluation de tous les stents coronaires (nus, à élution de principe actif et autres nouveaux stents...), avant et après leur mise sur le marché, conformément aux exigences de la directive européenne ( 93/42/CE du 14 juin 1993 telle que modifiée par la directive 2007/47/CE du 5 septembre 2007). Ce guide n'a pas pour objectif de couvrir de manière exhaustive cette évaluation, mais de permettre l'harmonisation des pratiques entre les pays membres.

Ce guide est actuellement en procédure de consultation publique sur le site de la commission européenne.

l'Agence européenne du médicament (EMA) a par ailleurs établi un guide pour l'évaluation des stents à élution de molécules pharmacologiquement actives.

Certains des aspects de l'évaluation des stents actifs se trouvent abordés dans les deux documents.

Un accord devra être trouvé, soit pour la fusion en un document commun soit pour une harmonisation du contenu des deux documents.

Aux Etats-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) vient de mettre en consultation un guide destiné aux fabricants pour l'évaluation des stents coronaires à élution de molécules pharmacologiquement actives.

## **II Traitement antiagrégant plaquettaire associé:**

### **Contexte :**

Les stents à élution de principe actif diminuent le risque de resténose par rapport aux stents nus en retardant la réendothélisation de l'artère coronaire. Cette réendothélisation tardive, retardant l'incorporation du stent, justifie l'utilisation d'une association d'agents anti-agrégants plaquettaires (AAP) plus prolongé que dans le cas des stents nus.

Actuellement l'association d'AAP est maintenue 4 à 6 semaines après l'implantation d'un stent nu, soit le temps de son intégration. Par contre une durée minimum de trois à six mois est indiquée dans les notices d'utilisation des stents à élution de principe actif

L'arrêt des AAP est un facteur de risque majeur de thrombose quelque soit le type de stents, mais en particulier de thrombose tardive pour les stents à élution de principe actif. Cependant la poursuite au long cours d'un traitement AAP pose les questions du risque hémorragique, de l'observance et de la gestion des interventions chirurgicales connexes.

A l'heure actuelle, seule la FDA et les sociétés savantes américaines se sont prononcées, dans des recommandations, en faveur d'une durée au moins équivalente à 12 mois chez les patients à risque hémorragique faible. Il est à noter que cette position n'est fondée sur aucune évaluation clinique.

La publication récente du consensus d'experts de la société française de cardiologie (octobre 2007) confirme bien cette incertitude quant à une prolongation systématique (chez tous les patients) de cette bithérapie.

### **Positions et réflexions :**

La question de la durée du traitement antiagrégant plaquettaire est toujours en discussion.

En effet, il n'y a pas d'étude spécifique évaluant le problème de l'arrêt de la bithérapie au delà de 1 an.

Et comme le souligne le consensus d'experts de la société Française de cardiologie d'octobre 2007, en l'état actuel, il ne paraît possible ni de recommander formellement, ni de déconseiller la poursuite du double traitement antiagrégant plaquettaire au-delà d'un an.

La FDA a récemment soumis pour discussion (au Think Tank du 27/28 février 2008), un projet d'étude clinique nommé CODA, sur l'évaluation des événements cliniques sur 36 mois de traitement par une bithérapie antiagrégante plaquettaire vs placebo. Les patients sont randomisés après un an de mise en place de stents à élutions de principe actif associant la bithérapie antiagrégante plaquettaire, pour être traités avec un placebo, du Clopidogrel, ou du Prasugrel. Ce choix de schéma d'étude envisageant d'emblée une durée minimum d'une bithérapie antiagrégante plaquettaire d'un an pour tous les patients et tous les types de lésions ne permettra sans doute pas de répondre à la question de la durée optimale de la bithérapie antiagrégante plaquettaire.

### **Commentaires de la Commission :**

Il a été rappelé l'intérêt démontré des stents à élution de principe actif par rapport aux stents nus dans la prévention de la resténose. Le nombre de patients bénéficiant de ce traitement en France est d'environ 150 000 patients. Le taux d'implantation par rapport aux stents nus est de moins de 50 % alors qu'aux USA ce taux est de l'ordre de 95 %.

En effet, la limitation des indications remboursées de ces stents à certains groupes de patients à haut risque de resténose, a mis la France à l'abri des problématiques vécues par les USA et d'autres pays ayant prôné une plus large utilisation. Depuis 2006, les taux d'implantations des stents actifs dans le monde en général, et plus particulièrement aux USA, ont nettement chuté.

L'absence de consensus visant à recommander une durée optimale de traitement antiagrégant plaquettaire associé s'explique d'une part, par la rareté de survenue des thromboses tardives (environ 0,6 % par an), et d'autre part, par la difficulté de leur mise en évidence puisqu'elles ont une issue fatale dans 50% des cas.

**Conclusion :**

L'AFSSAPS propose de vérifier les traitements par AAP recommandés dans les notices des stents à élution de principe actif pour les harmonisées avec les recommandations existantes.

Cette proposition est approuvée par la commission à l'unanimité des membres présents.

**Documents de références :**

- Guideline CETF on coronary stent actuellement en consultation sur le site de la commission à l'adresse suivante : [http://ec.europa.eu/enterprise/medical\\_devices/questionnaires/comments\\_coronary\\_stent.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/medical_devices/questionnaires/comments_coronary_stent.htm) ;
- EMEA Draft: Guideline on the development of medicinal substances contained in drug-eluting (medicinal substance-eluting) coronary stents;
- FDA Draft : Coronary Drug-eluting stents – non clinical et clinical studies : Guidance for industry en consultation sur le site de la FDA à l'adresse suivante : <http://www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/6255.pdf>
- Consensus d'experts de la société Française de cardiologie d'octobre 2007 ;
- ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2007 Aug 14;116(7):e148-304 ;

## ▪ Sondes de défibrillation cardiaque Sprint Fidelis de la Société MEDTRONIC

**Produits concernés : Sondes Sprint Fidelis Medtronic, réf. 6930, 6931, 6948 et 6949**

**Statut : DMIA**

**Indication / contexte clinique : Sondes implantables de défibrillation**

**Dossier Pour avis**

### **Contexte :**

Le 15 octobre 2007, la société Medtronic a informé l'Afssaps qu'elle procédait le jour même au rappel des sondes de défibrillation Sprint Fidelis non encore implantées, tous modèles et tous lots confondus et à l'arrêt de leur commercialisation. Ce retrait s'accompagnait de recommandations de suivis des patients porteurs de ces sondes.

Ces sondes ont été mises sur le marché au niveau mondial en 2004 et sur le marché français en 2005. A ce jour, 5665 ont été distribuées en France, 366 ont été rappelées, ce qui permet d'estimer le nombre de sonde Fidelis implantée en France à 5300. Une centaine d'établissements sont concernés en France.

Ces sondes sont destinées à être implantées dans le ventricule droit, connectées à un défibrillateur implantable. Ce défibrillateur implantable peut être de n'importe quelle marque.

Les sondes Fidelis étaient très appréciées des médecins de part leur finesse : les sondes Fidelis étaient les sondes de défibrillation les plus fines du marché (diamètre de 7 French).

En mars 2007, la société Medtronic avait diffusé des recommandations d'implantation aux médecins implantateurs de ces sondes, en effet Medtronic avait identifié que des fractures rapportées sur ces sondes étaient dues à la technique d'implantation et pouvaient être évitées en respectant les préconisations d'implantation. Dans ces communications, un suivi à 6 mois était demandé.

Au 4 octobre 2007 sur l'ensemble de sondes retournées à partir des différents pays, un taux de défaillance de 0,25 % est calculé.

Approximativement, 90 % de ces fractures se sont produites au niveau des conducteurs de l'anode et de la cathode, et 10 % au niveau du conducteur haute tension.

Un bilan des données disponibles a été réalisé par Medtronic. Les données utilisées par Medtronic ont 3 origines différentes :

#### - Analyse des Produits Retournés (APR)

L'APR de la Sprint Fidelis a montré une longévité cumulée de 99,2 % sur 30 mois.

#### - Etude de longévité des systèmes de sonde Medtronic (SEL)

Medtronic a mis en place un Système d'Etude de Longévité qui est une étude prospective multicentrique conçue pour suivre les performances des dispositifs cardiaques implantables mis sur le marché.

Les données de longévité cumulée, toutes causes confondues, pour la sprint Fidelis modèle 6949 indiquent 97,7 % [+1,3/-3,0] à 30 mois.

#### - Analyse extensive utilisant le réseau de télé suivi CareLink (25 000 appareils)

L'analyse des données Carelink est conçue pour compenser les limites de l'APR (nombre de rapports soumis) et du SEL (échantillon de taille relativement limitée). En utilisant un algorithme pour évaluer l'intégrité des sondes propre à Medtronic, les données de plus de 25.000 dispositifs faisant partie du système de monitoring à distance Carelink ont été analysées.

Le réseau Carelink indique une longévité cumulée de 97,7% [+0,6/-0,8] sur 30 mois sur approximativement 25 000 sondes Sprint Fidelis.

Medtronic considère que ces résultats ne sont pas statistiquement différents de la longévité cumulée, toutes causes confondues de 99,1% [+0.4/-0.8] concernant la sonde Sprint Quattro modèle 6947 à 30 mois, qui était la sonde de référence de génération précédente.

5 décès de patients dans lesquels la fracture de la sonde Sprint Fidelis aurait été un possible ou probable facteur contributif, ont été rapportés à Medtronic. Pour un patient, l'appareil n'a pas délivré la totalité de l'énergie de défibrillation, pour les 4 autres cas, les patients auraient reçu des chocs inappropriés.

### **Evaluation :**

#### **- Risque patient**

Il y a deux endroits principaux où les conducteurs de la sonde Sprint Fidelis se sont fracturés :

- 1) à l'extrémité distale de la sonde, affectant l'anode (électrode à anneau)
  - 2) au niveau inférieur du manchon de fixation, affectant principalement la cathode (électrode à vis)
- Occasionnellement cela peut se produire au niveau du conducteur haute tension.

Les fractures du conducteur haute tension peuvent entraîner la non délivrance des thérapies de défibrillation. Les fractures des conducteurs de l'anode et de la cathode (quelle que soit leur localisation) peuvent se manifester cliniquement sous la forme d'une augmentation des impédances, d'une augmentation du nombre d'intervalles de détection, d'une sur-détection, de multiples chocs inappropriés, et/ou de perte de stimulation.

Par ailleurs, l'extraction d'une sonde présente des risques qui doivent être pris en compte. D'après Medtronic, les publications montrent que le taux de complications majeures liées à l'extraction des sondes (décès ou ré-intervention) est compris entre 1,4 et 7,3 %.

#### **- Recommandations de suivi patient**

Dans son courrier de retrait du 15 octobre, Medtronic donnait des recommandations pour le suivi de routine des patients. Les recommandations proposées avaient pour objectif d'accroître la probabilité de détecter une fracture de sonde grâce aux alertes patients et de diminuer la probabilité d'apparition de thérapies inappropriées.

Medtronic indiquait également que le retrait prophylactique ou le remplacement de la sonde Sprint Fidelis chez les patients n'est pas approprié en dehors de patients présentant des circonstances particulières.

#### **- Actions complémentaires Afssaps**

Après avis d'expert, l'Afssaps a décidé de diffuser le 16 octobre 2007 un message complémentaire à l'information diffusée par Medtronic. L'objectif de ce message était double :

1. Préciser qu'il était nécessaire de reconvoquer tous les patients porteurs de ces sondes sous 3 mois et de respecter ensuite un suivi des patients tous les 3 mois conformément aux recommandations figurant dans le manuel d'utilisation des défibrillateurs Medtronic.
2. Rappeler que, conformément à l'article L.1111-2 du Code de la santé publique, il appartient aux médecins d'envisager les modalités d'information des patients porteurs de ces sondes.

Ce message a été diffusé via le système d'alerte de l'Afssaps à l'ensemble des établissements de santé.

- **Suivi**

Un suivi a été mis en place au niveau européen via l'autorité compétente (AC) Néerlandaise (AC du pays du mandataire européen). Cette autorité compétente se charge de faire le lien entre le fabricant et les autres autorités compétentes européennes, sans préjudice de la possibilité pour chaque autorité compétente de mener ses propres investigations.

A la demande de l'AC Néerlandaise, une communication complémentaire a été diffusée dans l'ensemble des pays européens début décembre 2007. Un des objectifs principaux était de recommander aux médecins assurant le suivi de patients porteurs de Fidelis non connectés à des défibrillateurs Medtronic de prendre contact avec le fabricant de ce défibrillateur afin de déterminer le meilleur paramétrage pour détecter précocement une défaillance de sonde. En France, cette communication avait été diffusée accompagnée du message de l'Afssaps le 16 octobre.

Des mises à jour sur les performances des sondes Fidelis sont attendues de Medtronic tous les 6 mois à travers le PPR (Product Performance Report). La prochaine mise à jour est attendue pour avril 2008.

- **Bilan des incidents rapportés en France :**

Au 10 mars 2008, 47 défaillances de sondes Fidelis ont été rapportées en matériovigilance. Les conséquences cliniques les plus graves mentionnées ayant été des chocs inappropriés.

**Avis de la CNDM demandé sur :**

La mise en place en France d'un suivi de ces sondes via les 5 principaux centres implantateurs, représentant un peu plus de 1.000 sondes Fidelis, pour identifier tout type de dysfonctionnement affectant ces sondes.

**Discussion :**

La partie mise en cause dans les fractures est la partie stimulation plutôt que la partie défibrillation. Le fait que le fil soit unique entraîne une plus grande souplesse de la sonde et augmente son risque de coudure.

Le taux de défaillance actuel ne justifie pas l'explantation qui présente un risque de complication élevé. Les médecins sont avertis du risque et peuvent éventuellement mettre une deuxième sonde en parallèle. Il est aisé de déterminer si le défaut constaté est dû à la sonde ou au défibrillateur qui lui est associé.

Les chocs inappropriés sont désagréables, mais pas plus dangereux qu'un choc normal, ils sont un signal d'alerte pour le patient qui sait qu'il doit aller consulter son médecin. L'absence de choc est beaucoup plus grave qu'un choc inapproprié. Dans le cas des Fidelis, environ 90 % des fractures se traduisent par un défaut de détection ou de stimulation.

Ce dossier fait l'objet d'échange d'information régulière avec l'Association de défense des porteurs de sondes cardiaques défectueuses

Dans le cas où la situation évoluerait (augmentation significative des taux de défaillance par exemple), il pourrait être demandé aux 5 centres concernés par le suivi organisé par l'agence, de conserver les sondes explantées afin de les faire analyser par un laboratoire indépendant agréé.

**Vote :**

Les membres présents de la commission se prononcent à l'unanimité pour la mise en place en France d'un suivi de ces sondes via les 5 principaux centres implantateurs.



## ▪ Mise au point sur les implants intraoculaires monofocaux utilisés dans le traitement chirurgical de la cataracte

**Produit concerné** : implant (ou lentille) intraoculaire

**Statut** : dispositif médical de classe IIB

**Indication/Contexte clinique** : traitement chirurgical de la cataracte

**Dossier Pour avis**

### **Contexte** :

La chirurgie de la cataracte a subi d'importantes évolutions au cours de ces dernières années tant au niveau des pratiques que des produits.

De plus ce type de chirurgie est en augmentation du fait du vieillissement de la population.

Concernant la prise en charge des implants utilisés pour cette chirurgie, jusqu'en 2005, les modalités étaient distinctes selon le type d'établissement :

- prise en charge sous ligne générique sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) dans les établissements privés
- prise en charge au travers de la dotation globale dans les établissements publics

La mise en œuvre de la tarification à l'activité dans les établissements de santé en 2005 a conduit à la définition de groupes homogènes de séjour (GHS) comme base de prise en charge des prestations d'hospitalisation pour les activités médecine, chirurgie et obstétrique. Les implants intraoculaires ont alors été radiés de la LPPR et leur prise en charge dans la chirurgie de la cataracte relève, quelque soit le type d'établissement, du GHS 404. (Interventions sur le cristallin avec ou sans vitrectomie).

Suite à cette réforme des modalités de prise en charge, le Ministre de la santé a souhaité qu'un état des lieux soit réalisé sur les lentilles intra-oculaires afin de recueillir les éléments relatifs aux nouvelles connaissances scientifiques dans le domaine, aux conditions de mise sur le marché des produits et aux données comparatives entre les différents implants cristalliniens.

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) et la Haute autorité de santé (HAS) ont alors été sollicitées pour réaliser une analyse des données disponibles relatives aux implants cristalliniens.

Le traitement chirurgical de la cataracte ne pose pas de questions en termes d'efficacité sur l'acuité visuelle et sur la qualité de vie des patients. Cependant, l'implantation d'une lentille intraoculaire peut provoquer une opacification de la capsule postérieure (OCP), complication la plus fréquente de cette intervention. La mise au point sur ces produits s'est orientée sur la recherche de données comparatives des différentes lentilles intraoculaires pour rechercher un lien éventuel entre le type d'implant et le taux d'OCP.

### **Méthode de travail** :

Le travail commun AFSSAPS/HAS a été élaboré selon la méthodologie suivante

1. le recueil d'informations auprès des fabricants et distributeurs de lentilles intraoculaire (LIO),
2. l'analyse critique des données : littérature scientifique, consensus d'expert...,
3. la position des professionnels de santé réunis dans un groupe de travail.

## **Conclusion de la mise au point et propositions d'actions :**

Le rapport de l'ANAES de 2000 relatif à « l'Évaluation du traitement chirurgical de la cataracte de l'Adulte » concluait que « le choix d'un implant pour chirurgie de la cataracte pourrait être intéressant pour la réalisation d'une méta-analyse évolutive au cours du temps », cela notamment en l'absence d'informations décisives pour le choix du matériau des implants, de leur forme, dimensions ou de leur caractère multifocal.

Une méta-analyse réalisée par la société française d'ophtalmologie (SFO) et la société de l'association française des implants et de la chirurgie réfractive (SAFIR) en 2006 n'a pas permis d'établir la supériorité d'un type d'implant intraoculaire par rapport à un autre.

Cependant cette étude suggère un risque de reprise d'OCP par laser moins élevé avec les implants en acrylique hydrophobe à bord carré. Elle propose de construire des études de bonne qualité méthodologique pour confirmer ou infirmer cette hypothèse.

A ce jour, le marché des LIO n'a pas sensiblement évolué à la suite des modifications des conditions de remboursement. Les données de matériovigilance ne sont pas préoccupantes. L'Afssaps n'a pas recueilli d'informations pouvant mettre en cause certain(s) type(s) d'implant(s) en particulier au plan de leur conformité CE, notamment en terme de performance et/ou de sécurité. Les évolutions de conception des dispositifs semblent avoir été considérées comme de nature incrémentale et n'ont pas, en général, donné lieu par des fabricants à des études cliniques scientifiques de supériorité.

Les données disponibles ne permettent pas d'établir de recommandations quant au choix de l'implant et aucun consensus ou accord professionnel n'a été publié sur cette question.

Etant donné l'impact de santé publique de cette catégorie d'implant, il convient de :

- maintenir une surveillance particulière des nouveaux implants déclarés à l'Afssaps suivant le décret n°2002-1221 du 30 septembre 2002 relatif aux catégories de dispositifs médicaux devant faire l'objet d'une communication lors de leur mise en service (liste des produits déclarés disponible sur le site internet de l'Afssaps [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)) afin d'identifier les évolutions significatives de conception pouvant nécessiter une évaluation clinique spécifique avant ou après marquage CE.
- entretenir auprès de professionnels la culture du signalement de matériovigilance des incidents inattendus, graves ou anormalement fréquents.
- poursuivre la recherche clinique dans ce domaine.

Le sujet a été présenté en janvier 2008 à la Commission d'évaluation des produits et prestation (CEPP) de la HAS.

## **Discussion :**

Le rapporteur du dossier a rappelé les conclusions, à savoir qu'il n'existe pas à ce jour de données objectives permettant d'affirmer la supériorité d'un implant par rapport aux autres.

Les deux méta-analyses de 2007, postérieures à la rédaction de la mise au point confirment effectivement les conclusions de la méta-analyse réalisée par la SFO et la SAPHIR

Il est proposé de rappeler dans les conclusions et perspectives de la mise au point la conclusion du chapitre sur l'analyse critique des données et de citer les deux méta-analyses publiées en 2007 qui vont dans le même sens.

## **Avis de la Commission :**

Dans ces conditions, la CNDM approuve à l'unanimité des membres présents la proposition de mise au point.

## ▪ Rapport européen sur les amalgames dentaires et leurs alternatives

**Produits concernés : Amalgames dentaires et alternatives**

**Statut : dispositif médical**

**Indication / contexte clinique : Restaurations dentaires**

**Dossier pour information**

**Contexte :**

Dans le cadre de la matériovigilance, l'Afssaps a reçu entre 2000 et 2003 une centaine de déclarations faisant état de « présomptions d'intoxication aux métaux lourds » susceptibles de mettre en cause l'utilisation du mercure dans les obturations dentaires. Elles ont été évaluées par le groupe de travail sur les amalgames dentaires (2003-2005) mis en place par l'Afssaps. Ce groupe avait pour missions d'actualiser l'état des connaissances sur les amalgames dentaires et de proposer un recueil d'informations et des recommandations d'aide à la prise en charge des personnes s'estimant victimes des amalgames dentaires. La responsabilité des amalgames dans les pathologies allant des troubles du sommeil à des maladies auto-immunes ou neurodégénératives n'a été établie dans aucun des cas.

Afin de permettre à l'avenir une exploitation rigoureuse et standardisée des informations reçues, le groupe de travail sur les amalgames dentaires a réalisé une revue bibliographique et élaboré un protocole de recueil de données cliniques et toxicologiques. Un réseau de référents couvrant l'hexagone a été créé en février 2005, les référents étant des odontologues de services hospitaliers, des médecins des 13 centres antipoison (CAP) / centres de toxicovigilance (CTV) et des médecins de centres de pharmacovigilance pour les régions où il n'y a ni CAP, ni CTV. L'Afssaps a reçu 27 dossiers depuis la mise en place du réseau (février 2005) jusqu'à décembre 2006. L'analyse de ces données n'a pas permis d'établir de relation de causalité entre la présence d'amalgames en bouche et des symptômes ou pathologies systémiques.

Ceci a confirmé les conclusions du rapport publié en octobre 2005 et a été l'occasion de rappeler par ailleurs que les recommandations émises dans ce rapport étaient toujours d'actualité.

Depuis, la Commission européenne s'est saisie du sujet des amalgames dentaires en étendant son expertise aux alternatives (composites par exemple). Le Comité SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks) a ainsi publié un rapport préliminaire intitulé "The safety of dental amalgam and alternative dental restoration materials for patients and users" soumis à consultation publique.

Pour information, un expert odontologue travaillant avec l'Afssaps a participé aux travaux de la Commission européenne.

L'Afssaps n'a pas émis de commentaire particulier sur ce rapport, les conclusions étant cohérentes avec celles publiées en 2005.

**Commentaires de la Commission :**

Les patients ayant fait une déclaration de matériovigilance concernant leurs amalgames dentaires ont été victimes d'une longue errance médicale sans que personne ne les prenne au sérieux. Les bilans réalisés font état de troubles peu caractérisés avec une causalité non trouvée. Les bilans biologiques disponibles sont normaux.

La question de la toxicité des matériaux alternatifs reste à approfondir, ce d'autant plus que la commission européenne envisage la suppression de l'usage du mercure en Europe pour la protection de l'environnement.

**Documents de référence:**

Rapport européen SCENIHR disponible sur le site internet de la commission ([http://ec.europa.eu/enterprise/medical\\_devices/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/medical_devices/index_en.htm))

## ▪ Recommandations sur l'usage du DM contenant des phtalates

**Produits concernés : Dispositifs médicaux contenant des phtalates**

**Indication / contexte clinique : Dispositifs médicaux destinés à administrer, retirer, stocker ou transporter des fluides biologiques ou des médicaments**

**Dossier pour discussion**

### **Contexte :**

Utilisés comme plastifiants de certaines matières plastiques, les phtalates sont connus pour leur toxicité. Ils sont classés avec les produits cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction.

En 2007, un rapport du SCENIHR (Scientific Committee for Emerging and Newly Identified Health Risks) a proposé des recommandations pour limiter l'utilisation de dispositifs médicaux contenant des phtalates chez certaines populations de patients et pour certains actes. Les populations les plus à risque sont les enfants pré pubères et les femmes enceintes compte-tenu de la toxicité des phtalates sur l'appareil reproducteur. Les actes retenus sont ceux où le risque de mise en contact prolongée et répétée avec ces substances est important (transfusion, dialyse).

En parallèle, la Directive 2007/47/CE modifiant la Directive 93/42/CE du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux pose de nouvelles exigences pour les fabricants de dispositifs médicaux incluant cette substance. Ces exigences, limitées aux dispositifs destinés à administrer, retirer, stocker ou transporter des fluides biologiques ou des médicaments, comportent deux volets. Un premier volet porte sur le renforcement de l'étiquetage, le second volet porte sur l'obligation de justifier l'intérêt de la présence de cette substance dès lors que le dispositif est destiné à être utilisé vers des populations à risque. Les dispositions de cette Directive ne seront d'application obligatoire qu'en mars 2010.

### **Actions proposées:**

Au vu de ces éléments de contexte l'Afssaps se propose, dans la suite de la publication du rapport du SCENIHR, et dans l'attente de l'application des dispositions de la Directive 2007/47/CE d'émettre des recommandations visant à limiter l'usage des dispositifs médicaux contenant des phtalates.

Ces recommandations sont destinées aux fabricants et aux utilisateurs de dispositifs médicaux destinés à administrer, retirer, stocker ou transporter des fluides biologiques ou des médicaments. Il est demandé aux fabricants de justifier de l'utilisation de phtalates au travers d'un bénéfice démontré et en l'absence de voie de substitution, dans l'esprit des dispositions de la Directive. Il est demandé aux utilisateurs de n'utiliser que des dispositifs sans phtalates pour les populations pour lesquelles tous les facteurs de risques sont présents et le risque maximal.

### **Projet de recommandation présenté en séance :**

#### **A destination des utilisateurs :**

Population à haut risque pour laquelle tous les facteurs de risque sont réunis et le risque est maximal : prématurés, nouveaux-nés hospitalisés en néonatalogie, enfants et adolescents pré pubères hospitalisés en soins intensifs, en hémodialyse ou traitement de longue durée.

- Pour cette population, et dans ces cas de figure, il est souhaitable de rechercher des solutions de substitution pour les dispositifs destinés à injecter, prélever, stocker ou transporter des substances ou des liquides biologiques.
- Toutefois, compte tenu du niveau de risque, la réalisation des soins ne devra pas être remise en cause en cas d'impossibilité matérielle de substitution.

### A destination des industriels.

Afin d'anticiper l'application des recommandations introduites par la Directive 2007/47/CE applicable en mars 2010 :

#### Nécessité d'information

- Etiquetage spécifique
- Indication dans la notice des risques résiduels liés aux phtalates

#### Evolution et amélioration des dispositifs médicaux

- Recherche d'alternatives sans phtalates
- Recherches visant à diminuer le taux de libération lorsque ceux ci sont présents.
- Pour les dispositifs destinés aux enfants et aux femmes enceintes ou allaitantes, justification du bénéfice/risque quand la substitution d'un phtalate est impossible.

### Commentaires de la commission

Le représentant des industriels fait remarquer que de tels travaux auraient pu faire l'objet d'une information en amont des industriels directement concernés par ce sujet. Il interroge, de plus, l'Afssaps sur l'intérêt de prendre de telles dispositions, alors que la directive 2007/47/CE, précisant le cadre de l'usage des phtalates dans les dispositifs médicaux sera d'application obligatoire en mars 2010.

L'Afssaps a précisé que le débat sur les phtalates est déjà ancien. La publication du rapport du SCENIHR est l'occasion de préciser aux utilisateurs les circonstances où, des mesures, visant à limiter l'exposition, s'imposent. Le volet industriel, quant à lui, se veut un rappel de l'échéance très proche de mars 2010, afin de permettre la mise en œuvre dans les meilleures conditions des nouvelles exigences s'imposant aux fabricants.

Si le principe de ces recommandations est validé, les industriels y seront associés.

### Conclusion :

Le principe de ces recommandations est approuvé par la Commission à l'unanimité des membres présents. Une version finalisée du projet de recommandation sera adressée aux membres de la Commission

▪ **Concentrateurs d'oxygène pour utilisation dans les réseaux de distribution de gaz médicaux.**

**Produits concernés** : Concentrateurs d'oxygène

**Statut** : dispositif médical de classe IIb

**Indication / contexte clinique** : Administration à l'homme de l'oxygène

**Dossier pour information**

**Contexte** :

La possibilité de réaliser une production d'oxygène dans les établissements de soins à partir de concentrateurs est une question sur laquelle l'Afssaps est régulièrement sollicitée depuis plusieurs années, en particulier par les établissements de santé qui sont confrontés à des difficultés d'approvisionnement en oxygène médicinal.

A ce jour, il existe sur le marché européen et mondial des systèmes d'approvisionnement par concentrateurs d'oxygène pour une utilisation dans les réseaux de gaz à usage médical. Pour le marché européen, des concentrateurs ont été marqués CE au titre de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux après évaluation de leur conformité aux exigences essentielles de ladite directive. Ainsi, ces équipements peuvent être mis sur le marché librement en France et il n'existe à ce jour aucune restriction à leur utilisation.

La différence de caractéristiques entre l'oxygène produit à partir des concentrateurs (teneur en O<sub>2</sub> > 90 %) et celle produit par cryodistillation (teneur en O<sub>2</sub> > 99.5 %) portant un statut de médicament, a été à l'origine de réflexions au sein de l'Afssaps, tant sur le statut du produit que sur les conditions d'utilisation de ces équipements.

Compte tenu de la complexité du cadre réglementaire relatif à ces produits, il n'existe pas d'installation en service sur le territoire français.

**Evaluation** :

Au vu des éléments et des avis recueillis auprès des experts, des membres de la Commission de normalisation des gaz médicaux de l'AFNOR, des membres du groupe de travail anesthésie-réanimation et des différents fabricants consultés, il n'existe pas à ce jour d'éléments remettant en cause la sécurité de ces équipements.

Cependant, un certain nombre de contraintes liées à l'exploitation et au suivi de l'oxygène produit sont à prendre en compte pour assurer une utilisation en toute sécurité.

Dans ce contexte, l'Afssaps a préparé, en concertation avec des experts de la Commission Nationale des Dispositifs Médicaux, des recommandations destinées aux établissements qui auraient besoin de mettre en œuvre un tel système d'approvisionnement."

Un projet de cahier des charges a été rédigé sur la base des performances attendues de ces systèmes telles que décrites dans la littérature. Ce projet, destiné aux établissements souhaitant mettre en œuvre cette technologie, ainsi qu'aux fabricants et distributeurs de concentrateurs d'oxygène, est basé sur :

- le projet de monographie européenne de l'oxygène 93 % (enquête publique clôturée fin mars 2008),
- la norme NF EN ISO 7396-1 (2007) relative aux systèmes de distribution de gaz médicaux,
- la norme ISO 10083 (2006) relative aux systèmes d'approvisionnement par concentrateurs d'oxygène pour une utilisation dans les réseaux de distributions de gaz médicaux.

Le cahier des charges a été soumis pour commentaires :

- aux différentes directions de l'Afssaps concernées,
- au groupe de normalisation « Gaz médicaux » de l'AFNOR,
- à certains fabricants.

Cette consultation doit se poursuivre dans les semaines à venir : poursuite des consultations fabricants, DHOS, DGS, sociétés savantes ... La rédaction du cahier des charges sera finalisée pour l'été 2008; il sera présenté lors d'une prochaine commission.