

Cinquième édition
2018-08

Version corrigée
2018-10

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —

Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque

iTeh STANDARD PREVIEW
Biological evaluation of medical devices —
Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
(standards.iteh.ai)

[ISO 10993-1:2018](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2c6752b2-72f1-4fd0-a137-6504995ed0da/iso-10993-1-2018)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2c6752b2-72f1-4fd0-a137-6504995ed0da/iso-10993-1-2018>



Numéro de référence
ISO 10993-1:2018(F)

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 10993-1:2018](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2c6752b2-72f1-4fd0-a137-6504995ed0da/iso-10993-1-2018)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2c6752b2-72f1-4fd0-a137-6504995ed0da/iso-10993-1-2018>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2018

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie, ou la diffusion sur l'internet ou sur un intranet, sans autorisation écrite préalable. Une autorisation peut être demandée à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 401 • Ch. de Blandonnet 8
CH-1214 Vernier, Genève
Tél.: +41 22 749 01 11
Fax: +41 22 749 09 47
E-mail: copyright@iso.org
Web: www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	iv
Introduction	vi
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	2
3 Termes et définitions	3
4 Principes généraux applicables à l'évaluation biologique des dispositifs médicaux	6
5 Catégorisation des dispositifs médicaux	10
5.1 Généralités.....	10
5.2 Catégorisation suivant la nature du contact avec le corps du patient.....	10
5.2.1 Dispositifs médicaux sans contact.....	10
5.2.2 Dispositifs médicaux au contact d'une surface.....	11
5.2.3 Dispositifs médicaux communiquant avec l'extérieur.....	11
5.2.4 Dispositifs médicaux implantables.....	12
5.3 Catégorisation suivant la durée du contact.....	12
5.3.1 Catégories de durée de contact.....	12
5.3.2 Dispositifs médicaux à contact transitoire.....	12
5.3.3 Dispositifs médicaux de plusieurs catégories de durée de contact.....	13
6 Processus d'évaluation biologique	13
6.1 Informations physiques et chimiques pour l'analyse du risque biologique.....	13
6.2 Analyse de l'écart et choix des paramètres biologiques pour l'évaluation.....	14
6.3 Essais biologiques.....	14
6.3.1 Généralités.....	14
6.3.2 Essais d'évaluation.....	15
7 Interprétation des données d'évaluation biologique et appréciation globale du risque biologique	20
Annexe A (informative) Points à traiter lors d'une appréciation du risque biologique	21
Annexe B (informative) Recommandations concernant la conduite d'une évaluation biologique au sein d'un processus de gestion du risque	26
Annexe C (informative) Processus suggéré de revue de littérature scientifique	41
Bibliographie	43

Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir www.iso.org/directives).

L'attention est attirée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets reçues par l'ISO (voir www.iso.org/brevets).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la nature volontaire des normes, la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir le lien suivant: www.iso.org/iso/fr/avant-propos.html.

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 194, *Évaluation biologique et clinique des dispositifs médicaux*.

Cette cinquième édition annule et remplace la quatrième édition (ISO 10993-1:2009), qui a fait l'objet d'une révision technique. Elle intègre également le Rectificatif technique ISO 10993-1:2009/Cor.1:2010.

Les principales modifications par rapport à l'édition précédente sont les suivantes:

- a) révision de l'[Annexe A](#) «Points à traiter lors d'une appréciation du risque biologique», avec de nouvelles colonnes pour les «informations physiques et/ou chimiques» et la «pyrogénicité induite par le matériau», ainsi que des colonnes pour la «toxicité chronique», la «cancérogénicité», la «toxicité sur la reproduction/le développement» et la «dégradation» qui indique maintenant des paramètres à prendre en compte avec la lettre «E» (à la place des «essais» à mener avec la lettre «X»);
- b) remplacement de l'[Annexe B](#) «Recommandations concernant le processus de gestion des risques» par «Recommandations concernant la conduite d'une évaluation biologique au sein d'un processus de gestion du risque» (auparavant ISO TR 15499);
- c) ajout de définitions pour les termes utilisés dans toute la série ISO 10993;
- d) ajout d'informations sur l'évaluation des «Dispositifs médicaux sans contact» et nouvelles informations sur l'évaluation des «Dispositifs médicaux à contact transitoire»;
- e) ajout d'informations sur l'évaluation des nanomatériaux et des matériaux absorbables;
- f) ajout de la référence à l'ISO 18562 (toutes les parties) «Évaluation de la biocompatibilité des chemins des gaz respiratoires utilisés dans le domaine de la santé»;
- g) modifications rédactionnelles importantes tout au long du document.

Une liste de toutes les parties de la série ISO 10993 se trouve sur le site Web de l'ISO.

La présente version corrigée de l'ISO 10993-1:2018 inclut la correction suivante.

— Dans le [Tableau A.1](#), 4ème colonne, 2ème ligne, le texte manquant: «Informations physiques et/ou chimiques» a été ajouté.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 10993-1:2018](#)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2c6752b2-72f1-4fd0-a137-6504995ed0da/iso-10993-1-2018>

Introduction

L'objectif principal du présent document est la protection de l'Homme vis-à-vis des risques biologiques potentiels provoqués par l'utilisation de dispositifs médicaux. Il constitue une compilation de plusieurs normes et lignes directrices nationales et internationales concernant l'évaluation biologique des dispositifs médicaux. Il est destiné à décrire l'évaluation biologique des dispositifs médicaux au sein d'un processus de gestion du risque, dans le cadre de l'évaluation et de la mise au point de chaque dispositif médical. Cette approche combine l'examen et l'évaluation de toutes les données existantes avec, si nécessaire, la sélection et la mise en œuvre d'essais complémentaires, ce qui permet d'accomplir une évaluation complète des réponses biologiques pour chaque dispositif médical, en rapport avec sa sécurité d'emploi. Le terme «dispositif médical» est d'une acception large qui va du matériau simple, lequel peut exister sous plusieurs formes physiques, au dispositif médical constitué de nombreux composants constitués de plus d'un matériau.

Le présent document traite de la détermination de la réponse biologique aux dispositifs médicaux, de façon générale plutôt que sous l'angle spécifique dispositif-situation type. Ainsi, pour une évaluation biologique complète, il classe les dispositifs médicaux suivant la nature et la durée prévue de contact avec les tissus humains lors de leur emploi et indique, sous forme de matrice, les paramètres biologiques considérés comme pertinents pour l'examen de chaque catégorie de dispositif médical. Voir également [3.14](#), Note 1 à l'article.

La gamme des risques biologiques est vaste et complexe. La réponse biologique à un matériau constitutif ne peut être considérée indépendamment de l'ensemble de la conception du dispositif médical. Ainsi, lors de la conception d'un dispositif médical, le choix du meilleur matériau quant à la biocompatibilité peut conduire à un dispositif médical moins fonctionnel, la biocompatibilité n'étant qu'une des nombreuses caractéristiques à prendre en compte lors de ce choix. Lorsque le matériau est destiné à interagir avec le tissu afin de permettre au dispositif de remplir sa fonction, l'évaluation biologique doit en tenir compte.

Les réponses biologiques d'un matériau qui sont considérées comme néfastes dans une application peuvent ne pas être considérées comme telles dans une situation différente. L'évaluation biologique est fondée, entre autres, sur des méthodes d'essai *in vitro* et *ex vivo* et sur des modèles animaux; de sorte que le comportement prévu lors de l'utilisation d'un dispositif médical sur l'homme ne peut être jugé qu'avec prudence, car il ne peut être catégoriquement conclu que la même réponse biologique se produise aussi chez cette espèce. De plus, les différentes façons de répondre à un même matériau selon les individus suggèrent que certains patients peuvent connaître des effets indésirables, même avec des matériaux bien connus.

Le rôle principal du présent document est de servir de cadre dans lequel planifier une évaluation biologique. Un rôle secondaire est d'utiliser les avancées scientifiques dans notre compréhension des mécanismes de base pour réduire le plus possible le nombre et l'exposition des animaux de laboratoire en donnant la préférence aux essais de caractérisation chimique, physique, morphologique et topographique et aux modèles *in vitro* dans les situations où ces méthodes donnent des informations aussi pertinentes que les modèles *in vivo*.

Le présent document n'est pas destiné à fournir un ensemble rigide de méthodes d'essai avec critères d'acceptation et de refus. Cela pourrait se traduire soit par des contraintes inutiles sur le développement et l'emploi de nouveaux dispositifs médicaux, soit par une mauvaise compréhension de la sécurité dans l'utilisation générale des dispositifs médicaux. Lorsqu'une application particulière le justifie, les experts du produit ou du champ d'application concerné peuvent choisir d'établir des essais et des critères spécifiques dans une norme verticale spécifique d'un produit.

La série ISO 10993 est destinée à être utilisée par les professionnels, qualifiés par une formation et une expérience appropriées, capables d'interpréter ses exigences et de juger des conclusions de l'évaluation pour chaque dispositif médical, en tenant compte de tous les facteurs concernant le dispositif médical, son utilisation prévue et les connaissances en cours sur le dispositif médical apportées par la consultation de la littérature scientifique et des expériences cliniques antérieures.

L'[Annexe A](#), informative contient un tableau généralement utile pour l'identification des paramètres recommandés dans l'évaluation de la biocompatibilité des dispositifs médicaux, d'après leur catégorie de contact avec le corps et de durée d'exposition clinique. L'[Annexe B](#), informative contient des recommandations pour l'application du processus de gestion du risque aux dispositifs médicaux qui incluent l'évaluation biologique.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 10993-1:2018

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2c6752b2-72f1-4fd0-a137-6504995ed0da/iso-10993-1-2018>

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 10993-1:2018

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2c6752b2-72f1-4fd0-a137-6504995ed0da/iso-10993-1-2018>

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —

Partie 1:

Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque

1 Domaine d'application

Le présent document spécifie:

- les principes généraux sur lesquels repose l'évaluation biologique des dispositifs médicaux dans un processus de gestion du risque;
- la classification générale des dispositifs médicaux, fondée sur la nature et la durée de leur contact avec le corps humain;
- l'évaluation de toutes les données pertinentes existantes;
- l'identification de lacunes dans les ensembles de données disponibles sur la base d'une analyse de risque;
- l'identification d'ensembles (de données supplémentaires) nécessaires à l'analyse de la sécurité biologique du dispositif médical;
- l'évaluation de la sécurité biologique du dispositif médical.

Le présent document s'applique à l'évaluation de matériaux et dispositifs médicaux qui sont destinés à entrer en contact direct ou indirect avec:

- le corps du patient pendant leur utilisation prévue;
- le corps de l'utilisateur si le dispositif médical est destiné à la protection (par exemple gants chirurgicaux, masques et autres).

Le présent document est applicable à l'évaluation biologique de tous types de dispositifs médicaux, y compris les dispositifs médicaux actifs, non actifs, implantables et non implantables.

Le présent document donne également des lignes directrices pour l'évaluation des dangers biologiques provenant de:

- risques tels que des modifications du dispositif médical au fil du temps, dans le cadre de l'évaluation de sécurité biologique générale;
- rupture d'un dispositif médical ou d'un composant de dispositif médical qui expose des tissus de l'organisme à des matériaux nouveaux.

Les autres parties de l'ISO 10993 couvrent des aspects spécifiques des évaluations biologiques et des essais associés. Des normes de produits ou spécifiques aux dispositifs traitent des essais mécaniques.

Le présent document exclut les dangers relatifs aux bactéries, moisissures, levures, virus, agents de l'encéphalopathie spongiforme transmissible (EST) et autres agents pathogènes.

2 Références normatives

Les documents suivants cités dans le texte constituent, pour tout ou partie de leur contenu, des exigences du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence s'applique (y compris les éventuels amendements).

ISO 10993-2:2006, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 2: Exigences relatives à la protection des animaux*

ISO 10993-3, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 3: Essais concernant la génotoxicité, la cancérogénicité et la toxicité sur la reproduction*

ISO 10993-4, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 4: Choix des essais pour les interactions avec le sang*

ISO 10993-5, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 5: Essais concernant la cytotoxicité in vitro*

ISO 10993-6, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 6: Essais concernant les effets locaux après implantation*

ISO 10993-7, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 7: Résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène*

ISO 10993-9, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 9: Cadre pour l'identification et la quantification des produits potentiels de dégradation*

ISO 10993-10, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 10: Essais d'irritation et de sensibilisation cutanée*

ISO 10993-11:2017, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 11: Essais de toxicité systémique*

ISO 10993-12, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 12: Préparation des échantillons et matériaux de référence*

ISO 10993-13, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 13: Identification et quantification de produits de dégradation de dispositifs médicaux à base de polymères*

ISO 10993-14, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 14: Identification et quantification des produits de dégradation des céramiques*

ISO 10993-15, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 15: Identification et quantification des produits de dégradation issus des métaux et alliages*

ISO 10993-16, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 16: Conception des études toxicocinétiques des produits de dégradation et des substances relargables*

ISO 10993-17, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 17: Établissement des limites admissibles des substances relargables*

ISO 10993-18, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 18: Caractérisation chimique des matériaux*

ISO/TS 10993-20, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 20: Principes et méthodes relatifs aux essais d'immunotoxicologie des dispositifs médicaux*

ISO 14971:2007, *Dispositifs médicaux — Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux*

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions suivants s'appliquent.

L'ISO et l'IEC tiennent à jour des bases de données terminologiques destinées à être utilisées en normalisation, consultables aux adresses suivantes:

- IEC Electropedia: disponible à l'adresse <http://www.electropedia.org/>
- ISO Online browsing platform: disponible à l'adresse <https://www.iso.org/obp>

3.1

biocompatibilité

capacité d'un *dispositif médical* (3.14) ou d'un *matériau* (3.12) à produire une réponse hôte appropriée dans une application spécifique

3.2

risque biologique

combinaison de la probabilité de dommage pour la santé survenant suite à des réactions négatives associées à des interactions avec un *dispositif médical* (3.14) ou un *matériau* (3.12) et de la gravité de ce dommage

3.3

sécurité biologique

absence de tout *risque biologique* (3.2) inacceptable dans le contexte de l'utilisation prévue

3.4

constituant chimique

substance synthétique ou naturelle utilisée dans un processus de fabrication de *matériaux* (3.12) et/ou de *dispositifs médicaux* (3.14), comprenant le ou les matériaux de base, les additifs (antioxydants, stabilisants anti-UV, colorants artificiels, colorants, etc.), et les auxiliaires de fabrication (solvants, lubrifiants, agents antimoussants, etc.)

3.5

ensemble de données

informations, telles que la caractérisation physique et/ou chimique, les données de toxicité, etc., issues d'une variété de sources et nécessaires pour caractériser la réponse biologique d'un *dispositif médical* (3.14)

3.6

contact direct

dispositif médical (3.14) ou composant de dispositif médical qui entre en contact physique avec un tissu de l'organisme

3.7

dispositif médical communiquant avec l'extérieur

dispositif médical (3.14) ou composant de dispositif médical qui est placé partiellement ou entièrement à l'extérieur du corps mais qui a un contact soit direct, soit indirect avec les fluides et/ou les tissus internes de l'organisme

3.8

produit fini

dispositif médical (3.14) ou composant de dispositif qui a été soumis à tous les processus de fabrication pour le dispositif médical «à commercialiser», y compris l'emballage et le cas échéant la stérilisation

3.9

géométrie

configuration du dispositif

forme et disposition relative des pièces du *dispositif médical* (3.14)

3.10

implant

dispositif médical (3.14) destiné à être introduit entièrement dans le corps humain ou à remplacer une surface épithéliale ou la surface de l'œil au moyen d'une intervention clinique et qui est destiné à rester en place après l'intervention

3.11

contact indirect

dispositif médical (3.14) ou composant de dispositif médical par lequel passe un fluide ou un gaz, avant que le fluide ou le gaz entre en contact physique avec un tissu de l'organisme (dans ce cas, le dispositif médical ou le composant de dispositif médical lui-même n'entre pas en contact physique avec le tissu de l'organisme)

3.12

matériau

polymère naturel ou synthétique, métal ou alliage, céramique ou bien composite, y compris les tissus rendus non viables, utilisé comme *dispositif médical* (3.14) ou partie de dispositif médical

3.13

caractérisation de matériau

processus large et général de collecte des informations existantes relatives aux propriétés chimiques, structurelles et autres d'un matériau et le cas échéant, de nouvelles données, pour faciliter l'évaluation de ces propriétés

3.14

dispositif médical

instrument, appareil, équipement, machine, dispositif, implant, réactif pour utilisation *in vitro*, logiciel, *matériau* (3.12) ou autre article similaire ou associé, dont le fabricant prévoit qu'il soit utilisé, seul ou en association, chez l'être humain pour une ou plusieurs des applications médicales particulières suivantes:

- diagnostic, prévention, surveillance, traitement ou atténuation d'une maladie;
- diagnostic, surveillance, traitement, atténuation ou réparation d'une blessure;
- étude, remplacement, modification ou soutien de l'anatomie ou d'un processus physiologique;
- réanimation ou maintien en vie;
- maîtrise de la conception;
- désinfection des dispositifs médicaux;
- apport d'informations au moyen de l'examen *in vitro* d'échantillons issus du corps humain;

et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques, mais dont la fonction prévue peut être assistée par de tels moyens. Les dispositifs médicaux incluent les dispositifs dentaires

Note 1 à l'article: Les produits pouvant être considérés comme des dispositifs médicaux dans certaines juridictions mais pas dans d'autres, comprennent les suivants:

- les substances de désinfection;
- les aides aux personnes handicapées;
- les dispositifs incorporant des tissus animaux et/ou humains;
- les dispositifs de fertilisation *in vitro* ou de technologies de reproduction assistée.

[SOURCE: GHF/SG1/N071:2012, 5.1, modifié pour clarifier l'inclusion des dispositifs dentaires]

3.15**nanomatériau**

matériau (3.12) ayant une dimension externe à l'échelle nanométrique ou ayant une structure interne ou une structure de surface à l'échelle nanométrique

[SOURCE: ISO/TR 10993-22:2017, 3.7, modifié — Les Notes à l'article ont été supprimées.]

3.16**sans contact**

indique que le *dispositif médical* (3.14) ou le composant de dispositif médical n'entre pas en contact, ni direct ni indirect, avec les tissus cellulaires

3.17**informations physiques et chimiques**

connaissances relatives à la formulation, aux processus de fabrication, aux propriétés géométriques et physiques et au type de contact avec le corps et d'utilisation clinique qui sont utilisées afin de déterminer si oui ou non des essais supplémentaires de caractérisation biologique ou de matériau sont nécessaires

3.18**analyse du risque**

utilisation des informations disponibles pour identifier les phénomènes dangereux et estimer le risque

[SOURCE: ISO 14971:2007, 2.17, modifiée — La Note a été supprimée.]

3.19**appréciation du risque**

processus englobant une *analyse du risque* (3.18) et une *évaluation du risque* (3.20)

[SOURCE: ISO 14971:2007, 2.18] (standards.iteh.ai)

3.20**évaluation du risque**

processus de comparaison des risques estimés avec les critères de risque donnés afin de déterminer l'acceptabilité du risque

[SOURCE: ISO 14971:2007, 2.21]

3.21**gestion du risque**

application systématique des politiques de gestion, des procédures et des pratiques à des tâches d'analyse, d'évaluation, de contrôle et de maîtrise des risques

[SOURCE: ISO 14971:2007, 2.22]

3.22**toxique**

pouvant entraîner une réponse biologique négative

3.23**danger toxicologique**

potentiel d'une substance chimique ou d'un *matériau* (3.12) à provoquer une réaction biologique négative, tenant compte de la nature de la réaction et de la dose exigée pour la susciter

3.24**risque toxicologique**

probabilité d'un degré spécifié de réaction négative se produisant en réponse à un niveau d'exposition spécifié

3.25

seuil toxicologique

limite, par exemple valeur d'apport tolérable (AT), valeur d'exposition tolérable (ET), limite autorisée (LA) ou seuil de préoccupation toxicologique (SPT) sous laquelle aucun effet indésirable n'est attendu pour les paramètres biologiques concernés

3.26

contact transitoire

dispositif médical (3.14) ou composant de dispositif médical entrant en contact pour une durée très brève avec un tissu de l'organisme

4 Principes généraux applicables à l'évaluation biologique des dispositifs médicaux

4.1 L'évaluation biologique de tout matériau ou dispositif médical destiné à servir sur l'Homme doit faire partie d'un plan structuré d'évaluation biologique au sein d'un processus de gestion du risque conformément à l'ISO 14971:2007, Annexe I, ainsi que le montre la [Figure 1](#) du présent document. Ce processus de gestion du risque met en jeu l'identification des dangers biologiques, l'estimation des risques biologiques associés et la détermination de leur acceptabilité. L'[Annexe B](#) propose des recommandations concernant ce processus. L'évaluation biologique doit être planifiée, effectuée et documentée par des personnes expérimentées et compétentes.

Il convient que le plan de gestion du risque identifie les aspects de l'évaluation biologique qui réclament des compétences techniques particulières ainsi que la ou les personnes responsables de l'évaluation biologique.

L'évaluation doit comporter des examens fondés et justifiés des avantages et inconvénients et de la pertinence:

a) de la configuration du *dispositif médical* (par exemple taille, géométrie, propriétés de surface) et d'une liste des matériaux de construction d'un *dispositif médical* (qualitatif) et si nécessaire, de la proportion et de la quantité (masse) de chaque matériau dans le *dispositif médical* (quantitatif);

b) des caractéristiques chimiques et physiques des différents matériaux de construction et de leur composition;

NOTE Si cette information est déjà documentée au sein de la gestion du risque pour le *dispositif médical*, elle peut être incluse comme référence.

c) de tout historique d'usage clinique ou toute donnée d'exposition humaine;

NOTE L'historique des homologations réglementaires précédentes peut être pertinent.

d) de toute donnée toxicologique et autre donnée de sécurité biologique sur le produit et les matériaux de composition, les produits de dégradation et les métabolites;

e) des modes opératoires d'essai.

L'évaluation peut inclure à la fois une revue de données précliniques et cliniques existantes probantes et des essais réels. Une telle évaluation peut aboutir à la conclusion que les essais ne sont pas nécessaires si le matériau a fait ses preuves dans un rôle et une forme physique particuliers équivalents à celui du *dispositif médical* en cours d'étude. Le type d'informations pouvant être utiles pour démontrer l'équivalence est inclus à l'[Annexe B](#). Les essais ne sont généralement pas nécessaires lorsque suffisamment d'informations sont disponibles pour effectuer une appréciation du risque du matériau et/ou du *dispositif médical* (voir l'[Annexe C](#)).

4.2 Lors du choix des matériaux à utiliser pour la fabrication des dispositifs médicaux, la première considération doit être l'adéquation à l'objectif, en tenant compte des caractéristiques et des propriétés du

matériau, notamment les propriétés chimiques, toxicologiques, physiques, électriques, morphologiques et mécaniques.

4.3 Les éléments suivants doivent être pris en compte pour leur pertinence dans l'évaluation globale du dispositif médical:

- a) le ou les matériaux de fabrication (c'est-à-dire tous les matériaux en contact direct ou indirect avec les tissus);
- b) les additifs, les contaminants et résidus de processus prévus (par exemple, l'essai de stérilisation à l'oxyde d'éthylène doit être mené conformément à l'ISO 10993-7);
- c) les matériaux d'emballage qui entrent en contact direct ou indirect avec le dispositif médical peuvent transférer les produits chimiques au dispositif médical puis indirectement, au patient ou au clinicien;
- d) les substances relarguées (voir l'ISO 10993-17 et l'ISO 10993-18);
- e) les produits de dégradation (voir l'ISO 10993-9 pour les principes généraux et l'ISO 10993-13, l'ISO 10993-14 et l'ISO 10993-15, respectivement, pour les produits de dégradation des polymères, des céramiques et des métaux);
- f) les autres composants et leurs interactions dans le produit fini;
- g) les performances et les caractéristiques du produit fini;
- h) les caractéristiques physiques du produit fini, y compris mais pas uniquement, la porosité, la taille des particules, la forme et la morphologie de surface.

La description des composants chimiques du dispositif médical et la considération de la caractérisation des matériaux y compris la caractérisation chimique (voir l'ISO 10993-18) doivent précéder tout essai biologique (voir [Figure 1](#)). La caractérisation chimique au moyen d'un seuil toxicologique approprié peut être utilisée pour déterminer si oui ou non des essais supplémentaires sont nécessaires (voir l'[Annexe B](#), l'ISO 10993-17 et l'ISO 10993-18).

Les effets physiques du dispositif médical doivent être pris en compte s'ils influent sur la biocompatibilité.

NOTE Voir l'ISO/TR 10993-19 pour plus d'informations.

Les dispositifs médicaux qui contiennent, génèrent ou sont constitués de nanomatériaux peuvent poser des problèmes spécifiques pour l'évaluation biologique, en raison de leurs propriétés potentiellement uniques (voir l'ISO/TR 10993-22).

Les effets locaux et systémiques doivent être pris en compte dans l'évaluation du risque.

4.4 L'évaluation biologique doit commencer par la catégorisation des dispositifs médicaux (voir [l'Article 6](#)). L'évaluation des informations déjà disponibles permet une analyse des données manquantes pour faciliter le choix d'essais appropriés. La rigueur nécessaire dans l'évaluation biologique est principalement déterminée par la nature, le degré, la durée et la fréquence de l'exposition et des dangers identifiés pour le dispositif médical ou le matériau. Les essais ne sont généralement pas nécessaires lorsque suffisamment d'informations sont disponibles pour effectuer une appréciation du risque du matériau et/ou du dispositif médical (voir [l'Annexe C](#)). Par exemple, l'essai biologique n'est généralement pas nécessaire si la caractérisation du matériau (par exemple physique et chimique) démontre l'équivalence avec un dispositif médical ou un matériau précédemment évalué dont la sécurité est établie (voir l'ISO 10993-18 et l'ISO/TR 10993-19).

L'interprétation des données doit tenir compte de la composition chimique des matériaux, dont les conditions d'exposition ainsi que la nature, le degré, la fréquence et la durée de l'exposition du corps au dispositif médical ou à ses composants.