



Norme
internationale

ISO 18562-4

**Évaluation de la biocompatibilité
des chemins de gaz respiratoire
utilisés dans le domaine de la
santé —**

**Partie 4:
Essais concernant les relargables
dans le condensat**

*Biocompatibility evaluation of breathing gas pathways in
healthcare applications —*

Part 4: Tests for leachables in condensate

**Deuxième édition
2024-03**

iTeh Standards
(<https://standards.itih.ai>)
Document Preview

[ISO 18562-4:2024](https://standards.itih.ai/catalog/standards/iso/67ab3b57-06ad-4d8f-b7e9-815f38215278/iso-18562-4-2024)

<https://standards.itih.ai/catalog/standards/iso/67ab3b57-06ad-4d8f-b7e9-815f38215278/iso-18562-4-2024>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2024

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
E-mail: copyright@iso.org
Web: www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	iv
Introduction	v
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	2
3 Termes et définitions	2
4 Principes généraux	3
5 Relargables dans le condensat	3
5.1 Identification des surfaces de <i>chemins de gaz</i> concernées	3
5.2 Détermination de la nécessité de procéder à des essais	3
5.3 Méthodes d'essai	4
5.3.1 Généralités	4
5.3.2 Prélèvement d'échantillons	5
5.3.3 Caractérisation chimique des <i>relargables</i> dans le condensat	6
5.3.4 Calcul de l' <i>exposition tolérable</i>	7
5.3.5 Calcul de l'estimation de la <i>dose d'exposition</i>	8
5.3.6 <i>Appréciation du risque</i>	8
5.3.7 Évaluation biologique conformément aux normes ISO 10993	8
6 Rapport	9
Annexe A (informative) Justification et recommandations	11
Annexe B (informative) Référence aux <i>principes essentiels</i> et aux recommandations d'étiquetage de l'IMDRF	13
Annexe C (informative) Référence aux <i>principes essentiels</i>	14
Annexe D (informative) Terminologie — Index alphabétique des termes définis	15
Bibliographie	16

[ISO 18562-4:2024](https://standards.iteh.ai/standards/iso/67ab3b57-06ad-4d8f-b7e9-815f38215278/iso-18562-4-2024)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/67ab3b57-06ad-4d8f-b7e9-815f38215278/iso-18562-4-2024>

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'ISO attire l'attention sur le fait que la mise en application du présent document peut entraîner l'utilisation d'un ou de plusieurs brevets. L'ISO ne prend pas position quant à la preuve, à la validité et à l'applicabilité de tout droit de propriété revendiqué à cet égard. À la date de publication du présent document, l'ISO n'avait pas reçu notification qu'un ou plusieurs brevets pouvaient être nécessaires à sa mise en application. Toutefois, il y a lieu d'avertir les responsables de la mise en application du présent document que des informations plus récentes sont susceptibles de figurer dans la base de données de brevets, disponible à l'adresse www.iso.org/brevets. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de 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 www.iso.org/avant-propos.

Le présent document a été élaboré par le comité ISO/TC 121, *Matériel d'anesthésie et de réanimation respiratoire*, sous-comité SC 3, *Appareils respiratoires et équipements connexes utilisés pour les soins aux patients*, en collaboration avec le comité technique CEN/TC 215, *Équipement respiratoire et anesthésique*, du Comité européen de normalisation (CEN), conformément à l'Accord de coopération technique entre l'ISO et le CEN (Accord de Vienne).

Cette deuxième édition annule et remplace la première édition (ISO 18562-4:2017), qui a fait l'objet d'une révision technique.

Les principales modifications sont les suivantes:

- ajout d'annexes informatives de correspondance avec les exigences réglementaires pertinentes;
- clarification des termes et définitions utilisés dans le présent document;
- clarification du mode opératoire d'essai par étapes;
- détermination requise du volume de condensat pouvant atteindre le *patient*; et
- calcul requis de la *dose d'exposition* en découlant.

Une liste de toutes les parties de la série ISO 18562 se trouve sur le site Web de l'ISO.

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse www.iso.org/fr/members.html.

Introduction

Le présent document est destiné à protéger les *patients* raccordés à des *dispositifs médicaux* contre des quantités nocives de substances pouvant se dissoudre dans de l'eau de condensation à l'intérieur des *chemins de gaz* utilisés dans ces *dispositifs médicaux*. Le présent document représente l'application des meilleures connaissances scientifiques connues à ce jour, en traitant des *risques* associés aux substances potentiellement dangereuses présentes dans le condensat qui est acheminé jusqu'au *patient* par le *chemin de gaz*. Le condensat en lui-même sera de l'eau distillée, condensée en phase vapeur. Mais les substances provenant de l'intérieur du *dispositif médical* pourraient être relarguées dans l'eau liquide (condensat) présente dans le système respiratoire.

Le présent document est destiné à couvrir l'évaluation biologique des *chemins de gaz* utilisés dans les *dispositifs médicaux* au sein d'un *processus de gestion du risque*, dans le cadre de l'évaluation globale d'un *dispositif médical* et de son développement. Cette approche combine l'étude et l'évaluation des données existantes provenant de toutes les sources disponibles ainsi que, le cas échéant, la sélection et l'application d'essais supplémentaires.

De façon générale, la série de normes ISO 10993 est destinée à couvrir l'évaluation biologique des *dispositifs médicaux*. Cependant, la série de normes ISO 10993 ne couvre pas l'évaluation biologique des *chemins de gaz* utilisés dans les *dispositifs médicaux* de manière appropriée.

Le domaine d'application du présent document ne traite pas de la contamination provenant de la source des gaz respiratoires entrant dans ces *dispositifs médicaux*, mais uniquement de la contamination potentielle produite à l'intérieur même du *dispositif médical*. Cette contamination peut provenir du procédé de fabrication d'origine ou peut être produite par le *dispositif médical* lui-même lors de son utilisation.

Le présent document concerne les substances qui pourraient être acheminées jusqu'au *patient* par l'intermédiaire d'un condensat liquide se formant dans le *dispositif médical* et atteindre ensuite le *patient*. Parmi les substances potentiellement nocives pouvant être présentes dans le condensat figurent les composés organiques et les éléments (comme les métaux). La gestion du condensat fait partie de la plupart des protocoles des établissements de santé, avec pour objectif principal d'empêcher en premier lieu le condensat d'atteindre le *patient*. Il convient par conséquent que le volume absolu de liquide entrant en contact avec le *patient* par cette voie soit faible, mais cela pourrait se produire. Le présent document décrit les essais de substances contenues dans le liquide.

Les méthodes pour déterminer les niveaux acceptables de contamination sont présentées dans l'ISO 18562-1.

Le présent document a été élaboré en tenant compte de ce qui suit:

- les *Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices and IVD Medical Devices*, IMDRF/GRRP WG/N47:2018^[16] comme indiqué à l'[Annexe B](#);
- les *Labelling Principles for Medical Devices and IVD Medical Devices*, IMDRF/GRRP WG/N52:2019^[9] comme indiqué à l'[Annexe B](#);
- les *principes essentiels reconnus de sécurité et de performance des dispositifs médicaux* conformément à l'ISO 16142-1:2016 comme indiqué à l'[Annexe C](#); et
- les exigences générales en matière de sécurité et de performances d'un *dispositif médical* conformément au Règlement (UE) 2017/745^[18].

Dans le présent document, les formes verbales suivantes sont utilisées:

- «doit» («shall» en anglais) indique une exigence;
- «il convient» indique une recommandation;
- «peut» («may» en anglais) indique une permission;
- «peut» («can» en anglais) indique une possibilité ou une capacité.

Évaluation de la biocompatibilité des chemins de gaz respiratoire utilisés dans le domaine de la santé —

Partie 4: Essais concernant les relargables dans le condensat

1 Domaine d'application

Le présent document spécifie les essais concernant les substances relarguées par l'eau liquide qui se condense dans les *chemins de gaz* utilisés dans un *dispositif médical*, ses parties ou ses *accessoires*, destinés à dispenser des soins respiratoires ou à fournir des substances par les voies respiratoires à un *patient* dans tous les types d'environnements. Les méthodes de caractérisation chimique décrites dans le présent document s'appliquent aux substances chimiques qui pourraient être relarguées du *dispositif médical*, de ses parties ou de ses *accessoires* dans le condensat. Le présent document établit des critères d'acceptation vérifiables de ces essais. L'identité et la quantité de chaque substance chimique libérée sont destinées à l'*appréciation du risque* toxicologique, tel que décrit dans l'ISO 18562-1:2024.

Le présent document traite de la contamination potentielle du flux gazeux provenant des *chemins de gaz*, qui délivrent du gaz respiratoire au *patient*.

Le présent document s'applique tout au long de la *durée de vie prévue* du *dispositif médical* en utilisation normale et prend en compte les effets associés à tout *traitement* prévu.

Le présent document ne traite pas de l'évaluation biologique des surfaces des *chemins de gaz* qui sont en contact direct avec le *patient*. Les exigences relatives aux surfaces en contact direct sont indiquées dans la série de normes ISO 10993.

Les *dispositifs médicaux*, leurs parties ou *accessoires*, contenant des *chemins de gaz* et faisant l'objet du présent document, comprennent, mais sans s'y limiter, les ventilateurs, les systèmes d'anesthésie (y compris les mélangeurs de gaz), les systèmes respiratoires, les économiseurs d'oxygène, les concentrateurs d'oxygène, les nébuliseurs, les flexibles de raccordement à basse pression, les humidificateurs, les échangeurs de chaleur et d'humidité, les moniteurs de gaz respiratoires, les moniteurs de respiration, les masques, les embouts buccaux, les appareils de réanimation, les tubes respiratoires, les filtres des systèmes respiratoires, les raccords en Y ainsi que tous les *accessoires* respiratoires destinés à être utilisés avec ces dispositifs médicaux. La chambre fermée d'un incubateur, y compris le matelas et la surface intérieure d'une cloche de Hood, est considérée comme un *chemin de gaz* et est également couverte par le présent document.

Le présent document ne traite pas de la contamination déjà présente dans le gaz provenant des sources de gaz lors d'une *utilisation normale* des *dispositifs médicaux*.

EXEMPLE La contamination arrivant dans le *dispositif médical* et provenant de sources de gaz telles que des systèmes de distribution de gaz médicaux (notamment les clapets antiretour situés sur les prises murales), les sorties des détendeurs raccordés ou intégrés à une bouteille de gaz médical, ou l'air ambiant envoyé dans le *dispositif médical*.

Le présent document ne traite pas du contact avec les médicaments ou les agents anesthésiques. Si un *dispositif médical* ou un *accessoire* est destiné à être utilisé avec des agents anesthésiants ou des médicaments, des essais supplémentaires peuvent être requis. Le présent document est destiné à quantifier les substances dangereuses solubles dans l'eau qui sont relarguées du *dispositif médical*, ses parties ou ses *accessoires* par un condensat et qui sont ensuite acheminées par ce liquide jusqu'au *patient*.

2 Références normatives

Les documents suivants sont cités dans le texte de sorte qu'ils 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 10993-1:2018, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque*

ISO 10993-5:2009, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 5: Essais concernant la cytotoxicité in vitro*

ISO 10993-10:2021, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 10: Essais de sensibilisation cutanée*

ISO 10993-12:2021, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 12: Préparation des échantillons et matériaux de référence*

ISO 10993-18:2020+AMD1:2022, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 18: Caractérisation chimique des matériaux des dispositifs médicaux au sein d'un processus de gestion du risque*

ISO 10993-23:2021, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 23: Essais d'irritation*

ISO 18562-1:2024, *Évaluation de la biocompatibilité des chemins de gaz respiratoire utilisés dans le domaine de la santé — Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque*

ICH Q3D(R2):2022,¹⁾ *Guideline for elemental impurities*

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et les définitions de l'ISO 18562-1 ainsi que les 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:

— ISO Online browsing platform: disponible à l'adresse <https://www.iso.org/obp>

— IEC Electropedia: disponible à l'adresse <https://www.electropedia.org/>

NOTE Pour plus de commodité, un index alphabétique contenant les termes définis et utilisés dans le présent document ainsi que leurs sources est fourni à l'[Annexe D](#).

3.1

extraction exagérée

extraction destinée à aboutir à la libération d'une plus grande quantité de constituants chimiques par rapport à la quantité produite dans des conditions simulées d'utilisation

Note 1 à l'article: Il est important de s'assurer que l'*extraction exagérée* ne provoque pas une modification chimique du matériau.

[SOURCE: ISO 10993-12:2021, 3.3]

3.2

extractible

substance libérée par un *dispositif médical* ou un matériau constitutif lorsque le *dispositif médical* ou le matériau est extrait en utilisant des solvants et des conditions d'extraction en laboratoire

[SOURCE: ISO 10993-18:2020+AMD1:2022, 3.16]

1) Disponible à l'adresse: https://database.ich.org/sites/default/files/Q3D-R2_Guideline_Step4_2022_0308.pdf

4 Principes généraux

Tous les *chemins de gaz* qui sont exposés à l'eau ou à un gaz humidifié, et dans lesquels de la vapeur d'eau peut se condenser, avant d'atteindre le *patient* sous forme liquide doivent être évalués au moyen des principes détaillés dans l'ISO 18562-1:2024.

NOTE Certaines parties des *chemins de gaz* expiratoires peuvent permettre l'accumulation d'eau condensée, ainsi que son reflux vers le *patient* sous l'effet de la gravité.

5 Relargables dans le condensat

5.1 Identification des surfaces de *chemins de gaz* concernées

- a) Un *dispositif médical*, l'une de ses parties ou de ses *accessoires* ne doit pas ajouter au condensat des niveaux de *relargables* entraînant un *risque* inacceptable pour le *patient*.
- b) Tous les *chemins de gaz* de *dispositifs médicaux* ou d'*accessoires* en utilisation normale et en condition normale doivent être évalués pour déterminer la présence de *relargables* dans le condensat, lorsque:
 - le gaz contenu dans le *chemin de gaz* peut atteindre 100 % de saturation en eau à tout moment dans le *chemin de gaz*;
 - du condensat peut se former ou s'écouler sur les surfaces du *chemin de gaz*; et
 - ce condensat liquide peut atteindre le *patient*.

NOTE 1 Certaines parties des *chemins de gaz* expiratoires peuvent permettre l'accumulation d'eau condensée, ainsi que son reflux vers le *patient* sous l'effet de la gravité.

NOTE 2 Du condensat, qui est de l'eau en soi, peut se former à l'intérieur des *chemins de gaz* et peut prendre la forme de gouttes de liquide ou d'un film d'eau sur les parois du *chemin de gaz*. Cette eau liquide peut extraire des substances des matières constituant les parois qui ne seraient pas extraites par le gaz respiratoire seul. Si ce condensat liquide peut entrer en contact avec le *patient*, il pourrait potentiellement acheminer des substances nocives jusqu'au *patient*.

- 1) Il convient de prendre également en compte les *erreurs d'utilisation* raisonnablement prévisibles pouvant avoir une incidence sur le condensat atteignant le *patient* une à une.

NOTE 3 Parmi les *erreurs d'utilisation* raisonnablement prévisibles figure un mauvais réglage de l'équipement.

- c) Les conteneurs d'eau (par exemple, réservoirs d'eau) dans lesquels cette eau à l'état liquide peut atteindre le *chemin de gaz*, puis le *patient* doivent être évalués relativement aux *substances relargables* présentes dans l'eau.

5.2 Détermination de la nécessité de procéder à des essais

- a) L'évaluation doit utiliser le *processus de gestion du risque* afin de déterminer si des essais sont nécessaires.
- b) Les sections du *chemin de gaz* par lesquelles le *patient* ne peut pas être exposé au condensat peuvent ne pas être soumises à essai.

EXEMPLE Un *chemin de gaz* d'évacuation séparé par un clapet antiretour empêchant le reflux du condensat vers le *patient*.

- 1) La justification de l'exclusion des *chemins de gaz* par lesquels le *patient* ne peut pas être exposé au condensat doit être documentée dans le rapport.
- c) Si la partie ou l'*accessoire* du *dispositif médical* est identique ou suffisamment semblable en termes de *formulation*, de géométrie, de procédés de fabrication ou de *processus* d'application, d'emballage et de tout *traitement* ultérieur par rapport à un *dispositif médical* existant ayant la même *utilisation prévue* et les mêmes conditions d'utilisation clinique pertinentes les plus défavorables, une évaluation peut

conclure qu'aucun essai supplémentaire n'est nécessaire. Se reporter à l'ISO 18562-1:2024, Figure 2 et à l'ISO 10993-18:2020+AMD1:2022, C.2.

NOTE 1 Les procédés de fabrication et les *processus* d'application comprennent le *traitement* hygiénique (c'est-à-dire le nettoyage/la désinfection/la stérilisation soit avant utilisation soit entre les utilisations).

- 1) Toute différence entre la partie du *dispositif médical* ou l'*accessoire* et la partie ou l'*accessoire* d'un *dispositif médical* existant:
 - i) doit être documentée dans le rapport; avec
 - ii) une justification expliquant pourquoi les différences éventuelles n'ont pas de répercussion négative sur le volume de condensat et le profil des *relargables*.
- d) Si le *dispositif médical* soumis à évaluation a déjà été évalué en tant que *dispositif médical* communiquant avec l'extérieur en contact avec des tissus/os/dentine conformément à l'ISO 10993-1:2018, il n'est pas nécessaire de réaliser les essais en [5.3](#).

EXEMPLE 2 Une sonde trachéale, en raison de son contact direct avec le *patient*, est évaluée conformément à l'ISO 10993-1. Dans ce cas, les essais du présent document ne sont pas nécessaires.

NOTE 2 Certaines *autorités compétentes* peuvent exiger la réalisation des essais en [5.3](#) si le *dispositif médical* est destiné à être utilisé sur des populations de *patients* particulièrement vulnérables, telles que les nouveau-nés.

- e) Si le *processus de gestion du risque* détermine que des essais sont nécessaires, les essais en [5.3](#) doivent être réalisés.

5.3 Méthodes d'essai

5.3.1 Généralités

L'évaluation du condensat des *chemins de gaz* doit comprendre ce qui suit:

- a) l'établissement du volume maximal pertinent sur le plan clinique le plus défavorable de condensat pouvant être acheminé jusqu'au *patient*;

NOTE 1 [L'Article A.2](#) contient les recommandations et les justifications correspondant à cet élément de la liste.

- 1) cette opération doit être réalisée de l'une des manières suivantes:
 - i) détermination expérimentale en *utilisation normale* et en *condition normale* avec les paramètres d'utilisation clinique pertinents les plus défavorables (par exemple, température, débit de gaz, etc.) du volume de condensat atteignant le *patient*; ou
 - l) *l'utilisation normale* doit comprendre les *erreurs d'utilisation* raisonnablement prévisibles permettant au condensat d'atteindre le *patient*, une *erreur d'utilisation* à la fois (par exemple, sélection des mauvais réglages pour un *patient* ou mauvais réglage de l'équipement).

NOTE 2 L'utilisation normale présume la mise en œuvre des mesures particulières décrites dans les instructions d'utilisation destinées à éviter ou à réduire l'exposition du patient au condensat. La quantité la plus défavorable de condensat pouvant se former et atteindre le patient à la suite d'erreurs d'utilisation simultanées n'est pas pertinente. Un volume inférieur peut alors être justifié pour l'appréciation du risque toxicologique.

- II) toutes les *erreurs d'utilisation* raisonnablement prévisibles doivent être documentées dans le rapport avec les volumes de condensat respectifs générés;
- III) si la détermination expérimentale du volume de condensat atteignant le *patient* indique que moins de 0,1 ml de condensat atteint le *patient* en l'espace de 24 h dans les conditions cliniques les plus défavorables, aucun essai supplémentaire n'est nécessaire;
- IV) les méthodes expérimentales doivent être justifiées dans le rapport;