



Norme
internationale

ISO 18562-1

**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**

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

Part 1: Evaluation and testing within a risk management process

**Deuxième édition
2024-03**

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

[ISO 18562-1:2024](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/a5264ee9-b1c2-4448-bef1-2b2816985e35/iso-18562-1-2024)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/a5264ee9-b1c2-4448-bef1-2b2816985e35/iso-18562-1-2024>



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	vi
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	2
3 Termes et définitions	2
4 Principes généraux applicables à l'évaluation de la <i>biocompatibilité des dispositifs médicaux</i>	12
4.1 Généralités	12
4.2 <i>Essais de type</i>	15
4.3 Identification des <i>phénomènes dangereux</i> liés à la <i>biocompatibilité</i>	15
4.4 Étendue de l' <i>appréciation du risque</i>	16
4.5 Plan d'évaluation biologique	16
4.6 Choix des essais	18
4.7 Évaluation ultérieure	19
5 Contamination du gaz respiratoire provenant des <i>chemins de gaz</i>	20
5.1 Durée d'utilisation	20
5.2 Émissions de <i>matières particulaires (MP)</i>	21
5.3 Émissions de <i>substances organiques volatiles</i>	21
5.4 <i>Relargables</i> dans le condensat	21
6 Ajustement de la <i>dose d'exposition</i> et de la <i>dose d'inhalation</i> à différents groupes de <i>patients</i>	21
6.1 Considérations générales	21
6.2 Ajustement à différents groupes de <i>patients</i>	22
7 Détermination de l'<i>exposition tolérable (ET)</i> pour les <i>SOV</i>	23
7.1 Processus général	23
7.2 Pour les <i>dispositifs médicaux</i> destinés à une utilisation avec exposition limitée (≤ 24 h) et à une utilisation avec exposition prolongée (> 24 h mais < 30 j)	23
7.3 Pour les <i>dispositifs médicaux</i> destinés à une exposition à long terme (≥ 30 j)	24
8 Détermination des valeurs pour les <i>relargables</i> dans le condensat	24
8.1 Généralités	24
8.2 Ajustements à différents groupes de <i>patients</i>	25
8.3 Estimation de la <i>dose d'exposition</i> pour le condensat	25
9 <i>Maîtrise des risques</i>	25
10 Analyse du rapport <i>bénéfice/risque</i>	25
11 Rapport d'évaluation biologique	26
Annexe A (informative) Justification et recommandations	27
Annexe B (informative) Référence aux <i>principes essentiels</i> et aux recommandations d'étiquetage de l'IMDRF	29
Annexe C (informative) Référence aux <i>principes essentiels</i>	31
Annexe D (informative) Terminologie — Index alphabétique des termes définis	32
Bibliographie	34

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 18562-1:2017), 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;
- extension des groupes de *patients* pour qu'ils comprennent les prématurés, les jeunes enfants, les enfants et les adolescents;
- introduction du concept de dose d'inhalation;
- modification du *seuil de préoccupation toxicologique*;
- extension de la gamme de *substances organiques volatiles* soumises à essai;
- clarification des volumes de gaz respiratoires appropriés à utiliser lors des essais des *SOV*; et
- clarification des volumes de gaz respiratoires appropriés à utiliser lors de l'analyse.

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

ISO 18562-1:2024(fr)

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.

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

[ISO 18562-1:2024](https://standards.itih.ai/catalog/standards/iso/a5264ee9-b1c2-4448-bef1-2b2816985e35/iso-18562-1-2024)

<https://standards.itih.ai/catalog/standards/iso/a5264ee9-b1c2-4448-bef1-2b2816985e35/iso-18562-1-2024>

Introduction

Le présent document représente l'application des meilleures connaissances scientifiques connues à ce jour, afin d'améliorer la sécurité des *patients*, en abordant le *risque* associé aux substances potentiellement dangereuses qui sont acheminées jusqu'au *patient* par le flux gazeux.

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 suffisamment l'évaluation biologique des *chemins de gaz* utilisés dans les *dispositifs médicaux*.

Avant l'élaboration du présent document, certaines *autorités compétentes* ont interprété le Tableau A.1 de l'ISO 10993-1:2009 comme signifiant que les matériaux utilisés dans les *chemins de gaz* constituent un «contact indirect» avec le *patient*, et qu'il convient de les soumettre à des essais équivalents à ceux qui sont requis pour les parties des *dispositifs médicaux* en contact avec des tissus humains. Cette interprétation peut donner lieu à des essais qui ne sont pas optimisés pour l'évaluation des *chemins de gaz* et qui sont susceptibles de ne pas détecter des *phénomènes dangereux* possibles.

L'ISO 10993-1:2018 indique qu'elle n'est pas destinée à fournir un ensemble rigide de méthodes d'essai, car cela pourrait imposer des contraintes inutiles dans le développement et l'utilisation de nouveaux *dispositifs médicaux*. L'ISO 10993-1:2018 indique également, lorsqu'une application particulière le justifie, que 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 au produit. La présente série de normes est destinée à répondre aux besoins spécifiques relatifs à l'évaluation des *chemins de gaz* qui ne sont pas suffisamment couverts par l'ISO 10993-1:2018.

Le présent document constitue un guide de développement du plan d'évaluation biologique qui réduit le nombre et l'exposition des animaux d'essai, en donnant la préférence aux essais par produits chimiques et aux modèles *in vitro*.

La version initiale de cette présente série de normes était destinée à couvrir uniquement les substances potentiellement nocives les plus couramment trouvées. Il a été estimé qu'il était préférable de publier un document pouvant être appliqué pour soumettre à essai la majeure partie des substances d'intérêt actuellement connues. Grâce à l'utilisation de l'approche du *SPT* (*seuil de préoccupation toxicologique*), le présent document peut être exploité afin d'évaluer la sécurité de quasiment tous les composés libérés depuis les *chemins de gaz* des *dispositifs médicaux* respiratoires, à quelques rares exceptions (par exemple les PCB, les dioxines), et non pas seulement des substances potentiellement dangereuses les plus courantes.

L'ISO 18562-1 ne traite pas de tous les *phénomènes dangereux* biologiques possibles pouvant être associés aux *chemins de gaz*. Il peut se révéler approprié de réaliser des évaluations supplémentaires. Ces évaluations peuvent nécessiter une plus ample *maîtrise des risques* avant d'achever l'évaluation biologique.

Des parties pourraient être ajoutées ultérieurement à la présente série afin de traiter d'autres aspects pertinents des essais biologiques, notamment la contamination supplémentaire qui pourrait résulter des *chemins de gaz* en raison de la présence de médicaments et d'agents anesthésiques dans les flux gazeux, ainsi que la contamination potentielle par l'émission de gaz inorganiques, tels que l'ozone, le CO, le CO₂ et le NO_x.

NOTE Certaines *autorités compétentes* demandent que ces *risques* soient évalués dans le cadre d'une évaluation biologique.

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^[13] comme indiqué à l'[Annexe B](#);

ISO 18562-1:2024(fr)

- les *Labelling Principles for Medical Devices and IVD Medical Devices*, IMDRF/GRRP WG/N52:2019^[14] 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^[15].

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.

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

[ISO 18562-1:2024](#)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/a5264ee9-b1c2-4448-bef1-2b2816985e35/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

1 Domaine d'application

Le présent document spécifie:

- les principes généraux gouvernant l'évaluation biologique au sein d'un *processus de gestion du risque* des *chemins de gaz* utilisés dans un *dispositif médical*, ses parties ou ses *accessoires*, qui sont destinés à dispenser des soins respiratoires ou à fournir des substances par les voies respiratoires à un *patient* dans tous les types d'environnements;
- la classification générale des *chemins de gaz*, fondée sur la nature et la durée de leur contact avec le flux gazeux;
- l'évaluation de toutes les données existantes;
- l'identification de manques 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 *chemin de gaz*;
- l'évaluation de la sécurité biologique du *chemin de gaz*.

Le présent document couvre les principes généraux concernant l'évaluation de la *biocompatibilité* des matériaux des *dispositifs médicaux*, qui constituent le *chemin de gaz*, en *utilisation normale* et en *condition normale*. Le présent document ne couvre pas les *phénomènes dangereux* biologiques découlant de dommages mécaniques.

Les autres parties de l'ISO 18562 couvrent des essais spécifiques traitant des substances potentiellement dangereuses qui sont ajoutées au flux de gaz respirable et établissant les critères d'acceptation de ces substances.

Le présent document traite de la contamination potentielle du flux gazeux qui provient des *chemins de gaz* utilisés dans un *dispositif médical* et qui pourrait ensuite être acheminé jusqu'au *patient*.

Le présent document s'applique tout au long de la *durée de vie prévue* du *dispositif médical* dès lors qu'il est utilisé conformément aux instructions d'utilisation. Cela comprend toute dégradation découlant de son exposition à des conditions environnementales, ainsi qu'à son nettoyage, sa désinfection et sa stérilisation (c'est-à-dire son *traitement*). Cela inclut également toute action ou inaction (omission) de l'utilisation conduisant à un résultat imprévu ou inattendu (c'est-à-dire une *erreur d'utilisation*). En revanche, cela ne comprend pas les actions ou inactions volontaires/intentionnelles qui sont contraires aux instructions d'utilisation et dépassent la *maîtrise du risque* raisonnable par le *fabricant* (c'est-à-dire une *utilisation anormale*).

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

ISO 18562-1:2024(fr)

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 équipements médicaux de protection respiratoire individuelle^{[23][25][28-30]}, les embouts buccaux, les appareils de réanimation, les tubes respiratoires, les filtres de système respiratoire, 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*, n'est pas couverte par l'ISO 18562 (toutes les parties).

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 10993-17:2023, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 17: Appréciation du risque toxicologique des constituants des dispositifs médicaux*

ISO 14971:2019, *Dispositifs médicaux — Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux*

ISO 18562-2, *Évaluation de la biocompatibilité des chemins de gaz respiratoire utilisés dans le domaine de la santé — Partie 2: Essais concernant les émissions de matières particulaires*

ISO 18562-3, *Évaluation de la biocompatibilité des chemins de gaz respiratoire utilisés dans le domaine de la santé — Partie 3: Essais concernant les émissions de substances organiques volatiles*

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*

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:

- 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

utilisation anormale

acte délibéré, intentionnel omission intentionnelle d'un acte qui va à l'encontre ou qui enfreint l'*utilisation normale* et échappe à tout moyen raisonnable supplémentaire de *maîtrise*, par le *fabricant*, du *risque* lié à l'*interface utilisateur*

EXEMPLE De tels actes peuvent constituer une utilisation imprudente ou un sabotage ou une inattention intentionnelle aux informations relatives à la SÉCURITÉ.

Note 1 à l'article: Une action prévue, mais erronée qui n'est pas une *utilisation anormale* est considérée comme un type d'*erreur d'utilisation*.

Note 2 à l'article: Même dans le cas d'une *utilisation anormale*, le *fabricant* est tenu de tenir compte des moyens de *maîtrise du risque* non lié à l'*interface utilisateur*.

Note 3 à l'article: La [Figure 1](#) illustre les relations entre les types d'utilisation.

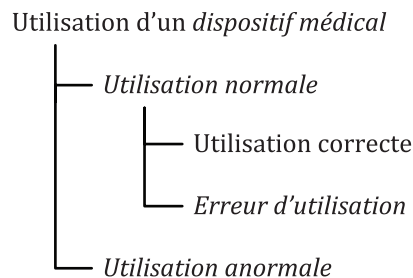


Figure 1 — Relations entre les types d'utilisation

[SOURCE: IEC 62366-1+AMD1:2020, 3.1, modifié — Note 1 supprimée.]

3.2

accessoire

article désigné explicitement par son *fabricant* pour être utilisé conjointement avec un ou plusieurs *dispositifs médicaux* pour permettre spécifiquement ou aider à l'utilisation de ces *dispositifs médicaux* conformément à leur *utilisation prévue*

Note 1 à l'article: Un *accessoire* est généralement un consommable ou un article séparé prévu pour une utilisation en association avec un ou plusieurs *dispositifs médicaux*.

Note 2 à l'article: Certaines *autorités compétentes* considèrent qu'un *accessoire* est un *dispositif médical*.

Note 3 à l'article: Certaines *autorités compétentes* ont une définition différente du terme *accessoire*.

[SOURCE: ISO 20417:2021, 3.1]

3.3

informations d'accompagnement

informations accompagnant ou marquées sur un *dispositif médical* ou un *accessoire* à destination de l'utilisateur ou des personnes responsables de l'installation, de l'utilisation, du *traitement*, de la maintenance, de la mise en service et de la mise au rebut du *dispositif médical* ou de l'*accessoire*, en particulier concernant une utilisation sûre

Note 1 à l'article: Les *informations d'accompagnement* doivent être considérées comme faisant partie intégrante du *dispositif médical* ou de l'*accessoire*.

Note 2 à l'article: Les *informations d'accompagnement* peuvent consister en une étiquette, un marquage, des instructions d'utilisation, une description technique, un manuel d'installation, un guide de référence rapide, etc.

Note 3 à l'article: Les *informations d'accompagnement* ne sont pas nécessairement écrites ou imprimées, mais peuvent comprendre des supports sonores, visuels ou tactiles et des médias multiples (par exemple: CD/DVD-ROM, clé USB, site Internet).

[SOURCE: ISO 20417:2021, 3.2, modifié — Note 4 supprimée.]

3.4

autorité compétente

autorité réglementaire

organisme ou cabinet gouvernemental mandaté pour surveiller la réglementation d'un produit réglementé au sein d'un pays, d'une juridiction ou d'un territoire précis

[SOURCE: ISO 16142-1:2016, 3.1]

3.5

bénéfice

incidence positive ou résultat souhaitable de l'utilisation d'un *dispositif médical* pour la santé d'une personne, ou impact positif sur la gestion des *patients* ou la santé publique

Note 1 à l'article: Les *bénéfices* peuvent inclure: un impact positif sur les résultats cliniques, la qualité de vie du *patient*, les résultats en matière de diagnostic; un impact positif des dispositifs de diagnostic sur les résultats cliniques; ou un impact positif sur la santé publique.

[SOURCE: ISO 14971:2019, 3.2]

3.6

biocompatibilité

capacité d'un *dispositif médical*, d'un *accessoire* ou d'un matériau à produire une réponse hôte appropriée dans une application spécifique

Note 1 à l'article: Un *dispositif médical* ou un *accessoire* peut produire un certain niveau d'effet indésirable, mais ce niveau peut être considéré comme acceptable au vu du *bénéfice* fourni.

[SOURCE: ISO 10993-1:2018, 3.1, modifié — «d'un *accessoire*» et note ajoutés.]

3.7

principes essentiels

principes essentiels de sécurité et de performances

exigences fondamentales de niveau supérieur qui, lorsqu'elles sont respectées, offrent l'assurance qu'un *dispositif médical* ou un *accessoire* est sûr et qu'il fonctionne comme prévu

[SOURCE: ISO 16142-1:2016, 3.3, modifié — «ou un *accessoire*» ajouté.]

3.8

durée de vie prévue

durée de vie escomptée

période spécifiée par le *fabricant* durant laquelle le *dispositif médical* ou l'*accessoire* est censé garantir la sécurité de base et les performances essentielles

Note 1 à l'article: La *durée de vie prévue* peut être affectée par la stabilité du *dispositif médical* ou de l'*accessoire* ou par les matériaux du *dispositif médical* ou de l'*accessoire*.

Note 2 à l'article: Une maintenance, des réparations ou des mises à niveau (par exemple des modifications liées à la sécurité ou à la sûreté) peuvent être nécessaires pendant la *durée de vie prévue*.

Note 3 à l'article: Certains *dispositifs médicaux* disposent d'une durée de vie absolue (par exemple, 5 ans), tandis que d'autres *dispositifs médicaux* (par exemple, un logiciel) disposent d'une durée de vie relative (par exemple, l'intervalle de temps entre deux mises à jour importantes).

[SOURCE: ISO 20417:2021, 3.7, modifié — note 1 ajoutée et notes 3 et 4 supprimées.]