

ISO 10993-18:2020



EN ISO 10993-18:2020

NBN EN ISO 10993-18:2020



**Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 18 :
Caractérisation chimique des matériaux des dispositifs médicaux
au sein d'un processus de gestion du risque (ISO 10993-18:2020)**

Valable à partir de 25-06-2020

Remplace NBN EN ISO 10993-18:2009

ICS: 11.100.20

NORME EUROPÉENNE
EUROPÄISCHE NORM
EUROPEAN STANDARD

EN ISO 10993-18

Mai 2020

ICS 11.100.20

Remplace l' EN ISO 10993-18:2009

Version Française

**Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 18 :
Caractérisation chimique des matériaux des dispositifs
médicaux au sein d'un processus de gestion du risque (ISO
10993-18:2020)**

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil
18: Chemische Charakterisierung von Werkstoffen für
Medizinprodukte im Rahmen eines
Risikomanagementsystems (ISO 10993-18:2020)

Biological evaluation of medical devices - Part 18:
Chemical characterization of medical device materials
within a risk management process (ISO 10993-
18:2020)

La présente Norme européenne a été adoptée par le CEN le 21 juillet 2019.

Les membres du CEN sont tenus de se soumettre au Règlement Intérieur du CEN/CENELEC, qui définit les conditions dans lesquelles doit être attribué, sans modification, le statut de norme nationale à la Norme européenne. Les listes mises à jour et les références bibliographiques relatives à ces normes nationales peuvent être obtenues auprès du Centre de Gestion du CEN-CENELEC ou auprès des membres du CEN.

La présente Norme européenne existe en trois versions officielles (allemand, anglais, français). Une version dans une autre langue faite par traduction sous la responsabilité d'un membre du CEN dans sa langue nationale et notifiée au Centre de Gestion du CEN-CENELEC, a le même statut que les versions officielles.

Les membres du CEN sont les organismes nationaux de normalisation des pays suivants: Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République de Macédoine du Nord, République de Serbie, République Tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Slovaquie, Slovénie, Suède, Suisse et Turquie.



COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION
EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION

CEN-CENELEC Management Centre: Rue de la Science 23, B-1040 Bruxelles

Sommaire

	Page
Avant-propos européen	3
Annexe ZA (informative) Relation entre la présente Norme européenne et les exigences générales en matière de sécurité et de performances concernées du Règlement (UE) 2017/745.....	5
Annexe ZB (informative) Relation entre la présente Norme européenne et les exigences essentielles concernées de la Directive 90/385/CEE [JO L 189].....	7
Annexe ZC (informative) Relation entre la présente Norme européenne et les exigences générales en matière de sécurité et de performances concernées du Règlement (UE) 2017/745.....	9

Avant-propos européen

Le présent document (EN ISO 10993-18:2020) a été élaboré par le comité technique ISO/TC 194, « Évaluation biologique et clinique des dispositifs médicaux » en collaboration avec le comité technique CEN/TC 206 « Évaluation biologique et clinique des dispositifs médicaux » dont le secrétariat est tenu par DIN.

La présente Norme européenne devra recevoir le statut de norme nationale, soit par publication d'un texte identique, soit par entérinement, au plus tard en novembre 2020 et les normes nationales en contradiction devront être retirées au plus tard en novembre 2020.

L'attention est appelée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. Le CEN ne saurait être tenu pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence.

Le présent document remplace l'EN ISO 10993-18:2009.

Ce document a été élaboré dans le cadre d'un mandat donné au CEN par la Commission européenne et l'Association européenne de libre-échange et vient à l'appui des exigences essentielles de la ou des Directives européennes.

Pour la relation avec la ou les Directives UE voir les Annexes ZA, ZB et ZC, informatives, qui font partie intégrante du présent document.

Les documents ci-après sont des références normatives indispensables à l'application du présent document. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence s'applique (y compris les éventuels amendements). Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Toutefois, pour toute utilisation de la présente norme « au sens de l'Annexe ZA », il est recommandé à l'utilisateur de toujours vérifier que les documents de référence n'ont pas été annulés et remplacés, et que leur contenu peut toujours être considéré comme représentant l'état de l'art généralement reconnu.

Lorsque référence est faite à une norme ISO ou IEC dans le texte de la norme ISO, cette référence doit s'entendre comme une référence normative à la norme EN correspondante si celle-ci est disponible, ou à défaut, à la version datée de ladite norme ISO ou IEC, telle qu'indiquée ci-dessous.

NOTE La façon dont ces documents de référence sont cités dans les exigences normatives détermine la mesure dans laquelle ils s'appliquent (dans leur intégralité ou non).

Tableau – Correspondance entre les références normatives et les normes EN et ISO datées

Références normatives mentionnées dans l'Article 2 de la norme ISO	Norme équivalente datée	
	EN	ISO ou IEC
ISO 10993-1	EN ISO 10993-1:2020	ISO 10993-1:2018
ISO 10993-17	EN ISO 10993-17:2009	ISO 10993-17:2002
ISO 14971	EN ISO 14971:2020	ISO 14971:2020

EN ISO 10993-18:2020 (F)

Selon le règlement intérieur du CEN/CENELEC, les instituts de normalisation nationaux des pays suivants sont tenus de mettre cette Norme européenne en application : Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République de Macédoine du Nord, République Tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Serbie, Slovaquie, Slovénie, Suède, Suisse et Turquie.

Notice d'entérinement

Le texte de l'ISO 10993-18:2020 a été approuvé par le CEN comme EN ISO 10993-18:2020 sans aucune modification.

Annexe ZA (informative)

Relation entre la présente Norme européenne et les exigences générales en matière de sécurité et de performances concernées du Règlement (UE) 2017/745

La présente Norme européenne a été élaborée en réponse à une demande de normalisation [référence complète de la demande « M/xxx »] de la Commission européenne, afin d'offrir un moyen volontaire de se conformer aux exigences générales en matière de sécurité et de performances du Règlement (UE) 2017/745 du 5 avril 2017 relatives aux dispositifs médicaux [JO L 117].

Une fois la présente norme citée au Journal officiel de l'Union européenne au titre dudit Règlement, la conformité aux articles normatifs de cette norme indiqués dans le Tableau ZA.1 confère, dans les limites du domaine d'application de la norme, présomption de conformité aux exigences générales en matière de sécurité et de performances correspondantes dudit Règlement et de la réglementation AELÉ associée.

NOTE 1 Lorsqu'un article de la présente norme fait référence au processus de gestion des risques, le processus de gestion des risques doit être en conformité avec le Règlement (UE) 2017/745. Cela signifie que les risques doivent être réduits « autant que possible », « au minimum », « autant que possible et dans la mesure appropriée », être « supprimés ou réduits autant que possible », « éliminés ou réduits autant que possible », « supprimés ou limités au niveau le plus bas possible » ou « limités au niveau le plus bas possible », selon la formulation de l'exigence générale en matière de sécurité et de performances correspondante.

NOTE 2 La politique du fabricant en matière de risque acceptable doit être en conformité avec les exigences générales en matière de sécurité et de performances 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21 et 22 du Règlement.

NOTE 3 La présente Annexe ZA est fondée sur les références normatives indiquées dans le tableau de références donné dans l'Avant-propos européen, celles-ci remplaçant les références mentionnées dans le corps du texte.

NOTE 4 Si une exigence générale en matière de sécurité et de performances ne figure pas dans le Tableau ZC.1, cela signifie qu'elle n'est pas abordée par la présente Norme européenne.

EN ISO 10993-18:2020 (F)

Tableau ZA.1 — Correspondance entre la présente Norme européenne et l'Annexe I du Règlement (UE) 2017/745 [JO L 117]

Exigences générales en matière de sécurité et de performances du Règlement (UE) 2017/745	Article(s)/paragraphe(s) de la présente Norme européenne	Remarques/Notes
10.1 a), b) et h)	5 et 6	<p><i>La présente norme établit les exigences et les recommandations pour la caractérisation chimique des dispositifs médicaux dans le cadre d'un processus de gestion des risques. À ce titre, elle inclut une caractérisation qualitative des substances chimiques et des matériaux utilisés, une caractérisation quantitative des quantités de substances chimiques et de matériaux utilisées et une évaluation du relargage chimique (profils des produits relargables et extractibles), tant pour les processus de conception que de fabrication. Cette caractérisation chimique peut être utilisée pour définir ou confirmer les exigences chimiques [10.1 h)] et évaluer les risques de toxicité [10.1 a) et b)] et de biocompatibilité [10.1 b)]. L'inflammabilité [10.1 a)] n'est pas traitée. Concernant 10.1 b), l'ADME (absorption, distribution, métabolisme et excrétion) n'est pas traitée. Concernant 10.1 h), les exigences physiques ne sont pas traitées.</i></p>
10.2	5 et 6	<p><i>La présente norme établit les exigences et les recommandations pour la caractérisation chimique des dispositifs médicaux dans le cadre d'un processus de gestion des risques, y compris une évaluation du relargage des contaminants et des résidus (composition, profils des produits relargables et extractibles), tant pour les processus de conception que de fabrication. Le conditionnement n'est pas traité. Les aspects liés aux contaminants et aux résidus durant le transport et le stockage ne sont pas traités.</i></p>
10.4.1 (premier alinéa, première phrase)	5 et 6	<p><i>La présente norme établit les exigences et les recommandations pour la caractérisation chimique des dispositifs médicaux dans le cadre d'un processus de gestion des risques, y compris une évaluation des substances chimiques susceptibles d'être relarguées du dispositif médical (composition, profils des produits relargables et extractibles), tant pour les processus de conception que de fabrication. Les particules et les débris d'usure ne sont pas traités.</i></p>

AVERTISSEMENT 1 — La présomption de conformité demeure valable tant que la référence de la présente Norme européenne figure dans la liste publiée au Journal officiel de l'Union européenne. Il est recommandé aux utilisateurs de la présente norme de consulter régulièrement la dernière liste publiée au Journal officiel de l'Union européenne.

AVERTISSEMENT 2 — D'autres dispositions de la législation de l'Union européenne peuvent être applicables aux produits relevant du domaine d'application de la présente norme.

Annexe ZB (informative)

Relation entre la présente Norme européenne et les exigences essentielles concernées de la Directive 90/385/CEE [JO L 189]

La présente Norme européenne a été élaborée en réponse à la demande de normalisation commune M/BC/CEN/89/9 de la Commission européenne concernant l'harmonisation des normes relatives aux aspects horizontaux dans le domaine des dispositifs médicaux afin d'offrir un moyen volontaire de se conformer aux exigences essentielles de la Directive 90/385/CEE du Conseil, du 20 juin 1990, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs [JO L 189].

Une fois la présente norme citée au Journal officiel de l'Union européenne au titre de ladite Directive, la conformité aux articles normatifs de cette norme indiqués dans le Tableau ZB.1 confère, dans les limites du domaine d'application de la norme, présomption de conformité aux exigences essentielles correspondantes de ladite Directive et de la réglementation AELE associée.

NOTE 1 Lorsqu'un article de la présente norme fait référence au processus de gestion des risques, le processus de gestion des risques doit être en conformité avec la Directive 90/385/CEE telle que modifiée par la Directive 2007/47/CE. Cela signifie que les risques doivent être réduits « autant que possible », « au minimum », « au niveau le plus bas possible », « le plus possible », ou être « éliminés », selon la formulation de l'exigence essentielle correspondante.

NOTE 2 La politique du fabricant en matière de risque acceptable doit être en conformité avec les exigences essentielles 1, 4, 5, 8, 9 et 10 de la Directive.

NOTE 3 La présente Annexe ZB est fondée sur les références normatives indiquées dans le tableau de références donné dans l'Avant-propos européen, celles-ci remplaçant les références mentionnées dans le corps du texte.

NOTE 4 Si une exigence essentielle ne figure pas dans le Tableau ZB.1, cela signifie qu'elle n'est pas abordée par la présente Norme européenne.

EN ISO 10993-18:2020 (F)

Tableau ZB.1 — Correspondance entre la présente Norme européenne et l'Annexe I de la Directive 90/385/CEE [JO L 189]

Exigences essentielles de la Directive 90/385/CEE	Article(s)/paragraphe(s) de la présente Norme européenne	Remarques/Notes
9 (premier et deuxième tirets seulement)	5 et 6	<p><i>La présente norme établit les exigences et les recommandations permettant d'évaluer la caractérisation chimique des dispositifs médicaux dans le cadre d'un processus de gestion des risques. À ce titre, elle inclut une caractérisation qualitative des substances chimiques et des matériaux utilisés, une caractérisation quantitative des quantités de substances chimiques et de matériaux utilisées et une évaluation du relargage chimique (profils des produits relargables et extractibles), tant pour les processus de conception que de fabrication. Cette caractérisation chimique peut être utilisée pour évaluer les risques de toxicité (premier tiret) et de biocompatibilité (deuxième tiret).</i></p>

Note générale : La présomption de conformité dépend également de la conformité aux parties pertinentes de la série de normes ISO 10993.

AVERTISSEMENT 1 — La présomption de conformité demeure valable tant que la référence de la présente Norme européenne figure dans la liste publiée au Journal officiel de l'Union européenne. Il est recommandé aux utilisateurs de la présente norme de consulter régulièrement la dernière liste publiée au Journal officiel de l'Union européenne.

AVERTISSEMENT 2 — D'autres dispositions de la législation de l'Union européenne peuvent être applicables aux produits relevant du domaine d'application de la présente norme.

Annexe ZC (informative)

Relation entre la présente Norme européenne et les exigences générales en matière de sécurité et de performances concernées du Règlement (UE) 2017/745

La présente Norme européenne a été élaborée en réponse à une demande de normalisation [référence complète de la demande « M/xxx »] de la Commission européenne, afin d'offrir un moyen volontaire de se conformer aux exigences générales en matière de sécurité et de performances du Règlement (EU) 2017/745 du 5 avril 2017 relatives aux dispositifs médicaux [JO L 117].

Une fois la présente norme citée au Journal officiel de l'Union européenne au titre dudit Règlement, la conformité aux articles normatifs de cette norme indiqués dans le Tableau ZC.1 confère, dans les limites du domaine d'application de la norme, présomption de conformité aux exigences générales en matière de sécurité et de performances correspondantes dudit Règlement et de la réglementation AELÉ associée.

NOTE 1 Lorsqu'un article de la présente norme fait référence au processus de gestion des risques, le processus de gestion des risques doit être en conformité avec le Règlement (UE) 2017/745. Cela signifie que les risques doivent être réduits « autant que possible », « au minimum », « autant que possible et dans la mesure appropriée », être « supprimés ou réduits autant que possible », « éliminés ou réduits autant que possible », « supprimés ou limités au niveau le plus bas possible » ou « limités au niveau le plus bas possible », selon la formulation de l'exigence générale en matière de sécurité et de performances correspondante.

NOTE 2 La politique du fabricant en matière de risque acceptable doit être en conformité avec les exigences générales en matière de sécurité et de performances 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21 et 22 du Règlement.

NOTE 3 La présente Annexe ZC est fondée sur les références normatives indiquées dans le tableau de références donné dans l'Avant-propos européen, celles-ci remplaçant les références mentionnées dans le corps du texte.

NOTE 4 Si une exigence générale en matière de sécurité et de performances ne figure pas dans le Tableau ZC.1, cela signifie qu'elle n'est pas abordée par la présente Norme européenne.

EN ISO 10993-18:2020 (F)

Tableau ZC.1 — Correspondance entre la présente Norme européenne et l'Annexe I du Règlement (UE) 2017/745 [JO L 117]

Exigences générales en matière de sécurité et de performances du Règlement (UE) 2017/745	Article(s)/paragraphe(s) de la présente Norme européenne	Remarques/Notes
10.1 a), b) et h)	5 et 6	<p><i>La présente norme établit les exigences et les recommandations pour la caractérisation chimique des dispositifs médicaux dans le cadre d'un processus de gestion des risques. À ce titre, elle inclut une caractérisation qualitative des substances chimiques et des matériaux utilisés, une caractérisation quantitative des quantités de substances chimiques et de matériaux utilisées et une évaluation du relargage chimique (profils des produits relargables et extractibles), tant pour les processus de conception que de fabrication. Cette caractérisation chimique peut être utilisée pour définir ou confirmer les spécifications chimiques [10.1 h)] et évaluer les risques de toxicité [10.1 a) et b)] et de biocompatibilité [10.1 b)]. L'inflammabilité [10.1 a)] n'est pas traitée.</i></p> <p><i>Concernant 10.1 b), l'ADME (absorption, distribution, métabolisme et excrétion) n'est pas traitée.</i></p> <p><i>Concernant 10.1 h), les exigences physiques ne sont pas traitées.</i></p>
10.2	5 et 6	<p><i>La présente norme établit les exigences et les recommandations pour la caractérisation chimique des dispositifs médicaux dans le cadre d'un processus de gestion des risques, y compris une évaluation du relargage des contaminants et des résidus (composition, profils des produits relargables et extractibles), tant pour les processus de conception que de fabrication. Le conditionnement n'est pas traité. Les aspects liés aux contaminants et aux résidus durant le transport et le stockage ne sont pas traités.</i></p>
10.4.1 (premier alinéa, première phrase)	5 et 6	<p><i>La présente norme établit les exigences et les recommandations pour la caractérisation chimique des dispositifs médicaux dans le cadre d'un processus de gestion des risques, y compris une évaluation des substances chimiques susceptibles d'être relarguées du dispositif médical (composition, profils des produits relargables et extractibles), tant pour les processus de conception que de fabrication.</i></p> <p><i>Les particules et les débris d'usure ne sont pas traités.</i></p>

Note générale : La présomption de conformité dépend également de la conformité aux parties pertinentes de la série de normes ISO 10993.

AVERTISSEMENT 1 — La présomption de conformité demeure valable tant que la référence de la présente Norme européenne figure dans la liste publiée au Journal officiel de l'Union européenne. Il est recommandé aux utilisateurs de la présente norme de consulter régulièrement la dernière liste publiée au Journal officiel de l'Union européenne.

AVERTISSEMENT 2 — D'autres dispositions de la législation de l'Union européenne peuvent être applicables aux produits relevant du domaine d'application de la présente norme.

NORME **ISO**
INTERNATIONALE **10993-18**

Deuxième édition
2020-01

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —

Partie 18:
Caractérisation chimique des matériaux des dispositifs médicaux au sein d'un processus de gestion du risque

Biological evaluation of medical devices —

Part 18: Chemical characterization of medical device materials within a risk management process



Numéro de référence
ISO 10993-18:2020(F)

© ISO 2020

ISO 10993-18:2020(F)**DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT**

© ISO 2020

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	1
3 Termes et définitions	2
4 Symboles et abréviations	6
5 Mode opératoire de caractérisation	7
5.1 Généralités.....	7
5.2 Établir la configuration du dispositif médical et la composition des matériaux.....	11
5.2.1 Généralités.....	11
5.2.2 Collecte d'informations.....	12
5.2.3 Génération d'informations.....	12
5.3 Évaluer l'équivalence d'un matériau/constituant chimique par rapport à un matériau ou un dispositif médical dont l'utilisation clinique est établie.....	13
5.4 Évaluer l'hypothèse de relargage chimique la plus défavorable fondée sur l'exposition totale aux constituants chimiques du dispositif médical.....	14
5.4.1 Détermination de l'hypothèse de relargage chimique la plus défavorable.....	14
5.4.2 Évaluation de l'hypothèse de relargage chimique la plus défavorable.....	14
5.5 Déterminer un seuil d'évaluation analytique.....	15
5.6 Estimer le relargage chimique — Réalisation de l'étude d'extraction.....	15
5.7 Évaluer le relargage chimique estimé (profil des produits extractibles).....	18
5.8 Déterminer le relargage chimique réel — Réalisation d'une étude sur les produits relargables.....	18
5.9 Évaluer le relargage chimique réel — Profil des produits relargables.....	20
5.10 Sortir du processus de caractérisation chimique.....	20
6 Paramètres et méthodes de caractérisation chimique	20
6.1 Généralités.....	20
6.2 Composition des matériaux.....	21
6.3 Produits extractibles et relargables.....	22
6.4 Composition ou configuration structurelle.....	24
6.5 Méthodes analytiques.....	26
7 Établissement de rapports sur les données de caractérisation chimique	27
Annexe A (informative) Principes généraux de caractérisation chimique	29
Annexe B (informative) Sources d'information pour la caractérisation chimique	33
Annexe C (informative) Principes relatifs à l'établissement de l'équivalence biologique	37
Annexe D (informative) Principes d'extraction de l'échantillon	40
Annexe E (informative) Calcul et application du seuil d'évaluation analytique (AET)	54
Annexe F (informative) Qualification des méthodes analytiques utilisées pour les substances extractibles/relargables	63
Annexe G (informative) Détails des rapports relatifs aux méthodes analytiques et aux données chimiques	66
Bibliographie	69

ISO 10993-18:2020(F)

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.

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

Cette deuxième édition annule et remplace la première édition (ISO 10993-18:2005), qui a fait l'objet d'une révision technique.

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

- une plus grande intégration et une meilleure harmonisation avec l'ISO 10993-1, l'ISO 10993-12, et l'ISO 10993-17;
 - un logigramme du processus de caractérisation chimique revu et élargi;
 - une explication approfondie des raisons pour lesquelles les essais analytiques ne sont pas nécessairement requis;
 - l'ajout de plusieurs définitions (par exemple, configuration de dispositif médical, matériaux constitutifs, composition du matériau);
 - des méthodes d'essai clarifiées propres à la caractérisation chimique (c'est-à-dire, identification des dangers liés à la digestion et à la dissolution);
- f) l'ajout d'une discussion sur les considérations relatives à la qualification des méthodes analytiques;
- g) l'ajout d'annexes informatives concernant les principes généraux, les considérations relatives à l'extraction par solvant et le seuil d'évaluation analytique [AET (Analytic Evaluation Threshold); seuil de concentration au-dessous duquel l'identification des produits extractibles et relargables n'est pas nécessaire].

Une liste de toutes les parties de la série ISO 10993 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.

ISO 10993-18:2020(F)

Introduction

L'ISO 10993-1 sert de cadre à l'établissement d'une évaluation biologique qui, à mesure que les connaissances scientifiques nous permettent de mieux comprendre les mécanismes de base des réponses tissulaires, réduit le nombre et l'exposition des animaux d'essai. Dans les situations encadrées par un processus d'évaluation des risques, on privilégiera l'évaluation des propriétés chimiques/physiques et les essais par modèles *in vitro*. Ces méthodes sont utilisées lorsque les résultats fournissent des informations aussi pertinentes que celles obtenues à partir de modèles *in vivo*.

La procédure de caractérisation et les logigrammes qui y sont associés s'appuient sur les principes énoncés dans l'ISO 10993-1, à savoir que le processus d'évaluation biologique et d'évaluation des risques est le plus efficace et le plus efficace s'il est fondé sur la quantité minimale d'informations chimiques acceptables et nécessaires permettant d'établir qu'un dispositif médical présente un risque acceptable pour la santé.

Le paragraphe 4.2 de l'ISO 10993-1:2018 établit que 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. De plus, le paragraphe 6.1 de l'ISO 10993-1:2018 stipule que la collecte d'informations physiques et chimiques sur le dispositif médical ou le composant représente une première étape cruciale du processus d'évaluation biologique et du processus associé de caractérisation du matériau.

Pour finir, l'ISO 10993-1:2018 et, par référence, l'ISO 14971 soulignent qu'une analyse des risques biologiques dépend de ce que l'on sait de la formulation du matériau, des données de sécurité précliniques et cliniques et des données toxicologiques existantes, ainsi que de la nature et de la durée du contact du dispositif médical avec le corps.

Les exigences spécifiées dans le présent document visent à regrouper les informations suivantes, utiles pour prédire la réponse biologique aux matériaux tels que représentés dans le produit final:

- les identités et quantités, selon les besoins, des matériaux constitutifs du dispositif médical (configuration du dispositif);
- les identités et quantités, selon les besoins, des constituants chimiques dans chaque matériau constitutif (composition du matériau);
- les identités et quantités, selon les besoins, des substances chimiques utilisées dans le processus de fabrication du dispositif médical, y compris les adjuvants et les résidus liés à la fabrication;
- le potentiel du dispositif médical et/ou de ses matériaux constitutifs à libérer des substances chimiques auxquelles un individu potentiellement affecté pourrait être exposé dans des conditions d'utilisation clinique.

La composition des matériaux constitutifs est principalement établie par les fournisseurs de ces matériaux. La composition peut évoluer au cours de la fabrication d'un dispositif médical. D'autres caractéristiques liées au dispositif médical sont principalement établies par les fournisseurs des composants ou les fabricants des dispositifs afin de se conformer aux exigences de performance et de qualité que doit respecter le dispositif médical fini, ainsi qu'aux processus de production, de stockage et de distribution subis par le dispositif médical.

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —

Partie 18: Caractérisation chimique des matériaux des dispositifs médicaux au sein d'un processus de gestion du risque

1 Domaine d'application

Le présent document définit un cadre pour l'identification et, si nécessaire, la quantification des constituants d'un dispositif médical, qui permette l'identification des dangers biologiques ainsi que l'estimation et la maîtrise des risques biologiques liés aux constituants des matériaux, en utilisant une approche généralement progressive de la caractérisation chimique qui peut englober un ou plusieurs des éléments suivants:

- l'identification de ses matériaux constitutifs (configuration du dispositif médical);
- la caractérisation des matériaux constitutifs via l'identification et la quantification de leurs constituants chimiques (composition du matériau);
- la caractérisation du dispositif médical concernant les substances chimiques introduites au cours de la fabrication (par exemple, agents de démoulage, contaminants du procédé, résidus de stérilisation);
- l'estimation (dans les conditions d'extraction en laboratoire) du potentiel du dispositif médical, ou de ses matériaux constitutifs, à libérer des substances chimiques dans des conditions d'utilisation clinique (produits extractibles);
- le dosage des substances chimiques libérées par un dispositif médical dans les conditions d'utilisation clinique qui lui sont propres (produits relargables).

Le présent document peut également être utilisé pour la caractérisation chimique (par exemple, l'identification et/ou la quantification) des produits de dégradation. Les informations relatives aux autres aspects de l'appréciation de la dégradation sont fournies dans l'ISO 10993-9, ISO 10993-13, l'ISO 10993-14 et l'ISO 10993-15.

La série ISO 10993 est applicable lorsque le matériau ou le dispositif médical est en contact direct ou indirect avec le corps (voir l'ISO 10993-1 pour une catégorisation suivant la nature du contact avec le corps du patient).

Le présent document s'adresse aux fournisseurs de matériaux et aux fabricants de dispositifs médicaux, en vue d'étayer une évaluation biologique.

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 10993-1, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque*

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