



Evaluation biologique des dispositifs médicaux

Mode d'emploi

Informations sur les
différents tests

Mon guide express



Quels tests pour mon
DM ?

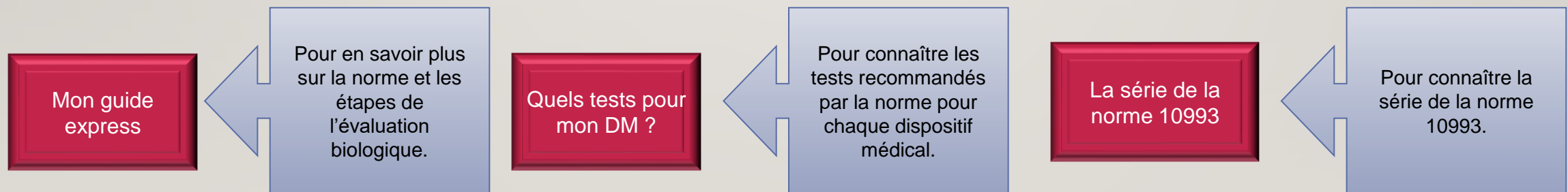
Bibliographie

Outil d'aide à la compréhension de la norme ISO 10993-1:2018

Mode d'emploi

Bienvenue sur cet outil interactif !

- Pour commencer la navigation, il suffit de cliquer sur l'une des sections présentées afin de connaître son contenu.
- Utiliser l'icône  pour un retour à la page ou à la section précédente.
- Pour retourner à l'accueil, cliquez sur l'icône .



Outil d'aide à la compréhension de la norme ISO 10993-1:2018



Aide à la
compréhension de la
norme

Les étapes de
l'évaluation
biologique

Mon guide express

La série 10993

Guides et ressources
officiels

Outil d'aide à la compréhension de la norme ISO 10993-1:2018

Les étapes de l'évaluation biologique [1]

Etape 1

Identification des normes et référentiels appliqués pour le dispositif médical relatifs à l'évaluation biologique

Etape 2

Description du dispositif et de son utilisation

Etape 3

Classification du dispositif, déterminée par la nature et la durée d'exposition

Etape 4

Identification des potentiels risques biologiques du dispositif médical / phénomènes dangereux biologiques

Etape 5

Informations physiques et chimiques pour l'analyse du risque biologique / caractérisation du dispositif médical

Etape 6

Identification des données supplémentaires nécessaire à l'analyse de la sécurité biologique

Etape 7

Analyse critique des résultats



Etape 1 : Identification des normes et référentiels appliqués pour le dispositif médical relatifs à l'évaluation biologique

- Dans un premier temps, il est important d'identifier les normes et les référentiels appliqués pour le dispositif médical en termes d'évaluation biologique.
- Dans le cas où il existe des normes spécifiques à certains types de dispositifs médicaux (exemple : ISO 7405 – Médecine bucco-dentaire - Évaluation de la biocompatibilité des dispositifs médicaux utilisés en médecine bucco-dentaire), il est recommandé d'utiliser la norme la plus spécifique, ou celle dont le niveau d'exigence est le plus élevé.



Etape 2 : Description du dispositif et de son utilisation

- Identification des matériaux de construction du dispositif médical (c'est-à-dire tous les matériaux en contact direct ou indirect avec le corps humain).
- Informations sur la formulation de chaque composant du dispositif médical (qualitative et quantitative)
- Description des caractéristiques du dispositif médical, en tenant compte des effets physiques s'ils influent sur la biocompatibilité (se rapporter à l'ISO/TR 10993-19 pour plus d'informations).
 - Liste des étapes de réalisation du dispositif médical et le lieu de réalisation correspondant.
 - Définition de l'utilisation prévue du dispositif médical et sa performance clinique revendiquée.



Étape 3 : Classification du dispositif, déterminée par la nature et la durée d'exposition

- Afin de déterminer quelle stratégie adopter, il est important de déterminer la classe du dispositif médical.
- Il convient de prendre en compte la nature du contact avec le corps humain (sans contact, implantable, communiquant avec l'extérieur, au contact d'une surface) et la durée de contact (exposition limitée, limitée avec contact transitoire prolongée, en contact permanent).




Etape 4 : Identification des potentiels risques biologiques du dispositif médical / phénomènes dangereux biologiques

- Sur la base de la composition du dispositif médical, de son utilisation et de sa catégorisation, le fabricant est invité à définir les paramètres à évaluer lors de l'appréciation du risque biologique (voir l'Annexe A informative de la norme ISO 10993-1: 2018 ou autres risques spécifiques à certains types de dispositifs médicaux).

Etape 5 : Informations physiques et chimiques pour l'analyse du risque biologique / caractérisation du dispositif médical

- Il est important de disposer de toutes les données toxicologiques suffisantes qualitatives et quantitatives du dispositif médical, pour l'appréciation du risque biologique.
 - Le processus de caractérisation chimique doit précéder toute réalisation d'essai biologique.
- Le processus de caractérisation chimique est à conduire selon la norme [ISO 10993-18](#).
- Ceci a pour but de conduire l'évaluation des risques toxicologiques au moyen de seuils toxicologiques appropriés et ainsi déterminer la nécessité ou non de conduire des essais biologiques supplémentaires.



Etape 6 : Identification des données supplémentaires nécessaire à l'analyse de la sécurité biologique

- En lien avec les étapes 4 et 5, il faut évaluer des informations disponibles et les comparés aux données nécessaires à l'évaluation de la sécurité biologique du dispositif médical (voir l'article 4 et les annexes informatives A et C de la norme ISO 10993-1) afin d'identifier les options pouvant combler les lacunes.
- Dans le cas où les preuves documentaires ne sont pas suffisantes pour montrer la bonne sécurité biologique du dispositif, le fabricant doit établir la liste des tests complémentaire à effectuer. Cette identification est basée sur l'analyse des risques.



Etape 7 : Analyse critique des résultat

- Compilation et analyse de l'ensemble des données décrites, les résultats obtenus dans les étapes précédentes et commencer la rédaction du rapport d'évaluation biologique.
- Une conclusion sur l'acceptabilité de chaque risque biologique identifié afin de confirmer la sécurité biologique de dispositif médical.
 - La conclusion peut être basée sur les données suivantes :
 - L'historique détenu par le fabricant, le cas échéant
 - Les données bibliographiques
 - Les résultats des essais biologiques.

Outil d'aide à la compréhension de la norme ISO 10993-1:2018



GUIDES OFFICIELS

Guide du GMED
[4]

**Biological evaluation
of medical devices**
[3]

Guidance MEDDEV
[11]

Guidance MDCG [12]



Guide du GMED

- Les équipes de **GMED** ont rédigé **un guide** qui a pour objectif d'aiguiller les fabricants de dispositifs médicaux dans la démonstration de leur démarche et dans la présentation de l'évaluation biologique selon la norme **ISO 10993-1**.
- Ce guide, applicable à tous les dispositifs médicaux (quels que soient leur classe et leur type), rappelle les principes généraux, propose une méthodologie en 7 étapes correspondants à chaque section du rapport d'évaluation biologique GMED et expose les conditions de réévaluation du dossier d'évaluation biologique.

Suivre le lien :
[Guide du GMED](#)

Biological Evaluation Of Medical Devices

- La **FDA** a développé un guide d'orientation pour aider les fabricants à préparer leurs applications de pré-commercialisation, les exceptions de dispositif humanitaire, les notifications de pré-commercialisation et les demandes De Novo pour les dispositifs médicaux qui entrent en contact direct ou en contact indirect avec le corps humain, afin de déterminer le potentiel d'une réponse biologique défavorable inacceptable résultant du contact des matériaux constitutifs du dispositif avec le corps.
- Le but de ce guide est de fournir des éclaircissements supplémentaires et des informations actualisées sur l'utilisation de la norme internationale ISO 10993-1, «Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 1: Évaluation et essais dans le cadre d'un risque.

Suivre le lien :

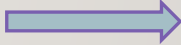
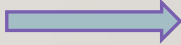
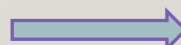
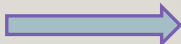
[Guide FDA](#)



Guidance MEDEEVs

Les MEDDEV promeuvent une approche commune à suivre par les fabricants et les organismes notifiés impliqués dans les procédures d'évaluation biologique des dispositifs médicaux. Ils intègrent les modifications introduites par la directive 2007/47 / CE modifiant la directive 90/385 / CEE du Conseil et la directive du Conseil 93/42 / CEE.

Voici une liste complète de tous les MEDDEV d'orientation, y compris des liens pour y accéder:

- ❑ MEDDEV 2.7/1 rev.4 : Clinical evaluation: Guide for manufacturers and notified bodies.  [Suivre le lien](#)
- ❑ MEDDEV 2.7/2 rev. 2 : Guidelines for competent authorities for making a validation/assessment of a clinical investigation application under Directives 90/385/EEC and 93/42/EC  [Suivre le lieu](#)
- ❑ MEDDEV 2.7/3 rev. 3 (383 kB) Clinical investigations: serious adverse reporting under Directives 90/385/EEC and 93/42/EC  [Suivre le lien](#)
- ❑ MEDDEV 2.7/4 (183 kB) Guidelines on clinical investigations: a guide for manufacturers and notified bodies  [Suivre le lien](#)

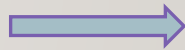
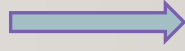
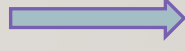
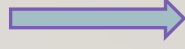
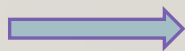


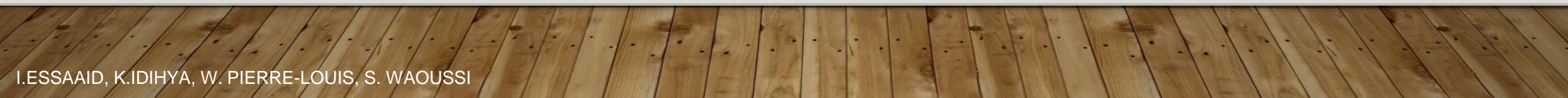
Guidance MDCG

Le groupe de coordination des dispositifs médicaux (MDCG), est composé de représentants de tous les états membres et un représentant de la Commission européenne le préside.

Il a fourni une série de documents d'orientation pour aider les fabricants à mettre en œuvre la réglementation sur les dispositifs médicaux, ainsi que pour les guider dans la démarche de l'évaluation biologique.

Voici une liste des documents disponibles avec des liens menant vers ces derniers :

- Clinical evaluation assessment report template, July 2020  [Suivre le lien](#)
- Safety reporting in clinical investigations of medical devices under the Regulation (EU) 2017/745 May 2020  [Suivre le lien](#)
- Post-market clinical follow-up (PMCF) Evaluation Report Template A guide for manufacturers and notified bodies April 2020  [Suivre le lien](#)
- Post-market clinical follow-up (PMCF) Plan Template A guide for manufacturers and notified bodies April 2020  [Suivre le lien](#)
- Clinical Evaluation - Equivalence A guide for manufacturers and notified bodies April 2020  [Suivre le lien](#)



Outil d'aide à la compréhension de la norme ISO 10993-1:2018



Aide à la compréhension de
la norme

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

Article 5 : Catégorisation des dispositifs
médicaux

Article 6 : Processus d'évaluation
biologique

Article 7 : Interprétation des données
d'évaluation biologique et appréciation
globale du risque biologique

Maîtriser sa documentation



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

Article 4.1

Article 4.2

Article 4.3

Article 4.4

Article 4.5


Article 4.7

Article 4.8

Article 4.9

Article 4.10


Article 4.11



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

Article 4.1


Durant le processus de gestion des risques, des tests biologiques, réglementaires et cliniques doivent être effectués.



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

Article 4.2



Les propriétés chimiques, toxicologiques, physiques, électriques, morphologiques et mécaniques doivent être prises en compte lors de la conception des dispositifs médicaux.



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

Article 4.3

Au cours de l'évaluation biologique, les additifs, les contaminants et résidus, les substances relarguées, les produits de dégradation, les performances et caractéristiques du produit final, les caractéristiques physiques doivent être pris en considération.



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

Article 4.4



La classification des dispositifs médicaux lors de l'évaluation biologique, le degré, la nature, et les composantes chimiques des matériaux doivent être pris en compte.



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

Article 4.5


Une liste des risques biologiques que peut subir un matériau lors d'une évaluation biologique doit être établie.



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

Article 4.7


La sécurité du dispositif médical doit être évaluée tout au long de sa durée de vie.



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

Article 4.8


Si le dispositif médical est réutilisable, il doit être évalué autant de fois que le nombre maximal d'utilisations prévu par le fabricant a été effectué.



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

Article 4.9


Le dispositif médical doit subir une vérification précise lors des changements liés à la modification des matériaux, au changement de la composition du dispositif médical, au non-respect des instructions données par le fabricant ou à l'apparition des effets indésirables sur l'Homme.



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

Article 4.10

Tous les éléments (essais précliniques, investigations cliniques, expérience post-commerciale des dispositifs médicaux..) qui pourraient être bénéfiques pour une évaluation biologique doivent être pris en compte.



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

Article 4.11

- Un document détaillant les essais supplémentaires (tests additionnels sur le dispositif médical) réalisés ou une preuve de non nécessité de ces derniers doit être réalisée.



Article 5: Catégorisation des dispositifs médicaux

Article 5.1 : Généralités

Article 5.2 :
Catégorisation selon la
nature de contact

Article 5.3 :
Catégorisation selon la
durée



Article 5.1: Généralités

Lors de la catégorisation du dispositif médical, sa définition, sa nature et sa durée de contact avec le corps humain doivent être prises en compte.



Article 5.2 :Catégorisation suivant la nature du contact avec le patient

Article 5.2.2 : Dispositifs médicaux au contact d'une surface

Article 5.2.3 : Dispositifs médicaux communiquant avec l'extérieur

Article 5.2.4 : Dispositifs médicaux implantables



Article 5.2.2 : Dispositifs médicaux au contact d'une surface

Une identification du type de dispositif médical et de la nature du contact avec le corps du patient doit être effectuée.



Article 5.2.3 : Dispositifs médicaux communiquant avec l'extérieur

Si le dispositif médical communique avec l'extérieur, il doit être classé en fonction de son contact avec le site d'application (contact direct, contact indirect).



Article 5.2.4 : Dispositifs médicaux implantables

Si le dispositif médical est implantable, il doit être classé et un nom lui a été attribué en fonction de son site d'application.



Article 5.3 : Classification suivant la durée du contact

Article 5.3.1 : Catégories de durée de contact

Article 5.3.2 : Dispositifs médicaux à contact transitoire

Article 5.3.3 : Dispositifs médicaux de plusieurs catégories de durée de contact




Article 5.3.1 : Catégories de durée de contact

La durée de contact du dispositif avec les corps doit être évaluée. Les différentes catégories sont : exposition limitée, prolongée, permanente.



Article 5.3.2 : Dispositifs médicaux à contact transitoire

Si le dispositif contient des matériaux pouvant rester en contact avec les tissus après le retrait, une évaluation détaillée de la biocompatibilité doit être effectuée. Le contact est alors considéré comme transitoire.



Article 5.3.3 : Dispositifs médicaux de plusieurs catégories de durée de contact

L'évaluation prend compte de toutes les catégories de durée où peut être classé le dispositif médical. Elle considère tous les états de la vie du dispositif, même après utilisation.



Article 6: Procédure d'évaluation biologique

Article 6.1 : Informations physiques et chimiques pour l'analyse du risque biologique

Article 6.2 : Analyse de l'écart et choix des paramètres biologiques pour l'évaluation

Article 6.3 : Essais biologiques

Article 6.1 : Informations physiques et chimiques pour l'analyse du risque biologique

- La collecte d'informations physiques et chimiques sur le dispositif médical est une première étape cruciale de l'évaluation biologique.
- La caractérisation doit déterminer au minimum les composants chimiques du dispositif et les éventuels additifs et auxiliaires résiduels de fabrication.
 - La caractérisation des matériaux doit être réalisée selon les recommandations de l'ISO [10993-18](#).
 - Les nanomatériaux ont été caractérisés selon l'ISO/TR 10993-22.
- Une **documentation** a été fournie dans le cas où la caractérisation complète de la combinaison des matériaux utilisés a déjà été approuvée au préalable.
- Une étude des interactions potentielle des produits d'un mélange relargable a été effectuée. La présence et la nature des produits de dégradation ont été caractérisées selon l'[ISO 10993-9](#), l'[ISO 10993-13](#), l'[ISO 10993-14](#), et l'[ISO 10993-15](#), le cas échéant.
 - La libération de nanoparticule a été prise en compte selon l'ISO 10993-22.

Article 6.2: Analyse de l'écart et choix des paramètres biologiques pour l'évaluation

- Évaluer toutes les informations disponibles et les comparer aux ensembles de données nécessaires à l'évaluation de la sécurité biologique du dispositif médical.
- Caractériser le manque de données et déterminer son importance pour l'évaluation du paramètre biologique.
- Estimer le taux d'acceptabilité des substances relargable conformément à l'[ISO 10993-17](#).
 - Les essais in vivo n'ont été réalisés que si nécessaire.



Article 6.3 : Essais biologiques

Article 6.3.1 : Généralités

Article 6.3.2 : Essais
d'évaluation



Article 6.3.1 : Généralités

- Les essais doivent être effectués sur le dispositif médical final ou des échantillons représentatifs prélevés sur le dispositif fini ou des matériaux traités de la même manière que le dispositif médical final.
- Les méthodes d'essai utilisées pour les essais d'évaluation biologique doivent être sensibles et précises. Lorsque des essais biologiques sont effectués, ils doivent être menés conformément aux bonnes pratiques de laboratoire.
- Dans le cadre du processus global de gestion du risque, Les essais doivent être effectués sur le dispositif médical final.
 - La nature, le degré, la durée, la fréquence et les conditions d'exposition ou de contact du dispositif médical avec l'homme lors de son utilisation normale prévue, doivent être pris en compte lors choix des procédures d'essais.





Article 6.3.1 : Généralités (suite)

- L'information existante fondée sur la littérature, l'expérience et les essais non cliniques précédents doivent être pris en compte aussi.
- La sensibilité et la sélectivité de l'essai considéré par rapport à l'impact de l'ensemble de données résultant sur l'évaluation biologique doivent être prise en compte.
- Toute douleur, souffrance, détresse ou dommage corporel prolongé aux animaux utilisés qui sont indiqués dans [l'ISO 10993-2:2006](#), 4.4, doivent être réduites au minimum.
- Les solvants et les conditions d'extraction utilisés doivent être appropriés à la nature, à l'utilisation du produit fini, ainsi qu'à la prédictibilité de la méthode d'essai.
- Les méthodes d'essai utilisées pour les essais d'évaluation biologique doivent être sensibles et précises. Les essais biologiques doivent être menés conformément aux bonnes pratiques de laboratoire.





Article 6.3.2 : Essais d'évaluation

Article 6.3.2.1

Article 6.3.2.2

Article 6.3.2.3

Article 6.3.2.4

Article 6.3.2.5

Article 6.3.2.6

Article 6.3.2.7

Article 6.3.2.8

Article 6.3.2.9

Article 6.3.2.10

Article 6.3.2.11

Article 6.3.2.12

Article 6.3.2.13

Article 6.3.2.14

Article 6.3.2.15



Article 6.3.2.1 : Cytotoxicité

- Les essais de cytotoxicité utilisant des techniques de culture cellulaire peuvent servir à déterminer la mort cellulaire
- Les essais de la cytotoxicité doivent être menés conformément à [l'ISO 10993-5](#).





Article 6.3.2.2 : Sensibilisation

- Des essais de sensibilisation (par exemple hypersensibilité retardée) peuvent être employés pour estimer le potentiel de sensibilisation au contact des dispositifs médicaux.
 - Les essais de la sensibilisation doivent être conformément à [l'ISO 10993-10](#).





Article 6.3.2.3 : Irritation

- Les essais d'irritation doivent être adaptés à la voie et à la durée d'exposition ou de contact.
 - Les essais d'irritation doivent être menés conformément à l'[ISO 10993-10](#).
- L'essai de réactivité intradermique doit être utilisé pour estimer la réaction localisée du tissu aux extraits du dispositif médical.





Article 6.3.2.4 : Hémocompatibilité

- Des essais d'hémocompatibilité peuvent être menés pour évaluer, sur un modèle ou système approprié, les effets sur le sang et les composants sanguins des dispositifs médicaux ou matériaux en contact avec le sang.
- D'autres essais spécifiques d'hémocompatibilité peuvent aussi être conçus pour simuler la géométrie, les conditions de contact et la dynamique des fluides du dispositif médical
 - Les essais d'hémocompatibilité ont été appliqués conformément à [l'ISO 10993-10](#).





Article 6.3.2.5 : Pyrogénicité induite par le matériau

- Les essais de pyrogénicité doivent être destinés à détecter les réactions de pyrogenèse induites par les extraits de dispositifs médicaux ou de matériaux.
- Un seul essai ne peut différencier les réactions de pyrogenèse induites par le matériau de celles dues à la contamination par des endotoxines.





Article 6.3.2.6 : Toxicité systémique aiguë

- Les essais de toxicité systémique aiguë doivent être adaptés à la voie d'exposition.
- Les essais de toxicité systémique aiguë doivent être menés conformément à [L'ISO 10993-11](#).
- Les essais de toxicité systémique aiguë doivent être combinés avec des protocoles d'essai d'implantation de toxicité subchronique et subaiguë.





Article 6.3.2.7 : Toxicité subchronique et subaiguë

- Les essais de Toxicité subchronique et subaiguë doivent être adaptés à la voie et à la durée de contact.
 - Ils doivent être menés conformément à l'[ISO 10993-11](#).
- Pour les matériaux pour lesquels on dispose de données de toxicité chronique, ces tests parfois doivent être supprimés
- Les raisons de ce renoncement doivent être incluses dans le rapport d'évaluation biologique global.





Article 6.3.2.8 : Toxicité chronique

- Les essais de toxicité chronique peuvent être menés pour déterminer les effets d'une exposition unique ou multiple aux dispositifs médicaux
- Les essais de toxicité chronique doivent être adaptés à la voie et à la durée d'exposition ou de contact.
 - Les essais de toxicité chronique doivent être menés conformément à l' [ISO 10993-11](#).





Article 6.3.2.9 : Effets de l'implantation

- Des essais d'implantation peuvent être menés pour évaluer les effets pathologiques locaux sur les tissus vivants, aux niveaux macroscopique et microscopique, d'un dispositif médical.
 - Les essais d'implantation doivent être adaptés à la voie et à la durée de contact.
 - Les essais d'implantation doivent être menés conformément à l'[ISO 10993-6](#).





Article 6.3.2.10 : Génotoxicité

- Des essais de génotoxicité peuvent être menés pour évaluer le potentiel de mutations des gènes, les modifications de la structure ou du nombre des chromosomes et les autres effets toxiques pour les gènes ou l'ADN causées par les dispositifs médicaux.
 - Les essais de génotoxicité doivent être menés conformément à l'[ISO 10993-3](#).
- L'acceptation des risques génotoxiques doit être basée sur les résultats d'une estimation du risque (l'exposition du patient, les informations relatives à la valeur probante et au mode d'action).





Article 6.3.2.11 : Cancérogénicité

- La cancérogénicité peut être traitée par une appréciation du risque incluant l'identification chimique des impuretés, des produits chimiques extractibles ou relargables, l'exposition du patient à ces produits chimiques, les informations relatives à la valeur probante et au mode d'action, si elles sont disponibles.
- Les essais de la cancérogénicité pour le dispositif médical final doivent être adaptés à la voie et la durée d'exposition ou de contact.



Article 6.3.2.12 ; Toxicité pour la reproduction et le développement

- Les essais de la toxicité pour la reproduction et le développement doivent être menés selon L'ISO 10993-3.
- Les évaluations de toxicité pour la reproduction doivent être effectués après l'impact potentiel du dispositif médical sur la capacité de reproduction du sujet.
- Des évaluations de la toxicité doivent être envisagées sur le développement pour les dispositifs médicaux ou leurs matériaux employés au cours de la grossesse.
- Les essais de la toxicité pour la reproduction et le développement doivent être utilisés pour les nouveaux matériaux.



Article 6.3.2.12 : Toxicité pour la reproduction et le développement (suite)

- Les essais de la toxicité pour la reproduction et le développement doivent être utilisés pour les matériaux présentant une toxicité connue sur la reproduction ou le développement.
- Les essais de la toxicité pour la reproduction et le développement doivent être utilisés pour les dispositifs médicaux pour des populations cibles concernées (les femmes enceintes).
- Les essais de la toxicité pour la reproduction et le développement doivent être utilisés pour les dispositifs médicaux présentant un potentiel de présence locale de matériaux dans les organes reproducteurs.





Article 6.3.2.13 : Dégradation

- Les informations relatives à la dégradation doivent être fournies pour tout dispositif médical, composant ou matériau de dispositif médical restant à l'intérieur des tissus et ayant un potentiel de dégradation à l'intérieur du corps humain.
- Les paramètres influençant la vitesse et l'étendue de la dégradation doivent être décrits et documentés.
- Les informations relatives à la dégradation doivent être fournies pour tout composant ou matériau de dispositif médical restant à l'intérieur des tissus et ayant un potentiel de dégradation à l'intérieur du corps humain.





Article 6.3.2.13 : Dégradation (suite)

- Des essais de dégradation doivent être envisagés pour le dispositif médical destiné à être absorbés.
- Des essais de dégradation doivent être envisagés pour le dispositif médical final, lorsqu'il peut libérer des produits de dégradation toxiques pendant son contact avec le corps humain. Tous les paramètres influençant la vitesse et l'étendue de la dégradation, doivent être décrits et documentés.
 - Les essais de dégradation doivent être appliqués selon [ISO 10993-9](#).
- Pour les produits de dégradation particuliers présents sous la forme de nanomatériaux, les tests de dégradation doivent être conçus en tenant compte la norme ISO/TR 10993-22.





Article 6.3.2.14 : Études toxicocinétiques

- À la lumière des résultats des études de dégradation *in vitro*, la nécessité d'études toxicocinétiques *in vivo*, *doit* être examinée.
- Les études toxicocinétiques *doivent* être envisagées, pour le dispositif médical destiné à être absorbé
- Les études toxicocinétiques *doivent* être envisagées pour, un implant à contact à long terme.
 - Les études toxicocinétiques *doivent* être envisagées si une dégradation ou une corrosion significative sont sûres ou probables.
- Les études toxicocinétiques *doivent* être envisagées, pour le dispositif médical produit une migration des substances relargables.





Article 6.3.2.14 (suite) : Études toxicocinétiques

- Les études toxicocinétiques *doivent* être envisagées si le dispositif médical présente une dégradation potentiellement toxique ou réactive dans le corps au cours de son utilisation clinique,
- Les études toxicocinétiques *doivent* être envisagées si le dispositif médical présente une certitude ou probabilité de libération de quantités substantielles de nano-objets dans le corps pendant son utilisation clinique.
- Les études toxicocinétiques *doivent* être menées en cas de produits de combinaison de dispositif et médicaments.
 - Les études toxicocinétiques réalisées pour les produits de dégradation et les produits extractibles/relargables *doivent* être menées conformément à l'[ISO 10993-16](#).





Article 6.3.2.15 : Immunotoxicologie

- Les essais d'immunotoxicité doivent être envisagés à partir de la nature chimique des matériaux de fabrication.
 - Les essais d'immunotoxicité doivent être envisagés à partir des données issues de sources suggérant des effets immunotoxicologiques.
- Les essais d'immunotoxicité doivent être envisagés à partir de l'un des produits chimiques qui est inconnu, si le potentiel est immunogène.
 - Les essais d'immunotoxicité doivent être menés conformément à l'[ISO/TS 10993-20](#).





Article 7: Interprétation des données de l'évaluation biologique et appréciation globale du risque biologique

- La stratégie et le contenu planifié de l'évaluation biologique du dispositif médical doivent être identifiés et documentés par les experts possédant les connaissances et l'expérience nécessaires.
- L'adéquation de la caractérisation du matériau doivent être identifiée et documentée par les experts possédant les connaissances et l'expérience nécessaires.
 - Les critères de détermination de l'acceptabilité du matériau pour l'usage du produit doivent être identifiés et documentés par les experts possédant les connaissances et l'expérience nécessaires, en lien avec le plan de gestion du risque.
- Les raisons du choix et/ou du rejet des essais doivent être identifiées et documentées par les experts possédant les connaissances et l'expérience nécessaires.



Article 7: Interprétation des données de l'évaluation biologique et appréciation globale du risque biologique(suite)

- L'interprétation des données existantes et des résultats d'essais doit être identifiée et documentée par des experts possédant les connaissances et l'expérience nécessaire.
- La nécessité de toute donnée supplémentaire pour compléter l'évaluation biologique doit être identifiée et documentée par des experts possédant les connaissances et l'expérience nécessaire.
- Les conclusions globales de sécurité biologique du dispositif médical, doivent être identifiées et documentées par des experts possédant les connaissances et l'expérience nécessaire.

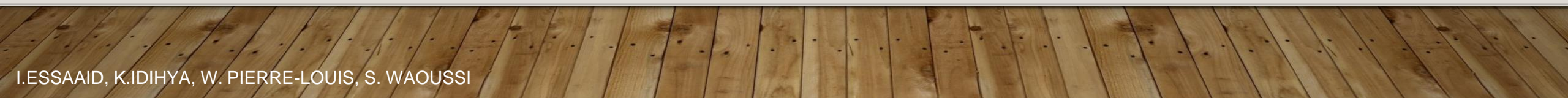


MAÎTRISER SA DOCUMENTATION [1]

Référence norme	Document
4: Principes généraux applicables à l'évaluation biologique des dispositifs médicaux	Plan structuré d'évaluation biologique de gestion
	Configuration du dispositif médical
	Caractéristiques chimiques et physiques
	Historique d'usage clinique
	Données toxicologiques
Plan de gestion de risques	Mode opératoires d'essais

Référence norme	Document
4: Principes généraux applicables à l'évaluation biologique des dispositifs médicaux	Description des composants chimiques du dispositif médical
	Document d'interprétation des données déjà disponible
	Liste des dangers biologiques potentiels

Référence norme	Document
5.2.3 Catégorisation des dispositifs médicaux	Classification du dispositif en fonction de la nature et de la durée du contact
6.1 Informations physiques et chimiques pour l'analyse du risque biologique	Historique d'utilisation sans danger pour l'application prévue si nécessaire
	Revue des données toxicologiques suffisantes si nécessaires





Informations sur les différents tests

Cytotoxicité

Pyrogénicité

Génotoxicité

Toxicité subchronique
aiguë

Toxicité
systémique aigue

Immunotoxicologie

Hémocompatibilité

Sensibilisation

Cancérogénicité

Dégradation

Toxicité chronique

Implantation

Toxicité pour la reproduction et
le développement

Irritation



Cytotoxicité



Figure 1 : Source: [\[5\]](#)

Ce test s'inscrit dans le processus de gestion du risque. Il existe trois types de tests :
Essais d'extraits ; Essais par contact direct ; Essais par contact indirect.

Le choix du test va dépendre du type de contact et du site d'implantation et de la nature de l'utilisation. L'objectif est d'évaluer et de mesurer les dommages cellulaires. Il s'agit d'un test *in vitro*. L'accent est mis sur la protection animale.

Des tests sont détaillés dans l'ISO [10993-5](#) : Essai de cytotoxicité par fixation du rouge neutre (NRU) ; Essai de cytotoxicité par formation de colonies ; Essai de cytotoxicité au MTT ; Essai de cytotoxicité au XTT.



Pyrogénicité

L'état fébrile est la réponse à un agent infectieux ou non infectieux. La pyrogénicité est l'habilité d'une substance à fournir un état fébrile. Le test ne doit pas systématiquement être réaliser *in vivo*. Il est cependant recommandé de faire le test pour tout nouveau matériau et pour les combinaisons de plusieurs dispositifs médicaux. Les tests suivants sont détaillés dans l'Annexe G de l'[ISO 10993-11](#) : Pyrogénicité véhiculée par des endoxines et la Pyrogénicité véhiculée par des matériaux.



Genotoxicite

« Essai qui utilise des cellules de mammifères ou de non-mammifères, des bactéries, des levures, des champignons ou des animaux afin de déterminer si des mutations géniques, des changements de structure chromosomique ou d'autres lésions de l'ADN ou des gènes sont causés par les échantillons pour essai [\[Partie 3 de l'ISO 10993\]](#). » Les tests sont réalisés *in vitro* et peuvent être complétés *in vivo* si nécessaire.

Mutation
génique

Mutation
chromosomique

Altération de
l'ADN



Mutation génique

- (Exemple : test d'Ames). Ces tests mettent en évidence les modifications génétiques. La plupart d'entre eux sont faits sur des rongeurs. Des informations supplémentaires sont disponibles dans l'ISO/TR 10993-33:—, Article 6.

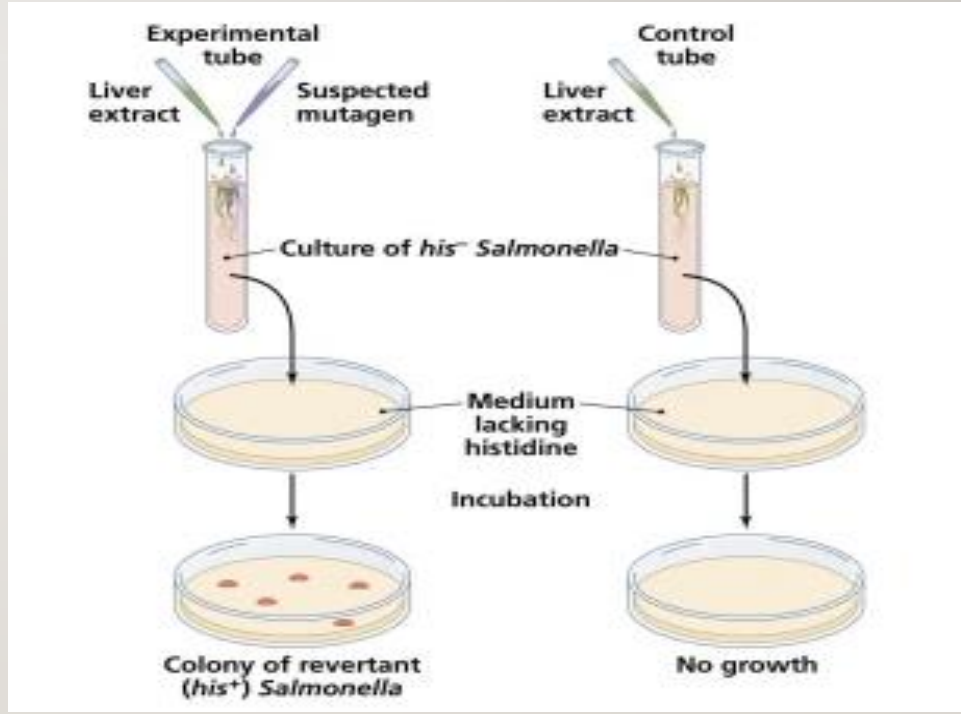
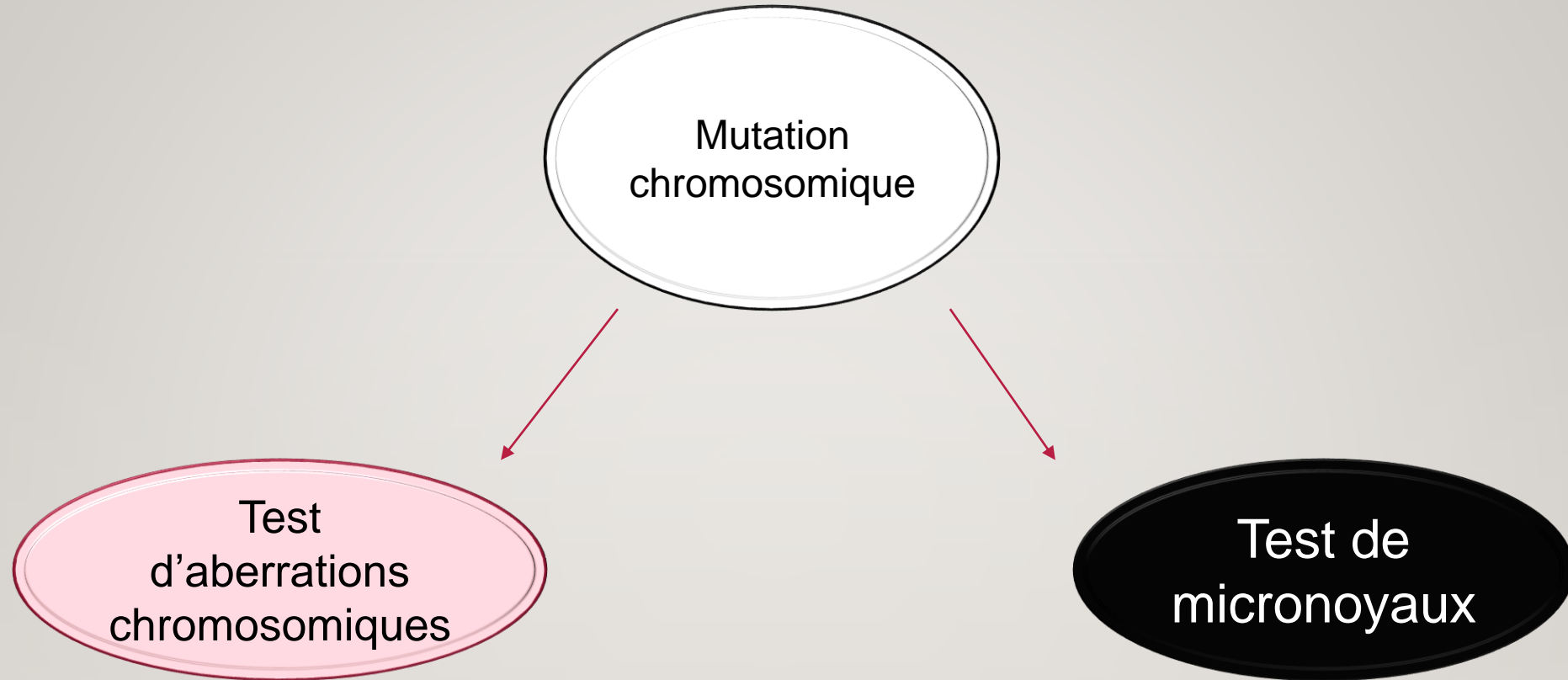


Figure 2 :Test de mutagenicité, Source: [6]

Outil d'aide à la compréhension de la norme ISO 10993-1:2018





Test d'aberrations chromosomiques

- Le test d'aberration chromosomique peut se réaliser in vivo ou in vitro. Il peut s'agir d'un examen sur les cellules hématopoïétiques de rongeurs ou d'une analyse de micronoyaux dans la moelle osseuse. Des informations supplémentaires sont disponibles dans ISO/TR 10993-33:—, Article 10 et Article 11.

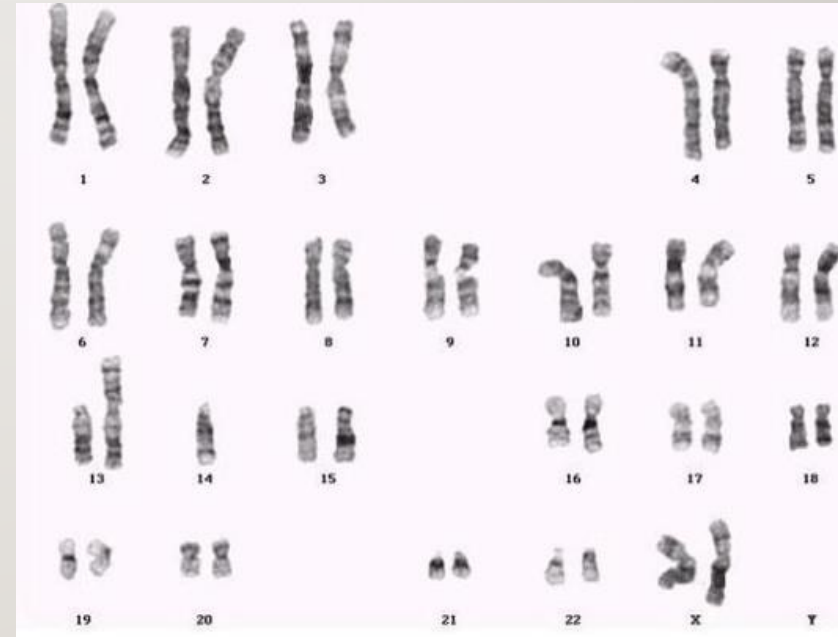


Figure 3 :Chromosomes, Source: [7]



Test de micronoyaux

- Les tests de micronoyaux sont effectués sur des cellules de mammifères, *in vitro*, et permettent de détecter des lésions chromosomiques au pouvoir aneugène. Des informations supplémentaires sont disponibles dans ISO/TR 10993-33:—, Article 10 et Article 11.

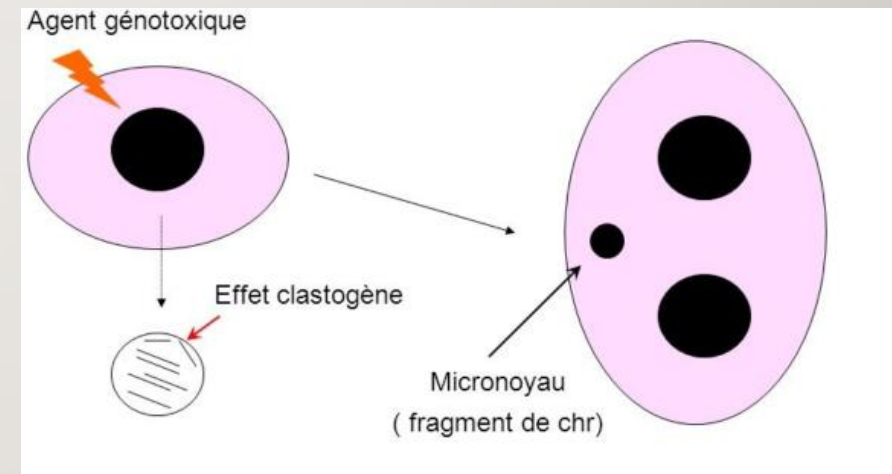


Figure 4 :Test de micronoyaux, Source: [\[8\]](#)



Altération de l'ADN

- Les lésions de l'ADN dans les cellules somatiques constituent un événement critique dans le déclenchement du cancer. Par conséquent, certains essais pour les lésions de l'ADN sont utiles pour l'étude de l'activité cancérigène putative. Le détail de ces altérations est disponible dans [l'ISO 10993-3](#).



Toxicité subchronique aiguë

- La toxicité subchronique aiguë permet de connaître les risques encourus lors d'une exposition à un dispositif médical de manière répétée. Ce test sert de base pour l'évaluation de la sécurité. Ce test se réalise sur des animaux de laboratoire. Les conditions de l'essai, les pathologies cliniques ou macroscopiques ainsi que les critères d'évaluation sont détaillés dans l'[ISO 10993-11.](#)



Irritation



Figure 5 : Source: [9]

Les tests d'irritation peuvent être réalisés *in vitro* ou *in vivo*. Ils ne sont pas forcément nécessaires mais permettent de détecter une éventuelle irritation au niveau de la peau ou des muqueuses. Une approche étape par étape est détaillée dans [l'ISO 10993-10](#). Les méthodes d'essai *in vitro* décrits dans cette norme, ainsi que les essais de résistance électrique transcutanée du rat (TER) et les essais du modèle de peau humaine ont été validés et acceptés internationalement. L'Annexe F de cette norme informe sur les facteurs pouvant affecter les résultats des essais d'irritation *in vivo*.



Dégradation

Des tests de dégradation sont réalisés pour générer, identifier et/ou quantifier des produits de dégradation. Si une dégradation est observée, les informations fournies peuvent être suffisante pour l'analyse du risque. Si non, des essais en temps réel doivent être réalisés. L'[ISO 10093-13](#), détaille différentes solutions d'essais notamment pour la dégradation par hydrolyse et par oxydation. Elle donne également des informations sur l'essai de dégradation accélérée, en temps réel et sur les modes opératoires d'essais. Une liste des informations devant apparaitre dans le rapport d'essai est fournie.



Toxicité systémique aiguë

La toxicité systémique aiguë consiste en des « effets indésirables survenant à tout moment, sur une durée de 72 h, après une exposition unique, répétée ou continue d'un échantillon pour essai durant 24 h. » Toutes méthodes permettant de minimiser les tests sur les animaux doivent être priorisés.

Les matériaux connus pour provoquer une douleur prononcée doivent être indiqués comme tels dans la documentation. Ces matériaux ne nécessitent pas d'être soumis à essai. L'ensemble des informations sont disponibles dans l'[ISO 10993-11](#).

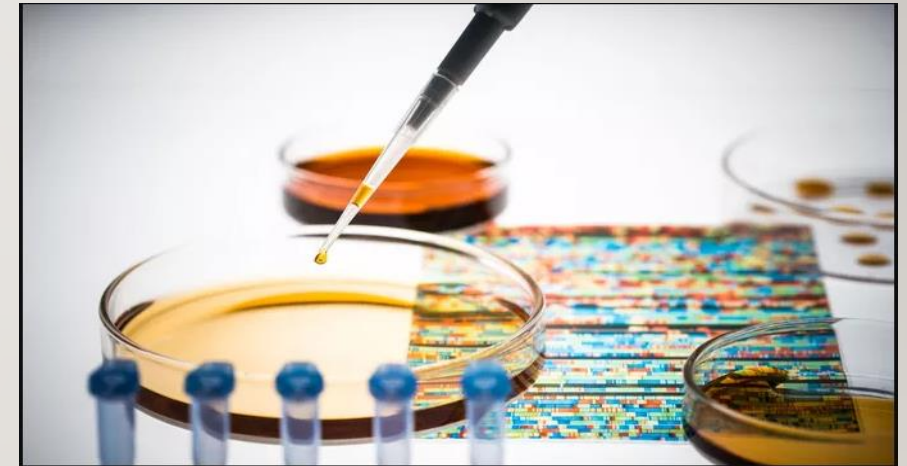


Figure 6 : Source: [\[10\]](#)



Immunotoxicologie

Les essais d'immunotoxicité doivent être réalisés conformément à la norme ISO/TS 10993-20. Ils consistent à étudier la nature chimique des matériaux afin de prévoir le comportement de l'organisme une fois en contact avec un dispositif médical.



Hémocompatibilité

Ce test permet de faire une étude sur les dispositifs médicaux en contact avec les liquides physiologiques comme le sang; afin de visualiser si le patient peut être amené à avoir des effets indésirables par utilisation prolongée de l'appareil. La norme [ISO 10993-4](#) classifie le type de dispositif et la caractérisation des interactions avec le sang. Elle permet également de d'en savoir plus sur les anomalies cardiaques et les pathologie du sang.



Sensibilisation

Il existe trois méthodes pour déterminer le risque de sensibilisation dont deux chez le cobaye et une sur la souris. La norme [ISO 10993-11](#) explicite les essais locaux sur le ganglion lymphatique chez la souris (LLNA), l'essai sur cobaye pour la détection d'une sensibilisation de la peau, et l'essai de maximalisation sur cobaye (GMPT).



Implantation

L'ISO [10993-6](#) détaille les méthodes d'essais pour évaluer les effets après une implantation de biomatériaux utilisés dans les dispositifs médicaux. Elle est spécifique aux matériaux qui sont solides et non absorbables, non solides, comme les matériaux poreux, liquides, en gel, pâteux et particulaires, et dégradables et/ou absorbables, qui peuvent être solides ou non solides. L'échantillon d'essai est implanté dans un site et dans une espèce animale appropriée à l'évaluation de la sécurité biologique du matériau.



Cancérogénicité

D'après l'[ISO 10993-3](#), « la décision d'effectuer un essai doit être justifiée sur la base d'une évaluation du risque de cancérogenèse lié à l'utilisation du dispositif médical. Les essais de cancérogénicité ne doivent pas être effectués lorsque les risques peuvent être évalués ou gérés de manière adéquate sans générer de nouvelles données d'essais de cancérogénicité. » L'ensemble des données relatives à ce test sont disponibles dans la norme.

Toxicité pour la reproduction et le développement

D'après l'[ISO 10993-3](#), « la décision d'effectuer un essai doit être justifiée sur la base d'une évaluation de l'état de l'appareil reproducteur de la population soumise à l'essai, du potentiel d'exposition des tissus de l'appareil reproducteur, de l'embryon/du fœtus ou du nourrisson au matériau d'essai ou aux substances relargables.

Il n'est pas nécessaire de soumettre à l'essai de toxicité les dispositifs médicaux biodégradables ou les dispositifs médicaux contenant des substances relargables lorsqu'il existe des données appropriées et rassurantes provenant des études concernant l'absorption, le métabolisme,

la distribution et les études d'excrétion démontrant l'absence d'exposition à des tissus appropriés ou d'études relatives à la toxicité sur la reproduction et le développement. »



Immunotoxicologie

Les essais d'immunotoxicité doivent être réalisés conformément à la norme [ISO/TS 10993-20](#). Ils visent à étudier la nature chimique des matériaux afin de prévoir le comportement de l'organisme une fois en contact avec un dispositif médical.



Toxicité chronique

- Selon l'[ISO 10993-3](#), si, conformément à l'[ISO 10993-1](#), une toxicité chronique a été considérée comme pertinente et qu'il a été établi que les essais sont nécessaires, ils doivent être réalisés conformément à l'OCDE 453, si possible.



Figure 7: Source: [\[11\]](#)



QUELS TESTS POUR MON DM ?

Mon dispositif est en contact avec une surface du corps

Mon dispositif communique avec l'extérieur

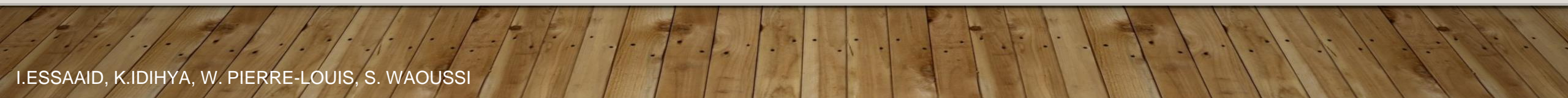
Mon dispositif est implantable



→ Ce logo indique les tests supplémentaires à envisager pour un marquage par la Food Drug Administration.



→ Ce logo indique les tests supplémentaires à envisager selon la norme dans sa version 2018 (non harmonisée).



Outil d'aide à la compréhension de la norme ISO 10993-1:2018

Mon dispositif est en contact avec une surface du corps :

De la peau

Une muqueuse

Une surface lésée ou endommagée



Mon dispositif est en contact avec de la peau pendant :

Type A : Une durée limitée
($<24h$)

Type B : Une durée
prolongée (24h - 30j)

Type C : Une durée
permanente ($>30j$)

*Les tests indiqués sont ceux recommandés par la norme harmonisée 10993-1:2010 dans sa version harmonisée. Des tests supplémentaires doivent peut-être être ajoutés selon la norme 10993-1:2018.



Mon dispositif est en contact avec de la peau pendant :

Type A : Une durée limitée (<24h)

Cytotoxicité

Sensibilisation

Irritation



Mon dispositif est en contact avec de la peau pendant :

Type B : Une durée prolongée (24h - 30j)

Cytotoxicité

Sensibilisation

Irritation



Mon dispositif est en contact avec de la peau pendant :

Type C : Une durée permanente (>30j)

Cytotoxicité

Sensibilisation

Irritation

Mon dispositif est en contact avec une muqueuse pendant :

Type A : Une durée limitée
($<24h$)

Type B : Une durée
prolongée (24h - 30j)

Type C : Une durée
permanente ($>30j$)

*Les tests indiqués sont ceux recommandés par la norme harmonisée 10993-1:2010 dans sa version harmonisée. Des tests supplémentaires doivent peut-être être ajoutés selon la norme 10993-1:2018.

Outil d'aide à la compréhension de la norme ISO 10993-1:2018

Mon dispositif est en contact avec une muqueuse pendant :

Type A : Une durée limitée (<24h)

Cytotoxicité

Sensibilisation

Irritation

Outil d'aide à la compréhension de la norme ISO 10993-1:2018

Mon dispositif est en contact avec une muqueuse pendant :

Type B : Une durée prolongée (24h - 30j)

Cytotoxicité

Sensibilisation

Irritation



2018

+ : Physical and/or chemical information

I.ESSAAID, K.IDIHYA, W. PIERRE-LOUIS, S. WAOUSSI



Mon dispositif est en contact avec une muqueuse pendant :

Type C : Une durée permanente (>30j)

Cytotoxicité

Sensibilisation

Irritation

Génotoxicité

Toxicité
subchronique
aigue



2018

+ : Physical and/or chemical information ; Acute systemic Toxicity ; Sub-acute Toxicity ; Implantation effects

Mon dispositif est en contact avec une surface lésée pendant :

Type A : Une durée limitée
($<24h$)

Type B : Une durée
prolongée (24h - 30j)

Type C : Une durée
permanente ($>30j$)

*Les tests indiqués sont ceux recommandés par la norme harmonisée 10993-1:2010 dans sa version harmonisée. Des tests supplémentaires doivent peut-être être ajoutés selon la norme 10993-1:2018.

Outil d'aide à la compréhension de la norme ISO 10993-1:2018

Mon dispositif est en contact avec une surface lésée pendant :

Type A : Une durée limitée (<24h)

Cytotoxicité

Sensibilisation

Irritation



2018

+ : Physical and/or chemical information ; Material mediated pyrogenicity ; Acute systemic Toxicity

Mon dispositif est en contact avec une surface lésée pendant :

Type B : Une durée prolongée (24h - 30j)

Cytotoxicité

Sensibilisation

Irritation

Pyrogénicité

Toxicité
systémique aigue

Toxicité
subchronique
aigue



2018

+ : Physical and/or chemical information ; Material mediated pyrogenicity ; Acute systemic Toxicity ; Sub-acute Toxicity ; Implantation effects ;

Outil d'aide à la compréhension de la norme ISO 10993-1:2018

Mon dispositif est en contact avec une surface lésée pendant :

Type C : Une durée permanente (>30j)

Cytotoxicité

Sensibilisation

Irritation

Génotoxicité

Toxicité
subchronique
aigue



2018

+ : Physical and/or chemical information ; Material mediated pyrogenicity ; Acute systemic Toxicity ; Sub-acute Toxicity ; Implantation effects ; Carcinogenicity ; Chronic Toxicity



Mon dispositif communique avec l'extérieur

De façon indirecte
avec le circuit sanguin

Avec des tissus, os ou
dentine

Avec la circulation
sanguine



Mon dispositif est en contact de façon indirecte avec le circuit sanguin pendant :

Type A : Une durée limitée
($<24h$)

Type B : Une durée
prolongée (24h - 30j)

Type C : Une durée
permanente ($>30j$)

*Les tests indiqués sont ceux recommandés par la norme harmonisée 10993-1:2010 dans sa version harmonisée. Des tests supplémentaires doivent peut-être être ajoutés selon la norme 10993-1:2018.

Outil d'aide à la compréhension de la norme ISO 10993-1:2018

Mon dispositif est en contact de façon indirecte avec le circuit sanguin pendant :

Type A : Une durée limitée (<24h)

Cytotoxicité

Sensibilisation

Irritation

Toxicité
systémique aigue

Hémocompatibilité



2018

+ : Physical and/or chemical information ; Material mediated pyrogenicity ; Acute systemic Toxicity

I.ESSAID, K.IDIHYA, W. PIERRE-LOUIS, S. WAOUSSI



Mon dispositif est en contact de façon indirecte avec le circuit sanguin pendant :

Type B : Une durée prolongée (24h - 30j)

Cytotoxicité

Sensibilisation

Irritation

Toxicité
systémique aigue

Hémocompatibilité



2018

+ : Physical and/or chemical information ; Material mediated pyrogenicity ; Acute systemic Toxicity ; Sub-acute Toxicity



Mon dispositif est en contact de façon indirecte avec le circuit sanguin pendant :

Type C : Une durée permanente (>30j)

Hémocompatibilité

Cytotoxicité

Toxicité
subchronique
aigue

Génotoxicité

Toxicité
systémique aigue

Sensibilisation



2018

+ : Physical and/or chemical information ; Material mediated pyrogenicity ; Acute systemic Toxicity ; Sub-acute Toxicity ; Implantation effects ; Hemocompatibility ; Carcinogenicity

Outil d'aide à la compréhension de la norme ISO 10993-1:2018

Mon dispositif est en contact avec des tissus, os ou dentine pendant :

Type A : Une durée limitée
($<24h$)

Type B : Une durée
prolongée (24h - 30j)

Type C : Une durée
permanente ($>30j$)

*Les tests indiqués sont ceux recommandés par la norme harmonisée 10993-1:2010 dans sa version harmonisée. Des tests supplémentaires doivent peut-être être ajoutés selon la norme 10993-1:2018.



Mon dispositif est en contact avec des tissus, os ou dentine pendant :

Type A : Une durée limitée (<24h)

Cytotoxicité

Sensibilisation

Irritation



2018

+ : Physical and/or chemical information ; Material mediated pyrogenicity ; Acute systemic Toxicity



Mon dispositif est en contact avec des tissus, os ou dentine pendant :

Type B : Une durée prolongée (24h - 30j)

Cytotoxicité

Sensibilisation

Irritation

Génotoxicité

Toxicité
subchronique
aigue

Toxicité
systémique aigue

Implantation



2018

+ : Physical and/or chemical information ; Material mediated pyrogenicity

Outil d'aide à la compréhension de la norme ISO 10993-1:2018



Mon dispositif est en contact avec des tissus, os ou dentine pendant :

Type C : Une durée permanente (>30j)

Cytotoxicité

Sensibilisation

Irritation

Génotoxicité

Toxicité
subchronique
aigue

Toxicité
systémique aigue

Implantation



2018

+ : Physical and/or chemical information ; Material mediated pyrogenicity ; Chronic Toxicity

Mon dispositif est en contact avec la circulation sanguine pendant:

Type A : Une durée limitée
($<24h$)

Type B : Une durée
prolongée (24h - 30j)

Type C : Une durée
permanente ($>30j$)

*Les tests indiqués sont ceux recommandés par la norme harmonisée 10993-1:2010 dans sa version harmonisée. Des tests supplémentaires doivent peut-être être ajoutés selon la norme 10993-1:2018.

Mon dispositif est en contact avec une la circulation sanguine pendant:

Type A : Une durée limitée (<24h)

Cytotoxicité

Hémocompatibilité

Irritation

Sensibilisation

Toxicité
systémique aigue



2018

+ : Physical and/or chemical information ; Material mediated pyrogenicity

Mon dispositif est en contact avec la circulation sanguine pendant:

Type B : Une durée prolongée (24h - 30j)

Cytotoxicité

Toxicité
subchronique
aigue

Irritation

Hémocompatibilité

Sensibilisation

Toxicité
systémique aigue

Génotoxicité

Implantation



2018

+ : Physical and/or chemical information ; Material mediated pyrogenicity

Mon dispositif est en contact avec la circulation sanguine pendant:

Type C : Une durée permanente (>30j)

Cytotoxicité

Toxicité
subchronique
aigue

Irritation

Hémocompatibilité

Sensibilisation

Toxicité
systémique aigue

Génotoxicité

Implantation



2018

+ : Physical and/or chemical information ; Material mediated pyrogenicity ; Chronic Toxicity ; Carcinogenicity

Outil d'aide à la compréhension de la norme ISO 10993-1:2018



Mon dispositif est implantable

Il est en contact avec
des os ou des tissus

Il est en contact avec
du sang

Mon dispositif est en contact avec des os ou tissus pendant:

Type A : Une durée limitée
($<24h$)

Type B : Une durée
prolongée (24h - 30j)

Type C : Une durée
permanente ($>30j$)

Outil d'aide à la compréhension de la norme ISO 10993-1:2018

Mon dispositif est en contact avec des os ou tissus pendant:

Type A : Une durée limitée (<24h)

Cytotoxicité

Sensibilisation

Irritation



2018

+ : Physical and/or chemical information ; Material mediated pyrogenicity ; Acute Systemic Toxicity

Mon dispositif est en contact avec des os ou tissus pendant:

Type B : Une durée prolongée (24h - 30j)

Cytotoxicité

Sensibilisation

Irritation

Génotoxicité

Toxicité
subchronique
aigue

Toxicité
systémique aigue

Implantation

Mon dispositif est en contact avec des os ou tissus pendant:

Type C : Une durée permanente (>30j)

Cytotoxicité

Sensibilisation

Irritation

Génotoxicité

Toxicité
subchronique
aigue

Toxicité
systémique aigue

Implantation



Mon dispositif est en contact avec du sang pendant:

Type A : Une durée limitée
($<24h$)

Type B : Une durée
prolongée (24h - 30j)

Type C : Une durée
permanente ($>30j$)

*Les tests indiqués sont ceux recommandés par la norme harmonisée 10993-1:2010 dans sa version harmonisée. Des tests supplémentaires doivent peut-être être ajoutés selon la norme 10993-1:2018.



Mon dispositif est en contact avec du sang pendant:

Type A : Une durée limitée (<24h)

Cytotoxicité

Toxicité
subchronique
aigue

Irritation

Hémocompatibilité

Sensibilisation

Toxicité
systémique aigue

Génotoxicité

Implantation



2018

+ : Physical and/or chemical information ; Material mediated pyrogenicity ; Genotoxicity



Mon dispositif est en contact avec du sang pendant:

Type B : Une durée prolongée (24h - 30j)

Cytotoxicité

Toxicité
subchronique
aigue

Irritation

Hémocompatibilité

Sensibilisation

Toxicité
systémique aigue

Génotoxicité

Implantation



2018

+ : Physical and/or chemical information ; Material mediated pyrogenicity



Mon dispositif est en contact avec du sang pendant:

Type C : Une durée permanente (>30j)

Cytotoxicité

Toxicité
subchronique
aigue

Irritation

Hémocompatibilité

Toxicité
systémique aigue

Sensibilisation

Implantation



2018

+ : Physical and/or chemical information ; Material mediated pyrogenicity ; Chronic Toxicity ; Carcinogenicity

Tests complémentaires pour le marquage FDA

Catégorie	Contact	Durée	Tests supplémentaires
Dispositif médical de surface	Muqueuse	B – prolongée (>24 h à 30 jours)	Acute Systemic Toxicity Material-Mediated Pyrogenicity Implantation Chronic Toxicity
		C – long terme (>30 jours)	Acute Systemic Toxicity Material-Mediated Pyrogenicity Subacute/Subchronic Toxicity Implantation



!

*Ces tests sont à ajoutés à ceux nécessaires pour la norme harmonisée dans sa version 2010.

Tests complémentaires pour le marquage FDA

Catégorie	Contact	Durée	Tests supplémentaires
Dispositif médical de surface	Surface lésée ou endommagée	A	Acute Systemic Toxicity Material-Mediated Pyrogenicity
		B	Acute Systemic Toxicity Material-Mediated Pyrogenicity Subacute/Subchronic Toxicity Implantation
		C	Acute Systemic Toxicity Material-Mediated Pyrogenicity Implantation Chronic Toxicity Carcinogenicity



*Ces tests sont à ajoutés à ceux nécessaires pour la norme harmonisée dans sa version 2010.

Tests complémentaires pour le marquage FDA

Catégorie	Contact	Durée	Tests supplémentaires
Dispositif médical communiquant avec l'extérieur	De façon indirecte avec la circulation sanguine	A	Material-Mediated Pyrogenicity
		B	Material-Mediated Pyrogenicity Subacute/Subchronic Toxicity
		C	Irritation or Intracutaneous Reactivity Material-Mediated Pyrogenicity Implantation Chronic Toxicity Carcinogenicity



*Ces tests sont à ajoutés à ceux nécessaires pour la norme harmonisée dans sa version 2010.

Tests complémentaires pour le marquage FDA

Catégorie	Contact	Durée	Tests supplémentaires
Dispositif médical communiquant avec l'extérieur	Tissu / Os / Pulpodentaire	A	Acute Systemic Toxicity Material-Mediated Pyrogenicity
		B	Material-Mediated Pyrogenicity
		C	Material-Mediated Pyrogenicity Chronic Toxicity Carcinogenicity



*Ces tests sont à ajoutés à ceux nécessaires pour la norme harmonisée dans sa version 2010.

Tests complémentaires pour le marquage FDA

Catégorie	Contact	Durée	Tests supplémentaires
Dispositif médical communiquant avec l'extérieur	Circulation sanguine	A	Material-Mediated Pyrogenicity Genotoxicity
		B	Material-Mediated Pyrogenicity
		C	Material-Mediated Pyrogenicity Chronic Toxicity Carcinogenicity



*Ces tests sont à ajoutés à ceux nécessaires pour la norme harmonisée dans sa version 2010.

Tests complémentaires pour le marquage FDA

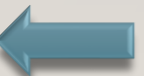
Catégorie	Contact	Durée	Tests supplémentaires
Dispositif médical Implantable	Tissus/Os	A	Acute Systemic Toxicity Material-Mediated Pyrogenicity
		B	Material-Mediated Pyrogenicity
		C	Material-Mediated Pyrogenicity Chronic Toxicity Carcinogenicity



*Ces tests sont à ajoutés à ceux nécessaires pour la norme harmonisée dans sa version 2010.

Tests complémentaires pour le marquage FDA

Catégorie	Contact	Durée	Tests supplémentaires
Dispositif médical Implantable	Circulation sanguine	A	Material-Mediated Pyrogenicity Genotoxicity
		B	Material-Mediated Pyrogenicity
		C	Material-Mediated Pyrogenicity Chronic Toxicity Carcinogenicity



*Ces tests sont à ajoutés à ceux nécessaires pour la norme harmonisée dans sa version 2010.



La série 10993

ISO 10993-1:2018
**Partie 1: Évaluation et essais
au sein d'un processus de
gestion du risque**

ISO 10993-3:2014
**Partie 3: Essais concernant la
génotoxicité, la cancérogénicité
et la toxicité sur la reproduction**

ISO 10993-5:2009
**Partie 5: Essais concernant la
cytotoxicité in vitro**

ISO 10993-2:2006
**Partie 2: Exigences relatives
à la protection des animaux**

ISO 10993-4:2017
**Partie 4: Choix des essais pour
les interactions avec le sang**

ISO 10993-6:2016
**Partie 6: Essais concernant
les effets locaux après
implantation**

**Suivant
(1/4)**

La série 10993

ISO 10993-7:2008
Partie 7: Résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène

ISO 10993-9:2019
Partie 9: Cadre pour l'identification et la quantification des produits potentiels de dégradation

ISO 10993-8:2000
Partie 8: Sélection et qualification des matériaux de référence utilisés pour les essais biologiques

ISO 10993-10:2010
Partie 10: Essais d'irritation et de sensibilisation cutanée

ISO 10993-11:2017
Partie 11: Essais de toxicité systémique

ISO 10993-12
Partie 12: Préparation des échantillons et matériaux de référence

← Précédent
(1/4)

Suivant →
(3/4)

La série 10993

ISO 10993-13:2010
**Partie 13: Identification et
quantification de produits de
dégradation de dispositifs
médicaux à base de polymères**

ISO 10993-15:2019
**Partie 15: Identification et
quantification des produits de
dégradation issus des métaux
et alliages**

ISO 10993-17:2002
**Partie 17: Établissement des
limites admissibles des
substances relargables**

ISO 10993-14:2001
**Partie 14: Identification et
quantification des produits de
dégradation des céramiques**

ISO 10993-16:2017
**Partie 16: Conception des
études toxicocinétiques des
produits de dégradation et des
substances relargables**

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

← **Précédent**
(2/4)

Suivant →
(4/4)



La série 10993

ISO/TS 10993-19:2006
Partie 19: Caractérisations
physicochimique, morphologique et
topographique des matériaux

ISO/TS 10993-20:2006
Partie 20: Principes et méthodes relatifs
aux essais d'immunotoxicologie des
dispositifs médicaux

← Précédent
(3/4)



ISO 10993-1:2018

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

- Cette première partie de la norme présente les principes généraux de l'évaluation biologique des dispositifs médicaux, la classification de ces derniers ainsi que leur durée de contact avec le corps du patient. Elle présente aussi le processus de l'évaluation de la gestion de risque.

Suivre le lien [[12](#)]
[ISO 10993-1:2018](#)



ISO 10993-2:2006

Partie 2: Exigences relatives à la protection des animaux

- Cette partie de la norme est destinée aux personnes qui conçoivent et réalisent différents essais sur les animaux dans le but d'évaluer la biocompatibilité de chaque matériau utilisé dans les dispositifs médicaux. Elle présente les exigences à respecter pour garantir la protection des animaux ainsi que la réduction du nombre d'animaux utilisés dans ces expérimentations.

Suivre le lien [[13](#)]
[ISO 10993-2:2006](#)



ISO 10993-3:2014

Partie 3: Essais concernant la génotoxicité, la cancérogénicité et la toxicité sur la reproduction

- Cette partie de la norme présente les exigences à suivre dans le choix des essais et dans la gestion des risques. Elle est appliquée dans le cas de l'identification du besoin de l'évaluation d'un dispositif médical dont le risque de cancérogénicité , de toxicité ou de génotoxicité sur la reproduction.

Suivre le lien [\[14\]](#)
[ISO 10993-3:2014](#)



ISO 10993-4:2017

Partie 4: Choix des essais pour les interactions avec le sang

- Cette partie présente les exigences à respecter dans le cas de l'évaluation des interactions entre les dispositifs médicaux et le sang. Elle présente une description de la classification des dispositifs médicaux qui sont en contact avec le sang, de leurs interactions ainsi que le choix des essais à appliquer.

Suivre le lien: [[15](#)]
[ISO 10993-4:2017](#)



ISO 10993-5:2009

Partie 5: Essais concernant la cytotoxicité in vitro

- Cette partie de la norme détaille les différentes méthodes pour l'évaluation d'essais de la cytotoxicité in vitro des dispositifs médicaux.

Suivre le lien [[16](#)]
[ISO 10993-5:2009](#)



ISO 10993-6:2016

Partie 6: Essais concernant les effets locaux après implantation

- Cette partie de la norme présente les méthodes d'essais destinés à l'évaluation des effets locaux après implantation des différents biomatériaux utilisés dans les dispositifs médicaux. Elle s'applique aux matériaux solides et non absorbables, non solides ou dégradables (solides ou non solides).

Suivre le lien: [\[17\]](#)
[ISO 10993-6:2016](#)



ISO 10993-7:2008

Partie 7: Résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène

- Cette partie de la norme présente les limites des résidus de stérilisation des dispositifs médicaux à l'oxyde d'éthylène, les méthodes de mesure et les modes pour le mesurage du chlorhydrate d'éthylène et l'oxyde d'éthylène dans le but d'identifier leur conformité.

Suivre le lien: [\[18\]](#)
[ISO 10993-7:2008](#)



ISO 10993-8:2000
Partie 8: Sélection et qualification des matériaux de référence utilisés pour les
essais biologiques

- L'ISO 10993-8 présente les exigences liées à l'emploi des matériaux de référence destinés à identifier la réponse biologique d'un matériau.

Suivre le lien: [\[19\]](#)
[ISO 10993-8:2000](#)



ISO 10993-9:2019

Partie 9: Cadre pour l'identification et la quantification des produits potentiels de dégradation

- Cette partie présente les exigences dédiées à l'évaluation de la dégradation des matériaux susceptibles de se dégrader ou pas dans le corps humain.

Suivre le lien: [\[20\]](#)
[ISO 10993-9:2019](#)



ISO 10993-10:2010

Partie 10: Essais d'irritation et de sensibilisation cutanée

- Cette partie permet d'évaluer le potentiel des dispositifs médicaux ainsi que de leurs matériaux à provoquer une irritation et une sensibilisation cutanée.

Suivre le lien: [\[21\]](#)
[ISO 10993-10:2010](#)



ISO 10993-11:2017

Partie 11: Essais de toxicité systémique

- Cette partie de la norme présente les exigences à suivre et à appliquer dans l'évaluation des réactions systémiques défavorables issues des matériaux de dispositifs médicaux.

Suivre le lien: [\[22\]](#)
[ISO 10993-11:2017](#)



ISO 10993-12:2012

Partie 12: Préparation des échantillons et matériaux de référence

- Cette partie de la norme présente des recommandations et des exigences sur les modes opératoires à prendre en compte lors de la préparation des échantillons ainsi que dans le choix des matériaux de dispositifs médicaux.

Suivre le lien: [\[23\]](#)
[ISO 10993-12:2012](#)



ISO 10993-13:2010

Partie 13: Identification et quantification de produits de dégradation de dispositifs médicaux à base de polymères

- Cette partie de la norme présente les exigences d'identification et de quantification des produits de dispositifs médicaux à base de polymères dédiés à l'usage médical. En effet, elle décrit les méthodes d'essais de dégradation et de quantification.

Suivre le lien: [\[24\]](#)
[ISO 10993-13:2010](#)



ISO 10993-14:2001
Partie 14: Identification et quantification des produits de dégradation des
céramiques

- Cette partie de la norme décrit les deux méthodes qui permettent de trouver les solutions de produits de dégradation des céramiques afin de les quantifier et de les identifier.

Suivre le lien: [\[25\]](#)
[ISO 10993-14:2001](#)



ISO 10993-15:2019

Partie 15: Identification et quantification des produits de dégradation issus des métaux et alliages

- Cette partie de la norme donne une idée générale sur la conception des différents essais de quantification et d'identification des produits de dégradation issus des dispositifs médicaux métalliques ou des échantillons des matériaux prêts pour l'utilisation clinique.

Suivre le lien: [\[26\]](#)
[ISO 10993-15:2019](#)



ISO 10993-16:2017

Partie 16: Conception des études toxicocinétiques des produits de dégradation et des substances relargables

- Cette partie de la norme décrit les exigences liées à la mise en œuvre et la conception ainsi que l'inclusion des études toxicocinétiques dans l'évaluation des dispositifs médicaux.

Suivre le lien: [[27](#)]
[ISO 10993-16:2017](#)



ISO 10993-17:2002

Partie 17: Établissement des limites admissibles des substances relargables

- Cette partie de la norme décrit la méthode qui a pour but de définir les limites admissibles des substances relargables dans des dispositifs médicaux, elle définit ainsi un procédé grâce auquel les risques qui sont liés à des substances dangereuses des dispositifs médicaux peuvent être quantifiés.

Suivre le lien: [\[28\]](#)
[ISO 10993-17:2002](#)



ISO 10993-18:2020

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

- Cette partie de la norme présente les exigences destinées à identifier et quantifier les constituants des dispositifs médicaux, et donc d'identifier les dangers biologiques liés à ces constituants, les estimer et les maîtriser tout en utilisant une approche de la caractérisation chimique.

Suivre le lien: [[29](#)]
[ISO 10993-18:2020](#)



ISO/TS 10993-19:2006
Partie 19: Caractérisations physicochimique, morphologique et topographique des matériaux

- Cette partie de la norme définit les méthodes destinées à la caractérisation morphologique, topographique et physicochimique des dispositifs médicaux. Ces caractérisations jouent un rôle dans la biocompatibilité ainsi que l'efficacité clinique des dispositifs médicaux.

Suivre le lien: [[30](#)]
[ISO/TS 10993-19:2006](#)



ISO/TS 10993-20:2006
Partie 20: Principes et méthodes relatifs aux essais d'immunotoxicologie des dispositifs médicaux

- Cette norme présente les principales orientations sur les méthodes d'essais pour l'immunotoxicité de divers types de dispositifs médicaux.

Suivre le lien: [\[31\]](#)
[ISO/TS 10993-20:2006](#)



BIBLIOGRAPHIE

- [1] ANSM, « ISO 10993-1:2018(fr), Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque », Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2018. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-1:ed-5:v2:fr> (consulté le oct. 06, 2020).
- [2] « Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE.) », Journal officiel de l'Union européenne, <https://eur-lex.europa.eu>, mai 2017. [En ligne]. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj/fra>.
- [3] Food Drug Administration, « Use of International Standard ISO 10993-1, “Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process” - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff », p. 68, sept. 2020.
- [4] GMED, « Guide GMED-Evaluation biologique des dispositifs médicaux selon la norme 10993-1 ». sept. 2020, Consulté le: sept. 27, 2020. [En ligne].





BIBLIOGRAPHIE

- [5] UFAG Laboratoire AG, « Cytotoxicité », *ufag-laboratoire.ch/fr*. <https://www.ufag-laboratoire.ch/fr/analyses-de-dispositifs-medicaux/cytotoxicite/> (consulté le déc. 11, 2020).
- [6] sciencepolicy, « Bruce Ames, testing for carcinogens », *Science Policy*, mars 22, 2015. <https://sciencepolicyivh.wordpress.com/2015/03/22/bruce-ames-testing-for-carcinogens/> (consulté le déc. 11, 2020).
- [7] SansGene38, « II-Les maladies chromosomiques : origine et conséquences », *Skyrock*, janv. 22, 2017. <https://sanguene38.skyrock.com/3288848960-II-Les-maladies-chromosomiques-origine-et-consequences.html> (consulté le déc. 11, 2020).
- [8] Alia, « INSUFFISANCE RESPIRATOIRE AIGUE Étiologie, signes cliniques, biologiques et radiologiques », août 26, 2014. Disponible sur: <https://www.slideserve.com/alia/insuffisance-respiratoire-a-gue-tiologie-signes-cliniques-biologiques-et-radiologiques>. Consulté le: déc. 11, 2020. [En ligne]





BIBLIOGRAPHIE

- [9] Cyprotex, « Blue Light - Risk versus benefit », *Cyprotex*. <https://www.cyprotex.com/blog/blue-light-risk-versus-benefit/> (consulté le déc. 11, 2020).
- [10] Eurolab, « Essais de toxicité systémique aiguë », *eurolab.com.tr/fr*. <https://www.eurolab.com.tr/fr/testler/medikal-tibbi-cihaz-performans-testleri/akut-sistemik-toksisite-testleri> (consulté le déc. 11, 2020).
- [11] G. CARDOEN, « Current Directives », *Public Health - European Commission*, mai 13, 2020. https://ec.europa.eu/health/md_sector/current_directives_en (consulté le déc. 12, 2020).
- [12] G. CARDOEN, « Guidance - MDCG endorsed documents », *Public Health - European Commission*, juin 02, 2020. https://ec.europa.eu/health/md_sector/new_regulations/guidance_en (consulté le déc. 12, 2020).





BIBLIOGRAPHIE

- [13] ANSM, « ISO 10993-2:2006(fr), Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 2: Exigences relatives à la protection des animaux », Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2006. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-2:ed-2:v1:fr> (consulté le déc. 16, 2020).
- [14] « ISO 10993-3:2014(fr), Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 3: Essais concernant la génotoxicité, la cancérogénicité et la toxicité sur la reproduction », Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2014. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-3:ed-3:v1:fr> (consulté le déc. 16, 2020).
- [15] ANSM, « ISO 10993-4:2017(fr), Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 4: Choix des essais pour les interactions avec le sang », Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2017. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-4:ed-3:v1:fr> (consulté le déc. 16, 2020).
- [16] ANSM, « ISO 10993-5:2009(fr), Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 5: Essais concernant la cytotoxicité in vitro », Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2009. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-5:ed-3:v1:fr> (consulté le déc. 16, 2020).





BIBLIOGRAPHIE

- [17] ANSM, « ISO 10993-6:2016(fr), Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 6: Essais concernant les effets locaux après implantation », Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2016. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-6:ed-3:v1:fr> (consulté le déc. 16, 2020).
- [18] ANSM, « ISO 10993-7:2008(fr), Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 7: Résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène », Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2008. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-7:ed-2:v1:fr> (consulté le déc. 16, 2020).
- [19] ANSM, « ISO 10993-8:2000 », ISO. <https://www.iso.org/cms/render/live/fr/sites/isoorg/contents/data/standard/01/89/18969.html> (consulté le déc. 16, 2020).
- [20] ANSM, « ISO 10993-9:2019(fr), Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 9: Cadre pour l'identification et la quantification des produits potentiels de dégradation », Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2019. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-9:ed-3:v1:fr> (consulté le déc. 16, 2020).





BIBLIOGRAPHIE

- [21] ANSM, « ISO 10993-10:2010(fr), Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 10: Essais d'irritation et de sensibilisation cutanée », Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2010. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-10:ed-3:v1:fr> (consulté le déc. 16, 2020).
- [22] ANSM, « ISO 10993-11:2017(fr), Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 11: Essais de toxicité systémique », Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2017. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-11:ed-3:v1:fr> (consulté le déc. 16, 2020).
- [23] ANSM, « ISO 10993-12:2012(fr), Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 12: Préparation des échantillons et matériaux de référence », Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2012. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-12:ed-4:v1:fr> (consulté le déc. 16, 2020).
- [24] ANSM, « ISO 10993-13:2010(fr), Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 13: Identification et quantification de produits de dégradation de dispositifs médicaux à base de polymères », Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2010. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-13:ed-2:v1:fr> (consulté le déc. 16, 2020).





BIBLIOGRAPHIE

- [25] ANSM, « ISO 10993-14:2001(fr), Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 14: Identification et quantification des produits de dégradation des céramiques », ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, 2001. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-14:ed-1:v1:fr> (consulté le déc. 16, 2020).
- [26] ANSM, « ISO 10993-15:2019(fr), Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 15: Identification et quantification des produits de dégradation issus des métaux et alliages », Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2019. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-15:ed-2:v1:fr> (consulté le déc. 16, 2020).
- [27] ANSM, « ISO 10993-16:2017(fr), Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 16: Conception des études toxicocinétiques des produits de dégradation et des substances relargables », Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2017. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-16:ed-3:v1:fr> (consulté le déc. 16, 2020).
- [28] ANSM, « ISO 10993-17:2002(fr), Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 17: Établissement des limites admissibles des substances relargables », Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2002. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-17:ed-1:v1:fr> (consulté le déc. 16, 2020).





BIBLIOGRAPHIE

- [29] ANSM, « ISO 10993-18:2020(fr), Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 18: Caractérisation chimique des matériaux des dispositifs médicaux au sein d'un processus de gestion du risque », Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2020. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-18:ed-2:v1:fr> (consulté le déc. 16, 2020).
- [30] ANSM, « ISO/TS 10993-19:2006 », ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, 2006. <https://www.iso.org/cms/render/live/fr/sites/isoorg/contents/data/standard/03/59/35978.html> (consulté le déc. 16, 2020).
- [31] ANSM, « ISO/TS 10993-20:2006(en), Biological evaluation of medical devices — Part 20: Principles and methods for immunotoxicology testing of medical devices », 2006. <https://www.iso.org/obp/ui/fr/#iso:std:iso:ts:10993:-20:ed-1:v1:en> (consulté le déc. 16, 2020)