



Le laboratoire d'analyse Albhades offre son expertise en toxicologie, mais aussi en physico-chimie, en microbiologie et en biologie cellulaire.

Révision de la norme ISO 10993-17 : quelles évolutions ?

Justine Michelat,
pharmacien toxicologue
chez Albhades

La version DIS de la norme ISO 10993-17 « Evaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 17 : Evaluation des risques toxicologiques des constituants des dispositifs médicaux » vient d'être publiée. Albhades décrypte ici les principaux changements de cette future norme.



Justine Michelat

Source : Albhades

L'évaluation biologique des dispositifs médicaux est réalisée selon les normes de la série ISO 10993 et repose sur un processus de gestion des risques. L'ISO 10993-1, révisée en 2018, redéfinit les évaluations des risques biologiques qui doivent permettre d'identifier les dangers biologiques, les estimer et ainsi les évaluer au regard des bénéfices attendus et apportés par le dispositif.

La première étape de ce processus nécessite d'obtenir toutes les informations relatives aux constituants chimiques soit par la collecte d'informations (ISO 10993-1) soit par la génération de données chimiques (ISO 10993-18).

Les résultats sont ensuite évalués toxicologiquement selon la norme ISO 10993-17 afin de conclure si les risques liés aux constituants sont acceptables ou non.

La nouvelle révision de l'ISO 10993-17 clarifie les méthodes pour exploiter les résultats de caractérisation chimique notamment lorsque la cinétique de relargage est inconnue.

Cette version de la norme réinsiste sur la qualité des données obtenues notamment par la littérature et qui sont utilisées pour évaluer la nature du ou des dommage(s) et pour établir la valeur « point de départ » qui sert dans le calcul des prises tolérables. Le recueil des informations doit être fait de manière méthodique à partir de plusieurs sources ou bases de données dont la sélection doit être documentée et justifiée. Ensuite, la qualité et la fiabilité des données doivent être évaluées de manière critique afin de justifier la pertinence des informations obtenues pour le dispositif dans le contexte clinique de son utilisation.

La future norme intègre aussi la notion de limite de filtrage toxicologique « TSL » (Toxicological screening limit), pour évaluer de manière préalable avant tout calcul de marge de sécurité, si la ou les substance(s) est(sont) présente(s) à un niveau qui ne porte pas atteinte significative à la santé. Elle s'applique à la toxicité systémique, la génotoxicité, la toxicité pour la reproduction et la toxicité pour

le développement mais ne s'applique pas aux dispositifs médicaux en contact long terme avec les nouveaux nés (< 16 semaines). Il faut noter que la limite de filtrage toxicologique n'a pas pour but de remplacer l'AET (seuil d'évaluation analytique décrit dans la norme ISO 10993-18 :2020) mais permet un premier filtrage des substances dont les quantités extraites sont supérieures à l'AET.

Prise en compte de la prise tolérable dans la marge de sécurité

Les évaluations des risques toxicologiques impliquent deux concepts essentiels : le danger et l'exposition. Le risque toxicologique acceptable d'une dose d'exposition estimée doit être établi en comparant l'exposition la plus défavorable de chaque constituant chimique à sa prise tolérable ou au seuil de préoccupation toxicologique (si les données recueillies ne sont pas suffisantes pour calculer une prise tolérable). Un changement principal de cette future norme est l'utilisation de la prise tolérable PT (mg/kg/jour) pour le calcul de la marge de sécurité. Jusqu'à présent, le calcul de l'exposition tolérable (mg/jour) était une étape nécessaire. Dorénavant cette marge de sécurité est un rapport entre la PT et la dose d'exposition la plus défavorable (qui devra être exprimée en mg/kg/

jour). La dose d'exposition devra donc être estimée sur la base d'hypothèses d'utilisation du dispositif médical dans les conditions les plus défavorables telles que la quantité maximale de dispositif à laquelle un individu peut être exposé, les informations relatives à l'exposition chimique, mais aussi le poids le plus faible des individus qui pourraient être exposés au constituant chimique.

Une nouvelle méthode pour évaluer l'exposition aux substances à risque

Cette nouvelle version de la norme permet aussi la prise en compte de la cinétique de relargage des substances pour estimer de la façon la plus pertinente possible l'exposition journalière du patient à ces substances. Les cinétiques de relargage sont connues dans le cas d'une extraction simulée, pour un dispositif en contact moins de 24 heures ou dans le cas où une étude de cinétique de libération a été effectuée avec une collecte d'informations pour des périodes de temps données (mentionnées dans la norme). Si la cinétique de relargage n'est pas connue, la norme propose une méthode de calcul pour estimer l'exposition sur 4 périodes qui correspondent à la toxicité aiguë, la toxicité subaiguë, la toxicité sub-chronique et la toxicité chronique. *eg*

www.albhades.com

DeviceMed

INFO

Cette révision apporte de nombreuses précisions, notamment avec l'introduction du seuil de préoccupation toxicologique (TTC) et les différentes méthodes pour la prise en compte des cinétiques de relargage dans l'exposition journalière.