

Défis réglementaires, normes mises à jour pour l'évaluation biologique et spécificités de la validation des procédés pour les dispositifs médicaux utilisés en dentisterie

Anja Friedrich, CEO Eurofins Medical Device Testing France

Flore Delaygue PhD, Consultante senior en biocompatibilité – Évaluation biologique des dispositifs médicaux

1. Introduction:

Le secteur des dispositifs médicaux utilisés en dentisterie est aujourd'hui l'un des environnements les plus dynamiques et diversifiés de l'industrie des dispositifs médicaux. Les produits vont des instruments manuels traditionnels aux implants et biomatériaux avancés, en passant par les outils de dentisterie numérique, les piliers prothétiques, les ciments, les matériaux de restauration, les systèmes orthodontiques, les substituts osseux ou encore les restaurations imprimées en 3D, couvrant l'ensemble des classes de risque du Règlement européen (UE) 2017/745 (MDR).

Le contexte réglementaire des dispositifs médicaux utilisés en dentisterie est devenu de plus en plus exigeant sous le MDR. Les fabricants sont confrontés à des attentes réglementaires croissantes en raison de classifications parfois complexes et d'une gamme de produits exceptionnellement diversifiée.

Les normes ISO 7405 et ISO 10993 1, mises à jour en 2025, élèvent encore le niveau d'exigence en matière d'évaluation biologique. Ces révisions introduisent des exigences plus strictes concernant la biocompatibilité et les performances à long terme, en particulier pour les matériaux dentaires.

La validation des procédés garantit que les étapes de fabrication permettent de produire de manière constante des dispositifs médicaux conformes à des spécifications prédéterminées. Cet aspect est essentiel en dentisterie, où la constance des produits a un impact direct sur les performances cliniques.

2. Regulatory Challenges Under MDR 2017/745:

2.1 Classification MDR

La classification des dispositifs médicaux utilisés en dentisterie selon le MDR dépend de nombreux facteurs. Ainsi,

ils peuvent relever des classes I, IIa, IIb ou III, en fonction notamment :

- de la durée et de la nature du contact avec les tissus,
- du caractère implantable du produit,
- de l'influence éventuelle d'un logiciel sur le diagnostic ou le traitement,
- du fait que le dispositif médical soit fabriqué sur mesure ou produit en série.

Cette grande variabilité conduit à de fréquentes incertitudes en matière de frontières réglementaires et de classification. Une mauvaise classification reste l'une des principales causes de retards lors de l'évaluation de conformité, en particulier pour les dispositifs médicaux présentant des profils de risque complexes ou des usages multiples.

2.2 Gestion des risques

La gestion des risques conformément à la norme ISO 14971 constitue un élément fondamental pour démontrer la sécurité et les performances des dispositifs médicaux. Des dossiers de gestion des risques adaptés permettent d'assurer une traçabilité complète entre la conception du dispositif médical, les données cliniques, les résultats d'utilisabilité et les retours issus de la surveillance après commercialisation (PMS).

2.3 Utilisabilité

L'ingénierie de l'utilisabilité selon la norme IEC 62366 représente une exigence critique pour les produits dentaires utilisés dans des environnements hautement techniques, tels que les implants et les accessoires destinés à des professionnels qualifiés.

2.4 Évaluation clinique : attentes élevées en matière de sécurité et de performance

Les implants dentaires, les appareils orthodontiques et les systèmes de dentisterie numérique nécessitent des preuves cliniques solides démontrant leurs performances à long terme.

Les principaux défis incluent :

- la démonstration de l'équivalence (souvent rejetée par les organismes notifiés),
- la structuration rigoureuse des revues de littérature clinique,
- la détermination des cas où une investigation clinique est inévitable,
- la prise en compte des attentes en matière de suivi clinique à long terme.

Les fabricants doivent trouver un équilibre entre la rigueur scientifique et des approches pragmatiques, compatibles avec les contraintes budgétaires des PME.

2.5 Surveillance après commercialisation (PMS) et suivi clinique après commercialisation (PMCF)

Des activités complètes de PMS/PMCF doivent être mises en œuvre afin de surveiller en continu la sécurité et les performances des dispositifs médicaux sur le terrain.

Pour les fabricants de dispositifs médicaux utilisés en dentisterie, les plans suivants doivent être élaborés et les résultats correspondants consignés dans des rapports :

- **Plans de PMS et rapports périodiques de sécurité (PSUR – Periodic Safety Update Report)** conformes aux exigences du MDR, ainsi qu'aux lignes directrices MDCG 2025 10 et MDCG 2022 21.
- **Plans de PMCF et rapports de PMCF** conformes aux exigences du MDR, ainsi qu'aux lignes directrices **MDCG 2020 7** et **MDCG 2020 8**.

2.6 Dentisterie numérique et impression 3D : un contexte réglementaire en évolution rapide

Les logiciels utilisés pour le diagnostic, la planification des traitements, l'imagerie ou les systèmes CAD/CAM relèvent des règles du MDR applicables aux logiciels en tant que dispositifs médicaux.

Les principaux défis réglementaires incluent :

- la détermination de la classification appropriée conformément à la règle 11,
- les exigences en matière de cybersécurité et de gestion des données,
- la validation des dispositifs médicaux personnalisés fabriqués par impression 3D,
- la garantie de la cohérence entre les fichiers de conception, les étapes de production et le produit final.

L'intersection entre logiciels, matériaux et procédés de fabrication génère une charge réglementaire multidisciplinaire pour les innovateurs du secteur dentaire.

3. Mises à jour des normes ISO 7405 et ISO 10993 1 en 2025 Votre évaluation biologique est elle toujours à jour ?

Les normes ISO 7405 et ISO 10993 1 ont toutes deux été mises à jour en 2025. Bien que des essais supplémentaires de biocompatibilité ne soient pas nécessairement requis, il est essentiel de s'assurer que votre évaluation biologique reste conforme à l'état de l'art, car celle-ci constitue un processus continu tout au long du cycle de vie du dispositif médical.

3.1 Mise à jour de la norme ISO 10993 1:2025

La catégorisation permet de sélectionner les effets biologiques pertinents à évaluer en fonction de l'utilisation clinique du dispositif médical. Suite à la mise à jour de la norme ISO 10993 1 en 2025, votre catégorisation pourrait avoir changé.

Voici quelques nouveaux éléments à considérer :

Mésusage(s) raisonnablement prévisible(s), pouvant modifier :

- La durée d'exposition
- Le site de contact (tissu/corps)
- La population cible
- Nouvelle méthode de calcul de la durée d'exposition : dorénavant exprimée en "jour(s) de contact" (indépendamment du temps d'utilisation réel au cours d'une même journée).

En conséquence, il est recommandé de réévaluer la catégorisation de votre dispositif médical : existe-t-il de nouveaux effets biologiques (précédemment appelés "endpoints") à considérer ?

De plus, la norme ISO 109931:2025 exige désormais explicitement de prendre en compte la sévérité et la probabilité des dommages biologiques potentiels lors de l'utilisation d'un dispositif médical: c'est l'estimation du risque biologique.

Cette étape, indispensable pour une évaluation complète de biocompatibilité, est intégrée dans chaque Plan d'Évaluation Biologique (PEB ou Biological Evaluation Plan - BEP).

3.2 Mise à jour de la norme ISO 7405:2025

La norme ISO 7405 fournit des méthodes d'essai pour évaluer les effets biologiques des dispositifs médicaux utilisés en dentisterie entrant en contact avec le patient. Elle requiert, selon la catégorisation du dispositif médical, des évaluations spécifiques au-delà de celles prévues dans la série de normes ISO 10993.

La révision de juin 2025 a introduit des mises à jour clés, incluant :

- Des critères harmonisés pour le test de diffusion sur agar (désormais alignés avec l'ISO 10993-5:2009)
- Une nouvelle annexe informative recommandant le test ARE (Antioxydant Response Element) pour détecter le stress oxydatif
- Une annexe informative supplémentaire apportant un soutien méthodologique pour l'évaluation toxicologique étape par étape et les calculs de marges de sécurité (Margin of Safety - MoS) conformément à l'ISO 10993-17:2023

3.3 Procédure recommandée

Bien que ces ajouts représentent l'état de l'art actuel, une réévaluation n'est pas obligatoire. Toutefois, il est essentiel de s'assurer de la conformité avec les nouvelles exigences.

Recommandations selon le statut du dispositif :

- Nouveau dispositif médical : élaborer une évaluation biologique en alignement avec votre gestion des risques et conformément aux nouvelles versions des normes ISO 109931 et ISO 7405
- Dispositifs médicaux existants (déjà sur le marché « legacy device ») : revoir votre documentation et réaliser une analyse des écarts (gap analysis) de l'évaluation biologique actuelle afin de vérifier son alignement avec les nouvelles versions de l'ISO 109931 et de l'ISO 7405
- En cas d'écarts identifiés (effet(s) biologique(s) non couvert(s), risque(s) mis en évidence par les données cliniques) : fournir une justification ou mener les essais nécessaires pour combler ces écarts
- Changement dans votre dispositif médical : effectuer une évaluation du changement pour confirmer la continuité de la conformité avec les exigences mises à jour des normes ISO 109931 et ISO 7405, ou réaliser de nouveaux essais pour s'aligner avec l'état de l'art

3.4 Considérations spécifiques pour les essais des dispositifs médicaux utilisés en dentisterie

Il est essentiel de définir et de justifier clairement la préparation des échantillons d'essai afin que les résultats de l'étude soient acceptés par les autorités. Pour cela, le mode d'emploi (Instructions For Use - IFU) doit être suivi aussi rigoureusement que possible, en complément des recommandations de l'ISO 10993-12:2021 et de l'ISO 7405:2025. Par exemple :

- Si votre dispositif médical polymérise/ durcit in situ, le patient sera en contact avec le dispositif médical à différentes étapes : avant, pendant et après la polymérisation/le durcissement. À chacune de ces étapes, le dispositif médical peut présenter des profils de toxicité différents, qui doivent être évalués dans le cadre de l'évaluation biologique
- Si votre dispositif médical est à base de substances : l'impact des substances (par exemple, la chlorhexidine) sur les résultats des essais doit être pris en compte dans l'évaluation biologique afin d'éviter tout biais pendant les procédures d'essai
- Si votre dispositif médical est dégradé et/ou absorbable : des conditions d'essai spécifiques peuvent être appliquées. Par ailleurs, la dégradation doit être évaluée, incluant les effets systémiques des produits de dégradation. L'évaluation toxicologique de ces produits de dégradation et leur profil toxicocinétique (c'est à dire le profil ADME - Absorption, Distribution, Métabolisme, Excrétion) doivent exclure tout risque pour le patient

En cas de débris dus à l'usure, la quantité de débris générée lors de l'utilisation clinique doit être déterminée et une évaluation toxicologique doit établir le risque potentiel pour le patient.

3.5 U.S. FDA et Caractérisation Chimique (CC)

L'ISO 7405 est reconnue par l'U.S. FDA en tant que norme consensuelle. Nous vous recommandons d'envisager le processus de Q submission afin d'obtenir un retour de l'U.S. FDA sur vos plans d'études avant de commencer les essais, ce qui permet de gagner du temps, réduire les coûts et réduire l'utilisation d'animaux !

L'U.S. FDA a également publié en 2024 un projet de directives sur la Caractérisation Chimique (CC), soulignant que la CC est un élément clé dans l'évaluation biologique des dispositifs médicaux et qu'elle peut constituer une base pour éviter la réalisation de certains essais sur les animaux.

La CC doit suivre les exigences de l'ISO 10993 18:2020/ Amd 1:2022, tandis que l'évaluation du risque toxicologique (Toxicological Risk Assessment - TRA) doit être réalisée conformément à l'ISO 10993 17 :2023/Amd 1 :2025 et soutenue par la nouvelle Annexe E de l'ISO 7405:2025.

4. Validation des procédés de nettoyage, des procédures de retraitement et du conditionnement : des enjeux centraux pour les dispositifs médicaux utilisés en dentisterie

Les implants dentaires nécessitent souvent une étape finale de nettoyage à la fin de leur processus de fabrication avant d'être conditionnés et stérilisés.

Les instruments dentaires sont généralement retraités à l'aide d'un nettoyage manuel et/ou automatisé et d'une désinfection, suivis d'une stérilisation.

En raison de la grande variété de produits dentaires, le conditionnement doit être soigneusement sélectionné et le processus doit être validé. De plus, la stabilité du dispositif médical ainsi que l'intégrité de son conditionnement doivent être démontrées pour toute sa durée de vie revendiquée.

4.1 Validation du nettoyage des dispositifs médicaux utilisés en dentisterie

Ces dernières années, les étapes de nettoyage des composants et des produits finis (par exemple : les implants dentaires) ont été de plus en plus intégrées dans le processus de fabrication des dispositifs médicaux. Ces procédures vont du simple essuyage, aux bains de nettoyage en plusieurs étapes ou à l'ultrasonication. Parallèlement, les exigences liées à la démonstration de l'efficacité du nettoyage ont considérablement augmenté. Des normes dérivées de l'ISO 19227, développée pour la validation du nettoyage des dispositifs orthopédiques, ont été adaptées à d'autres dispositifs médicaux, telles que l'ASTM F3127, la DIN/TS 5343 ou encore l'ISO/AWI 8250 (en préparation), et fournissent des lignes directrices pour la conception et la validation des procédés.

Cependant, une approche adaptée est essentielle et souvent complexe. Les méthodes d'essai doivent être sélectionnées sur la base d'une analyse de risques prenant en compte les contaminations potentielles provenant des matériaux, des étapes de fabrication et de l'utilisation prévue du dispositif médical. Les équipements doivent être qualifiés, les tailles d'échantillons définies, et les critères d'acceptation établis. Une planification efficace est cruciale !

4.2 Retraitement des instruments dentaires

Pour l'utilisation de dispositifs médicaux utilisés en dentisterie, tels que les implants, les ciments, les piliers, etc., des instruments appropriés sont nécessaires et souvent retraités.

Les étapes ci-après sont essentielles :

- L'analyse de risque et la classification (Spaulding), ainsi que le degré de contamination présent sur le dispositif médical (par exemple : os, sang, salive, tissus)
- La définition du niveau de nettoyage, de désinfection et de stérilisation (= procédure de retraitement)
- La procédure doit être décrite en détail dans la notice d'utilisation (IFU – Instructions For Use) conformément aux normes ISO 17664 1, ISO 17664 2 et aux recommandations de l'U.S. FDA
- Au moins une procédure doit être validée.

La nouvelle norme ISO/DTS 17664 3 définit les catégories de classification du nettoyage et la désignation de familles de produits associées aux procédés de nettoyage, permettant ainsi de réduire l'effort et les coûts des études de validation lorsqu'un produit de référence est utilisé.

Lors de la planification des méthodes d'essai, il faut prendre en compte les différences d'exigences entre l'U.S. FDA et l'Europe, par exemple : entre l'ANSI/AAMI (Institut national américain de normalisation/Association pour l'avancement de l'instrumentation médicale) ST98 et l'ISO 15883 5 pour la validation du nettoyage, ou encore les micro-organismes et critères d'acceptation différents pour la validation de la désinfection (EN 14561, EN 14562 versus U.S. FDA guidance document, AAMI TIR12).

Pour la stérilisation à la vapeur (chaleur humide), des plateaux pour instruments peuvent être utilisés et des dispositifs médicaux représentatifs doivent être sélectionnés pour la validation.

La partie la plus exigeante reste l'évaluation de la durée de vie, impliquant d'effectuer le nombre maximal de cycles de retraitement ou de fournir un indicateur de fin de vie pour le dispositif médical évalué. Plusieurs options sont possibles selon le risque associé au dispositif médical dentaire réutilisable.

4.3 Validation du conditionnement et évaluation de la durée de vie des dispositifs médicaux utilisés en dentisterie

Une large gamme de solutions de conditionnements, tels que supports d'implants, contenants, seringues, sachets et blisters, est disponible pour les produits dentaires. Tous les matériaux de conditionnement doivent être conformes à l'ISO 11607 1, et les procédés de conditionnement doivent être validés conformément à l'ISO 11607 2, avec des recommandations supplémentaires fournies par l'ISO/TS 16775.

Les études de validation du conditionnement doivent être sélectionnées en fonction du type de conditionnement et du marché réglementaire visé. De plus, une durée de vie doit être établie et indiquée sur le conditionnement du dispositif médical. Dans le cadre de cette évaluation, l'intégrité de la barrière stérile, les performances du dispositif médical et les aspects de sécurité biologique après vieillissement sont des éléments essentiels à examiner.

Particulièrement pour les nouveaux dispositifs médicaux, pour lesquels aucun échantillon vieilli en temps réel n'est encore disponible, l'utilisation de protocoles de vieillissement accéléré simulant le vieillissement réel supposé du dispositif médical, incluant des analyses intermédiaires, peut faciliter le processus d'évaluation. Cela permet de générer des résultats préliminaires en vue d'un ajustement anticipé des protocoles si nécessaire.

Testing Services

Biocompatibility & Toxicology • Cleaning & Reprocessing Validations
Chemical & Physical Analysis • Distribution & Package Integrity
Electrical Safety • Human Factors & Usability • Microbiology & Sterility
Mechanical & Functionality • Viral Safety

Contact Us

Europe: Medical-Device@MDS.EurofinsEU.com
North America: Medical-Device@BPT.EurofinsUS.com
APAC: ea.sl.cserv@BPJP.EurofinsAsia.com
www.Eurofins.com/Medical-Device