

---

---

**Évaluation biologique des dispositifs  
médicaux —**

**Partie 13:**

Identification et quantification de produits de  
dégradation de dispositifs médicaux à base de  
polymères

iTeh STANDARD PREVIEW  
(standards.iteh.ai)

*Biological evaluation of medical devices —*

*Part 13: Identification and quantification of degradation products from  
polymeric medical devices*

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/5576965a-f323-4216-a953-68088a866fb5/iso-10993-13-1998>



<b>Sommaire</b>	<b>Page</b>
<b>1 Domaine d'application .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Références normatives .....</b>	<b>1</b>
<b>3 Définitions .....</b>	<b>2</b>
<b>4 Méthodes d'essai de dégradation .....</b>	<b>2</b>
<b>4.1 Généralités .....</b>	<b>2</b>
<b>4.2 Essai de dégradation accélérée .....</b>	<b>5</b>
<b>4.3 Essai de dégradation en temps réel .....</b>	<b>6</b>
<b>5 Mode opératoire d'essai .....</b>	<b>6</b>
<b>5.1 Caractérisation du matériau d'origine .....</b>	<b>6</b>
<b>5.2 Essai de dégradation accélérée .....</b>	<b>6</b>
<b>5.3 Essai de dégradation en temps réel .....</b>	<b>8</b>
<b>6 Rapport d'essai .....</b>	<b>10</b>
<b>Annexe A Méthodes analytiques .....</b>	<b>11</b>

iTeh STANDARD PREVIEW

(standards.iteh.ai)

ISO 10993-13:1998

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3376965a-f323-4216-a953-6888a8668573/iso-10993-13-1998>

© ISO 1998

Droits de reproduction réservés. Sauf prescription différente, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie et les microfilms, sans l'accord écrit de l'éditeur.

Organisation internationale de normalisation  
Case postale 56 • CH-1211 Genève 20 • Suisse  
Internet iso@iso.ch

Imprimé en Suisse

## Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (CEI) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les projets de Normes internationales adoptés par les comités techniques sont soumis aux comités membres pour vote. Leur publication comme Normes internationales requiert l'approbation de 75 % au moins des comités membres votants.

La Norme internationale ISO 10993-13 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 194, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux*.

L'ISO 10993-13 comprend les parties suivantes, présentées sous le titre général *Évaluation biologique des dispositifs médicaux*:

- *Partie 1: Évaluation et essais*
- *Partie 2: Exigences concernant la protection des animaux*
- *Partie 3: Essais concernant la génotoxicité, la cancérogénicité et la toxicité sur la reproduction*
- *Partie 4: Choix des essais concernant les interactions avec le sang*
- *Partie 5: Essais de cytotoxicité — Méthodes in vitro*
- *Partie 6: Essais concernant les effets locaux après implantation*
- *Partie 7: Résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène*
- *Partie 9: Cadre pour l'identification et la quantification des produits potentiels de dégradation*
- *Partie 10: Essais d'irritation et de sensibilisation*
- *Partie 11: Essais de toxicité systémique*
- *Partie 12: Préparation des échantillons et matériaux de référence*
- *Partie 13: Identification et quantification de produits de dégradation de dispositifs médicaux à base de polymères*

- *Partie 14: Identification et quantification de produits de dégradation de céramiques*
- *Partie 15: Identification et quantification de produits de dégradation de métaux et alliages*
- *Partie 16: Conception des études toxicocinétiques des produits de dégradation et des substances relargables*

Des parties ultérieures concerneront d'autres aspects des essais biologiques.

L'annexe A de la présente partie de l'ISO 10993 est donnée uniquement à titre d'information.

## **iTeh STANDARD PREVIEW** **(standards.iteh.ai)**

[ISO 10993-13:1998](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3376965a-f323-4216-a953-68088a866fb5/iso-10993-13-1998)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3376965a-f323-4216-a953-68088a866fb5/iso-10993-13-1998>

## Introduction

La présente partie de l'ISO 10993 a été élaborée à partir de l'ISO/TR 10993-9. Les produits de dégradation traités dans cette norme résultent essentiellement de la rupture de la liaison chimique par hydrolyse et/ou oxydation en milieu aqueux. D'autres facteurs biologiques, tels que les enzymes, d'autres protéines et l'activité cellulaire, peuvent également modifier la vitesse et la nature de la dégradation.

Il ne faut pas oublier qu'un dispositif à base de polymères peut contenir des résidus et des substances relargables tels que monomères, oligomères, solvants, catalyseurs, additifs, charges et intermédiaires de fabrication. Il est nécessaire de prendre en compte ces composants qui, s'ils sont présents, peuvent perturber l'identification et la quantification des produits de dégradation. Il convient d'admettre que les monomères résiduels peuvent générer les mêmes produits de dégradation que le polymère lui-même.

Les produits de dégradation identifiés et quantifiés constituent la base de l'évaluation biologique en conformité avec l'ISO 10993-1, de l'évaluation des risques en conformité avec l'ISO 14538 et, le cas échéant, des études toxicocinétiques en conformité avec l'ISO 10993-16.

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3376963a-1324-4216-a953-68088a8661b5/iso-10993-13-1998>

**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

ISO 10993-13:1998

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3376965a-f323-4216-a953-68088a866fb5/iso-10993-13-1998>

# Évaluation biologique des dispositifs médicaux —

## Partie 13:

### Identification et quantification de produits de dégradation de dispositifs médicaux à base de polymères

#### 1 Domaine d'application

La présente partie de l'ISO 10993 fournit un guide d'exigences générales pour la conception des essais permettant d'identifier et de quantifier les produits de dégradation de dispositifs médicaux à base de polymères destinés à un usage médical.

La présente partie de l'ISO 10993 décrit deux méthodes d'essai permettant de générer des produits de dégradation, un essai de dégradation accélérée utilisée comme méthode à effet éliminatoire et un essai de dégradation en temps réel. Pour les matériaux destinés à polymériser in situ, le polymère durci ou cuit doit être utilisé pour les essais. Les données obtenues doivent être utilisées lors de l'évaluation biologique du polymère.

La présente partie de l'ISO 10993 ne traite que des produits de dégradation résultant d'une altération chimique du dispositif dans son état final réalisé à base de polymère. Elle ne s'applique pas à la dégradation consécutive à une contrainte mécanique, à l'usure ou à des rayonnements électromagnétiques au cours de la durée d'utilisation prévue.

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3376965a-f323-4216-a953-68088a866fb5/iso-10993-13-1998>

La présente partie de l'ISO 10993 ne traite pas de l'activité biologique des débris et produits de dégradation solubles mais il convient de l'évaluer selon les principes de l'ISO 10993-1 et de l'ISO 14538.

Étant donné la grande diversité des polymères utilisés dans les dispositifs médicaux, aucune technique analytique spécifique n'est identifiée ou imposée. La présente partie de l'ISO 10993 ne donne aucune exigence spécifique relative aux niveaux acceptables des produits de dégradation.

#### 2 Références normatives

Les normes suivantes contiennent des dispositions qui, par suite de la référence qui en est faite, constituent des dispositions valables pour la présente partie de l'ISO 10993. Au moment de la publication, les éditions indiquées étaient en vigueur. Toute norme est sujette à révision et les parties prenantes des accords fondés sur la présente partie de l'ISO 10993 sont invitées à rechercher la possibilité d'appliquer les éditions les plus récentes des normes indiquées ci-après. Les membres de la CEI et de l'ISO possèdent le registre des Normes internationales en vigueur à un moment donné.

ISO 3696:1987, *Eau pour laboratoire à usage analytique — Spécification et méthodes d'essai*.

ISO 10993-1:1997, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 1: Évaluation et essais*.

ISO 10993-9:—<sup>1)</sup>, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 9: Cadre pour l'identification et la quantification des produits potentiels de dégradation*.

<sup>1)</sup> À publier.

ISO 10993-12:1996, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 12: Préparation des échantillons et matériaux de référence.*

ISO 10993-16:1997, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 16: Conception des études toxicocinétiques des produits de dégradation et des substances relargables.*

ISO 13781:1997, *Résines et éléments à base de poly (L-lactide) pour implants chirurgicaux — Essais de dégradation in vitro.*

ISO 14538:—<sup>1)</sup>, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Établissement des limites tolérables de résidus de stérilisation et de traitement au moyen d'évaluation de risques relatifs à la santé.*

### 3 Définitions

Pour les besoins de la présente partie de l'ISO 10993, les définitions données dans l'ISO 10993-1, l'ISO 10993-9, l'ISO 13781, ainsi que les définitions suivantes s'appliquent.

#### 3.1

##### **monomère résiduel**

composé(s) chimique(s) n'ayant pas réagi, utilisé(s) pour constituer les chaînes polymériques et se retrouvant dans le matériau polymérique final

#### 3.2

##### **produit de dégradation**

composé chimique résultant de la rupture du polymère, y compris tout composé produit par des réactions chimiques en chaîne

#### 3.3

##### **polymères**

matériaux constitués de molécules à chaîne longue et/ou réticulées composées de motifs appelés monomères.

#### 3.4

##### **dégradation hydrolytique**

rupture des liaisons chimiques d'un polymère sous l'action de l'eau

NOTE L'eau peut avoir un pH neutre, acide ou alcalin et contenir des composés chimiques ou des ions supplémentaires.

#### 3.5

##### **dégradation oxydative**

rupture des liaisons chimiques d'un polymère sous l'action d'agent(s) oxydant(s)

#### 3.6

##### **débris**

matériau particulaire résultant de la dégradation d'un polymère

### 4 Méthodes d'essai de dégradation

#### 4.1 Généralités

##### 4.1.1 Conception de l'essai

Conformément à l'ISO 10993-9, des essais de dégradation doivent être réalisés pour générer, identifier et/ou quantifier des produits de dégradation. Si la dégradation est observée lors d'un essai accéléré, il est possible que l'identification et la quantification des produits de dégradation fournissent assez d'informations pour l'analyse des risques. Si ces informations sont insuffisantes ou inexistantes, des essais en temps réel doivent être réalisés. La suite d'étapes devant être suivie est décrite en détail dans la présente partie de l'ISO 10993.



NOTE L'essai de dégradation accélérée peut être utilisé comme un essai éliminatoire. L'essai de dégradation en temps réel n'est pas nécessaire si aucune dégradation n'est observée lors de l'essai accéléré.

#### 4.1.2 Préparation de l'échantillon

S'ils ne sont pas spécifiquement traités par la/les méthode(s) sélectionnée(s), les aspects généraux de la préparation de l'échantillon doivent être conformes à l'ISO 10993-12.

#### 4.1.3 Caractérisation du matériau d'origine

Les méthodes d'analyse permettant de caractériser le matériau d'origine doivent être choisies en fonction du polymère étudié. Le choix des techniques utilisées doit être consigné dans le rapport et justifié.

L'annexe A de la présente partie de l'ISO 10993 propose une liste de méthodes analytiques et leur champ d'application pour la caractérisation des matériaux polymériques.

#### 4.1.4 Appareillage et réactifs

##### 4.1.4.1 Solutions d'essai

Toute solution d'essai utilisée doit être décrite et justifiée dans le rapport d'essai.

##### 4.1.4.1.1 Réactifs pour dégradation par hydrolyse

Pour la dégradation par hydrolyse, les solutions d'essai suivantes sont recommandées:

- a) eau pour laboratoire à usage analytique, de qualité 2, selon l'ISO 3696;
- b) tampon, par exemple selon l'ISO 13781.

##### 4.1.4.1.2 Réactifs pour dégradation par oxydation

Pour la dégradation par oxydation, les solutions d'essai suivantes sont recommandées:

- a) eau et peroxyde d'hydrogène, par exemple solution de peroxyde d'hydrogène à 3 %, conforme à la pharmacopée;
- b) réactif de Fenton (mélange de peroxyde d'hydrogène dilué et de sels ferreux, par exemple 100 µmol de Fe<sup>2+</sup> et 1 mmol de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).

Ces solutions oxydantes peuvent ne pas être stables à températures élevées ou à long terme. Le potentiel d'oxydation doit donc être vérifié et maintenu dans une plage appropriée.

Cette plage de stabilité doit être spécifiée, justifiée et doit figurer dans le rapport.

##### 4.1.4.1.3 Autres solutions d'essai

D'autres solutions d'essai peuvent être choisies pour un polymère ou un site d'application spécifique.

NOTE S'il est prévu d'effectuer un essai biologique sur les débris ou sur la solution de dégradation, l'utilisation d'additifs antibactériens ou fongicides perturbera ces essais. Il peut donc s'avérer nécessaire de conserver un milieu stérile pendant toute la durée de l'essai de dégradation en temps réel.

##### 4.1.4.2 Récipient

Utiliser de la verrerie de qualité chimique, des récipients en polytétrafluoréthylène ou en polypropylène en fonction de la solution d'essai, en système clos. Effectuer des contrôles pour évaluer la présence de contaminants provenant du récipient et apporter la preuve que les récipients utilisés n'auront pas d'incidence sur l'analyse.