
**Implants chirurgicaux — Copolymères et
mélanges à base de polylactide — Essais
de dégradation in vitro**

*Implants for surgery — Copolymers and blends based on polylactide —
In vitro degradation testing*

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 15814:1999

[https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/d43cd6c2-7ade-4546-8668-
b2cbef719b46/iso-15814-1999](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/d43cd6c2-7ade-4546-8668-b2cbef719b46/iso-15814-1999)



Sommaire

1	Domaine d'application	1
2	Références normatives	1
3	Termes et définitions.....	2
4	Méthodes de dégradation	2
4.1	Généralités	2
4.2	Appareillage et réactifs	2
4.3	Contrôle de la solution tampon.....	3
4.4	Essai de dégradation.....	3
5	Essais mécaniques.....	4
5.1	Généralités	4
5.2	Modes opératoires.....	4
6	Essais physico-chimiques.....	5
6.1	Perte de masse de la substance.....	5
6.2	Détermination de la viscosité limite.....	7
7	Fin de l'essai.....	7
8	Rapport d'essai	7
Annexe A	(informative) Essai accéléré de dégradation.....	9
Bibliographie	10

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 15814:1999

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/d45cd0c2-7adc-4546-8008->

[b2cbef719b46/iso-15814-1999](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/d45cd0c2-7adc-4546-8008-b2cbef719b46/iso-15814-1999)

© ISO 1999

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 Normes internationales sont rédigées conformément aux règles données dans les Directives ISO/CEI, Partie 3.

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 15814 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 150, *Implants chirurgicaux*, sous-comité SC 1, *Matériels*.

L'annexe A de la présente Norme internationale est donnée uniquement à titre d'information.

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

[ISO 15814:1999](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/d43cd6c2-7ade-4546-8668-b2cbef719b46/iso-15814-1999)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/d43cd6c2-7ade-4546-8668-b2cbef719b46/iso-15814-1999>

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 15814:1999

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/d43cd6c2-7ade-4546-8668-b2cbef719b46/iso-15814-1999>

Implants chirurgicaux — Copolymères et mélanges à base de polylactide — Essais de dégradation in vitro

1 Domaine d'application

La présente Norme internationale est applicable aux copolymères et/ou aux mélanges à base de polylactide qui, sous forme de matériau en vrac ou sous forme de matériau mis en œuvre, sont utilisés dans la fabrication d'implants chirurgicaux.

La présente Norme internationale décrit des méthodes pour déterminer les variations des propriétés chimiques et mécaniques des copolymères et/ou des mélanges à base de polylactide dans des conditions d'essai de dégradation in vitro.

Les méthodes d'essai spécifiées dans la présente Norme internationale sont destinées à déterminer la vitesse de dégradation et les variations des propriétés des copolymères et/ou des mélanges à base de polylactide avec divers comonomères (par exemple glycolide, carbonate de triméthylène, ϵ -caprolactone) in vitro. Ces méthodes in vitro ne peuvent pas être utilisées pour prédire avec certitude le comportement du matériau dans les conditions in vivo.

La présente Norme internationale a pour objet de comparer et/ou d'évaluer les matériaux ou les conditions de mise en œuvre.

2 Références normatives

ISO 15814:1999

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/d43cd6c2-7ade-4546-8668-b2cbef719b46/iso-15814-1999>

Les documents normatifs suivants contiennent des dispositions qui, par suite de la référence qui y est faite, constituent des dispositions valables pour la présente Norme internationale. Pour les références datées, les amendements ultérieurs ou les révisions de ces publications ne s'appliquent pas. Toutefois, les parties prenantes aux accords fondés sur la présente Norme internationale sont invitées à rechercher la possibilité d'appliquer les éditions les plus récentes des documents normatifs indiqués ci-après. Pour les références non datées, la dernière édition du document normatif en référence s'applique. Les membres de l'ISO et de la CEI possèdent le registre des Normes internationales en vigueur.

ISO 178:1993, *Plastiques — Détermination des propriétés en flexion.*

ISO 180:1993, *Plastiques — Détermination de la résistance au choc Izod.*

ISO 527-1:1993, *Plastiques — Détermination des propriétés en traction — Partie 1: Principes généraux.*

ISO 527-2:1993, *Plastiques — Détermination des propriétés en traction — Partie 2: Conditions d'essai des plastiques pour moulage et extrusion.*

ISO 537:1989, *Plastiques — Essai au pendule de torsion.*

ISO 604:1993, *Plastiques — Détermination des propriétés en compression.*

ISO 1184:1983, *Plastiques — Détermination des caractéristiques en traction des films.*

ISO 1628-1:1998, *Plastiques — Détermination de la viscosité des polymères en solution diluée à l'aide de viscosimètres à capillaires — Partie 1: Principes généraux.*

ISO 1805:1973, *Filets de pêche — Détermination de la force de rupture et de la force de rupture au nœud des fils pour filets.*

ISO 2062:1993, *Textiles — Fils sur enroulements — Détermination de la force de rupture et de l'allongement à la rupture des fils individuels.*

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

ISO 5081:1977, *Textiles — Tissus — Détermination de la force de rupture et de l'allongement de rupture (Méthode sur bande).*

ISO/TR 10993-9:1994, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 9: Dégradation des matériaux relative à l'évaluation biologique.*

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

ISO 14130:1997, *Composites plastiques renforcés de fibres — Détermination de la résistance au cisaillement interlaminaire apparent par essai de flexion sur appuis rapprochés.*

3 Termes et définitions

Pour les besoins de la présente Norme internationale, les termes et définitions donnés dans l'ISO 13781, l'ISO/TR 10993-9, ainsi que les termes et définitions suivants s'appliquent.

3.1 copolymère

matériau polymère composé de différentes unités monomères

3.2 mélange

matériaux polymères composés de différents polymères fortement mélangés les uns aux autres

3.3 résorption

perte de morphologie et perte de masse

4 Méthodes de dégradation

4.1 Généralités

Pour les essais suivants, les valeurs initiales doivent être déterminées immédiatement avant de commencer l'essai de dégradation (temps zéro). Les essais doivent être effectués sur les échantillons dégradés à chaque période d'essai.

4.2 Appareillage et réactifs

4.2.1 Solution d'immersion (solution tampon au phosphate; tampon de Sørensen).

Pour l'analyse de la dégradation in vitro, l'échantillon d'essai doit être immergé dans une solution tampon de Sørensen (pH 7,4), constituée de dihydrogénophosphate de potassium et d'hydrogénophosphate disodique dans de l'eau de qualité analytique 2 conformément à l'ISO 3696.

- a) 1/15 mol/l KH_2PO_4 : 9,078 g KH_2PO_4 par litre de H_2O
- b) 1/15 mol/l Na_2HPO_4 : 11,876 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ par litre de H_2O

Préparer la solution en mélangeant 18,2 % en volume de solution a) et 81,8 % en volume de solution b).

La solution ne doit comprendre aucun autre additif.

Les sels utilisés pour préparer la solution tampon doivent être de qualité analytique et séchés jusqu'à l'obtention d'une masse constante.

Le volume minimal de solution tampon utilisé doit être de 10 ml. Le rapport entre le volume, en millilitres, de solution tampon et la masse, en grammes, de l'échantillon d'essai doit être supérieur à 30:1. La capacité tampon doit être supérieure ou égale à la concentration d'acide maximale calculée. L'échantillon d'essai doit être totalement recouvert par la solution d'immersion.

4.2.2 Récipient en verre ou en plastique inerte (par exemple, bouteille, bocal, flacon), pouvant contenir l'échantillon d'essai pour chaque matériau et chaque période d'essai, ainsi que le volume requis de la solution d'immersion. Chaque récipient doit pouvoir être scellé pour empêcher toute perte de solution par évaporation et pour éviter toute contamination microbienne.

4.2.3 Bain à température constante ou étuve, pouvant maintenir les récipients d'échantillons à la température de dégradation de $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$, en tout point pendant la durée spécifiée pour l'essai (par exemple sécheur à circulation d'air).

4.2.4 pH-mètre, pour le contrôle de la valeur du pH.

4.2.5 Balance d'analyse, d'une précision de 0,1 mg.

4.3 Contrôle de la solution tampon

4.3.1 Variations de la valeur du pH

La valeur du pH doit être mesurée dans deux récipients différents pour chaque période d'essai. Lors des périodes d'essai prolongées, la valeur du pH doit être en plus mesurée dans au moins deux récipients supplémentaires toutes les quatre semaines.

Si le relevé dans l'un des récipients a dépassé les limites spécifiées, mesurer le pH pour tous les récipients et l'ajuster à $7,4 \pm 0,3$ en utilisant une solution de NaOH à 0,1 mol/l.

4.3.2 Turbidité de la solution tampon

Une turbidité de la solution tampon peut indiquer qu'il y a eu contamination par des micro-organismes. L'échantillon d'essai doit être mis au rebut si un signe de turbidité est visible, sans rapport direct avec le matériau lui-même ou avec ses produits de dégradation.

Il est recommandé de stériliser les récipients et la solution d'immersion afin d'éviter toute contamination par des micro-organismes.

4.4 Essai de dégradation

4.4.1 Température

L'échantillon d'essai doit être maintenu à la température physiologique de $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$.

4.4.2 Période d'essai

Les échantillons d'essai doivent être complètement immergés dans la solution d'immersion.

Pour les matériaux destinés à se dégrader sur une courte période de temps, retirer les échantillons d'essai des solutions d'immersion aux semaines 2, 4, 8, 16 et 26 après le temps zéro.

Pour les matériaux destinés à se dégrader sur une longue période de temps, retirer les échantillons d'essai des solutions d'immersion au moins à six occasions, y compris aux semaines 6, 12, 26, 39 et 52 après le temps zéro.

5 Essais mécaniques

5.1 Généralités

Chaque échantillon d'essai doit être utilisé uniquement pour un seul essai mécanique. Lors de toutes les périodes d'essai, la solution ne doit pas être agitée. Pour empêcher tout glissement de l'échantillon dans les mâchoires, la surface doit être séchée soigneusement aux extrémités, par exemple à l'aide d'une serviette en papier.

Au moins trois échantillons d'essai doivent être soumis à l'essai pour chaque période.

Pour l'analyse statistique, six échantillons au moins sont requis à chaque période d'essai.

NOTE 1 Les propriétés mécaniques varient avec la température. La transition vitreuse des polymères amorphes ou semi-cristallins est fonction de la teneur en eau du matériau. Le séchage des échantillons d'essai, en particulier celui des matériaux renforcés par des fibres et/ou dégradés, peut affecter leurs propriétés.

5.2 Modes opératoires

(standards.iteh.ai)

5.2.1 Conditionnement de l'échantillon d'essai

Le type de conditionnement doit être consigné dans le rapport d'essai.

- Type A: Tremper les échantillons dans de l'eau de qualité analytique pendant (60 ± 3) min, à une température de (37 ± 1) °C. Réaliser les essais mécaniques dans un bain-marie à (37 ± 1) °C.
- Type B: Tremper les échantillons dans la solution pendant (60 ± 3) min. Réaliser les essais mécaniques à une température ambiante de (22 ± 1) °C, 10 min après le retrait de la solution.

5.2.2 Périodes d'essai

Pour les matériaux destinés à se dégrader sur une courte période de temps, au moins sept périodes d'essai sont nécessaires, y compris aux semaines 2, 4, 8, 16 et 26 après le temps zéro.

Pour les matériaux destinés à se dégrader sur une longue période de temps, au moins sept périodes d'essai sont nécessaires, y compris aux semaines 6, 12, 26 et 52 après le temps zéro.

5.2.3 Méthode d'essai

Les méthodes d'essai doivent être sélectionnées pour simuler les conditions de chargement prévues pour le dispositif, en tenant compte de la forme de l'échantillon d'essai. Les propriétés mécaniques doivent être déterminées par l'un des modes opératoires d'essai indiqués dans le Tableau 1.

La méthode d'essai à utiliser doit être spécifiée par les parties mettant à disposition l'échantillon.

Les paramètres d'essai à déterminer doivent être ceux spécifiés dans la norme correspondante indiquée dans le Tableau 1, ceux spécifiés par les parties mettant à disposition l'échantillon, ou d'autres paramètres tels que déterminés par l'organisme d'essai à condition que, dans chaque cas, le choix de ces paramètres soit justifié et consigné.

Tableau 1 — Méthodes d'essai

Forme	Méthodes d'essai
Matériau rigide	ISO 178
	ISO 180
	ISO 527-1, ISO 527-2
	ISO 537
	ISO 604
	ISO 14130
Film, pellicule, feuille	ISO 1184
Fibre, textile	ISO 2062
	ISO 1805
	ISO 5081

NOTE 1 La forme et la structure de l'échantillon d'essai pouvant avoir une grande influence sur la cinétique de la dégradation, il convient que la forme et la structure de l'échantillon d'essai soient comparables à celles des produits finis.

NOTE 2 D'autres méthodes d'essai applicables aux structures particulières (par exemple les plastiques alvéolaires) ou relatives à des exigences spécifiques (par exemple fluage en traction) peuvent être utilisées, s'il y a lieu.

6 Essais physico-chimiques

6.1 Perte de masse de la substance

6.1.1 Appareillage

6.1.1.1 Balance: dispositif de pesage étalonné permettant de mesurer la masse de l'échantillon d'essai avec une précision de 1 % de la masse totale de l'échantillon.

6.1.1.2 Dessiccateur, contenant un siccatif (par exemple des billes en gel de silice contenant un indicateur) destiné à absorber l'humidité afin de sécher les échantillons d'essai.

6.1.1.3 Pompe à vide, permettant de créer un vide d'au moins 50 mbar dans le dessiccateur.

6.1.1.4 Appareillage approprié pour la séparation des fragments produits lors de l'analyse de la dégradation. Cela peut impliquer l'utilisation d'un filtre inerte, d'une centrifugeuse thermorégulée ou d'une combinaison des deux. L'appareillage doit être décrit et défini dans le rapport d'essai.

6.1.2 Nombre d'échantillons d'essai

Au moins trois échantillons d'essai doivent être soumis à l'essai à chaque période d'essai. Utiliser un récipient séparé pour chaque échantillon.

Pour l'analyse statistique, six échantillons au moins sont requis à chaque période d'essai.

6.1.3 Forme et structure des échantillons d'essai

La forme et la structure de l'échantillon d'essai pouvant avoir une grande influence sur la cinétique de la dégradation, les dimensions et la structure de l'échantillon d'essai doivent être comparables à celles des produits considérés.