

---

---

**Évaluation biologique des dispositifs  
médicaux —**

**Partie 9:**

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

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

*Biological evaluation of medical devices —*

*Part 9: Framework for identification and quantification of potential  
degradation products*

ISO 10993-9:1999

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/ba4d63cc-0705-408c-a35b-807de3c3aa2/iso-10993-9-1999>



## Sommaire

1	Domaine d'application.....	1
2	Références normatives .....	1
3	Termes et définitions.....	1
4	Principes relatifs à la conception des études de dégradation .....	2
5	Rapport d'étude .....	3
	Annexe A (normative) Analyse du besoin d'études de dégradation.....	5
	Annexe B (informative) Considérations relatives à l'étude de la biodégradation.....	6
	Bibliographie.....	8

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

[ISO 10993-9:1999](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/ba4d63cc-0705-408c-a35b-807de3c3aa2/iso-10993-9-1999)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/ba4d63cc-0705-408c-a35b-807de3c3aa2/iso-10993-9-1999>

© 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 10993-9 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 194, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux*.

Cette première édition de l'ISO 10993-9 annule et remplace la première édition de l'ISO/TR 10993-9:1994, dont elle constitue une révision technique.

L'ISO 10993 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 concernant la cytotoxicité in vitro*
- *Partie 6: Essais concernant les effets locaux après implantation*
- *Partie 7: Résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène*
- *Partie 8: Lignes directrices pour la sélection et la qualification des matériaux de référence utilisés pour les essais biologiques*
- *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 des produits de dégradation de dispositifs médicaux à base de polymères*
- *Partie 14: Identification et quantification des produits de dégradation des céramiques*
- *Partie 15: Identification et quantification des produits de dégradation issus des métaux et alliages*
- *Partie 16: Conception des études toxicocinétiques des produits de dégradation et des substances relargables*

- *Partie 17: Méthodes d'établissement de limites tolérables des résidus dans des dispositifs médicaux au moyen d'évaluation de risques relatifs à la santé*
- *Partie 18: Caractérisation chimique des matériaux*

Les parties à venir traiteront d'autres aspects en rapport avec les essais biologiques.

L'annexe A constitue un élément normatif de la présente partie de l'ISO 10993. L'annexe B est donnée uniquement à titre d'information.

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

[ISO 10993-9:1999](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/ba4d63cc-0705-408c-a35b-807de3c3aa2/iso-10993-9-1999)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/ba4d63cc-0705-408c-a35b-807de3c3aa2/iso-10993-9-1999>

## Introduction

La présente partie de l'ISO 10993 a pour objectif de présenter les principes généraux sur lesquels sont fondées les recherches sur des matériaux spécifiques visant à identifier et à quantifier les produits de dégradation décrits dans l'ISO 10993-13 (polymères), l'ISO 10993-14 (céramiques) et l'ISO 10993-15 (métaux et alliages).

Les informations obtenues à partir de ces études sont destinées à être utilisées dans les évaluations biologiques décrites dans les autres parties de l'ISO 10993.

Les matériaux utilisés dans la fabrication des dispositifs médicaux peuvent former des produits de dégradation lorsqu'ils sont exposés au milieu biologique, et le comportement dans le corps de ces produits peut être différent de celui du matériau de base.

Les produits de dégradation peuvent se créer de différentes façons: mécaniquement par un mouvement relatif entre deux composés distincts ou plus, et/ou par un relargage à partir du dispositif médical dû aux interactions avec le milieu biologique, ou bien par une combinaison des deux.

L'usure mécanique engendre principalement des débris particulaires, tandis que le relargage de substances par les surfaces résultant du relargage, de la rupture des structures ou de la corrosion, peut être à l'origine d'ions libres ou de différents types de produits de réaction sous forme de composés organiques ou inorganiques.

Les produits de dégradation peuvent être soit réactifs, soit stables et sans réaction biochimique avec leur milieu. L'accumulation de quantités substantielles de produits de dégradation stables peut, toutefois, avoir des effets physiques sur les tissus avoisinants. Les produits de dégradation peuvent rester à l'endroit de leur production ou être transportés dans le milieu biologique par divers mécanismes.

Le niveau d'acceptation biologique des produits de dégradation dépend de leur nature et de leur concentration. Il convient d'évaluer principalement ce niveau par le biais d'essais cliniques et d'études spécifiques. Pour les produits de dégradation nouveaux et/ou inconnus qui sont théoriquement possibles, il est nécessaire d'effectuer des essais adaptés. Pour les produits de dégradation connus et cliniquement acceptés, il n'est pas nécessaire d'effectuer des recherches supplémentaires.

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

ISO 10993-9:1999

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/ba4d63cc-0705-408c-a35b-807de3c3aa2/iso-10993-9-1999>

# Évaluation biologique des dispositifs médicaux —

## Partie 9:

## Cadre pour l'identification et la quantification des produits potentiels de dégradation

### 1 Domaine d'application

La présente partie de l'ISO 10993 fournit les principes généraux relatifs à l'évaluation systématique de la biodégradation potentielle et observée des dispositifs médicaux, ainsi qu'à la conception et à la qualité des études de biodégradation.

La présente partie de l'ISO 10993 n'est pas applicable aux

- a) produits fabriqués à partir de tissu vivant;
- b) méthodologies permettant de générer des produits de dégradation par des procédés mécaniques. Les méthodologies pour la production de ce type de produit de dégradation sont décrites dans des normes de produit spécifiques, le cas échéant;
- c) composants relargables qui ne sont pas des produits de dégradation.

Si les normes de produit fournissent des méthodologies spécifiques aux produits applicables pour l'identification et la quantification des produits de dégradation, ces normes doivent être considérées comme des alternatives.

807de3c3aa2/iso-10993-9-1999

### 2 Références normatives

Les documents normatifs suivants contiennent des dispositions qui, par suite de la référence qui y est faite, constituent des dispositions valables pour la présente partie de l'ISO 10993. 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 partie de l'ISO 10993 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 10993-1:1997, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 1: Évaluation et essais.*

ISO 10993-2:1992, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 2: Exigences concernant la protection des animaux.*

### 3 Termes et définitions

Pour les besoins de la présente partie de l'ISO 10993, les termes et définitions donnés dans l'ISO 10993-1, ainsi que les suivants s'appliquent.

#### 3.1

##### **dégradation**

décomposition d'un matériau

**3.2****biodégradation**

dégradation due au milieu biologique

NOTE La biodégradation peut être étudiée au moyen d'essais in vitro.

**3.3****dispositif médical biorésorbable**

dispositif médical destiné à se dégrader et à se résorber dans l'environnement biologique du corps

**3.4****substance relargable**

composant d'un matériau pouvant en être extrait et qui n'est pas un produit de dégradation chimique

**3.5****corrosion**

attaque des matériaux métalliques résultant de réactions chimiques ou électrochimiques

NOTE Ce terme est parfois utilisé dans le sens général pour désigner la détérioration d'autres produits, mais, dans la présente partie de l'ISO 10993, il se rapporte uniquement aux matériaux métalliques.

**3.6****substance**

élément chimique simple ou composé, ou structure complexe de composés

**3.7****élément de dispositif**

une des différentes parties d'un dispositif

iTeh STANDARD PREVIEW  
(standards.iteh.ai)

**3.8****produit de dégradation**

tout composé chimique issu de la dégradation du matériau original

ISO 10993-9:1999  
<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/ba4d63cc-0705-408c-a35b-807de3c3aa2/iso-10993-9-1999>

## 4 Principes relatifs à la conception des études de dégradation

### 4.1 Généralités

La méthode d'évaluation de la dégradation varie en fonction de la nature du matériau étudié, du dispositif médical, du milieu local et de l'emplacement anatomique du dispositif spécifique. Lorsqu'un dispositif spécifique doit être évalué et lorsque les données chimiques de son milieu d'utilisation sont connues, il convient d'effectuer l'évaluation d'une façon adaptée à ces conditions.

Lorsqu'elles sont disponibles, les normes sur la dégradation spécifique des matériaux, traitant de l'identification et de la quantification des produits de dégradation, telles que l'ISO 10993-13 pour les polymères, l'ISO 10993-14 pour les céramiques et l'ISO 10993-15 pour les métaux et les alliages, doivent être utilisées pour la conception des études de dégradation. Les dispositifs composés de plus de deux types de matériaux doivent prendre en compte toutes les normes de dégradation correspondantes.

### 4.2 Considérations préliminaires

L'examen attentif du potentiel d'une dégradation prévue ou non prévue d'un matériau est essentiel pour l'évaluation de la sécurité biologique d'un matériau. Une partie de cet examen consiste à évaluer les caractéristiques chimiques et les mécanismes de dégradation connus, puis à évaluer à la fois la nécessité des études de biodégradation expérimentale et leur conception. Suite à la consultation de la littérature existante et des essais cliniques déjà effectués avec des matériaux équivalents, il peut être nécessaire de réaliser une nouvelle évaluation biologique des produits de dégradation.

Il n'est ni nécessaire ni pratique de réaliser des études de dégradation pour tous les dispositifs médicaux. La nécessité de concevoir des études sur la dégradation est abordée dans l'annexe A. L'évaluation de la nécessité de réaliser des études expérimentales de dégradation doit également passer par la consultation de la littérature et/ou



des documents d'essais cliniques. Cette étude peut aboutir à la conclusion qu'il n'est pas nécessaire de réaliser d'essai supplémentaire si le produit étudié a déjà fait l'objet d'essais cliniques acceptables, de nouvelles données, de données publiées et d'analogies avec des dispositifs connus, des matériaux et des produits de dégradation connus.

Les lignes directrices relatives à l'évaluation biologique des produits de dégradation sont données dans l'ISO 10993-1.

### 4.3 Conception de l'étude

Un protocole d'étude, comprenant notamment les objectifs de l'étude, doit être conçu et documenté pour prendre en compte les questions identifiées en 4.1. Ce protocole doit définir les méthodes d'analyse à utiliser pour l'étude des caractéristiques suivantes des produits de dégradation:

- a) les propriétés chimiques et physicochimiques;
- b) la morphologie superficielle;
- c) les propriétés biochimiques.

Le protocole doit également décrire les méthodes utilisées pour créer des produits de dégradation.

Le protocole relatif aux dispositifs à éléments multiples doit prendre en compte chaque élément/matériau individuel et doit examiner les effets de la dégradation des différents éléments.

### 4.4 Identification des produits de dégradation issus des dispositifs médicaux

Les produits de dégradation créés lors de l'étude peuvent être des particules, des composés solubles ou des ions. Les méthodes analytiques appropriées pour identifier ces produits doivent être utilisées, validées et consignées dans le rapport d'étude.

Si une évaluation biologique des produits de dégradation se révèle nécessaire, la conception de l'étude de dégradation doit alors être réalisée avec soin afin de garantir qu'elle n'interfère pas avec l'essai biologique.

Les questions relatives à l'étude de biodégradation sont traitées dans l'annexe B. Le protocole doit comporter:

- a) l'identification et la détermination des caractéristiques du dispositif et/ou du matériau, ainsi que l'usage qui en est prévu;
- b) l'identification et la détermination des caractéristiques des mécanismes possibles de dégradation;
- c) l'identification et la détermination des caractéristiques des produits de dégradation connus, probables et potentiels;
- d) les méthodologies d'essai.

NOTE 1 L'étendue et le taux d'émission de produits de dégradation dépendent de variables telles que les procédés de fabrication qui modifient la composition et la structure de la surface, la migration de l'intérieur du matériau vers la surface, la solubilité dans le milieu physiologique, la composition chimique du milieu physiologique, etc.

NOTE 2 L'étude peut conduire à la conclusion qu'une quantité suffisante de données est disponible, de telle sorte qu'il n'est pas nécessaire de poursuivre les recherches.

## 5 Rapport d'étude

Le rapport d'étude doit comporter les informations suivantes, s'il y a lieu:

- a) la description du matériau et/ou du dispositif (voir B.2), y compris l'usage prévu et la nature du contact avec le corps;
- b) l'évaluation de la dégradation et le motif de cette évaluation;