
**Implants ophtalmiques — Lentilles
intraoculaires —**

**Partie 5:
Biocompatibilité**

*Ophthalmic implants — Intraocular lenses —
Part 5: Biocompatibility*
(standards.iteh.ai)

[ISO 11979-5:2006](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/80acc053-9f55-4a61-b97b-ca01b992a3d0/iso-11979-5-2006)

[https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/80acc053-9f55-4a61-b97b-
ca01b992a3d0/iso-11979-5-2006](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/80acc053-9f55-4a61-b97b-ca01b992a3d0/iso-11979-5-2006)



PDF – Exonération de responsabilité

Le présent fichier PDF peut contenir des polices de caractères intégrées. Conformément aux conditions de licence d'Adobe, ce fichier peut être imprimé ou visualisé, mais ne doit pas être modifié à moins que l'ordinateur employé à cet effet ne bénéficie d'une licence autorisant l'utilisation de ces polices et que celles-ci y soient installées. Lors du téléchargement de ce fichier, les parties concernées acceptent de fait la responsabilité de ne pas enfreindre les conditions de licence d'Adobe. Le Secrétariat central de l'ISO décline toute responsabilité en la matière.

Adobe est une marque déposée d'Adobe Systems Incorporated.

Les détails relatifs aux produits logiciels utilisés pour la création du présent fichier PDF sont disponibles dans la rubrique General Info du fichier; les paramètres de création PDF ont été optimisés pour l'impression. Toutes les mesures ont été prises pour garantir l'exploitation de ce fichier par les comités membres de l'ISO. Dans le cas peu probable où surviendrait un problème d'utilisation, veuillez en informer le Secrétariat central à l'adresse donnée ci-dessous.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 11979-5:2006](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/80acc053-9f55-4a61-b97b-ca01b992a3d0/iso-11979-5-2006)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/80acc053-9f55-4a61-b97b-ca01b992a3d0/iso-11979-5-2006>

© ISO 2006

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'ISO à l'adresse ci-après ou du comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 56 • CH-1211 Geneva 20
Tel. + 41 22 749 01 11
Fax. + 41 22 749 09 47
E-mail copyright@iso.org
Web www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	iv
Introduction	v
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	2
4 Exigences générales applicables à l'évaluation de la biocompatibilité des lentilles intraoculaires	2
5 Essais physicochimiques	2
6 Essais biologiques	5
Annexe A (normative) Essai d'extraction exhaustive	7
Annexe B (normative) Recherche de composants extractibles	10
Annexe C (normative) Stabilité hydrolytique	12
Annexe D (normative) Essai de photostabilité	15
Annexe E (normative) Essai d'exposition au laser Nd-YAG	17
Annexe F (informative) Conditions supplémentaires d'essai relatives aux effets locaux après implantation	19
Annexe G (normative) Essai d'implantation oculaire	20
Bibliographie	24

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 2.

La tâche principale des comités techniques est d'élaborer les Normes internationales. 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.

L'attention est appelée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence.

L'ISO 11979-5 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 172, *Optique et photonique*, sous-comité SC 7, *Optique et instruments ophtalmiques*.

Cette deuxième édition annule et remplace la première édition (ISO 11979-5:1999), qui a fait l'objet d'une révision technique.

L'ISO 11979 comprend les parties suivantes, présentées sous le titre général *Implants ophtalmiques — Lentilles intraoculaires*:

- *Partie 1: Vocabulaire*
- *Partie 2: Propriétés optiques et méthodes d'essai*
- *Partie 3: Propriétés mécaniques et méthodes d'essai*
- *Partie 4: Étiquetage et informations*
- *Partie 5: Biocompatibilité*
- *Partie 6: Durée de conservation et stabilité pendant le transport*
- *Partie 7: Investigations cliniques*
- *Partie 8: Exigences fondamentales*
- *Partie 9: Lentilles intraoculaires multifocales*
- *Partie 10: Lentilles intraoculaires phaqes*

Introduction

La présente partie de l'ISO 11979 suit les principes généraux donnés dans l'ISO 10993-1 qui décrit les principes régissant l'évaluation biologique des dispositifs médicaux, les définitions des catégories basées sur la nature et la durée du contact avec le corps et la sélection des essais appropriés. Les autres parties de l'ISO 10993 présentent les méthodes d'essais biologiques, les essais relatifs aux résidus d'oxyde d'éthylène, les essais relatifs à la dégradation et les principes de préparation des échantillons.

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

[ISO 11979-5:2006](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/80acc053-9f55-4a61-b97b-ca01b992a3d0/iso-11979-5-2006)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/80acc053-9f55-4a61-b97b-ca01b992a3d0/iso-11979-5-2006>

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 11979-5:2006](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/80acc053-9f55-4a61-b97b-ca01b992a3d0/iso-11979-5-2006)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/80acc053-9f55-4a61-b97b-ca01b992a3d0/iso-11979-5-2006>

Implants ophtalmiques — Lentilles intraoculaires —

Partie 5: Biocompatibilité

1 Domaine d'application

La présente partie de l'ISO 11979 spécifie les exigences particulières de l'évaluation de la biocompatibilité des matériaux utilisés pour la fabrication des lentilles intraoculaires (LIO), y compris les conditions de traitement de leur fabrication. Ces exigences comprennent l'évaluation des propriétés physicochimiques relatives à la biocompatibilité. Elle donne également des directives relatives à la mise en œuvre d'un essai d'implantation oculaire.

2 Références normatives

Les documents de référence suivants sont indispensables pour l'application du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence s'applique (y compris les éventuels amendements).

ISO 10993-1, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 1: Évaluation et essais*
[https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/80acc053-9f55-4a61-b97b-](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/80acc053-9f55-4a61-b97b-ca01b992a3d0/iso-11979-5-2006)

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

ISO 10993-3, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 3: Essais concernant la génotoxicité, la cancérogénécité et la toxicité sur la reproduction*

ISO 10993-6, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 6: Essais concernant les effets locaux après implantation*

ISO 10993-10, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 10: Essais d'irritation et d'hypersensibilité retardée*

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

ISO 11979-1, *Implants ophtalmiques — Lentilles intraoculaires — Partie 1: Vocabulaire*

ISO 11979-2, *Implants ophtalmiques — Lentilles intraoculaires — Partie 2: Propriétés optiques et méthodes d'essai*

ISO 11979-3, *Implants ophtalmiques — Lentilles intraoculaires — Partie 3: Propriétés mécaniques et méthodes d'essai*

ISO 14971, *Dispositifs médicaux — Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux*

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions donnés dans l'ISO 11979-1 s'appliquent.

4 Exigences générales applicables à l'évaluation de la biocompatibilité des lentilles intraoculaires

L'évaluation de la biocompatibilité du matériau d'essai doit débiter par l'évaluation initiale du risque conformément à l'ISO 14971. Les essais physicochimiques décrits dans l'Article 5 doivent être pris en compte en premier lieu. L'évaluation du matériau relative à la sécurité biologique doit être mise en œuvre conformément aux principes et exigences stipulés dans l'ISO 10993-1 et dans l'ISO 10993-2 en prenant en compte les résultats des essais physicochimiques.

En outre, l'évaluation du risque doit inclure une évaluation des possibilités de modifications du matériau, comme la calcification. Il convient que l'évaluation du risque prenne en compte l'historique de l'utilisation clinique du matériau et les modèles animaux afin de soumettre à essai la stabilité à long terme du matériau.

Procéder à un essai de biocompatibilité conformément à l'ISO 10993-1, à l'ISO 10993-3, à l'ISO 10993-5, à l'ISO 10993-6 et à l'ISO 10993-10 et tel que stipulé dans la présente partie de l'ISO 11979.

Les informations préexistantes relatives au matériau et l'ensemble des informations obtenues au cours de l'évaluation doivent être intégrées dans une évaluation globale des bénéfices/risques conformément à l'ISO 14971.

iTeh STANDARD PREVIEW

5 Essais physicochimiques (standards.iteh.ai)

5.1 Généralités

ISO 11979-5:2006

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/80acc053-9f55-4a61-b97b->

5.1.1 Les essais physicochimiques suivants doivent être pris en compte:

- a) l'extraction exhaustive;
- b) les composants extractibles;
- c) la stabilité hydrolytique;
- d) la photostabilité à l'irradiation ultraviolet/visible (UV/VIS);
- e) la stabilité à l'exposition au laser Nd-YAG;
- f) les composants inorganiques insolubles.

5.1.2 Ce groupe d'essais a pour objectifs

- a) de quantifier les résidus possibles de la synthèse et les additifs ou impuretés dus à la fabrication et au conditionnement;
- b) de quantifier les éventuels produits de dégradation dus à l'hydrolyse;
- c) de quantifier les composants chimiques extractibles; et
- d) de faciliter une analyse de tout risque induit par les produits toxiques pouvant résulter du traitement, en cours ou du vieillissement du matériau d'essai.

5.1.3 Les résultats des essais mentionnés en 5.1.1 et en 5.1.2 doivent être enregistrés et inclus dans l'évaluation du risque conformément à l'ISO 14971. Si l'un de ces essais n'était pas effectué, les raisons de cette décision doivent être indiquées.

5.2 Essai d'extraction exhaustive

Le matériau d'essai doit être soumis à essai en vue de la détermination des composants extractibles dans des conditions d'extraction exhaustive conformément à la méthode décrite dans l'Annexe A qui décrit plusieurs conditions d'extraction incluant les milieux, la température et la durée d'extraction. Il est possible d'utiliser des méthodes alternatives à condition qu'elles aient été validées.

Les points suivants doivent être pris en compte:

- a) les motifs de la sélection de chaque solvant doivent être justifiés et documentés;
- b) les milieux d'extraction doivent être analysés qualitativement et quantitativement en fin d'extraction pour déterminer les composants extractibles possibles du matériau, comme les contaminants du procédé, les résidus de monomères, les additifs et autres composants extractibles. La limite de détection des extractibles doit être établie en fonction d'une évaluation du risque de l'exposition totale du patient et doit être exprimée en µg/g de matériau;
- c) le matériau d'essai doit être pesé avant et après extraction et toute modification de la masse doit être calculée.

Les résultats doivent être mesurés afin d'évaluer le risque d'effets potentiellement nocifs des composants extractibles, puis enregistrés.

5.3 Essai des composants extractibles

Le matériau d'essai doit être soumis à essai en vue de la détermination des composants extractibles dans des conditions physiologiques simulées conformément à la méthode décrite dans l'Annexe B qui décrit plusieurs conditions d'extraction incluant les milieux, la température et la durée d'extraction.

Les points suivants doivent être pris en compte:

- a) les motifs de la sélection de chaque solvant doivent être justifiés et documentés;
- b) les milieux d'extraction doivent être analysés qualitativement et quantitativement en fin d'extraction pour déterminer les composants extractibles possibles du matériau, comme les contaminants du procédé, les résidus de monomères, les additifs et autres composants extractibles. La limite de détection des extractibles doit être établie en fonction d'une évaluation du risque de l'exposition totale du patient et doit être exprimée en µg/g de matériau.

Les résultats doivent être mesurés afin d'évaluer le risque d'effets potentiellement nocifs des composants extractibles, puis enregistrés.

5.4 Essai de stabilité hydrolytique

L'essai de stabilité hydrolytique doit être mis en œuvre conformément à la méthode décrite dans l'Annexe C. Les points suivants doivent être pris en compte:

- a) l'étude doit être conçue dans le but d'évaluer la stabilité du matériau dans un environnement aqueux à une température de $35\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ pendant une période minimale de cinq ans ou à une température élevée pour une période d'exposition simulée d'au moins cinq ans.
- b) la période d'exposition simulée doit être déterminée en multipliant la période d'étude réelle par le facteur F :

$$F = 2,0^{(T_a - T_0)/10}$$

où

T_a est la température accélérée;

T_o est la température à l'intérieur de l'œil (35 °C).

- c) le milieu d'exposition doit être analysé qualitativement et quantitativement analysé pour déterminer toutes les entités chimiques à la fin de la période d'exposition;
- d) le matériau d'essai doit être examiné par microscopie optique à grossissement $\times 10$ ou supérieur et par microscopie électronique à balayage (MEB) à grossissement $\times 500$ ou supérieur avant et après essai. Le matériau d'essai doit être comparé au matériau non traité et ne doit présenter aucune différence significative au niveau de l'apparence de sa surface (telle que des bulles, des dendrites, des cassures et des fissures);
- e) les spectres de transmission optique du matériau d'essai dans les régions spectrales de l'ultraviolet et du visible (UV/VIS) doivent être enregistrés avant et après l'essai. Par comparaison des spectres, il doit être garanti qu'aucune modification significative des spectres de transmission n'existe. La puissance dioptrique doit être déterminée avant et après essai si des LIO finies sont utilisées au cours de l'essai. L'indice de réfraction doit être déterminé à la place si un facsimilé du matériau est utilisé. Aucune modification significative de la puissance dioptrique ($\pm 0,25$ D pour une lentille de 20 D) ou de l'indice de réfraction ne doit être constatée avant et après l'essai.

Les résultats doivent être mesurés afin d'évaluer le risque d'effets potentiellement nocifs dus à l'instabilité du matériau dans un environnement aqueux, puis enregistrés.

5.5 Essai de photostabilité

(standards.iteh.ai)

L'essai de photostabilité doit être mis en œuvre conformément à l'Annexe D.

De plus, lors de l'essai des LIO de chambre antérieure, il doit être également démontré qu'aucune modification significative des propriétés mécaniques du matériau d'essai irradié n'a été constatée par rapport au matériau d'essai non irradié.

Aucune modification significative ne doit être détectée entre les spectres UV/VIS du matériau d'essai exposé au rayonnement UV et ceux non exposés au rayonnement.

NOTE 1 Les anses des LIO de chambre antérieure implantées sont exposées au rayonnement, d'où la nécessité de procéder à un essai mécanique après irradiation.

NOTE 2 Les paramètres suivants sont considérés comme pertinents pour une exposition in situ d'une LIO au rayonnement UV:

- a) l'intensité du rayonnement UV-A in vivo dans la plage comprise entre 300 nm et 400 nm, dans la position de la LIO et dans des conditions de lumière diffuse (I_1): 0,3 mW/cm²;

L'estimation acceptée internationalement pour l'intensité totale de la lumière solaire correspond à une moyenne de 1 kW/m² = 100 mW/cm² dans les zones ensoleillées proches du tropique du Cancer. La portion des longueurs d'onde proches de l'ultraviolet dans la plage comprise entre 300 nm et 400 nm correspond à environ 6,5 % de l'intensité totale, soit environ 6,5 mW/cm². Les lentilles intraoculaires sont exposées à la lumière solaire qui atteint l'arrière de la cornée et l'humeur aqueuse. Dans le spectre de la lumière solaire, la partie proche de l'ultraviolet qui n'est pas absorbée par la cornée et l'humeur aqueuse et qui peut potentiellement endommager les LIO par dégradation photochimique est comprise entre 40 % et 50 % du rayonnement UV-A total. En supposant que la cornée et l'humeur aqueuse absorbent 50 % du rayonnement UV-A, la LIO est exposée à un rayonnement de 3,25 mW/cm² dans la plage comprise entre 300 nm et 400 nm pour une intensité totale de lumière solaire. L'intensité de la lumière diffuse réfléchie est évaluée à un dixième de la valeur mentionnée ci-dessus. L'irradiation d'une lentille intraoculaire in vivo est donc d'environ 0,3 mW/cm².

- b) la durée d'exposition journalière à la lumière solaire (t): 3 h;

- c) la durée d'exposition in vivo (T_1): 20 ans;
- d) le facteur d'intensité (n): 1 (c'est-à-dire l'intensité maximale observée dans des régions ensoleillées).
- e) La période d'essai in vitro (T_2 , en jours) peut être calculée à l'aide de l'équation suivante (voir Référence [1]), avec (I_2) étant l'intensité in vitro de la source de rayonnement dans la plage comprise entre 300 nm et 400 nm,

$$T_2 = 365 \times T_1 \times \left[\left(\frac{I_2}{I_1} \right)^n \times \left(\frac{24}{t} \right) \right]^{-1}$$

EXEMPLE Si $I_2 = 10 \text{ mW/cm}^2$, $T_2 = 27,4 \text{ j}$.

Les résultats doivent être mesurés afin d'évaluer le risque des effets potentiellement nocifs dus aux produits de dégradation identifiés au cours de l'essai de photostabilité, puis enregistrés.

5.6 Essai d'exposition au laser Nd-YAG

L'effet de l'exposition au laser Nd-YAG doit être évalué conformément à l'Annexe E.

Aucune substance cytotoxique ne doit être libérée pendant l'exposition au laser Nd-YAG.

5.7 Évaluation des composants inorganiques insolubles

Le matériau de LIO doit être évalué en vue de déterminer la présence de résidus de composants inorganiques insolubles sur et dans la lentille due aux matériaux de fabrication et aux adjuvants de fabrication. Si des éventuels résidus ont été identifiés, la lentille doit être évaluée en considérant ces résidus. Les méthodes d'essai utilisées pour cette évaluation doivent être identifiées, validées et justifiées. Les méthodes avec une limite de détection de 0,2 µg/lentille ou de 10 µg/g et dans lesquelles les solvants dissolvent le matériau doivent être prises en considération.

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/80acc053-9f55-4a61-b97b-f01b082e349/iso-11979-5-2006>

Les résultats doivent être mesurés afin d'évaluer le risque d'effets potentiellement nocifs dus à la présence de résidus de composants inorganiques insolubles sur et dans la lentille, puis enregistrés.

6 Essais biologiques

6.1 Généralités

L'évaluation de la sécurité biologique doit être mise en œuvre conformément aux principes et aux exigences stipulés dans l'ISO 10993-1 en prenant en compte les résultats des essais physicochimiques. Les points finaux biologiques suivants doivent être pris en compte:

- les effets sur la croissance des cellules et l'endommagement des cellules;
- la génotoxicité;
- les effets locaux après implantation;
- le potentiel de sensibilisation.

Si un essai est considéré comme nécessaire, les parties appropriées de l'ISO 10993 doivent s'appliquer. Les ajouts à ces parties sont décrits en 6.2 et en 6.3. Les échantillons doivent être préparés conformément à l'ISO 10993-12 en prenant en compte les exigences supplémentaires. En outre, un essai d'implantation oculaire doit être pris en compte conformément à 6.4.

Si l'évaluation du risque a permis d'identifier les éventuelles modifications du matériau lorsqu'il est exposé à un environnement in vivo, un essai doit être mis en œuvre afin d'évaluer la tolérance réciproque du matériau d'essai et du tissu local. Cet essai peut être par exemple l'essai relatif aux effets locaux après implantation comme décrit dans l'ISO 10993-6, avec les exigences supplémentaires indiquées dans l'Annexe F.

NOTE La masse d'une lentille intraoculaire étant généralement d'environ 20 mg, aucun essai de toxicité systémique ou chronique n'est requis.

6.2 Essais de génotoxicité

L'essai de génotoxicité doit être mis en œuvre conformément à l'ISO 10993-3 en prenant en compte les exigences supplémentaires suivantes:

- deux extractions distinctes du matériau doivent être effectuées, l'une au moyen d'une solution saline physiologique et l'autre au moyen d'un solvant lipophile ou dipolaire. Le solvant lipophile ou dipolaire ne doit pas dissoudre ou dégrader le matériau;
- l'extraction doit être effectuée en agitant à une température de $37\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ pendant une durée de $72\text{ h} \pm 2\text{ h}$ avec un facteur d'un gramme de matériau pour 10 ml de milieu d'extraction.

6.3 Essais de sensibilisation

Les essais de sensibilisation doivent être mis en œuvre conformément à l'ISO 10993-10 en prenant en compte les exigences supplémentaires suivantes:

- il est possible d'utiliser l'essai de sensibilisation de maximisation ou le dosage du nœud lymphatique local;
- le matériau d'essai doit être extrait au moyen de deux solvants d'extraction différents, l'un étant la solution saline physiologique et l'autre un solvant lipophile ou dipolaire. Le solvant lipophile ou dipolaire ne doit pas dissoudre ou dégrader le matériau d'essai. Il convient que le solvant ne soit pas lui-même un adjuvant irritant ou sensibilisateur irritant connu.

6.4 Essai d'implantation oculaire

Un essai d'implantation intraoculaire doit être mis en œuvre si le fabricant ne dispose d'aucune preuve documentée sur la sécurité du matériau dans l'environnement intraoculaire. L'essai doit être mis en œuvre conformément aux principes généraux stipulés dans l'ISO 10993-6, complétée comme décrit dans l'Annexe G. Si cet essai est considéré comme inutile, l'évaluation du risque doit garantir que les risques dus à la nouvelle utilisation du matériau sont considérés comme acceptables sur la base des informations obtenues lors de la précédente utilisation clinique et à partir d'autres littératures pertinentes.