
**Évaluation biologique des dispositifs
médicaux —**

**Partie 1:
Évaluation et essais**

*Biological evaluation of medical devices —
Part 1: Evaluation and testing*
(standards.iteh.ai)

[ISO 10993-1:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b5c48b03-5691-4deb-9ae4-b61e3d257c06/iso-10993-1-2003)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b5c48b03-5691-4deb-9ae4-b61e3d257c06/iso-10993-1-2003>



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 10993-1:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b5c48b03-5691-4deb-9ac4-b61e3d257c06/iso-10993-1-2003)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b5c48b03-5691-4deb-9ac4-b61e3d257c06/iso-10993-1-2003>

© ISO 2003

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

Version française parue en 2004

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	iv
Introduction	vi
1 Domaine d'application	1
2 Termes et définitions	1
3 Principes généraux applicables à l'évaluation biologique des dispositifs médicaux	2
4 Classification des dispositifs médicaux	3
5 Essais	5
6 Choix des essais d'évaluation biologique	8
7 Assurance de la qualité des méthodes d'essai	8
Annexe A (informative) Justification	11
Annexe B (informative) Organigramme facilitant l'approche systématique de l'évaluation biologique des dispositifs médicaux	13
Bibliographie	14

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 10993-1:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b5c48b03-5691-4deb-9ae4-b61e3d257c06/iso-10993-1-2003)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b5c48b03-5691-4deb-9ae4-b61e3d257c06/iso-10993-1-2003>

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 10993-1 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 194, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux*.

Cette troisième édition annule et remplace la deuxième édition (ISO 10993-1:1997), dont elle constitue une révision mineure.

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 toxicité in vitro*
- *Partie 6: Essais concernant les effets locaux après implantation*
- *Partie 7: Résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène*
- *Partie 8: Sélection et qualification des matériaux de références 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 d'hypersensibilité retardée*
- *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 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 : Établissement des limites admissibles des substances relargables*
- *Partie 18 : Caractérisation chimique des matériaux*

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

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

[ISO 10993-1:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b5c48b03-5691-4deb-9ae4-b61e3d257c06/iso-10993-1-2003)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b5c48b03-5691-4deb-9ae4-b61e3d257c06/iso-10993-1-2003>

Introduction

La présente partie de l'ISO 10993 est une combinaison et une harmonisation de plusieurs normes et directives nationales et internationales concernant l'évaluation biologique des dispositifs médicaux. C'est un document destiné à servir de guide pour le choix des essais permettant l'évaluation des réponses biologiques en rapport avec la sécurité des dispositifs médicaux et des matériaux.

Le rôle de la présente partie de l'ISO 10993 est de servir de cadre à la planification d'une évaluation biologique réduisant le nombre et la durée d'exposition des animaux d'essai.

La protection des humains constitue le principal objectif de l'ISO 10993.

Le choix et l'interprétation appropriés des essais d'évaluation biologique exigent une compréhension des objectifs sous-jacents aux essais. Un exposé des motifs relatifs à l'utilisation de la présente partie de l'ISO 10993 est donné à titre d'information dans l'Annexe A. L'Annexe B consiste en un organigramme destiné à faciliter l'approche systématique de l'évaluation biologique des dispositifs médicaux. Une bibliographie figure à la fin du document.

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

[ISO 10993-1:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b5c48b03-5691-4deb-9ae4-b61e3d257c06/iso-10993-1-2003)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b5c48b03-5691-4deb-9ae4-b61e3d257c06/iso-10993-1-2003>

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —

Partie 1: Évaluation et essais

1 Domaine d'application

La présente partie de l'ISO 10993 décrit

- a) les principes généraux sur lesquels repose l'évaluation biologique des dispositifs médicaux;
- b) la classification des dispositifs, basée sur la nature et la durée de leur contact avec le corps humain;
- c) le choix des essais appropriés.

La présente partie de l'ISO 10993 ne traite pas de l'essai des matériaux et des dispositifs qui n'entrent pas directement ou indirectement en contact avec le corps du patient. Elle n'aborde pas non plus les risques biologiques dus aux défaillances mécaniques.

NOTE Les autres parties de l'ISO 10993 concernent des essais spécifiques (voir également les justificatifs en A.2).

[ISO 10993-1:2003](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b5c48b03-5691-4deb-9ae4-b61e3d257c06/iso-10993-1-2003)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/b5c48b03-5691-4deb-9ae4-b61e3d257c06/iso-10993-1-2003>

2 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions suivants s'appliquent.

2.1

dispositif médical

tout instrument, appareillage, appareil, matériau ou autre article, y compris les logiciels, utilisé seul ou en association, destiné par le fabricant à être utilisé exclusivement ou principalement chez l'humain à des fins

- de diagnostic, prévention, contrôle, traitement ou atténuation d'une maladie;
- de diagnostic, prévention, traitement, atténuation ou compensation d'une blessure ou d'un handicap;
- d'étude, de remplacement ou de modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique;
- de contrôle de la conception

et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques, immunologiques ni par le métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.

NOTE 1 Les dispositifs sont différents des produits pharmaceutiques et exigent une approche différente quant à leur évaluation biologique.

NOTE 2 L'expression «dispositif médical» désigne également les dispositifs dentaires.

2.2

matériau

tout polymère naturel ou synthétique, métal, alliage, céramique ou autre substance inerte, y compris les tissus non viables, utilisé comme dispositif ou partie de dispositif médical

2.3

produit fini

dispositif médical prêt à être utilisé

3 Principes généraux applicables à l'évaluation biologique des dispositifs médicaux

3.1 Le choix et l'évaluation de tout matériau ou dispositif destiné à être utilisé chez l'humain exige un programme d'évaluation structuré.

Au cours de la conception, une décision doit être prise et documentée en s'appuyant sur l'examen des avantages et des inconvénients liés aux différents choix de matériaux et de modes opératoires d'essai. Afin d'assurer que le produit fini pourra être utilisé comme prévu et qu'il sera sans danger pour l'humain, le programme doit comporter une évaluation biologique.

L'évaluation biologique doit être planifiée, effectuée et documentée par des personnes expérimentées et compétentes, capables de prendre des décisions fondées sur les avantages et les inconvénients liés aux différents matériaux et modes opératoires d'essai disponibles.

3.2 Lors du choix des matériaux à utiliser pour la fabrication des dispositifs, il convient en premier lieu de prendre en considération l'adéquation par rapport aux besoins, en tenant compte des caractéristiques et des propriétés du matériau, notamment les propriétés chimiques, toxicologiques, physiques, électriques, morphologiques et mécaniques.

3.3 Il convient de tenir compte de l'importance des points suivants pour l'évaluation globale du dispositif:

- a) le ou les matériaux utilisés pour la fabrication;
- b) les éléments ajoutés, les risques de contamination et de résidus au cours de l'élaboration;
- c) les substances relargables;
- d) les produits de dégradation;
- e) les autres composants et leurs interactions dans le produit final;
- f) les propriétés et caractéristiques du produit fini.

NOTE Si cela s'avère approprié, il convient que l'identification et la quantification des extraits chimiques du produit fini précèdent l'évaluation biologique (voir l'ISO 10993-9).

3.4 Il convient que les essais utilisés pour l'évaluation biologique et leur interprétation tiennent compte de la composition chimique des matériaux, y compris les conditions d'exposition ainsi que la nature, le degré, la fréquence et la durée d'exposition du corps humain au dispositif ou à ses constituants. Suivre ces principes conduira à une classification des dispositifs facilitant le choix d'essais appropriés (voir Article 4). La présente partie de l'ISO 10993 concerne les essais qui sont applicables aux matériaux et/ou au produit fini.

L'éventail des risques biologiques potentiels est grand et peut inclure:

- a) les effets à court terme (par exemple toxicité aiguë, irritation de la peau, des yeux et des muqueuses, sensibilisation, hémolyse et thrombogénicité);

- b) les effets toxiques à long terme ou spécifiques [par exemple effets toxiques chroniques et subchroniques, sensibilisation, génotoxicité, carcinogénicité (tumorigénicité) et les effets sur la reproduction, y compris la tératogénicité].

3.5 Il convient de tenir compte de tous les risques biologiques potentiels pour chaque matériau et produit fini, mais cela n'implique pas que le contrôle de tous les risques potentiels soit nécessaire ou réalisable (voir Article 6).

3.6 Tout essai in vitro ou in vivo doit être fonction des applications finales d'utilisation et se fonder sur de bonnes pratiques de laboratoires suivies d'une évaluation effectuée par des personnes compétentes et informées. Si possible, il convient d'effectuer une expérimentation in vitro avant les essais in vivo. Les résultats à retenir sont tous ceux qui permettent d'aboutir à une conclusion indépendante (voir A.2, paragraphe 3.6).

3.7 Les matériaux ou le produit fini doivent être considérés comme devant être soumis à une réévaluation biologique si l'un quelconque des phénomènes suivants se produit:

- a) tout changement dans les matériaux utilisés lors de la fabrication du produit (source ou spécification);
- b) tout changement de la composition, de la fabrication industrielle, de l'emballage primaire (de contact) ou de stérilisation du produit;
- c) tout changement du produit fini pendant le stockage;
- d) tout changement de l'utilisation prévue du produit;
- e) tout signe d'effet défavorable possible lors de l'usage du produit chez l'humain.

3.8 Il convient que l'évaluation biologique effectuée conformément à la présente partie de l'ISO 10993 tienne compte de la nature et de la mobilité des ingrédients des matériaux utilisés pour élaborer le dispositif, ainsi que de toute autre information, examens non cliniques, études cliniques et expérience postcommerciale qui permet d'avoir une vue d'ensemble (voir A.2, paragraphe 3.8).

4 Classification des dispositifs médicaux

4.1 Généralités

Selon les principes généraux édictés dans l'Article 3, les dispositifs médicaux peuvent être classifiés pour faciliter le choix d'essais appropriés.

Il convient que les essais de tout dispositif n'entrant pas dans l'une des catégories décrites suivent les principes généraux contenus dans la présente partie de l'ISO 10993. Certains dispositifs peuvent appartenir à plusieurs catégories; dans ce cas il convient de les soumettre aux essais appropriés de chaque catégorie.

Les dispositifs médicaux doivent être classifiés selon la nature et la durée de leur contact avec le corps humain, comme décrit en 4.2 et 4.3.

4.2 Classification suivant la nature du contact avec le corps du patient

4.2.1 Dispositifs sans contact

Les dispositifs médicaux qui ne sont pas directement ou indirectement en contact avec le corps du patient ne sont pas couverts par le domaine d'application de l'ISO 10993.

4.2.2 Dispositifs au contact d'une surface

Ceux-ci comprennent les dispositifs médicaux au contact des surfaces suivantes:

- a) **peau**: dispositifs qui sont seulement au contact d'une surface de peau intacte; par exemple électrodes, prothèses externes, bandes de fixation, bandages de compression et moniteurs de types divers;
- b) **muqueuses**: dispositifs au contact d'une muqueuse intacte; par exemple lentilles de contact, cathéters urinaires, dispositifs intravaginaux et intra-intestinaux (tubes endostomacaux, sigmoïdoscopes, coloscopes, endoscopes gastriques), tubes endotrachéaux, bronchoscopes, prothèses dentaires, appareils orthodontiques et dispositifs intra-utérins;
- c) **surfaces lésées ou endommagées**: dispositifs au contact de surfaces lésées ou de toutes autres ulcérations de la surface corporelle; par exemple dispositifs d'enveloppe ou de soins des ulcères, brûlures et tissus de granulation, pansements occlusifs.

4.2.3 Dispositifs communiquant avec l'extérieur

Ceux-ci comprennent les dispositifs médicaux au contact des sites d'application suivants:

- a) **circuit sanguin, de façon indirecte**: dispositifs au contact du circuit sanguin en un point et qui servent de conduit pour la pénétration dans le système vasculaire; par exemple nécessaires pour l'administration de solutions, ensembles de dilatation, nécessaires pour transfert ou pour transfusion de sang;
- b) **tissus, os, dentine**: dispositifs au contact des tissus, de l'os ou des complexes pulpodentaires; par exemple laparoscopes, arthroscopes, systèmes de drainage, ciments dentaires, produits dentaires d'obturation et agrafes cutanées;
- c) **circulation sanguine**: dispositifs au contact de la circulation sanguine; par exemple cathéters intravasculaires, électrodes temporaires de stimulateurs cardiaques, oxygénateurs, tubes et accessoires d'oxygénateurs extracorporels, dialyseurs, conduits et accessoires de dialyse, hémoabsorbants et immunoabsorbants.

4.2.4 Dispositifs implantables

Ceux-ci comprennent les dispositifs médicaux au contact des sites d'application suivants:

- a) **tissus ou os**:
 - 1) dispositifs principalement au contact de l'os; par exemple «clous» orthopédiques, plaques, prothèses articulaires, prothèses osseuses, ciments osseux et dispositifs intraosseux;
 - 2) dispositifs principalement au contact des tissus et des fluides tissulaires; par exemple stimulateurs cardiaques, dispositifs d'apport médicamenteux, «palpeurs» et stimulateurs neuromusculaires, tendons de remplacement, prothèses mammaires, larynx artificiels, implants sous-périostaux et agrafes pour ligatures;
- b) **sang**: dispositifs principalement au contact du sang; par exemple électrodes de stimulateurs cardiaques, fistules artificielles artérioveineuses, valves cardiaques, greffes vasculaires, cathéters de perfusion thérapeutique interne et dispositifs d'assistance ventriculaire.

4.3 Classification suivant la durée du contact

Selon la durée du contact, les dispositifs médicaux doivent être classifiés comme suit:

- a) **exposition limitée (A)**: dispositif dont l'utilisation ou le contact unique ou multiple est généralement inférieur ou égal à 24 h;

- b) **exposition prolongée (B)**: dispositif dont l'utilisation ou le contact unique, multiple ou à long terme est susceptible de dépasser 24 h, mais reste au-dessous de 30 jours;
- c) **contact permanent (C)**: dispositifs dont l'utilisation ou le contact unique, multiple ou à long terme dépasse 30 jours.

Si un matériau ou un dispositif peut être rangé dans plusieurs catégories en matière de durée, les méthodes d'essai les plus rigoureuses doivent être appliquées. En cas d'expositions multiples au dispositif, la classification du dispositif se fonde en général sur les effets potentiels cumulés compte tenu de la durée des expositions.

5 Essais

5.1 Généralités

En plus des principes généraux édictés à l'Article 3, les principes suivants doivent être appliqués aux méthodes d'essai biologique des dispositifs médicaux.

- a) Les essais doivent être effectués sur le produit fini ou sur des échantillons représentatifs prélevés du produit fini ou de matériaux traités industriellement de la même manière que le produit fini.
- b) Le choix des méthodes d'essai doit tenir compte
 - 1) de la nature, du degré, de la durée, de la fréquence et des conditions d'exposition ou de contact des surfaces du corps humain avec le dispositif lors de son utilisation normale prévue;
 - 2) de la nature physique et chimique du produit fini;
 - 3) de l'activité toxicologique des éléments ou des composés chimiques dans la formule du produit fini;
 - 4) du fait que certains essais (par exemple ceux destinés à estimer les effets systémiques) peuvent ne pas être applicables en l'absence de substances relargables ou lorsque ces substances relargables ont un profil toxique connu et acceptable;
 - 5) de la relation entre la surface du dispositif et la taille du corps qui le reçoit;
 - 6) de l'information existante basée sur la littérature, l'expérience et les essais non cliniques;
 - 7) de la protection des êtres humains qui constitue le but premier du présent document; le but second étant la protection animale et la réduction du nombre des animaux d'expérience ainsi que la durée des expériences.
- c) Si des extraits des dispositifs sont préparés, il faut que les solvants et les conditions d'extraction utilisés soient appropriés à la nature et à l'utilisation du produit fini.
- d) Des contrôles positifs et négatifs sont à effectuer lorsqu'ils seront nécessaires.
- e) Étant donné qu'aucun résultat d'essai ne peut constituer une assurance contre le risque biologique potentiel, il faut faire suivre les investigations biologiques par des observations attentives des réactions négatives ou des phénomènes inattendus chez les humains lors des utilisations cliniques du dispositif.

Une bibliographie des Normes internationales et des directives relatives aux méthodes de contrôle de la réponse biologique figure à la fin du document.