
**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 10993-9:2009

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8aa13bb2-3a16-40df-a097-e03ffc4a907f/iso-10993-9-2009>



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 10993-9:2009](#)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8aa13bb2-3a16-40df-a097-e03ffc4a907f/iso-10993-9-2009>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2009

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	vi
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	2
4 Principes de conception des études de dégradation	2
4.1 Généralités	2
4.2 Considérations préliminaires	3
4.3 Conception d'étude	3
4.4 Caractérisation des produits de dégradation des dispositifs médicaux	4
5 Rapport d'étude	4
Annexe A (normative) Considérations sur le besoin d'études de dégradation	5
Annexe B (informative) Considérations relatives aux études de biodégradation	7
Bibliographie	9

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 10993-9:2009](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8aa13bb2-3a16-40df-a097-e03ffc4a907f/iso-10993-9-2009)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8aa13bb2-3a16-40df-a097-e03ffc4a907f/iso-10993-9-2009>

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

Cette deuxième édition annule et remplace la première édition (ISO 10993-9:1999), qui a fait l'objet d'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 au sein d'un processus de gestion du risque*
- *Partie 2: Exigences relatives à la protection des animaux*
- *Partie 3: Essais concernant la génotoxicité, la cancérogénicité et la toxicité sur la reproduction*
- *Partie 4: Choix des essais pour 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 9: Cadre pour l'identification et la quantification des produits potentiels de dégradation*
- *Partie 10: Essais d'irritation et de sensibilisation cutanée*
- *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*
- *Partie 19: Caractérisations physicochimique, morphologique et topographique des matériaux*
[Spécification technique]
- *Partie 20: Principes et méthodes relatifs aux essais d'immunotoxicologie des dispositifs médicaux*
[Spécification technique]

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

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

[ISO 10993-9:2009](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8aa13bb2-3a16-40df-a097-e03ffc4a907f/iso-10993-9-2009)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8aa13bb2-3a16-40df-a097-e03ffc4a907f/iso-10993-9-2009>

Introduction

La présente partie de l'ISO 10993 est destinée à présenter les principes généraux sur lesquels se fondent les investigations sur les matériaux pour identifier et 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 de ces études sont destinées à servir aux évaluations biologiques décrites dans les autres parties de l'ISO 10993.

Les matériaux utilisés pour construire des dispositifs médicaux peuvent former des produits de dégradation lorsqu'ils sont exposés à l'environnement biologique, et ces produits peuvent se comporter, dans le corps, différemment du matériau intact.

L'usure mécanique donne principalement des débris sous forme de particules, tandis que la libération de substances par les surfaces à cause de relargages, ruptures chimiques des structures ou corrosion peut donner des ions libres ou différentes sortes de produits de réaction sous forme de composés organiques ou inorganiques.

Les produits de dégradation peuvent être réactifs ou bien stables et sans réaction biochimique avec leur environnement. Une accumulation importante de quantités substantielles de produits de dégradation stables peut toutefois avoir des effets physiques sur les tissus alentour. Les produits de dégradation peuvent rester sur le lieu de leur génération ou être transportés dans l'environnement biologique par divers mécanismes.

Le niveau de tolérabilité biologique des produits de dégradation dépend de leurs nature et concentration, et il convient qu'il soit déterminé en priorité via l'expérience clinique et des études ciblées. Pour les produits de dégradation théoriquement possibles, nouveaux et/ou inconnus, des essais appropriés sont nécessaires. Pour les produits bien connus et cliniquement reconnus, il se peut qu'aucune investigation supplémentaire ne soit requise.

Il faut noter que la sécurité et l'efficacité d'un dispositif médical peuvent être compromises par la dégradation, et il convient donc que cette dernière soit prise en compte dans la gestion des risques du dispositif.

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 donne les principes généraux pour l'évaluation systématique de la dégradation potentielle et observée des dispositifs médicaux et pour la conception et l'exécution des études de biodégradation. Les informations obtenues de ces études peuvent servir aux évaluations biologiques décrites dans la série de l'ISO 10993. La présente partie de l'ISO 10993 aborde à la fois les matériaux résorbables et non résorbables.

La présente partie de l'ISO 10993 ne s'applique pas

- a) à l'évaluation de la dégradation qui se produit uniquement suite à des processus mécaniques; les méthodologies de génération de ce type de produit de dégradation sont décrites, le cas échéant, dans les normes des produits considérés,

NOTE 1 La dégradation purement mécanique donne principalement de la matière sous forme de particules. Bien qu'ils n'entrent pas dans le domaine d'application de la présente partie de l'ISO 10993, de tels produits de dégradation peuvent entraîner une réponse biologique et nécessitent par conséquent de subir une évaluation biologique telle que celle décrite dans les autres parties de l'ISO 10993.

- b) aux composants relargables qui ne sont pas des produits de dégradation,
- c) aux dispositifs médicaux ou composants qui ne sont pas directement ou indirectement en contact avec le corps du patient.

NOTE 2 Il est possible d'appliquer la présente partie de l'ISO 10993 à la dégradation de matériaux utilisés dans d'autres produits thérapeutiques qui tombent dans la définition de «dispositif médical» dans l'ISO 10993-1, même si de tels produits sont sujets à diverses réglementations à partir de celles qui s'appliquent aux dispositifs médicaux, par exemple la structure dans un produit médical d'ingénierie tissulaire ou une matrice de support destinée à administrer des molécules actives ou agents biologiques.

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 au sein d'un processus de gestion du risque*

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

ISO 10993-13, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 13: Identification et quantification de produits de dégradation de dispositifs médicaux à base de polymères*

ISO 10993-14, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 14: Identification et quantification des produits de dégradation des céramiques*

ISO 10993-15, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 15: Identification et quantification des produits de dégradation issus des métaux et alliages*

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, 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 (3.1) due à l'environnement biologique

3.3

dispositif médical biorésorbable

dispositif médical destiné à se dégrader (3.1) et se résorber dans l'environnement biologique du corps

3.4

substance relargable

composant pouvant être extrait d'un matériau et n'étant pas un produit de dégradation

3.5

corrosion

attaque de matériaux métalliques par des réactions chimiques ou électrochimiques

NOTE Ce terme est parfois utilisé dans un sens plus général pour la détérioration d'autres matériaux mais, dans la présente partie de l'ISO 10993, il est réservé aux matériaux métalliques.

3.6

substance

élément chimique simple ou composé, ou structure complexe de composés

3.7

composant de dispositif

une des différentes parties dont est composé un dispositif

3.8

produit de dégradation

particule ou composé chimique issu de la rupture chimique du matériau d'origine

3.9

environnement de fonctionnement

emplacement anatomique pour l'emploi prévu du dispositif, comprenant les fluides, les tissus et les biomolécules alentour

4 Principes de 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 et de l'emplacement anatomique du dispositif considéré. Les modèles choisis pour l'évaluation

doivent être représentatifs de l'environnement de fonctionnement du dispositif. Les études à mener peuvent ne pas nécessiter d'environnement biologique, mais un environnement qui simule les conditions de celui-ci.

L'expérience a démontré que dans certains processus de dégradation, les modèles in vitro peuvent ne pas refléter tous les aspects de l'environnement de fonctionnement; par exemple des processus mécaniques peuvent influencer sur la biodégradation et ils doivent donc être pris en compte lors de la définition de l'environnement de fonctionnement modèle.

Il est recommandé que les normes de dégradation spécifiques aux matériaux ou aux produits, traitant de l'identification et de la quantification des produits de dégradation, soient prises en compte dans la conception des études de dégradation. L'ISO 10993-13 (pour les polymères), l'ISO 10993-14 (pour les céramiques) ou l'ISO 10993-15 (pour les métaux et alliages) doivent s'appliquer en l'absence de norme correspondant au matériau. Il convient que les dispositifs composés de deux ou de plusieurs types de matériau spécifique prennent en compte toutes les normes de dégradation pertinentes.

L'ISO 10993-13, l'ISO 10993-14 et l'ISO 10993-15 ne traitent que des produits de dégradation générés par altération chimique du dispositif fini. Elles ne s'appliquent pas à la dégradation du dispositif par contraintes mécaniques, usure ou radiations électromagnétiques au cours de son emploi prévu. Pour de telles dégradations, il convient de considérer d'autres méthodes.

4.2 Considérations préliminaires

Il est essentiel à l'évaluation de la sécurité biologique d'un dispositif que le potentiel de dégradation prévue ou imprévue d'un matériau soit considéré avec soin. Cela consiste en une évaluation des caractéristiques chimiques et des mécanismes de dégradation connus, suivie d'une estimation du besoin, et de la conception, d'études expérimentales de biodégradation.

Il n'est ni indispensable ni faisable d'effectuer des études de dégradation pour tous les dispositifs médicaux. L'examen du besoin d'études de dégradation est fourni dans l'Annexe A. L'estimation du besoin d'études expérimentales de dégradation doit comprendre une revue de littérature scientifique et/ou de l'expérience clinique documentée. Des lignes directrices pour une bonne revue de littérature se trouve dans l'ISO 10993-1. Une telle étude peut conduire à la conclusion qu'aucun essai supplémentaire n'est nécessaire si le produit en question possède un historique démontré d'expérience clinique acceptable, de nouvelles données, de données publiées et d'analogies avec des dispositifs, matériaux et produits de dégradation connus.

Des directives sur l'évaluation biologique des produits de dégradation et substances relargables sont données dans l'ISO 10993-1, l'ISO 10993-16 et l'ISO 10993-17. Voir l'ISO 10993-12 pour les directives sur l'extraction des substances relargables des dispositifs médicaux et l'ISO 10993-18 pour les lignes directrices sur la caractérisation chimique des matériaux et de leurs substances relargables utilisés dans les dispositifs médicaux. Voir l'ISO 10993-19 pour les lignes directrices sur la caractérisation physicochimique, morphologique et topographique des matériaux. L'étude de ces normes avant le lancement d'étude de dégradation peut se révéler utile pour la distinction des substances relargables des produits de dégradation.

NOTE Malgré la différence entre les substances relargables et les produits de dégradation, il peut être possible de combiner une étude sur les produits de dégradation et une étude sur les composants relargables. La distinction entre les produits de dégradation et les autres types de substances relargables n'est pas nécessaire pour les études d'évaluation biologique ultérieures. Cependant, lorsque la réduction du niveau de composants relargables est estimée être une mesure de maîtrise du risque nécessaire, cette information est importante.

4.3 Conception d'étude

Un protocole d'étude de biodégradation comportant l'objectif de l'étude doit être conçu et documenté pour traiter les questions identifiées en 4.1. Le protocole approuvé doit définir les méthodes d'analyse par lesquelles les caractéristiques suivantes des produits de dégradation sont étudiées:

- a) propriétés chimiques et physico-chimiques;
- b) morphologie de surface;
- c) propriétés biochimiques.