
**Implants chirurgicaux — Phosphates
de calcium —**

Partie 3:
**Substituts osseux à base
d'hydroxyapatite et de phosphate
tricalcique bêta**

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

Implants for surgery — Calcium phosphates —

Part 3: Hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate bone substitutes

ISO 13175-3:2012

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2cf9fd26-bc8a-44ac-9925-12273ab3d2c0/iso-13175-3-2012>



iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 13175-3:2012

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2cf9fd26-bc8a-44ac-9925-12273ab3d2c0/iso-13175-3-2012>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2012

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, définitions et symboles	1
3.1 Termes et définitions.....	1
3.2 Symboles.....	3
4 Exigences	3
4.1 Éléments traces.....	3
4.2 Détermination qualitative et quantitative des phases cristallines.....	4
4.3 Taille et forme.....	5
4.4 Porosité.....	5
4.5 Dissolution et variation de pH.....	7
4.6 Mesurage de la résistance mécanique des matériaux.....	7
4.7 Appareillage, échantillonnage et éprouvette.....	8
4.8 Rapport d'essai.....	11
Bibliographie	13

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

[ISO 13175-3:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2cf9fd26-bc8a-44ac-9925-12273ab3d2c0/iso-13175-3-2012)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2cf9fd26-bc8a-44ac-9925-12273ab3d2c0/iso-13175-3-2012>

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 13175-3 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 150, *Implants chirurgicaux*, sous-comité SC 1, *Matériaux*.

L'ISO 13175 comprend les parties suivantes, présentées sous le titre général *Implants chirurgicaux — Phosphates de calcium*:

— *Partie 3: Substituts osseux à base d'hydroxyapatite et de phosphate tricalcique β*

Les parties suivantes sont en cours d'élaboration:

— *Partie 1: Poudres d'hydroxyapatite*

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 13175-3:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2c9fd26-bc8a-44ac-9925-12273ab3d2c0/iso-13175-3-2012)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2c9fd26-bc8a-44ac-9925-12273ab3d2c0/iso-13175-3-2012>

Introduction

Les substituts osseux synthétiques en hydroxyapatite et phosphate tricalcique β sont désormais considérés comme des alternatives acceptables aux autogreffes et allogreffes. L'origine synthétique de ces dispositifs garantit qu'aucune maladie transmissible ne viendra contaminer le patient. Par ailleurs, il a été démontré que l'hydroxyapatite et le phosphate tricalcique β sont ostéoconducteurs, ce qui signifie qu'ils favorisent la cicatrisation osseuse en surface du matériau lorsqu'ils sont implantés dans un site osseux (voir Références [6] et [7]). La biocompatibilité de l'hydroxyapatite et du phosphate tricalcique β est par ailleurs largement démontrée dans la littérature (voir Référence [8]).

Les dispositifs traités dans la présente partie de l'ISO 13175 sont de trois types: des substituts osseux synthétiques monophasiques à base d'hydroxyapatite ou de phosphate tricalcique β et des substituts osseux biphasiques à base d'hydroxyapatite/de phosphate tricalcique β . Le rapport hydroxyapatite/phosphate tricalcique β influence la vitesse de dissolution du matériau. Plus la teneur en phosphate tricalcique β est importante, plus la vitesse de dissolution est élevée (voir Références [9] à [11]).

Le processus de guérison dans les substituts osseux ne dépend pas uniquement du potentiel ostéoconducteur du matériau, mais aussi de la structure des porosités (voir Références [12] à [16]). Pour que la croissance osseuse se fasse dans tout le volume de l'implant, il est essentiel que les macroporosités soient assez grosses et interconnectées. Les porosités ont également une influence sur la vitesse de résorption de la céramique: plus le nombre de microporosités est élevé, plus cette vitesse est grande (voir Référence [14]).

Les substituts osseux n'étant pas conçus pour supporter de lourdes charges, leurs propriétés mécaniques ne sont pas essentielles. Cependant, la plupart des produits sous forme de blocs doivent être retravaillés par le chirurgien pour s'adapter à la forme de la cavité osseuse. Les substituts osseux doivent par conséquent disposer de propriétés mécaniques permettant de les travailler.

[ISO 13175-3:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2cf9fd26-bc8a-44ac-9925-12273ab3d2c0/iso-13175-3-2012)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2cf9fd26-bc8a-44ac-9925-12273ab3d2c0/iso-13175-3-2012>

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 13175-3:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2c9fd26-bc8a-44ac-9925-12273ab3d2c0/iso-13175-3-2012)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2c9fd26-bc8a-44ac-9925-12273ab3d2c0/iso-13175-3-2012>

Implants chirurgicaux — Phosphates de calcium —

Partie 3:

Substituts osseux à base d'hydroxyapatite et de phosphate tricalcique bêta

1 Domaine d'application

La présente partie de l'ISO 13175 spécifie les exigences applicables aux substituts osseux monophasiques à base d'hydroxyapatite ou de phosphate tricalcique β et aux substituts osseux biphasiques à base d'hydroxyapatite/de phosphate tricalcique β sous forme de bloc ou granulés.

Elle ne s'applique pas aux produits de comblement osseuxensemencés en cellules, ni aux ciments de phosphate de calcium, ni aux produits de comblement osseux contenant d'autres matériaux que de l'hydroxyapatite et le phosphate tricalcique β .

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 2591-1, *Tamissage de contrôle — Modes opératoires utilisant des tamis de contrôle en tissus métalliques et en tôles métalliques perforées*

ISO 10993-1, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque*

ISO 13320, *Analyse granulométrique — Méthodes par diffraction laser*¹⁾

ISO 13383-1, *Céramiques techniques — Caractérisation microstructurale — Partie 1: Détermination de la grosseur du grain et de la distribution granulométrique*²⁾

ISO 13779-3, *Implants chirurgicaux — Hydroxyapatite — Partie 3: Analyse chimique et caractérisation de la cristallinité et de la pureté de phase*

ISO 15901-1, *Distribution des dimensions des pores et porosité des matériaux solides par porosimétrie au mercure et par adsorption de gaz — Partie 1: Porosimétrie au mercure*

ISO 80000-1, *Grandeurs et unités — Partie 1: Généralités*

3 Termes, définitions et symboles

3.1 Termes et définitions

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

1) Annule et remplace l'ISO 13320-1:1999.

2) À publier.

ISO 13175-3:2012(F)

3.1.1

phosphate tricalcique α **TCP α**

composé chimique dont la structure cristallographique est caractérisée par l'ICDD PDF³⁾ 09-0348

NOTE 1 à l'entrée: Sa formule chimique est $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

NOTE 2 à l'entrée: L'ICDD PDF est le fichier de diffraction de poudre du Comité international pour les données de diffraction.

3.1.2

phosphate tricalcique β **TCP β**

composé chimique dont la structure cristallographique est caractérisée par l'ICDD PDF 09-0169

NOTE à l'entrée: Sa formule chimique est $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

3.1.3

substitut osseux

dispositif destiné à combler les vides ou interstices osseux résultants d'un traumatisme ou d'une intervention chirurgicale

3.1.4

hydroxyapatite **HA**

composé chimique dont la structure cristallographique est caractérisée par l'ICDD PDF 09-0432 ou l'ICDD PDF 72-1243

NOTE à l'entrée: Sa formule chimique est $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

3.1.5

pore interconnecté

pore communiquant avec un ou plusieurs autres pores

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2c9fd26-bc8a-44ac-9925-12275a03d2cc/iso-13175-3-2012>

3.1.6

macropore

pore dont l'une des dimensions dépasse 10 μm

3.1.7

micropore

pore dont aucune dimension ne dépasse 10 μm

3.1.8

taux de porosité

rapport du volume total des pores sur le volume apparent du produit sous forme de bloc ou de granulé

3.1.9

phosphate tétracalcique **TTCP**

composé chimique dont la structure cristallographique est caractérisée par l'ICDD PDF 25-1137 ou l'ICDD PDF 70-1379

NOTE à l'entrée: Sa formule chimique est $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$.

3.1.10

matériau ostéoconducteur

matériau apte à servir de support sur lequel les cellules osseuses peuvent se fixer, migrer, croître et se diviser

NOTE à l'entrée: L'ostéoconduction est une propriété passive.

3) International Centre for Diffraction Data Powder Diffraction File.

3.1.11**oxyde de calcium****CaO**

composé chimique dont la structure cristallographique est caractérisée par l'ICDD PDF 4-0777 ou l'ICDD PDF 82-1690

3.1.12**masse volumique du phosphate tricalcique β** $d_{\beta\text{TCP}}$

masse volumique théorique du phosphate tricalcique β dense, égale à 3,07 g/cm³

3.1.13**masse volumique de l'hydroxyapatite** d_{HA}

masse volumique théorique de l'hydroxyapatite dense, égale à 3,15 g/cm³

3.2 Symboles

d_r masse volumique apparente du substitut osseux synthétique

d_{th} masse volumique théorique du substitut osseux synthétique

m masse du substitut osseux synthétique

V volume du substitut osseux synthétique

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

4 Exigences**4.1 Éléments traces**

[ISO 13175-3:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2c9fd26-bc8a-44ac-9925-12273ab3d2c0/iso-13175-3-2012)

[standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2c9fd26-bc8a-44ac-9925-](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2c9fd26-bc8a-44ac-9925-12273ab3d2c0/iso-13175-3-2012)

[12273ab3d2c0/iso-13175-3-2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2c9fd26-bc8a-44ac-9925-12273ab3d2c0/iso-13175-3-2012)

Les tolérances concernant certains éléments traces pour les substituts osseux en hydroxyapatite et phosphate tricalcique β sont données dans le Tableau 1.

La quantification de ces éléments traces doit se faire soit par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif (ICP/SEA), soit par spectroscopie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP/MS), soit par spectroscopie d'absorption atomique (SAA), soit par la méthode spécifiée dans l'ISO 13779-3. La méthode utilisée doit être spécifiée.

Tableau 1 — Limites pour certains éléments traces

Élément	Limite maximale mg/kg
arsenic	3
cadmium	5
mercure	5
plomb	30
métaux lourds	50

Il convient de quantifier les métaux lourds par la méthode 1 de la pharmacopée Américaine: «Heavy metals <231>». Il est également possible d'utiliser l'une des méthodes décrites ci-dessus pour quantifier les éléments traces afin d'évaluer la teneur en métaux lourds, en considérant que la teneur totale en métaux lourds est égale à la somme des éléments suivants: plomb, mercure, bismuth, arsenic, antimoine, étain, cadmium, argent, cuivre et molybdène. La méthode utilisée doit être précisée.

Toute impureté dont la concentration dépasse 1 000 mg/kg doit être identifiée, quantifiée et son influence sur la cicatrisation osseuse doit être évaluée. L'impact de cette impureté sur la biocompatibilité doit être déterminé conformément à l'ISO 10993-1.

Tout additif supplémentaire doit être identifié, quantifié et son influence sur la cicatrisation osseuse et la biocompatibilité doit être justifiée ou évaluée conformément à l'ISO 10993-1.

4.2 Détermination qualitative et quantitative des phases cristallines

4.2.1 Généralités

La composition et la pureté des phases cristallines doivent être contrôlées grâce à la quantification des phases par diffraction des rayons X (DRX) conformément à l'ISO 13779-3.

4.2.2 Substituts osseux monophasiques à base d'hydroxyapatite

La fraction massique de l'hydroxyapatite ne doit pas être inférieure à 95 % des phases cristallines. La fraction massique du CaO ne doit pas être supérieure à 1 % des phases cristallines.

La fraction massique de l'hydroxyapatite est calculée grâce à l'Équation (1):

$$MF_{HA} = 100\% - MF_{\beta TCP} - MF_{\alpha TCP} - MF_{TTCP} - MF_{CaO} \quad (1)$$

où

MF_{HA} est la fraction massique de l'hydroxyapatite cristalline;

$MF_{\beta TCP}$ est la fraction massique du TCP β cristallin;

$MF_{\alpha TCP}$ est la fraction massique du TCP α cristallin;

MF_{TTCP} est la fraction massique du TTCP cristallin;

MF_{CaO} est la fraction massique du CaO cristallin.

iTeh STANDARD PREVIEW

(standards.iteh.ai)

ISO 13175-3:2012
<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/2c9fd26-bc8a-44ac-9925-2273-b11f0/iso-13175-3-2012>

La fraction massique d'une phase doit être considérée comme étant nulle si sa valeur est inférieure au seuil de détection.

4.2.3 Substituts osseux biphasiques

Le rapport entre l'hydroxyapatite et le phosphate tricalcique β doit être spécifié avec des tolérances de $\pm 5\%$ (absolue) de la fraction massique des phases cristallines.

EXEMPLE Une composition de 60 % HA et 40 % TCP signifie que la composition peut être comprise entre (65 % HA et 35 % TCP) et (55 % HA et 45 % TCP)

Détermination qualitative de la fraction massique d'autres phases cristallines: si du phosphate tricalcique α (TCP α) peut être détecté, cette information doit figurer dans le rapport.

4.2.4 Substituts osseux monophasiques à base de phosphate tricalcique β

La fraction massique du phosphate tricalcique β ne doit pas être inférieure à 95 % des phases cristallines.

La fraction massique du phosphate tricalcique β doit être calculée grâce à l'Équation (2):

$$MF_{\beta TCP} = 100\% - MF_{HA} \quad (2)$$

La fraction massique de l'HA doit être considérée comme étant nulle si sa valeur est inférieure au seuil de détection.

Détermination qualitative d'autres phases cristallines: si du phosphate tricalcique α (TCP α) peut être détecté, cette information doit figurer dans le rapport.

La présence d'autres phases doit être déterminée par spectroscopie infrarouge (FTIR) conformément à l'ISO 13779-3.

4.3 Taille et forme

La forme physique du substitut osseux (granulés ou produit sous forme de bloc préformé) doit être précisée.

Pour toutes les configurations de dispositif, des dimensions doivent être spécifiées, comme suit:

- dimensions des produits sous forme de blocs;
- dimensions des granulés: la méthode de diffraction laser conformément à l'ISO 13320-1 ou du tamisage conformément à l'ISO 2591-1 doit être utilisée pour déterminer les dimensions des granulés. Les paramètres D10, D50 et D90 (pour la diffraction laser) ou les dimensions minimale et maximale (pour le tamisage) des granulés doivent être spécifiés.

Le volume du substitut osseux doit figurer sur son emballage.

4.4 Porosité

4.4.1 Taux de porosité

Les pourcentages minimaux et maximaux pour le taux de porosité du substitut osseux doivent être précisés. Ils doivent être déterminés conformément à l'Équation (3).

$$P = 100 - \left(\frac{d_r}{d_{th}} \cdot 100 \right) \quad (3)$$

où P est le taux de porosité en %

d_r doit être déterminé en mesurant les dimensions et la masse d'un substitut osseux parallélépipédique ayant un volume minimal de 2 cm³. La masse doit être mesurée avec une balance capable de peser à 0,02 g près, et les dimensions doivent être mesurées avec un pied à coulisse à 0,02 mm près au moins. Le volume, V , du substitut osseux doit alors être calculé à partir des dimensions mesurées, et d_r doit ensuite être calculé par l'Équation (4):

$$d_r = \frac{m}{V} \quad (4)$$

d_{th} doit être calculé conformément à l'Équation (5):

$$d_{th} = \frac{\frac{MF_{HA}}{d_{HA}}}{\frac{MF_{HA}}{d_{HA}} + \frac{MF_{\beta TCP}}{d_{\beta TCP}}} \cdot d_{HAP} + \frac{\frac{MF_{\beta TCP}}{d_{\beta TCP}}}{\frac{MF_{HA}}{d_{HA}} + \frac{MF_{\beta TCP}}{d_{\beta TCP}}} \cdot d_{\beta TCP} \quad (5)$$

Si les granulés sont fabriqués par broyage de blocs poreux, il convient de mesurer leur porosité sur les blocs avant écrasement par la méthode décrite ci-dessus.

Sinon, il convient d'estimer la porosité des granulés par porosimétrie au mercure.