

---

---

**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*

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/dc586ccb-8ddc-4897-a282-033459c5585e/iso-10993-9-2019>



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

ISO 10993-9:2019

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/dc586ccb-8ddc-4897-a282-033459c5585e/iso-10993-9-2019>



**DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT**

© ISO 2019

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, 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, ou la diffusion sur l'internet ou sur un intranet, sans autorisation écrite préalable. Une autorisation peut être demandée à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office  
Case postale 401 • Ch. de Blandonnet 8  
CH-1214 Vernier, Genève  
Tél.: +41 22 749 01 11  
Fax: +41 22 749 09 47  
E-mail: [copyright@iso.org](mailto:copyright@iso.org)  
Web: [www.iso.org](http://www.iso.org)

Publié en Suisse

# Sommaire

Page

<b>Avant-propos</b> .....	<b>iv</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>v</b>
<b>1</b> <b>Domaine d'application</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b> <b>Références normatives</b> .....	<b>1</b>
<b>3</b> <b>Termes et définitions</b> .....	<b>2</b>
<b>4</b> <b>Principes de conception des études de dégradation</b> .....	<b>2</b>
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
<b>5</b> <b>Rapport d'étude</b> .....	<b>4</b>
<b>Annexe A (normative) Considérations sur le besoin d'études de dégradation</b> .....	<b>6</b>
<b>Annexe B (informative) Considérations relatives aux études de dégradation</b> .....	<b>8</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>10</b>

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

[ISO 10993-9:2019](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/dc586ccb-8ddc-4897-a282-033459c5585e/iso-10993-9-2019)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/dc586ccb-8ddc-4897-a282-033459c5585e/iso-10993-9-2019>

## 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 (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier, de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir [www.iso.org/directives](http://www.iso.org/directives)).

L'attention est attirée 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. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets reçues par l'ISO (voir [www.iso.org/brevets](http://www.iso.org/brevets)).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la nature volontaire des normes, la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir [www.iso.org/avant-propos](http://www.iso.org/avant-propos).

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 194, *Évaluation biologique et clinique des dispositifs médicaux*.

Cette troisième édition annule et remplace la deuxième édition (ISO 10993-9:2009), qui a fait l'objet d'une révision technique.

Les principales modifications par rapport à l'édition précédente sont les suivantes:

- a) le terme «biodégradation» a été remplacé par «dégradation»;
- b) les informations ayant trait aux méthodes d'essai ont été modifiées pour prendre en considération les nanomatériaux et les normes pertinentes spécifiques aux matériaux.

Une liste de toutes les parties de la série ISO 10993 se trouve sur le site web de l'ISO.

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse [www.iso.org/fr/members.html](http://www.iso.org/fr/members.html).

## Introduction

Le présent document est destiné 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 dans le cadre 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 (qui ne relève pas du domaine d'application de la présente norme) donne principalement des débris sous forme de particules, tandis que la dégradation non mécanique peut entraîner la dissémination d'ions libres ou la génération de 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, une investigation supplémentaire ne serait pas nécessairement requise.

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

Il est possible d'appliquer le présent document à la dégradation de matériaux utilisés dans d'autres produits thérapeutiques qui correspondent à la définition de «dispositif médical» dans l'ISO 10993-1, même si de tels produits sont soumis à différentes régulations par rapport à 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.

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

ISO 10993-9:2019

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/dc586ccb-8ddc-4897-a282-033459c5585e/iso-10993-9-2019>

# Évaluation biologique des dispositifs médicaux —

## Partie 9:

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

## 1 Domaine d'application

Le présent document donne les principes généraux pour l'évaluation systématique de la dégradation potentielle et observée des dispositifs médicaux, à travers la conception et l'exécution des études de dégradation *in vitro*. Les informations obtenues dans le cadre de ces études peuvent servir aux évaluations biologiques décrites dans la série de normes ISO 10993.

Le présent document s'applique aux matériaux conçus pour se dégrader dans le corps, ainsi qu'aux matériaux qui ne sont pas conçus pour se dégrader.

Le présent document 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 La dégradation purement mécanique donne principalement de la matière sous forme de particules. Bien qu'ils n'entrent pas dans le domaine d'application du présent document, de tels produits de dégradation peuvent entraîner une réponse biologique et peuvent être soumis à 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.

## 2 Références normatives

Les documents suivants sont cités dans le texte de sorte qu'ils constituent, pour tout ou partie de leur contenu, des exigences 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.

L'ISO et l'IEC tiennent à jour des bases de données terminologiques destinées à être utilisées en normalisation, consultables aux adresses suivantes:

- ISO Online browsing platform: disponible à l'adresse <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: disponible à l'adresse <http://www.electropedia.org/>

#### 3.1 dégradation

décomposition d'un matériau

#### 3.2 absorber

action d'un matériau ou d'une substance exogène (étrangère) qui traverse des cellules et/ou un tissu, ou est assimilé(e) par ces derniers au cours du temps

#### 3.3 substance relargable

substances qui peuvent être libérées d'un dispositif médical ou d'un matériau pendant l'utilisation clinique

#### 3.4 corrosion

attaque de matériaux métalliques par des réactions chimiques ou électrochimiques

Note 1 à l'article: Ce terme est parfois utilisé dans un sens plus général pour la détérioration d'autres matériaux mais, dans le présent document, il est réservé aux matériaux métalliques.

#### 3.5 substance

élément chimique simple ou composé, ou structure complexe de composés

#### 3.6 composant

une des différentes parties dont est composé un dispositif

#### 3.7 produit de dégradation

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

#### 3.8 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 de dégradation *in vitro* choisis pour l'évaluation doivent être représentatifs de ces facteurs. Les études à mener peuvent ne pas nécessiter d'environnement biologique, mais un environnement qui simule les conditions de l'utilisation clinique prévue.

L'expérience montre que certains modèles *in vitro* ne reflètent pas tous les aspects de l'environnement de fonctionnement (par exemple les processus mécaniques) qui peuvent influencer le processus de dégradation. Il convient que tous ces facteurs soient pris en compte pour la modélisation de l'environnement de fonctionnement *in vitro*.

Il a également été démontré empiriquement que les variations de propriétés d'un matériau pendant la dégradation peuvent entraîner des réponses biologiques différentes. Il est instamment recommandé que l'utilisateur connaisse ces variations de propriétés et qu'il applique les normes pertinentes spécifiques aux matériaux (par exemple: cristallisation des polymères).

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 dégradation.

Il n'est ni indispensable ni faisable d'effectuer des études de dégradation pour tous les dispositifs médicaux. Voir l'Annexe A pour déterminer dans quelles circonstances il convient que des études de dégradation soient envisagées. L'estimation du besoin d'études expérimentales de dégradation doit comprendre une revue de littérature scientifique et/ou de l'expérience clinique documentée. Des recommandations pour une bonne revue de littérature se trouvent dans l'ISO 10993-1. Une telle évaluation peut conduire à la conclusion qu'aucun essai supplémentaire n'est nécessaire.

Des recommandations sur l'évaluation biologique des substances relargables, incluant les produits de dégradation, sont données dans l'ISO 10993-1, l'ISO 10993-16 et l'ISO 10993-17. Voir les recommandations sur la caractérisation chimique des matériaux et de leurs substances relargables utilisés dans les dispositifs médicaux dans l'ISO 10993-18. Voir l'ISO/TS 10993-19 pour les recommandations relatives à 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 entre les produits de dégradation et les autres substances relargables.

**NOTE** Malgré la différence entre les produits de dégradation et les autres substances relargables, il peut être possible de combiner une étude sur les produits de dégradation et une étude sur les autres composants relargables. La distinction entre les produits de dégradation et les autres types de substances relargables peut ne pas être 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. En outre certains produits de dégradation ne peuvent pas être relargués par le dispositif mais peuvent tout de même avoir un impact sur ses propriétés.

## 4.3 Conception d'étude

Un protocole d'étude de dégradation 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;