

NORME INTERNATIONALE

ISO 10993-23

Première édition
2021-01

Version corrigée
2021-02

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —

Partie 23: Essais d'irritation

Biological evaluation of medical devices —

Part 23: Tests for irritation

iTech Standards
(<https://standards.iteh.ai>)
Document Preview

ISO 10993-23:2021

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/af216601-7bbb-4fc2-ac73-5a5344cbfbea/iso-10993-23-2021>



Numéro de référence
ISO 10993-23:2021(F)

© ISO 2021

iTeh Standards
(<https://standards.iteh.ai>)
Document Preview

ISO 10993-23:2021

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/af216601-7bbb-4fc2-ac73-5a5344cbfbea/iso-10993-23-2021>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2021

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
E-mail: copyright@iso.org
Web: www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos.....	v
Introduction.....	vi
1 Domaine d'application.....	1
2 Références normatives.....	1
3 Termes et définitions.....	2
4 Principes généraux — Approche par étapes.....	3
5 Considérations préalables aux essais.....	4
5.1 Généralités.....	4
5.2 Types de matériaux.....	5
5.2.1 Considérations préliminaires.....	5
5.2.2 Céramiques, métaux et alliages.....	5
5.2.3 Polymères.....	5
5.2.4 Matériaux d'origine biologique.....	5
5.3 Informations sur la composition chimique.....	5
5.3.1 Généralités.....	5
5.3.2 Sources de données existantes.....	6
6 Essais d'irritation <i>in vitro</i>.....	6
6.1 Généralités.....	6
6.2 Modèle d'épiderme humain reconstruit <i>in vitro</i>	6
6.2.1 Système d'essai — Modèle d'épiderme humain reconstruit.....	6
6.2.2 Principe de la méthode.....	7
6.2.3 Modèle de prédiction.....	8
6.3 Matériaux.....	8
6.3.1 Modèles d'épiderme humain reconstruit — Description du produit.....	8
6.3.2 Préparation des extraits des dispositifs médicaux.....	9
6.4 Méthodes.....	9
6.4.1 Généralités.....	9
6.4.2 Mode opératoire d'essai.....	10
6.4.3 Milieux et réactifs.....	11
6.4.4 Préparation des échantillons d'essai et témoins.....	11
6.5 Considérations relatives aux performances de l'essai.....	12
6.5.1 Réception des tissus d'épiderme humain reconstitué.....	12
6.5.2 Préparation et pré-incubation.....	12
6.6 Application de l'échantillon d'essai et rinçage.....	12
6.6.1 Généralités.....	12
6.6.2 Préparation.....	13
6.6.3 Exposition des extraits d'essai et témoins.....	13
6.7 Essai MTT pour la détermination de la viabilité tissulaire RhE après la période d'exposition.....	14
6.7.1 Incubation MTT et extraction à l'isopropanol.....	14
6.7.2 Mesures de l'absorbance.....	14
6.8 Critères d'acceptation des essais.....	15
6.9 Étapes de calcul des données.....	15
6.9.1 Généralités.....	15
6.9.2 Témoin isopropanol du bruit de fond pour la DO de l'essai RhE.....	15
6.9.3 Témoins traités au DPBS ou PBS négatifs.....	16
6.9.4 Témoin positif.....	16
6.9.5 Extrait soumis à essai et véhicules témoins.....	16
6.10 Interprétation des données — Modèle de prédiction.....	16
6.11 Fiche de documentation de la méthode.....	17
6.12 Rapport d'essai.....	17
7 Essais d'irritation <i>in vivo</i>.....	17

7.1	Généralités.....	17
7.2	Essai d'irritation chez l'animal par exposition cutanée	18
7.2.1	Principe.....	18
7.2.2	Matériaux d'essai.....	18
7.2.3	Animaux et leur hébergement	19
7.2.4	Mode opératoire d'essai	19
7.2.5	Observation des animaux.....	21
7.2.6	Évaluation des résultats	21
7.2.7	Rapport d'essai.....	23
7.3	Essai d'irritation chez l'animal par administration intracutanée (intradermique).....	23
7.3.1	Introduction.....	23
7.3.2	Matériaux exclus de l'essai.....	23
7.3.3	Échantillon d'essai.....	23
7.3.4	Animaux et leur hébergement	24
7.3.5	Mode opératoire d'essai	24
7.3.6	Observation des animaux.....	25
7.3.7	Évaluation des résultats	26
7.3.8	Rapport d'essai.....	26
8	Essai d'irritation de la peau sur l'homme	27
8.1	Introduction	27
8.2	Considérations préliminaires.....	27
	Annexe A (normative) Préparation des matériaux pour les essais d'irritation.....	28
	Annexe B (informative) Liste de contrôle de la méthode d'essai pour les essais d'irritation in vitro utilisant des modèles d'épiderme humain reconstruit.....	30
	Annexe C (informative) Exemple de Fiche de documentation de la méthode pour les modèles d'épiderme humain reconstruit.....	32
	Annexe D (normative) Essais d'irritation particuliers.....	37
	Annexe E (normative) Essai d'irritation de la peau humaine	54
	Annexe F (informative) Informations générales sur les essais d'irritation.....	58
	Bibliographie.....	60

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).

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).

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 le lien suivant : www.iso.org/iso/fr/avant-propos.

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 194, *Évaluation biologique et clinique des dispositifs médicaux*, en collaboration avec le comité technique CEN/TC 206 du Comité européen de normalisation (CEN), *Évaluation biologique et clinique des dispositifs médicaux*, conformément à l'Accord de coopération technique entre l'ISO et le CEN (Accord de Vienne).

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.

La présente version corrigée de l'ISO 10993-23:2021 inclut la correction suivante : la date de l'édition du présent document a été corrigée sur la page de couverture pour indiquer "2021-01".

Introduction

Le présent document évalue les dangers éventuels dus au contact des dispositifs médicaux pouvant provoquer une irritation.

Certains matériaux contenus dans ces dispositifs médicaux ont fait l'objet d'essais, et le risque d'irritation de la peau ou des muqueuses qu'ils présentent a été démontré. D'autres matériaux et leurs constituants chimiques n'ont pas fait l'objet d'essais et peuvent induire des effets indésirables lorsqu'ils sont en contact avec des tissus humains. Le fabricant est donc tenu d'évaluer les effets indésirables potentiels de chaque dispositif avant de le commercialiser.

Le potentiel d'irritation d'un dispositif médical ou de ses composants peut être prédit soit par un essai d'irritation *in vivo* chez l'animal, soit par un essai d'irritation *in vitro* s'il est qualifié pour une utilisation avec des dispositifs médicaux.

L'ISO 10993-2 traite de la protection des animaux dans le cadre de l'expérimentation animale pour l'évaluation biologique des dispositifs médicaux ; elle met ainsi l'accent sur les « 3 R » que sont le remplacement, la réduction et le raffinement des études sur l'animal. Le présent document décrit les essais *in vitro* ou *in vivo* permettant de déterminer la propriété irritante des dispositifs médicaux, des matériaux ou de leurs extraits. Les essais *in vitro* sont à préférer aux essais *in vivo* lorsqu'ils ont été dûment validés et qu'ils fournissent des informations aussi pertinentes que celles des essais *in vivo* (ISO 10993-1 et ISO 10993-2).

Traditionnellement, des essais sur les petits animaux sont effectués avant les essais sur l'être humain afin d'aider à prévoir la réaction chez l'homme. Plus récemment, des essais *in vitro* ainsi que des essais sur l'être humain ont été introduits comme compléments ou alternatives. Pour les essais d'irritation de la peau concernant des produits chimiques purs, des essais *in vitro* ont été élaborés à l'aide de modèles d'épiderme humain reconstruit (RhE)^[31]. La méthode a été adaptée pour détecter les produits chimiques irritants présents dans les extraits des dispositifs médicaux. Les résultats d'une grande étude interlaboratoires portant sur deux types de modèles RhE peuvent également être utilisés pour déceler la présence de produits chimiques irritants dans les matériaux polymériques [polychlorure de vinyle (PVC) et silicone] communément utilisés dans la fabrication de dispositifs médicaux^[6]. Il a été démontré que cette méthode présente une sensibilité équivalente pour détecter de faibles concentrations de certains composés fortement irritants comparée aux essais épicutanés sur l'être humain et aux essais intradermiques sur le lapin^[14]. Une approche par étapes pour les essais d'irritation peut donc démarrer avec le modèle RhE *in vitro*.

Les modèles RhE développés et validés sont appropriés pour prédire la réaction d'irritation du tissu cutané. Il est recommandé d'explorer l'utilisation d'autres modèles *in vitro* alternatifs pour évaluer le potentiel d'irritation pour les applications épithéliales des muqueuses ou des yeux.

Il est prévu que, pour les soumissions aux autorités réglementaires, ces études soient menées conformément aux principes des BPL ou de l'ISO/IEC 17025 selon les règles applicables au pays concerné, et qu'elles soient conformes aux réglementations relatives à la protection des animaux. L'analyse statistique de données est recommandée et peut être utilisée chaque fois que cela s'avère nécessaire.

Le présent document est destiné à être utilisé par les professionnels, qualifiés par une formation et une expérience appropriées, capables d'interpréter ses exigences et de juger des conclusions de l'évaluation pour chaque dispositif médical, en tenant compte de tous les facteurs concernant le dispositif, son emploi prévu et les connaissances en cours sur le dispositif médical apportées par la consultation de la littérature scientifique et des expériences cliniques antérieures.

Les essais inclus dans le présent document constituent des outils importants pour la mise au point de produits sûrs, à condition qu'ils soient réalisés et interprétés par un personnel qualifié.

Le présent document est fondé sur de nombreuses normes et directives, y compris les lignes directrices (LD) relatives aux essais de l'OCDE, la pharmacopée des États-Unis^[40] et la pharmacopée européenne^[39]. Il vise à constituer le document de référence de base pour la sélection et la conduite des

essais permettant d'évaluer les réactions d'irritation se rapportant à la sécurité des matériaux et des dispositifs médicaux.

Des instructions sont fournies dans l'[Annexe A](#) (normative) en vue de la préparation des matériaux, notamment pour les essais précités. L'[Annexe D](#) (normative) décrit plusieurs essais d'irritation *in vivo* spécifiques pour l'application de dispositifs médicaux dans des zones autres que la peau. En complément, l'[Annexe E](#) (normative) fournit des informations pour la conduite des essais d'irritation cutanée sur l'être humain.

iTeh Standards
(<https://standards.iteh.ai>)
Document Preview

ISO 10993-23:2021

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/af216601-7bbb-4fc2-ac73-5a5344cbfbea/iso-10993-23-2021>