NORME INTERNATIONALE

ISO 10993-6

Troisième édition
2016-12-01

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —

Partie 6: Essais concernant les effets locaux après implantation

Biological evaluation of medical devices —
Part 6: Tests for local effects after implantation

Numéro de référence
ISO 10993-6:2016(F)

© ISO 2016



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2016, Publié en Suisse

Droits de reproduction réservés. Sauf indication contraire, 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, l'affichage sur l'internet ou sur un Intranet, sans autorisation écrite préalable. Les demandes d'autorisation peuvent être adressées à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Ch. de Blandonnet 8 • CP 401
CH-1214 Vernier, Geneva, Switzerland
Tel. +41 22 749 01 11
Fax +41 22 749 09 47
copyright@iso.org
www.iso.org

Sommaire

Page

Avant-propos ..... **iv**

1 Domaine d'application **1**

2 Références normatives **1**

3 Termes et définitions **2**

4 Dispositions communes concernant les méthodes d'essai d'implantation **2**

5 Méthodes d'essai, aspects généraux **4**

6 Rapport d'essai **10**
6.1 Généralités 10
6.2 Laboratoire d'essai 10
6.3 Échantillons à implanter 10
6.4 Animaux et implantation 10
6.5 Retrait et mode opératoire histologique 11
6.6 Évaluation macroscopique et microscopique 11
6.7 Évaluation finale 11

Annexe A (normative) **Méthodes d'essai pour une implantation dans le tissu sous-cutané** **12**

Annexe B (normative) **Méthode d'essai pour une implantation dans le tissu musculaire** **15**

Annexe C (normative) **Méthode d'essai pour une implantation dans l'os** **17**

Annexe D (normative) **Méthode d'essai pour une implantation dans le tissu cérébral** **20**

Annexe E (informative) **Exemples d'évaluation des effets biologiques locaux après implantation** **25**

Bibliographie **28**

© ISO 2016 – Tous droits réservés

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 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. 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 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'OMC concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir le lien suivant: Avant-propos — Informations supplémentaires.

Le comité chargé de l'élaboration du présent document est l'ISO/TC 194, *Évaluation biologique et clinique des dispositifs médicaux.*

Cette troisième édition annule et remplace la deuxième édition (ISO 10993-6:2007), qui a fait l'objet d'une révision technique. Les modifications sont les suivantes:

a) préconisations supplémentaires concernant l'évaluation biologique des dispositifs médicaux absorbables;

b) nouvelle Annexe D.

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 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*

 © ISO 2016 – Tous droits réservés

— *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]

— *Partie 33: Directives sur les essais pour évaluer la génotoxicité — Supplément à l'*ISO 10993-3 [Rapport technique]

La partie suivante est en cours d'élaboration:

— *Partie 5: Essais concernant la cytotoxicité in vitro*

© ISO 2016 – Tous droits réservés

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —

Partie 6:
Essais concernant les effets locaux après implantation

1 Domaine d'application

La présente partie de l'ISO 10993 spécifie les méthodes d'essai pour l'évaluation des effets locaux après une implantation de biomatériaux destinés à être utilisés dans des dispositifs médicaux.

La présente partie de l'ISO 10993 s'applique aux matériaux qui sont

— solides et non absorbables,

— non solides, comme les matériaux poreux, liquides, en gel, pâteux et particulaires, et

— dégradables et/ou absorbables, qui peuvent être solides ou non solides.

L'échantillon d'essai est implanté dans un site et dans une espèce animale appropriés à l'évaluation de la sécurité biologique du matériau. Ces essais d'implantation ne sont pas destinés à évaluer ou à déterminer les performances de l'échantillon d'essai en matière de charge mécanique ou fonctionnelle. La présente partie de l'ISO 10993 peut également être appliquée à des dispositifs médicaux destinés à une utilisation topique dans des indications cliniques où la surface ou le revêtement pourrait perdre son intégrité, afin d'évaluer les réponses tissulaires locales.

Les effets locaux sont évalués par comparaison de la réponse tissulaire induite par un échantillon d'essai avec celle induite par des matériaux de contrôle utilisés dans des dispositifs médicaux dont les caractéristiques d'acceptabilité clinique et de biocompatibilité ont été établies. L'objectif des méthodes d'essai est de caractériser l'historique et l'évolution de la réponse tissulaire après l'implantation d'un dispositif médical ou biomatériau, y compris l'intégration finale ou l'absorption/dégradation du matériau. Particulièrement pour les matériaux dégradables/absorbables, il convient de déterminer les caractéristiques de dégradation du matériau et la réponse tissulaire résultante.

La présente partie de l'ISO 10993 ne traite pas de la toxicité systémique, de la cancérogénicité, de la tératogénicité ou de la mutagénicité. Les études d'implantation à long terme destinées à l'évaluation des effets biologiques locaux pourraient, cependant, apporter des informations sur certaines de ces propriétés. Des études de toxicité systémique effectuées par implantation pourraient répondre aux exigences de la présente partie de l'ISO 10993. Lors de la réalisation d'études combinées pour l'évaluation des effets locaux et systémiques, les exigences des deux normes appliquées doivent être satisfaites.

2 Références normatives

Les documents ci-après, dans leur intégralité ou non, sont des références normatives indispensables à 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 2016 – Tous droits réservés

ISO 10993-4, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 4: Choix des essais concernant les interactions avec le sang*

ISO 10993-12, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 12: Préparation des échantillons et matériaux de référence*

ISO 10993-16, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 16: Conception des études toxicocinétiques des produits de dégradation et des substances relargables*

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions donnés dans l'ISO 10993-1, l'ISO 10993-2, l'ISO 10993-12 et l'ISO 10993-16 ainsi que les suivants s'appliquent.

3.1
absorber/absorption
action d'un matériau ou d'une substance exogène (étrangère), ou de leurs produits de décomposition, qui traversent des cellules et/ou un tissu, ou sont assimilés par ces derniers au cours du temps

3.2
dégradation
décomposition d'un matériau

[SOURCE: ISO 10993-9:2009, 3.1]

3.3
produit de dégradation
tout sous-produit intermédiaire ou final qui résulte de la décomposition physique, métabolique et/ou chimique d'un matériau ou d'une substance

[SOURCE: ISO/TR 37137:2014, 2.2, modifié]

3.4
dégrader
décomposer un matériau ou une substance de manière physique, métabolique et/ou chimique

[SOURCE: ISO/TR 37137:2014, 2.3]

3.5
biomatériau
matériau ou substance destiné à être mis en contact avec des systèmes biologiques afin d'évaluer, traiter, augmenter ou remplacer des tissus, organes ou fonctions de l'organisme

[SOURCE: deuxième congrès de la Société Européenne des Biomatériaux]

4 Dispositions communes concernant les méthodes d'essai d'implantation

4.1 Généralités

Il est important que la planification de l'étude soit suffisamment détaillée afin d'être en mesure de tirer toutes les informations pertinentes de l'utilisation de chaque animal et de chaque étude (voir l'ISO 10993-2, l'ISO 10993-11 et l'ISO 10993-16).

Toutes les études sur l'animal doivent être menées dans un établissement autorisé, par une instance reconnue au niveau national et conformément à toutes les réglementations pertinentes relatives au bien-être des animaux modèles utilisés, pour être conformes aux exigences de l'ISO 10993-2. Ces études doivent être menées conformément aux bonnes pratiques de laboratoire ou à d'autres systèmes d'assurance qualité reconnus.

© ISO 2016 – Tous droits réservés