

NORME
INTERNATIONALE

194
ISO
10993-1

Première édition
1992-04-15

**Évaluation biologique des dispositifs
médicaux —**

Partie 1:

Lignes directrices pour le choix des essais

Biological evaluation of medical devices —

Part 1: Guidance on selection of tests



Numéro de référence
ISO 10993-1:1992(F)

Sommaire

	Page
1	Domaine d'application 1
2	Références normatives 1
3	Définitions 1
4	Principes généraux applicables à l'évaluation biologique des matériaux et dispositifs 2
5	Catégorisation des dispositifs médicaux 2
6	Essais 3
7	Guide de choix des essais d'évaluation biologique 5
8	Assurance de la qualité des méthodes d'essai 6

Annexes

A	Analyse 9
B	Bibliographie des normes et réglementations internationales et nationales 10

© ISO 1992

Droits de reproduction réservés. 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'éditeur.

Organisation internationale de normalisation
Case Postale 56 • CH-1211 Genève 20 • Suisse
Version française tirée en 1993

Imprimé en Suisse

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 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.

La Norme internationale ISO 10993-1 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 194, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux*.

L'ISO 10993 comprend les parties suivantes, présentées sous le titre général *Évaluation biologique des dispositifs médicaux*:

- Partie 1: Lignes directrices pour le choix des essais
- Partie 2: Exigences concernant la protection des animaux
- Partie 3: Essais concernant la génotoxicité, la cancérogénicité et la toxicité sur la reproduction
- Partie 4: Choix des essais concernant les interactions avec le sang
- Partie 5: Essais concernant la cytotoxicité — Méthodes *in vitro*
- Partie 6: Essais concernant les effets locaux après implantation
- Partie 7: Résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène (Gestion commune avec l'ISO/TC 198)
- Partie 8: Investigations cliniques
- Partie 9: Dégradation des matériaux relative à l'évaluation biologique
- Partie 10: Essais d'irritation et de sensibilisation
- Partie 11: Essais de toxicité systémique
- Partie 12: Préparation des échantillons et matériaux de référence

Des parties ultérieures concerneront les autres aspects des essais biologiques.

La présente partie de l'ISO 10993 est une combinaison et une harmonisation de plusieurs normes nationales et internationales ainsi que de guides. C'est un document destiné à servir de cadre de référence et de guide pour le choix des essais permettant l'évaluation des réponses biologiques en rapport avec la sécurité des matériaux et dispositifs.

La présente édition incorpore le Rectificatif technique 1 publié en anglais le 1992-09-15 [suppression du terme «(cumulatif)» en 5.2 b) et 5.2 c)].

Les annexes A et B de la présente partie de l'ISO 10993 sont données uniquement à titre d'information.

STANDARDSISO.COM : Click to view the full PDF of ISO 10993-1:1992

Introduction

Le choix et l'évaluation de tout matériau ou dispositif destiné à être utilisé chez l'homme exige un programme d'évaluation structuré. Au cours de la conception, il convient de prendre une décision en s'appuyant sur les faits après examen des avantages et des inconvénients liés aux différents types de matériaux et au choix des modes opératoires d'essai. Afin d'assurer que le produit fini pourra être utilisé comme prévu et dans des conditions de sécurité chez l'homme, il convient que le programme comporte une évaluation biologique.

Le rôle de la présente partie de l'ISO 10993 est de servir de cadre à la planification d'une évaluation biologique réduisant le nombre et la durée d'exposition des animaux. Il convient que l'évaluation biologique soit planifiée et accomplie par des personnes expérimentées et compétentes, capables de prendre des décisions fondées sur les faits ainsi que sur les avantages et inconvénients liés aux différents matériaux et aux modes opératoires d'essai disponibles.

La protection de l'homme constitue le principal objectif de l'ISO 10993.

Le choix approprié et l'interprétation des essais d'évaluation biologique exigent une compréhension des objectifs sous-jacents aux essais. Un exposé des motifs relatifs à l'utilisation de la présente partie de l'ISO 10993 est donné à titre d'information dans l'annexe A. L'annexe B constitue une bibliographie informative.

STANDARDSISO.COM : Click to view the full PDF of ISO 10993-1:1992

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —

Partie 1:

Lignes directrices pour le choix des essais

1 Domaine d'application

La présente partie de l'ISO 10993 fournit des recommandations relatives:

- a) aux principes fondamentaux sur lesquels repose l'évaluation biologique des dispositifs médicaux;
- b) à la définition des classes de dispositifs, basées sur la nature et la durée de contact avec le corps humain;
- c) au choix des essais appropriés.

L'ISO 10993 ne traite pas de l'essai des matériaux et dispositifs qui n'entrent pas directement ou indirectement en contact avec le corps du patient. Elle n'aborde pas non plus les risques biologiques dus aux défaillances mécaniques. Les autres parties de l'ISO 10993 concernent des essais spécifiques, comme indiqués dans l'avant-propos (voir A.2, article 1, Domaine d'application).

2 Références normatives

Les normes suivantes contiennent des dispositions qui, par suite de la référence qui en est faite, constituent des dispositions valables pour la présente partie de l'ISO 10993. Au moment de la publication, les éditions indiquées étaient en vigueur. Toute norme est sujette à révision et les parties prenantes des accords fondés sur la présente partie de l'ISO 10993 sont invitées à rechercher la possibilité d'appliquer les éditions les plus récentes des normes indiquées ci-après. Les membres de la CEI et de l'ISO possèdent le registre des Normes internationales en vigueur à un moment donné.

ISO 9001:1987, *Systèmes qualité — Modèle pour l'assurance de la qualité en conception/développement, production, installation et soutien après la vente.*

ISO 9004:1987, *Gestion de la qualité et éléments de système qualité — Lignes directrices.*

3 Définitions

Pour les besoins de l'ISO 10993, les définitions suivantes s'appliquent.

3.1 dispositif médical: Tout instrument, appareillage, appareil, matériau ou autre article, y compris les logiciels, utilisé seul ou en association, destiné par le fabricant à être utilisé exclusivement ou principalement chez l'homme à des fins:

- a) de diagnostic, prévention, contrôle, traitement ou atténuation d'une maladie, d'une blessure ou d'un handicap;
- b) d'étude, de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique;
- c) de contrôle de la conception,

et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques, chimiques, immunologiques ni par le métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.

NOTES

1 Les dispositifs sont différents des produits pharmaceutiques et exigent une approche différente quant à leur évaluation biologique.

2 L'expression «dispositif médical» désigne également les dispositifs dentaires.

3.2 matériaux: Tout polymère naturel ou synthétique, métal, alliage, céramique ou autre substance inerte, y compris les tissus en culture, utilisé comme dispositif ou partie de dispositif.

3.3 produit fini: Dispositif médical prêt à être utilisé.

4 Principes généraux applicables à l'évaluation biologique des matériaux et dispositifs

4.1 Lors du choix des matériaux à utiliser pour la fabrication des dispositifs, il convient en premier lieu de prendre en considération l'adéquation par rapport aux besoins, en tenant compte des caractéristiques et des propriétés du matériau, y compris les propriétés chimiques, toxicologiques, physiques, électriques, morphologiques et mécaniques.

4.2 Il convient de tenir compte de l'importance des points suivants pour l'évaluation globale du dispositif:

- a) le (les) matériau(x) industriel(s);
- b) les éléments ajoutés, les risques de contamination et de résidus en cours d'élaboration;
- c) les substances relargables;
- d) les produits de dégradation;
- e) les autres composants et leurs interactions dans le produit fini;
- f) les propriétés et caractéristiques du produit fini.

NOTE 3 Si cela s'avère approprié, il convient que l'identification et la quantification des extraits chimiques du produit fini précèdent l'évaluation biologique.

4.3 Il convient que les essais et leur interprétation au cours de l'évaluation biologique tiennent compte de la composition chimique des matériaux ainsi que de la nature, du degré, de la fréquence et de la durée ainsi que des conditions d'environnement du dispositif ou de ses constituants vis-à-vis du corps. Suivre ces principes conduira à une classification des dispositifs facilitant le choix d'essais appropriés. Ce guide concerne les essais qui sont applicables aux matériaux et/ou au produit fini.

L'éventail des risques potentiels est grand et peut inclure:

- a) les effets à court terme (par exemple: toxicité aiguë, irritation de la peau, des yeux ou des muqueuses, sensibilisation, hémolyse et thrombocytopénie);

- b) les effets toxiques à long terme ou spécifiques [par exemple: effets toxiques chroniques et subchroniques, sensibilisation, génotoxicité, carcinogénicité (oncogénicité) et les effets sur la reproduction, y compris la tératogénicité].

4.4 Il convient de tenir compte de tous les risques biologiques potentiels pour chaque matériau et produit fini, mais cela n'implique pas que le contrôle de tous les risques potentiels soit nécessaire ou réalisable (voir l'article 7).

4.5 Tout essai in vitro ou in vivo doit être fonction des applications finales d'utilisation et se fonder sur de bonnes pratiques de fabrication des laboratoires suivies d'une évaluation effectuée par des personnes compétentes et informées. Si possible, il convient d'effectuer une expérimentation in vitro avant les essais in vivo. Les résultats à retenir sont tous ceux qui permettent d'aboutir à une conclusion indépendante.

4.6 Les matériaux ou le produit fini doivent être considérés comme devant être soumis à une réévaluation biologique (voir A.2, paragraphe 4.6) si l'un quelconque des phénomènes suivants se produit:

- a) tout changement dans les matériaux utilisés lors de la fabrication du produit (source ou spécification);
- b) tout changement de la composition, de la fabrication industrielle, de l'emballage primaire (de contact) ou de stérilisation du produit;
- c) tout changement du produit fini pendant le stockage;
- d) tout changement dans l'utilisation prévue du produit;
- e) tout signe d'effet défavorable possible lors de l'usage du produit chez l'homme.

4.7 L'évaluation biologique effectuée en relation avec la présente partie de l'ISO 10993 tiendra en général compte de la nature et de la mobilité des ingrédients, des matériaux utilisés pour élaborer le dispositif, ainsi que de toute autre information, examens non cliniques, études cliniques, expérience liée au suivi commercial qui permet d'avoir une vue d'ensemble (voir A.2, paragraphe 4.7).

5 Catégorisation des dispositifs médicaux

Il est recommandé que les méthodes d'essai de tout dispositif n'entrant pas dans l'une des catégories ci-après suivent les principes généraux contenus dans la présente partie de l'ISO 10993. Certains dispositifs peuvent appartenir à plusieurs catégories, il convient

de les soumettre aux essais appropriés de chaque catégorie.

5.1 Catégorisation suivant la nature du contact

5.1.1 Dispositifs sans contact

Ce sont les dispositifs qui ne sont pas directement ou indirectement en contact avec le corps du patient; ils ne font pas l'objet de l'ISO 10993.

5.1.2 Dispositifs au contact d'une surface

Ceux-ci comprennent les dispositifs au contact des surfaces suivantes:

- a) **peau:** dispositifs qui sont seulement au contact d'une surface de peau intacte; par exemple: électrodes, prothèses externes, bandes de fixation, bandages de compression et moniteurs de divers types;
- b) **surface muqueuse:** dispositifs au contact d'une muqueuse intacte; par exemple lentilles de contact, cathéters urinaires, dispositifs intravaginaux et intra-intestinaux (sigmoïdoscopes, coloscopes, tubes endostomacaux, endoscopes gastriques), tubes endotrachéaux, bronchoscopes, prothèses dentaires, appareils orthodontiques et dispositifs intra-utérins;
- c) **surface lésée ou endommagée:** dispositifs qui sont au contact de surfaces lésées ou de toutes autres ulcérations de la surface corporelle; par exemple: dispositifs d'enveloppe ou de soin des ulcères, brûlures et tissus de granulation, pansements occlusifs.

5.1.3 Dispositifs communiquant avec l'extérieur

Ceux-ci comprennent les dispositifs en communication avec les éléments suivants:

- a) **circuit sanguin, de façon indirecte:** dispositifs qui sont au contact du circuit sanguin en un point et servent de conduit pour la pénétration dans le système vasculaire; par exemple: nécessaires pour administration de solutions, ensembles de dilatation, nécessaires pour transfert ou pour transfusion de sang;
- b) **tissus, os, dentine:** dispositifs et matériaux communiquant avec les tissus, l'os ou le complexe pulpodentaire; par exemple: laparoscopes, arthroscopes, systèmes de drainage, ciments dentaires, produits dentaires d'obturation et agrafes cutanées;

- c) **circulation sanguine:** dispositifs qui sont au contact de la circulation sanguine; par exemple: cathéters intravasculaires, électrodes temporaires de stimulateurs cardiaques, oxygénateurs, conduits (tuyaux) et accessoires d'oxygénateurs extracorporels, dialyseurs, conduits et accessoires de dialyse, hémabsorbants et immunoabsorbants.

5.1.4 Dispositifs implantables

Ceux-ci comprennent les dispositifs au contact:

- a) **de tissus ou d'os:** dispositifs principalement au contact de l'os; par exemple: «clous» orthopédiques, plaques, prothèses articulaires, prothèses osseuses, ciments et dispositifs intraosseux. Dispositifs principalement au contact des tissus et des fluides tissulaires; par exemple: stimulateurs cardiaques, dispositifs d'apport médicamenteux, «palpeurs» et stimulateurs neuromusculaires, tendons de remplacement, prothèses mammaires, larynx artificiels, implants sous-périostaux, et attelles de ligatures;
- b) **du sang:** dispositifs principalement au contact du sang; par exemple: électrodes de stimulateurs cardiaques, fistules artificielles artérioveineuses, valves intracardiaques, greffes vasculaires, cathéters de perfusion thérapeutique interne et dispositifs d'assistance ventriculaire.

5.2 Catégorisation suivant la durée de l'interaction

La durée du contact peut être caractérisée de la façon suivante:

- a) **exposition limitée (A):** dispositif dont l'utilisation ou le contact unique ou multiple est généralement inférieur à 24 h;
- b) **exposition prolongée (B):** dispositifs dont l'utilisation ou le contact unique, multiple ou à long terme est susceptible de dépasser 24 h mais reste en dessous de 30 jours;
- c) **contact permanent (C):** dispositif dont l'utilisation ou le contact multiple ou à long terme dépasse 30 jours.

Si un matériau ou un dispositif peut être rangé dans plusieurs catégories en matière de durée, il convient de lui appliquer les méthodes d'essai les plus rigoureuses. En cas d'expositions multiples, la catégorisation du dispositif se fonde en général sur les effets potentiels cumulés compte tenu de la durée des expositions.

6 Essais

6.1 Généralités

En plus des principes généraux édictés à l'article 4, il convient d'appliquer les principes suivants aux méthodes d'essai biologique des dispositifs médicaux.

- a) Les essais sont à effectuer sur le produit fini, ou des échantillons représentatifs du produit fini ou des matériaux.
- b) Le choix des méthodes d'essai doit tenir compte:
 - 1) de la nature, du degré, de la durée, de la fréquence, et des conditions d'exposition ou de contact des surfaces humaines avec le dispositif lors de son utilisation normale prévue;
 - 2) de la nature physique et chimique du produit fini;
 - 3) de l'activité toxicologique des composants chimiques dans la formule du produit fini;
 - 4) du fait que certains essais (par exemple ceux destinés à estimer les effets systémiques) peuvent ne pas être applicables en l'absence de substances relargables, ou lorsque ces substances relargables ont un profil toxique connu et acceptable;
 - 5) de la relation entre la surface du dispositif et la taille du corps qui le reçoit;
 - 6) de l'information existante basée sur la littérature, l'expérience et les essais non cliniques;
 - 7) de la protection de l'homme en tant que but premier de ce document; le but second étant la protection animale et la réduction du nombre des animaux d'expérience ainsi que la durée des expériences.
- c) Si des extraits de dispositifs sont préparés, il convient que les solvants et les conditions d'extraction utilisés soient appropriés à la nature et à l'utilisation du produit fini.
- d) Des contrôles positifs et négatifs sont à effectuer lorsqu'ils seront nécessaires.
- e) Étant donné qu'aucun résultat ne peut assurer contre le risque biologique potentiel, il convient donc de faire suivre les investigations biologiques d'observations soigneuses des réactions négatives ou des phénomènes inattendus chez les humains lors des utilisations cliniques du dispositif.

L'annexe B donne une bibliographie des Normes internationales et des directives sur les méthodes de contrôle de la réponse biologique.

6.2 Essais initiaux d'évaluation

Les essais initiaux de réponse biologique à envisager sont indiqués en 6.2.1 à 6.2.9.

6.2.1 Cytotoxicité

Avec l'utilisation des techniques de culture cellulaire, ces essais déterminent la lyse cellulaire (mort cellulaire), l'inhibition de la croissance cellulaire, et les autres effets sur les cellules des dispositifs, des matériaux et/ou de leurs extraits.

6.2.2 Sensibilisation

Ces essais évaluent, sur un modèle approprié, la probabilité de sensibilisation au contact des matériaux, des dispositifs et/ou de leurs extraits. Ces essais sont adéquats car une exposition ou un contact, même à des quantités minimales de substances relargables potentielles, peut conduire à des réactions de sensibilisation ou d'allergie.

6.2.3 Irritation

Ces essais évaluent le potentiel irritant des dispositifs, des matériaux ou de leurs extraits en utilisant des sites appropriés ou des implants tissulaires comme la peau, l'œil et la muqueuse chez un modèle adéquat. Le (les) essai(s) réalisé(s) sont à adapter à la zone d'application (peau, œil, muqueuse) et à la durée de l'exposition afin de déterminer les effets irritants des dispositifs, des matériaux et des éluats potentiels.

6.2.4 Réactivité intradermique

Ces essais évaluent la réaction localisée du tissu aux extraits de dispositifs. Ils sont applicables lorsque la détermination de l'irritation par des essais dermiques ou muqueux est inappropriée (par exemple pour les dispositifs ayant accès au circuit sanguin). Ces essais peuvent aussi être utiles lorsque les substances extraites sont hydrophobes.

6.2.5 Toxicité systémique (aiguë)

Ces essais évaluent sur un modèle animal le potentiel d'effets dommageables dus à des expositions uniques ou multiples, pendant une durée inférieure à 24 h, à des dispositifs, des matériaux et/ou leurs extraits. Ils sont appropriés lorsque le contact entraîne une absorption possible de substances relargables toxiques et de produits de dégradation.

Des essais sont inclus afin de détecter la pyrogénicité induite des extraits de dispositifs ou de matériaux. Un seul essai ne peut différencier les réactions de pyrogénèse qui sont induites par le matériau de celles qui sont dues à la contamination par des endotoxines.

6.2.6 Toxicité subaiguë

Ces essais déterminent les effets d'une exposition simple ou multiple aux dispositifs, matériaux et/ou leurs extraits durant une période allant d'au moins 24 h à, au plus, 10 % de la vie totale de l'animal (90 jours par exemple pour le rat). On peut renoncer à ces essais pour les matériaux sur lesquels on dispose de données de toxicité chronique mais il faut inclure les raisons de ce renoncement dans le rapport d'essai. Il convient que ces essais soient adaptés à la zone d'application et à la durée d'exposition.

6.2.7 Génotoxicité

Ces essais utilisent les cultures de cellules de mammifères ou de non-mammifères, ou d'autres techniques, pour déterminer les mutations géniques, les modifications de la structure ou du nombre des chromosomes et les autres altérations de l'ADN ou des gènes causées par les dispositifs, les matériaux, et/ou leurs extraits.

6.2.8 Implantation

Ces essais évaluent les effets pathologiques locaux sur les tissus vivants, à la fois au niveau macroscopique et microscopique, d'un échantillon de matériau ou de produit fini placé ou implanté dans un site d'implantation ou un tissu approprié pour l'application prévue (par exemple des essais d'implantation dentaire spécifiques ont été décrits). Il convient que ces essais soient adaptés à la zone et à la durée d'implantation. Pour un matériau, ces essais sont équivalents à ceux de toxicité subaiguë si l'on étudie également les effets systémiques.

6.2.9 Hémocompatibilité

Ces essais évaluent, sur un modèle ou un système approprié, les effets des dispositifs ou matériaux en contact avec le sang sur le sang ou les composants sanguins. Des essais spécifiques d'hémocompatibilité peuvent aussi être conçus pour simuler la géométrie, les conditions de contact et la dynamique des fluides dans le dispositif ou le matériau lors des applications cliniques.

Les essais d'hémolyse déterminent le degré de lyse des globules rouges et le relargage de l'hémoglobine causé par les dispositifs, les matériaux et/ou leurs extraits in vitro.

6.3 Essais d'évaluation complémentaires

Les essais complémentaires d'évaluation à envisager sont indiqués en 6.3.1 à 6.3.4.

6.3.1 Toxicité chronique

Ces essais déterminent les effets d'une ou plusieurs exposition(s) aux dispositifs, matériaux et/ou leurs

extraits durant une période d'au moins 10 % de la vie de l'animal qui subit l'essai (par exemple 90 jours pour un rat). Il convient que ces essais soient adaptés à la zone d'application et à la durée d'exposition.

6.3.2 Carcinogénèse

Ces essais déterminent le potentiel oncogène des dispositifs, matériaux et/ou de leurs extraits lors d'une ou plusieurs exposition(s) ou contact(s) pendant une période couvrant toute la vie de l'animal qui subit l'essai. Ces essais peuvent être conçus afin d'examiner la toxicité chronique et le caractère oncogène au cours d'une seule expérimentation. Les essais de carcinogénicité ne sont en général conduits que s'il y a des résultats allant dans le même sens provenant d'autres sources. Il convient qu'ils soient adaptés à la zone d'application et à la durée d'exposition.

6.3.3 Toxicité sur la reproduction et le développement

Ces essais évaluent les effets potentiels des dispositifs, matériaux et/ou de leurs extraits sur la fonction de reproduction, le développement embryonnaire (téatogénicité) et le développement prénatal et postnatal. Les essais de toxicité ou les essais biologiques sur la reproduction et le développement ne sont en général conduits que dans le cas où le dispositif a une possibilité d'impact sur la capacité de reproduction du sujet. Le site d'application du dispositif est à prendre en compte.

6.3.4 Biodégradation

Lorsqu'une possibilité de dégradation et/ou de résorption existe, ces essais peuvent mettre en évidence les processus d'absorption, de distribution, de biotransformation, et d'élimination des substances relargables, et produits de dégradation des dispositifs, matériaux et/ou de leurs extraits.

7 Guide de choix des essais d'évaluation biologique

Le tableau 1 identifie les essais initiaux d'évaluation qui doivent être considérés pour chaque catégorie de dispositif et de durée d'application. Le tableau 2 identifie les essais complémentaires qui doivent être pris en considération pour chaque catégorie de dispositif et de durée.

Étant donné la diversité des dispositifs médicaux, il est admis que tous les essais identifiés dans une catégorie ne seront pas nécessaires ou applicables pour tous les dispositifs. Il est indispensable pour l'évaluation que chaque dispositif soit considéré suivant ses capacités propres : des essais complémentaires non mentionnés seront peut-être nécessaires.

Il est fortement recommandé d'indiquer dans le rapport d'essai pourquoi tel ou tel essai a été choisi ou abandonné.

8 Assurance de la qualité des méthodes d'essai

8.1 Assurance de la qualité des méthodes d'essai

Les méthodes d'essai utilisées pour l'évaluation biologique doivent être sensibles, fidèles et précises. Il convient que leurs résultats soient reproductibles

(entre laboratoires) et répétables (à l'intérieur d'un même laboratoire).

8.2 Assurance continue

L'assurance qu'un matériau acceptable à l'origine pour l'utilisation normale d'un produit continue à être acceptable dans le long terme est un aspect des systèmes d'assurance de la qualité (voir A.2, paragraphe 8.2).

L'ISO 9001:1987, article 4, prescrit les exigences de ces systèmes d'assurance de la qualité. L'ISO 9004 donne des lignes directrices plus détaillées pour la conception et la production.

STANDARDSISO.COM : Click to view the full PDF of ISO 10993-1:1992

Tableau 1 — Guide pour l'évaluation initiale

Catégorie de dispositif		Effet biologique							
Contact avec le corps humain (voir 5.1)	Durée du contact (voir 5.2) A — Exposition limitée (≤ 24h) B — Exposition prolongée (de 24 h à 30 jours) C — Contact permanent (au-delà de 30 jours)	Cytotoxicité	Sensibilisation	Irritation ou réaction intradermique	Toxicité systémique aiguë	Toxicité subaiguë	Génotoxicité	Implantation	Hémocompatibilité
Dispositifs au contact d'une surface	Peau	A	x	x	x				
		B	x	x	x				
		C	x	x	x				
	Muqueuse	A	x	x	x				
		B	x	x	x				
		C	x	x	x	x	x		
	Surface lésée ou en- dommagée	A	x	x	x				
		B	x	x	x				
		C	x	x	x	x	x		
Dispositifs communicant avec l'extérieur	De façon indirecte avec le circuit sanguin	A	x	x	x	x			x
		B	x	x	x	x			x
		C	x	x	x	x	x		x
	Tissus, os, dentine	A	x	x	x				
		B	x	x			x	x	
		C	x	x			x	x	
	Circulation sanguine	A	x	x	x	x			x
		B	x	x	x	x	x		x
		C	x	x	x	x	x		x
Dispositifs implan- tables	Os, tissus	A	x	x	x				
		B	x	x			x	x	
		C	x	x			x	x	
	Sang	A	x	x	x	x		x	x
		B	x	x	x	x	x	x	x
		C	x	x	x	x	x	x	x

NOTE — Chaque dispositif doit être considéré selon ses capacités propres.

Tableau 2 — Guide pour l'évaluation complémentaire

Catégorie de dispositif		Essai biologique				
Contact avec le corps humain (voir 5.1)		Durée du contact (voir 5.2) A — Exposition limitée (≤ 24 h) B — Exposition prolongée (de 24 h à 30 jours) C — Contact permanent (au-delà de 30 jours)	Toxicité chronique	Cancérogénicité	Reproduction/ développement	Biodégradation
Dispositifs au contact d'une surface	Peau	A				
		B				
		C				
	Muqueuse	A				
		B				
		C				
	Surface lésée ou endom- magée	A				
		B				
		C				
Dispositifs communicant avec l'extérieur	De façon indirecte avec le circuit sanguin	A				
		B				
		C	x	x		
	Tissus, os, dentine	A				
		B				
		C		x		
	Circulation sanguine	A				
		B				
		C	x	x		
Dispositifs implantables	Os, tissus	A				
		B				
		C	x	x		
	Sang	A				
		B				
		C	x	x		

NOTE — Chaque dispositif doit être considéré selon ses capacités propres.

Annexe A (informative)

Analyse

A.1 Généralités

La présente partie de l'ISO 10993 concerne la sécurité d'utilisation des dispositifs et des matériaux médicaux. Elle est destinée à évaluer la réponse biologique des dispositifs et des matériaux dans le cadre de leur évaluation et de leur mise au point globales. Comme les autres travaux sur ce sujet, elle concerne davantage les effets des dispositifs et matériaux sur les tissus d'une manière générale que les applications particulières spécifiques. La présente partie de l'ISO 10993 classe ainsi les dispositifs en vastes catégories et indique sous forme de tableaux les essais biologiques qui sont estimés applicables à chaque catégorie de dispositifs.

La gamme des risques biologiques est vaste. L'interaction matériaux/tissus ne peut pas être considérée indépendamment de l'ensemble de la conception du dispositif. L'interaction tissulaire n'étant qu'une caractéristique du matériau, le meilleur matériau sur le plan de l'interaction tissulaire peut être le dispositif le moins fonctionnel. Lorsque le matériau est destiné à interagir avec le tissu afin de permettre au dispositif de remplir sa fonction, l'évaluation prend une dimension qui n'entre pas à ce jour dans le cadre général des guides et normes.

Les réactions biologiques qui sont défavorables pour un matériau dans une application donnée peuvent ne pas être défavorables pour l'utilisation de ce matériau dans une application différente. Les essais biologiques se fondent sur des modèles animaux; il n'est pas possible de prouver de façon certaine que le matériau réagirait de la même manière sur des tissus humains. De plus, les différences entre les humains suggèrent que certains patients peuvent ressentir des effets indésirables, même avec des matériaux bien établis.

Les essais biologiques s'effectuent actuellement sur des modèles animaux. Les connaissances scientifiques faisant progresser notre compréhension des mécanismes fondamentaux, il serait préférable de recourir à des modèles *in vitro* dans les cas où les résultats scientifiques obtenus fournissent des informations d'égale valeur.

Pour des dispositifs et matériaux, l'application d'un ensemble rigide de méthodes d'essai et de critères d'acceptation pourraient apporter soit des restrictions inutiles soit une fausse impression de sécurité lors de

l'utilisation. Lorsqu'une application particulière le justifie, les experts du produit ou du champ d'application concerné pourront choisir d'établir des essais et des critères spécifiques dans une norme de produit verticale spécifique.

La présente partie de l'ISO 10993 n'est donc pas destinée à constituer une réglementation définitive à suivre par des individus ni qualifiés, ni expérimentés; elle est à interpréter et à appliquer avec jugement par des professionnels qualifiés, entraînés et expérimentés, en tenant compte des facteurs liés au dispositif et/ou matériau, de sa destination, de la connaissance actuelle du dispositif et/ou du matériau fournie par la littérature scientifique et par des expériences cliniques antérieures.

A.2 Justificatif des paragraphes spécifiques

Ce qui suit constitue un justificatif des paragraphes spécifiques mentionnés de la présente partie de l'ISO 10993.

Article 1, Domaine d'application: Il est important de savoir qu'il existe d'autres caractéristiques importantes du matériau en dehors de celles du domaine biologique, qu'il importe de prendre en compte dans l'ensemble de la conception d'un dispositif.

Paragraphe 4.6: L'évaluation peut inclure à la fois une étude d'expériences probantes et d'essais réels. Une telle évaluation peut aboutir à la conclusion que les essais ne sont pas nécessaires si le matériau a fait ses preuves dans un rôle spécifique identique à celui du dispositif en cours d'étude.

Il convient que l'évaluation prenne en compte les interactions prévues et non prévues du matériau avec les tissus.

Paragraphe 4.7: Ce paragraphe est destiné à éviter les répétitions inutiles d'expériences lorsqu'une information au sujet du matériau et/ou du dispositif est disponible venant d'autres sources.

Paragraphe 8.2: Le choix et l'évaluation des matériaux qui entreront en contact avec les tissus exigent un programme structuré afin que les matériaux incorporés dans la réalisation finale contribuent à l'ensemble de la fiabilité de l'évaluation biologique de la conception.

Annexe B (informative)

Bibliographie des normes et réglementations internationales et nationales

NOTE 4 Les titres des normes et règlements existants en français sont donnés dans cette langue. Les titres des autres documents figurant dans cette bibliographie sont donnés en anglais. Cela ne signifie pas qu'ils sont disponibles dans cette langue.

B.1 Organisation internationale de normalisation (ISO)

- [1] ISO/TR 9966:1989, *Implants chirurgicaux — Biocompatibilité — Sélection des méthodes d'essai biologiques pour matériaux et dispositifs.*
- [2] ISO/TR 7405:1984, *Évaluation biologique des produits dentaires.*
- [3] ISO 9000:1987, *Normes pour la gestion de la qualité et l'assurance de la qualité — Lignes directrices pour la sélection et l'utilisation.*
- [4] ISO 9001:1987, *Systèmes qualité — Modèle pour l'assurance de la qualité en conception/développement, production, installation et soutien après la vente.*
- [5] ISO 9004:1987, *Gestion de la qualité et éléments de système qualité — Lignes directrices.*

B.2 Comités européens de normalisation

- [6] EN 29001:1987, *Systèmes qualité — Modèle pour l'assurance de la qualité en conception/développement, production, installation et soutien après la vente.*
- [7] prEN 46001, *Prescriptions spécifiques relatives à l'application de l'EN 29001 dans les industries productrices de dispositifs médicaux.*

B.3 Canada

- [8] CAN 3-Z310.6M 84, *Essais de biocompatibilité.*

B.4 France

- [9] S 90-700:1990, *Matériel médico-chirurgical — Choix des essais non cliniques permettant*

d'évaluer la biocompatibilité des matériaux et dispositifs médicaux.

- [10] NF S 90-701:1988, *Matériel médico-chirurgical — Biocompatibilité des matériaux et dispositifs médicaux — Méthodes d'extraction.*
- [11] S 90-702:1988, *Matériel médico-chirurgical — Évaluation in vitro de la cytotoxicité des matériaux et dispositifs médicaux.*

B.5 Allemagne

- [12] DIN V 13 930:09.90, *Dentistry — Biological testing of dental materials.*

B.6 Italie

- [13] UNI 9582-1:1990, *Biocompatibility of medical materials and devices — Part 1: Terminology, samples preparation and test choice.*
- [14] UNI 9582-2:1990, *Biocompatibility of medical materials and devices — Part 2: Cytotoxicity — Direct contact method.*
- [15] UNI 9582-3:1990, *Biocompatibility of medical materials and devices — Part 3: Bone implant test.*
- [16] UNI 9582-4:1991, *Biocompatibility of medical materials and devices — Part 4: Pyrogen test.*
- [17] UNI 9582-5:1991, *Biocompatibility of medical materials and devices — Part 5: Oral mucosae membrane irritation.*
- [18] UNI 9582-6:1992, *Biocompatibility of medical materials and devices — Part 6: Mutagenicity (Ames' Assay).*
- [19] UNI 9582-7:1991, *Biocompatibility of medical materials and devices — Part 7: Systemic toxicity.*

B.7 Suisse

- [20] SN 119800-1990, *Évaluation biologique des matériaux dentaires.*