NORME INTERNATIONALE

**ISO 11135**

Deuxième édition
2014-07-15

# Stérilisation des produits de santé — Oxyde d'éthylène — Exigences de développement, de validation et de contrôle de routine d'un processus de stérilisation pour des dispositifs médicaux

*Sterilization of health-care products — Ethylene oxide — Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*



Numéro de référence
ISO 11135:2014(F)

© ISO 2014



**DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT**

© ISO 2014

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
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** ..... **v**

**Introduction** ..... **vi**

**1 Domaine d'application** ..... **1**
1.1 Inclusions ..... 1
1.2 Exclusions ..... 1

**2 Références normatives** ..... **2**

**3 Termes et définitions** ..... **3**

**4 Systèmes de management de la qualité** ..... **11**
4.1 Documentation ..... 11
4.2 Responsabilité de la direction ..... 11
4.3 Réalisation du produit ..... 11
4.4 Mesurages, analyse et amélioration — Maîtrise du produit non conforme ..... 11

**5 Caractérisation de l'agent stérilisant** ..... **11**
5.1 Généralités ..... 11
5.2 Agent stérilisant ..... 12
5.3 Efficacité microbicide ..... 12
5.4 Effets sur les matériaux ..... 12
5.5 Sécurité et environnement ..... 12

**6 Caractérisation du procédé et de l'équipement** ..... **12**
6.1 Généralités ..... 12
6.2 Caractérisation du procédé ..... 13
6.3 Caractérisation de l'équipement ..... 14

**7 Définition du produit** ..... **14**
7.1 Généralités ..... 14
7.2 Sécurité, qualité et performance du produit ..... 15
7.3 Qualité microbiologique ..... 15
7.4 Documentation ..... 16

**8 Définition du procédé** ..... **16**

**9 Validation** ..... **17**
9.1 Généralités ..... 17
9.2 Qualification de l'installation, QI ..... 17
9.3 Qualification opérationnelle, QO ..... 18
9.4 Qualification de performance, QP ..... 18
9.5 Revue et approbation de la validation ..... 20

**10 Surveillance et contrôle de routine** ..... **22**

**11 Libération du produit après stérilisation** ..... **24**

**12 Maintien de l'efficacité du procédé** ..... **24**
12.1 Généralités ..... 24
12.2 Maintenance de l'équipement ..... 24
12.3 Requalification ..... 25
12.4 Évaluation des modifications ..... 25
12.5 Évaluation de l'équivalence ..... 26

**Annexe A** (normative) **Détermination du taux de létalité du procédé de stérilisation — Approche indicateur biologique/charge biologique** ..... **27**

**Annexe B** (normative) **Détermination conservatrice du taux de létalité du procédé de stérilisation — Approche de surdestruction** ..... **28**

**Annexe C** (informative) **Capteurs de température, capteurs HR et nombre d'indicateurs biologiques** ..... **30**

© ISO 2014 – Tous droits réservés

**Annexe D** (informative) **Directives relatives à l'application des exigences normatives** ..... **33**
**Annexe E** (normative) **Libération d'un seul produit** ..... **80**
**Bibliographie** ..... **82**

 © ISO 2014 – 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 modes opératoires utilisés pour élaborer ce documents et ceux destinés à sa maintenance ultérieure sont décrits dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient en particulier de noter les différents critères d'approbation nécessaires pour les différents types de documents ISO. Ce document a été rédigé conformément aux règles 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. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété. Les détails de tout droit de propriété identifié pendant l'élaboration du document figureront dans l'Introduction et/ou sur la liste ISO des déclarations de brevets reçues (voir www.iso.org/patents).

Tout nom commercial utilisé dans le présent document est uniquement donné à titre informatif à l'attention des utilisateurs et ne constitue pas une recommandation.

Pour obtenir une explication sur la signification de termes et expressions spécifiques à l'ISO se rapportant à l'évaluation de la conformité, ainsi que des informations sur l'adhérence de l'ISO aux principes de l'OMC relatifs aux obstacles techniques au commerce (OTC), se reporter à l'URL suivant: Avant-propos - Informations complémentaires

Le comité responsable de ce document est l'ISO/TC 198, *Stérilisation des produits de santé*.

L'ISO 11135:2014 annule et remplace l'ISO 11135-1:2007 et l'ISO/TS 11135-2:2008, les deux ayant fait l'objet d'une révision technique et d'un regroupement dans une seule norme.

© ISO 2014 – Tous droits réservés

# Introduction

Un dispositif médical est considéré comme stérile lorsqu'il est exempt de micro-organismes viables. Des dispositifs médicaux produits dans des conditions de fabrication normalisées conformément aux exigences des systèmes de management de la qualité (voir par exemple l'ISO 13485) peuvent, avant la stérilisation, comporter des micro-organismes, bien qu'en nombre très réduit. Ces dispositifs médicaux ne sont pas stériles. Le but de la stérilisation consiste à inactiver les contaminants microbiologiques, et ce faisant, à transformer des dispositifs médicaux non stériles en produits stériles.

L'une des meilleures représentations de l'inactivation d'une culture pure de micro-organismes par des agents physiques et/ou chimiques utilisés pour stériliser les dispositifs médicaux est d'établir une relation exponentielle entre le nombre de micro-organismes survivants et l'ampleur du traitement par l'oxyde d'éthylène; cela signifie inévitablement qu'il existe toujours une probabilité infime qu'un micro-organisme survive, quelle que soit l'étendue du traitement appliqué. Pour un traitement donné, la probabilité de survie est déterminée par le nombre et la résistance des micro-organismes et par l'environnement dans lequel les organismes se trouvent au cours du traitement. Il s'ensuit que la stérilité d'un dispositif médical donné appartenant à une population de dispositifs médicaux soumis à l'opération de stérilisation ne peut être garantie et que la stérilité de la population de dispositifs médicaux traités doit être définie en termes de probabilité qu'un micro-organisme viable soit présent sur un dispositif médical.

L'ISO 11135 spécifie les exigences qui permettront de démontrer que le procédé de stérilisation à l'oxyde d'éthylène destiné à stériliser les dispositifs médicaux présente une activité microbicide suffisante. De plus, la conformité aux exigences garantit que les validations menées conformément à la présente Norme internationale fourniront des produits qui répondent aux exigences définies pour les produits stériles avec un haut niveau de fiabilité. La spécification de cette probabilité incombe aux autorités réglementaires et peut varier d'un pays à l'autre (voir par exemple l'EN 556-1 et l'ANSI/AAMI ST67).

Les exigences génériques des systèmes de management de la qualité pour la conception et la mise au point, la production, l'installation et l'entretien sont données dans l'ISO 9001 et les exigences particulières pour les systèmes de management de la qualité pour la production de dispositifs médicaux sont données dans l'ISO 13485. Les normes relatives aux systèmes de management de la qualité reconnaissent que, pour certains procédés de stérilisation utilisés dans la fabrication ou le retraitement, l'efficacité du procédé de stérilisation ne peut être complètement vérifiée par une inspection et des essais ultérieurs du produit. La stérilisation est un exemple d'un tel processus. Pour cette raison, les procédés de stérilisation sont validés avant leur mise en application, leur fonctionnement est périodiquement surveillé et l'entretien du matériel est scrupuleusement effectué.

L'exposition à un procédé de stérilisation contrôlé avec exactitude, validé de manière appropriée n'est pas le seul facteur associé à la garantie que le produit est stérile, et, à cet égard, adapté pour son usage prévu. Une attention particulière doit par conséquent être apportée à un certain nombre de considérations comprenant:

— le statut microbiologique des matières premières arrivantes et/ou des composants;

— la validation et le contrôle de routine de toute procédure de nettoyage et de désinfection utilisé sur le produit;

— le contrôle de l'environnement dans lequel le produit est fabriqué ou retraité, assemblé et emballé;

— le contrôle de l'équipement et des procédés;

— le contrôle du personnel et de son hygiène;

— la manière et les matériaux utilisés pour l'emballage du produit;

— les conditions dans lesquelles le produit est stocké.

Le type de contamination sur un produit à stériliser varie et ceci a un impact sur l'efficacité d'un processus de stérilisation. Les produits qui ont été utilisés dans des établissements de santé et qui sont

 © ISO 2014 – Tous droits réservés

destinés à être stérilisés de nouveau conformément aux instructions du fabricant (voir l'ISO 17664) sont considérés comme un cas spécial. Ces produits sont susceptibles de présenter un large éventail de micro-organismes contaminants et une contamination inorganique et/ou organique résiduelle malgré l'application d'un procédé de nettoyage. Ainsi, il est important d'apporter une attention particulière à la validation et au contrôle des procédés de nettoyage et de désinfection utilisés durant l'opération de retraitement. Les charges de produits mixtes sont courantes dans les établissements de santé avec des volumes de rendement dictés par la demande historique et prévue de produits stériles.

Les exigences sont constituées par les parties normatives de l'ISO 11135 par rapport à laquelle la conformité est déclarée. Le guide donné dans les annexes informatives n'est pas normatif et n'est pas destiné à servir de liste de contrôle pour des auditeurs. Les directives figurant en Annexe D donnent des explications et présentent des méthodes reconnues comme adaptées pour garantir la conformité aux exigences de l'industrie et des établissements de santé.

Les directives, en Annexe D, s'adressent aux personnes possédant des connaissances de base des principes de la stérilisation à l'oxyde d'éthylène. Des méthodes autres que celles données dans les directives peuvent être utilisées à condition qu'elles soient efficaces pour assurer la conformité aux exigences de l'ISO 11135.

La mise au point, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation comprennent un certain nombre d'activités isolées, mais corrélées; par exemple l'étalonnage, la maintenance, la définition du produit, la définition du procédé, la qualification de l'installation, la qualification opérationnelle et la qualification de performance. Bien que les activités exigées par l'ISO 11135 ont été regroupées et sont présentées selon un ordre particulier, l'ISO 11135 n'exige pas qu'elles se déroulent dans l'ordre présenté. Les activités exigées ne sont pas nécessairement séquentielles, étant donné que les programmes de mise au point et de validation peuvent être itératifs. Il est possible que le fait d'effectuer ces différentes activités implique un certain nombre d'individus et/ou organismes, chacun d'entre eux entreprenant une ou plusieurs de ces activités. La présente Norme internationale ne spécifie pas les individus particuliers et les organismes qui effectuent les activités.

Il est important de prendre en compte la sécurité du patient en réduisant le plus possible l'exposition à l'oxyde d'éthylène et ses produits dérivés lors de l'utilisation normale. L'ISO 10993-7 spécifie les limites relatives à l'oxyde d'éthylène et au chlorhydrate d'éthylène (ECH); mais, aucune limite d'exposition n'est définie pour l'éthylène glycol (EG), car l'évaluation des risques indique que lorsque les résidus d'oxyde d'éthylène sont maîtrisés, la présence de résidus biologiquement significatifs d'éthylène glycol est peu probable.

© ISO 2014 – Tous droits réservés

# Stérilisation des produits de santé — Oxyde d'éthylène — Exigences de développement, de validation et de contrôle de routine d'un processus de stérilisation pour des dispositifs médicaux

## 1 Domaine d'application

### 1.1 Inclusions

La présente Norme internationale spécifie les exigences relatives à la mise au point, à la validation et au contrôle de routine du procédé de stérilisation des dispositifs médicaux à l'oxyde d'éthylène dans l'industrie et dans les établissements de santé, et reconnaît les similitudes et différences entre les deux applications.

NOTE 1 Parmi les points communs figure le même besoin de systèmes de qualité, de formation du personnel et de mesures de sécurité appropriées. Les principales différences concernent les conditions matérielles et organisationnelles propres à chaque établissement de santé, et l'état initial des dispositifs médicaux réutilisables présentés pour la stérilisation.

NOTE 2 Les établissements de santé se distinguent des fabricants de dispositifs médicaux par la structure des zones de traitement, le matériel utilisé et la disponibilité du personnel disposant du niveau requis en matière de formation et d'expérience. La fonction première d'un établissement de santé est de fournir des soins aux patients; le retraitement des dispositifs médicaux ne représente qu'une des innombrables activités mises en œuvre pour assurer cette fonction.

NOTE 3 En ce qui concerne l'état initial des dispositifs médicaux, les fabricants stérilisent généralement un grand nombre de dispositifs médicaux identiques produits à partir de matériau vierge. En revanche, les établissements de santé doivent manipuler et traiter aussi bien des dispositifs médicaux neufs que des dispositifs réutilisables, dont les caractéristiques et les niveaux de charge biologique varient. Ils doivent faire face à des exigences supplémentaires de nettoyage, d'évaluation, de préparation et d'emballage des dispositifs médicaux préalablement à leur stérilisation. La présente Norme internationale établit diverses approches et directives spécifiquement adaptées aux établissements de santé.

NOTE 4 Cependant, l'oxyde d'éthylène gazeux et ses mélanges constituent des produits stérilisants efficaces utilisés en premier lieu pour les dispositifs médicaux sensibles à la chaleur et/ou à l'humidité qui ne peuvent pas être stérilisés par chaleur humide.

NOTE 5 Bien que le domaine d'application de la présente Norme internationale se limite aux dispositifs médicaux, les exigences qu'il spécifie et le guide qu'il donne peuvent s'appliquer à d'autres produits de santé.

### 1.2 Exclusions

**1.2.1** La présente Norme internationale ne spécifie pas d'exigences relatives à l'élaboration, à la validation et au contrôle de routine d'un procédé d'inactivation des agents de prolifération des encéphalopathies spongiformes telles que la tremblante du mouton, l'encéphalopathie spongiforme bovine et la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Des recommandations spécifiques ont été formulées dans certains pays pour le traitement des matériaux potentiellement contaminés par ces agents.

NOTE Voir l'ISO 22442-1, ISO 22442-2 et l'ISO 22442-3.

**1.2.2** La présente Norme internationale ne détaille pas d'exigence spécifiée pour caractériser un dispositif médical comme étant stérile.

© ISO 2014 – Tous droits réservés

NOTE L'attention est attirée sur les exigences nationales ou régionales destinées à concevoir des dispositifs médicaux «stériles». Voir par exemple l'EN 556–1 ou l'ANSI/AAMI ST67.

**1.2.3** La présente Norme internationale ne spécifie pas de système de management de la qualité pour le contrôle de toutes les étapes de production des dispositifs médicaux.

NOTE La mise en place efficace de procédures définies et documentées est nécessaire pour la mise au point, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation pour les dispositifs médicaux. Ces procédures sont généralement considérées comme les éléments d'un système de management de la qualité. La présente Norme internationale n'exige pas d'avoir un système de management de la qualité complet pendant la fabrication ou le retraitement. Les éléments nécessaires sont référencés de manière normative aux endroits appropriés dans le texte (voir, en particulier, l'Article 4). L'attention est attirée sur les normes relatives aux systèmes de management de la qualité (voir l'ISO 13485) qui contrôlent toutes les étapes de production ou de retraitement des dispositifs médicaux. Les réglementations nationales et/ou régionales pour la fourniture de dispositifs médicaux peuvent exiger la mise en place d'un système de management de la qualité complet et l'évaluation de ce système par une tierce partie.

**1.2.4** La présente Norme internationale ne spécifie aucune exigence en matière de sécurité du travail associée à la conception et au fonctionnement des installations de stérilisation à l'oxyde d'éthylène.

NOTE 1 Pour plus de renseignements sur la sécurité, voir les exemples donnés dans la Bibliographie. Des réglementations nationales ou régionales peuvent également exister.

NOTE 2 L'oxyde d'éthylène est toxique, inflammable et explosif. L'attention est attirée sur l'existence possible dans certains pays de réglementations spécifiant des exigences de sécurité concernant sa manipulation et les locaux où il est utilisé.

**1.2.5** La présente Norme internationale ne traite pas de la stérilisation par injection directe d'oxyde d'éthylène ou de ses mélanges dans les emballages ou une chambre flexible.

NOTE Voir l'ISO 14937 pour ces types de procédés à l'oxyde d'éthylène.

**1.2.6** La présente Norme internationale ne traite pas des méthodes analytiques de détermination des niveaux de résidus d'oxyde d'éthylène et/ou des produits de sa réaction.

NOTE 1 Pour plus de renseignements, voir l'ISO 10993-7.

NOTE 2 L'attention est attirée sur l'existence possible d'une réglementation nationale ou régionale fixant des limites relatives au niveau de résidus d'oxyde d'éthylène présents sur ou dans les dispositifs médicaux.

## 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 10012, *Systèmes de management de la mesure — Exigences pour les processus et les équipements de mesure.*

ISO 10993-7, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 7: résidus de stérilisation à l'oxyde d'éthylène.*

ISO 11138-1:2006, *Stérilisation des produits sanitaires — Indicateurs biologiques — Partie 1: Exigences générales.*

ISO 11138-2:2009, *Stérilisation des produits sanitaires — Indicateurs biologiques — Partie 2: indicateurs biologiques pour la stérilisation à l'oxyde d'éthylène.*

ISO 11140-1, *Stérilisation des produits sanitaires — Indicateurs chimiques — Partie 1: Exigences générales*

 © ISO 2014 – Tous droits réservés

ISO 11737-1, *Stérilisation des dispositifs médicaux — Méthodes microbiologiques — Partie 1: détermination d'une population de micro-organismes sur des produits.*

ISO 11737-2, *Stérilisation des dispositifs médicaux — Méthodes microbiologiques — Partie 2: contrôles de stérilité pratiqués au moment de la définition, de la validation et de la maintenance d'un procédé de stérilisation.*

ISO 13485:2003/Cor 1:2009, *Dispositifs médicaux — Systèmes de management de la qualité — Exigences à des fins réglementaires — Rectificatif technique 1.*

## 3 Termes et définitions

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

**3.1**
**aération**
partie du procédé de stérilisation durant laquelle la désorption de l'oxyde d'éthylène et/ou des produits de sa réaction du dispositif médical s'effectue jusqu'à l'obtention de niveaux prédéterminés

Note 1 à l'article: Ceci peut s'effectuer à l'intérieur du stérilisateur et/ou d'une chambre ou une pièce séparée.

**3.2**
**zone d'aération**
chambre ou pièce dans laquelle l'aération s'effectue

**3.3**
**charge biologique**
population de micro-organismes viables sur ou dans un produit et/ou un système de barrière stérile

[SOURCE: ISO/TS 11139:2006, définition 2.2]

**3.4**
**indicateur biologique**
système d'essai contenant des micro-organismes viables, garantissant une résistance définie à un procédé de stérilisation spécifié

[SOURCE: ISO/TS 11139:2006, définition 2.3]

**3.5**
**étalonnage**
ensemble des opérations établissant, dans des conditions spécifiées, la relation entre les valeurs de la grandeur indiquées par un appareil de mesure ou un système de mesure, ou les valeurs représentées par une mesure matérialisée ou par un matériau de référence, et les valeurs correspondantes de la grandeur réalisée par des étalons

[SOURCE: ISO/TS 11139:2006, définition 2.4]

**3.6**
**indicateur chimique indicateur non biologique**
système d'essai révélant un changement d'une ou plusieurs des variables prédéfinies d'un procédé fondé sur un changement physique ou chimique dû à l'exposition au procédé

[SOURCE: ISO/TS 11139:2006, définition 2.6]

**3.7**
**conditionnement**
traitement du produit au cours du cycle de stérilisation, mais avant l'admission de l'oxyde d'éthylène, pour obtenir une température et une humidité relative prédéterminée

Note 1 à l'article: Cette partie du cycle de stérilisation peut s'effectuer soit à la pression atmosphérique soit sous vide.

© ISO 2014 – Tous droits réservés