NORME INTERNATIONALE

ISO 11138-1

Troisième édition
2017-03

Stérilisation des produits de santé — Indicateurs biologiques —

Partie 1: Exigences générales

Sterilization of health care products — Biological indicators —

Part 1: General requirements

Numéro de référence
ISO 11138-1:2017(F)

© ISO 2017



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2017, 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**
Introduction ..... **v**
1 Domaine d'application **1**
2 Références normatives **1**
3 Termes et définitions **1**
4 Exigences générales de fabrication **4**
4.1 Contrôles de fabrication 4
4.1.1 Systèmes de management de la qualité 4
4.1.2 Traçabilité 4
4.1.3 Exigences relatives au produit fini 4
4.1.4 Personnel 4
4.2 Organisme d'essai 5
4.2.1 Souche 5
4.2.2 Inoculum de départ utilisé pour la suspension 5
4.2.3 Dénombrement des organismes d'essai 5
4.3 Informations à fournir par le fabricant (étiquetage) 5
4.4 Stockage et transport 6
5 Exigences spécifiques relatives à la fabrication **7**
5.1 Suspensions 7
5.2 Porte-germes, emballage primaire et secondaire 7
5.3 Porte-germes inoculé 8
5.4 Indicateurs biologiques 8
5.5 Indicateurs biologiques autonomes 8
6 Détermination de la population et de la résistance **8**
6.1 Exigences générales applicables à la résistance 8
6.2 Organisme d'essai 9
6.3 Population d'organismes d'essai 9
6.4 Caractéristiques de résistance 9
6.5 Conditions d'essai 10
7 Conditions de culture **10**
7.1 Étuve bactériologique 10
7.2 Milieu de culture 10
7.3 Incubation 11
7.4 Validation des logiciels 11
7.5 Temps d'incubation au moyen d'un système de détection 11
Annexe A (normative) **Détermination du nombre d'organismes viables** **12**
Annexe B (normative) **Détermination de l'inhibition de la croissance par les matériaux des porte-germes et de l'emballage primaire exposés aux procédés de stérilisation** **14**
Annexe C (normative) **Détermination de la valeur de *D* selon la méthode de la courbe de survie** **17**
Annexe D (normative) **Détermination de la valeur de *D* selon la méthode de la fraction négative** **22**
Annexe E (normative) **Caractéristiques de réponse survie-destruction** **38**
Annexe F (informative) **Relations entre les composants d'indicateurs biologiques** **40**
Bibliographie **42**

© ISO 2017 – 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 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.html

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 198, *Stérilisation des produits de santé*.

Cette troisième édition annule et remplace la deuxième édition (ISO 11138-1:2006), qui a fait l'objet d'une révision technique.

Une liste de toutes les parties de la série ISO 11138, se trouve sur le site Web de l'ISO.

© ISO 2017 – Tous droits réservés

Introduction

Le présent document spécifie les exigences générales relatives à la production, à l'étiquetage, aux méthodes d'essai et les exigences de performance applicables à la fabrication d'indicateurs biologiques y compris les porte-germes inoculés et les suspensions utilisés dans la validation et la surveillance des procédés de stérilisation. Les autres parties de l'ISO 11138 présentent des exigences spécifiques supplémentaires relatives aux indicateurs biologiques utilisés dans des procédés de stérilisation définis.

Une description schématique d'un indicateur biologique et de ses composants est présentée dans le Tableau F.1. Elle présente les deux types d'indicateurs biologiques couverts par l'ISO 11138 (toutes les parties). Elle montre que les porte-germes inoculés peuvent être directement mis en contact avec l'agent stérilisant sans emballage préalable ou conditionnés dans un emballage primaire dans lequel l'agent stérilisant peut pénétrer.

Les caractéristiques de résistance dépendent de l'organisme d'essai, de sa quantité, de la méthode de préparation, du substrat sur lequel il est inoculé, des conditions environnementales durant l'inoculation et de l'influence de l'emballage primaire. Des conseils concernant le choix, l'utilisation des indicateurs biologiques et l'interprétation des résultats peuvent être obtenus dans l'ISO 14161.

Dans tout procédé de stérilisation individuel, y compris ceux traités dans les parties pertinentes de l'ISO 11138, la résistance de l'indicateur biologique dépendra aussi de son micro-environnement pendant l'essai. En théorie, ceci pourrait conduire à une multitude infinie de variations dans la préparation des indicateurs biologiques. De plus, les manipulations effectuées lors du procédé de stérilisation pourraient varier à l'infini afin d'adapter le procédé concerné à chaque ensemble de conditions auxquelles le produit est susceptible d'être exposé. La pratique courante a donc consisté à fabriquer des indicateurs biologiques qui, lorsqu'ils sont exposés à un ensemble de conditions dans le cadre d'un procédé de stérilisation défini, présentent des caractéristiques de résistance exprimées sous la forme de valeurs de D et, le cas échéant, de valeurs z. Ces valeurs sont présentées dans les parties pertinentes de l'ISO 11138.

La série ISO 11138 représente l'état actuel des connaissances, selon les spécialistes chargés de représenter les fabricants, les utilisateurs et les autorités réglementaires impliqués dans l'élaboration du présent document.

Il convient que les indicateurs biologiques des procédés spécifiques de stérilisation non couverts par les conditions d'essai de référence décrites dans les parties pertinentes de l'ISO 11138 soient conformes aux exigences générales exposées dans le présent document, y compris les modes opératoires d'essai de résistance. Ces indicateurs biologiques peuvent être décrits de manière incomplète, ou être utilisés pour des procédés de stérilisation nouveaux ou représentés par des micro-organismes isolés de la charge biologique. Si des micro-organismes autres que ceux appartenant au groupe de risque 1 (OMS 2004) sont inclus dans ces indicateurs biologiques, des mesures de sécurité appropriées (par exemple confinement) sont nécessaires.

Il existe des normes décrivant des exigences applicables à la validation et au contrôle des procédés de stérilisation (voir Bibliographie).

NOTE Il est possible que certains pays ou certaines zones géographiques aient publié d'autres normes couvrant des exigences relatives à la stérilisation ou aux indicateurs biologiques (voir Bibliographie).

© ISO 2017 – Tous droits réservés

Stérilisation des produits de santé — Indicateurs biologiques —

Partie 1: Exigences générales

1 Domaine d'application

Le présent document spécifie les exigences générales relatives à la production, à l'étiquetage, aux méthodes d'essai et fournit les caractéristiques de performance des indicateurs biologiques, notamment les porte-germes inoculés et les suspensions et leurs composants, à utiliser dans la validation et la surveillance de routine des procédés de stérilisation.

Le présent document spécifie les exigences fondamentales et communes applicables à toutes les parties pertinentes de l'ISO 11138. Les exigences relatives aux indicateurs biologiques pour des procédés particuliers spécifiés sont précisées dans les parties pertinentes de l'ISO 11138. En l'absence d'autre partie spécifique, le présent document s'applique.

NOTE Les réglementations nationales ou régionales sont susceptibles de s'appliquer.

Le présent document ne s'applique pas aux systèmes d'essais microbiologiques utilisés dans les procédés fondés sur une extraction physique de micro-organismes, par exemple les procédés de filtration ou les procédés combinant une extraction physique et/ou mécanique et une inactivation microbiologique, par exemple l'utilisation de laveurs-désinfecteurs ou l'injection d'eau et de vapeur dans les conduites. Le présent document peut, toutefois, comporter des éléments applicables à ce type de systèmes d'essai microbiologiques.

2 Références normatives

Les documents suivants cités dans le texte 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 11135, *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*

ISO 11737-1:2006, *Stérilisation des dispositifs médicaux — Méthodes microbiologiques — Partie 1: Détermination d'une population de micro-organismes sur des produits*

ISO 14937, *Stérilisation des produits de santé — Exigences générales pour la caractérisation d'un agent stérilisant et pour la mise au point, la validation et la vérification de routine d'un processus de stérilisation pour dispositifs médicaux*

ISO 17665-1, *Stérilisation des produits de santé — Chaleur humide — Partie 1: Exigences pour le développement, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation des dispositifs médicaux*

ISO 18472, *Stérilisation des produits de santé — Indicateurs biologiques et chimiques — Appareillage d'essai*

3 Termes et définitions

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

© ISO 2017 – Tous droits réservés

L'ISO et l'IEC tiennent à jour des bases de données terminologiques destinées à la normalisation, disponibles aux adresses suivantes:

— IEC Electropedia: disponible à l'adresse http://www.electropedia.org/

— ISO Online browsing platform: disponible à l'adresse https://www.iso.org/obp/

3.1
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, 2.3]

3.2
porte-germes
support sur ou dans lequel des micro-organismes d'essai sont déposés

3.3
unité formant colonie
UFC
unités individuelles visibles de la croissance de micro-organismes se développant à partir d'une ou de plusieurs cellules

3.4
numéro de collection de culture
identification unique de l'organisme d'essai allouée par un centre de collection de culture de micro-organismes scientifiquement reconnu

3.5
conditions de culture
association de milieux de culture et de conditions d'incubation pour favoriser la germination, la croissance et/ou la multiplication de micro-organismes

Note 1 à l'article: Les conditions d'incubation peuvent inclure la température, le temps et toute autre condition d'incubation spécifiée.

[SOURCE: ISO/TS 11139:2006, 2.10]

3.6
valeur de D
valeur de D_{10}
temps ou dose nécessaire pour inactiver 90 % d'une population de micro-organismes d'essai dans des conditions établies

Note 1 à l'article: Une ou plusieurs autres variables de procédé présentant une *cinétique d'inactivation de premier ordre* peuvent atteindre une inactivation de 90 % d'une population de micro-organismes d'essai dans des conditions établies.

[SOURCE: ISO/TS 11139:2006, 2.11, modifiée]

3.7
inactivation
perte de la capacité des micro-organismes à croître et/ou à se multiplier

[SOURCE: ISO/TS 11139:2006, 2.21]

3.8
porte-germes inoculé
support sur ou dans lequel a été déposé un nombre défini d'organismes d'essai viables

Note 1 à l'article: Voir Annexe F.

© ISO 2017 – Tous droits réservés

3.9
population nominale
nombre de micro-organismes viables, déclaré par le fabricant

Note 1 à l'article: Ce nombre est généralement exprimé à l'aide d'une fonction $\log_{10}$ (par exemple 10^6).

3.10
emballage primaire
élément du système d'emballage qui maintient l'intégrité du produit

Note 1 à l'article: Le système d'emballage protège le porte-germes inoculé de l'endommagement et de la contamination sans empêcher la pénétration de l'agent stérilisant.

3.11
dispositif d'épreuve de procédé
PCD
article conçu pour constituer une résistance définie à un procédé de stérilisation et destiné à évaluer l'efficacité du procédé

[SOURCE: ISO/TS 11139:2006, 2.33]

3.12
résistomètre
matériel d'essai conçu pour créer des combinaisons de référence définies des paramètres physiques et/ou chimiques d'un procédé de stérilisation

[SOURCE: ISO 18472:2006, 3.11, modifiée]

3.13
emballage secondaire
récipient dans lequel les indicateurs biologiques sont emballés en vue de leur transport et de leur stockage

3.14
indicateur biologique autonome
indicateur biologique présenté de telle manière que l'emballage primaire, destiné à l'incubation, contienne le milieu d'incubation nécessaire à la récupération des organismes d'essai

3.15
fenêtre de survie/destruction
étendue de l'exposition à un procédé de stérilisation dans des conditions définies, entre la situation où tous les indicateurs biologiques présentent une croissance et la situation où tous les indicateurs biologiques ne présentent aucune croissance

3.16
courbe de survie
représentation graphique de l'inactivation d'une population de micro-organismes avec l'augmentation de l'exposition à un agent microbicide dans des conditions établies

3.17
suspension
organismes d'essai viables en suspension dans un fluide

Note 1 à l'article: La suspension peut constituer un indicateur biologique si elle est prête à l'emploi dans une ampoule de verre scellée ou peut constituer un composant intermédiaire utilisé pour la préparation d'un porte-germes inoculé ou d'un indicateur biologique.

3.18
dénombrement d'organismes viables
nombre réel d'unités formant colonies ou d'autres unités appropriées récupérables

Note 1 à l'article: Voir Annexe A.

© ISO 2017 – Tous droits réservés

3.19
valeur de *z*
variation de la température d'exposition dans un procédé de stérilisation thermique, qui correspond à une variation décuplée de la valeur de *D*

Note 1 à l'article: Voir l'ISO 11138-3 et l'ISO 11138-4.

4 Exigences générales de fabrication

4.1 Contrôles de fabrication

4.1.1 Systèmes de management de la qualité

Un système qualité officiel (par exemple l'ISO 13485, les BPF ou d'autres exigences nationales ou régionales) permettant de couvrir toutes les opérations exigées par le présent document doit être mis en place, documenté et maintenu à jour. Des précautions doivent en particulier être prises à toutes les étapes de la production pour réduire le plus possible la contamination qui pourrait léser l'indicateur biologique.

4.1.2 Traçabilité

4.1.2.1 La traçabilité des composants de fabrication doit être assurée.

4.1.2.2 Les composants de fabrication doivent inclure tous les matériaux incorporés ou en contact direct avec la suspension d'organismes d'essai, le porte-germes inoculé et/ou son emballage primaire.

4.1.3 Exigences relatives au produit fini

Le produit fini doit être conforme aux exigences suivantes:

a) étiquetage (4.3);

b) fabrication (Article 5);

c) caractéristiques de résistance (6.4);

d) stockage et transport (4.4);

e) incubation (7.3).

NOTE 1 Pour des conseils concernant les méthodes d'utilisation des indicateurs biologiques, consulter l'ISO 14161.

NOTE 2 Il peut exister des exigences nationales et/ou régionales, par exemple dans les différentes pharmacopées nationales ou régionales.

4.1.4 Personnel

Les modes opératoires et les méthodes décrits dans le présent document doivent être exécutés par un personnel de laboratoire dûment formé et expérimenté (voir par exemple ISO 13485).

© ISO 2017 – Tous droits réservés