NORME INTERNATIONALE

ISO 11138-7

Première édition
2019-03

Stérilisation des produits de santé — Indicateurs biologiques —

Partie 7: Directives générales pour la sélection, l'utilisation et l'interprétation des résultats

Sterilization of health care products — Biological indicators —
Part 7: Guidance for the selection, use and interpretation of results

Numéro de référence
ISO 11138-7:2019(F)

© ISO 2019



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2019

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
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**
2 Références normatives **1**
3 Termes et définitions **1**
4 Généralités **4**
5 Caractéristiques des indicateurs biologiques **6**
5.1 Généralités 6
5.2 Suspension d'organismes d'essai pour inoculation directe des produits 7
5.3 Porte-germes inoculés 8
5.4 Indicateurs biologiques autonomes 8
6 Choix du fournisseur **9**
6.1 Généralités 9
6.2 Documentation 10
6.2.1 Généralités 10
6.2.2 Audit du fabricant 10
7 Indicateurs biologiques dans la mise au point de procédés **11**
7.1 Généralités 11
7.2 Approche par surdestruction 12
7.3 Méthode par combinaison d'indicateur biologique/de charge biologique 13
7.4 Méthode de la charge biologique 14
8 Indicateurs biologiques dans la validation de la stérilisation **15**
8.1 Généralités 15
8.2 Positionnement et manipulation des indicateurs biologiques 15
8.3 Qualification des stérilisateurs 15
8.4 Qualification de performance 16
8.5 Revue et approbation de la validation 16
8.6 Requalification 16
9 Indicateurs biologiques et surveillance de routine **16**
9.1 Généralités 16
9.2 Positionnement et manipulation des indicateurs biologiques 17
9.3 Dispositif d'épreuve de procédé 17
10 Interprétation et critères d'acceptation **18**
10.1 Généralités 18
10.2 Interprétation des résultats 18
11 Application des normes relatives aux indicateurs biologiques **19**
11.1 Évaluation générale de la performance des indicateurs biologiques par l'utilisateur 19
11.2 Population nominale d'un organisme d'essai 19
11.3 Détermination de la résistance 20
11.3.1 Généralités 20
11.3.2 Méthode de la courbe de survie 21
11.3.3 Méthode par fraction négative 21
11.3.4 Caractéristiques de réponse survie/destruction 22
11.4 Détermination de la valeur de z *22*
11.4.1 Généralités 22
11.4.2 Représentation graphique de la valeur de z *22*
11.4.3 Calcul mathématique de la valeur de z *23*
11.4.4 Coefficient de corrélation, r, de la valeur de z *23*
11.5 Détermination de la valeur de stérilisation équivalente $F_{(T,\ z)}$ 23
11.6 Établissement de la réduction logarithmique de spores 24

© ISO 2019 – Tous droits réservés

11.7 Calcul du niveau d'assurance de la stérilité 25
11.8 Équipement d'essai 25
12 Conditions de culture 25
12.1 Généralités 25
12.2 Température d'incubation 26
12.3 Période d'incubation 26
12.4 Choix du milieu de croissance 27
13 Considérations relatives aux tierces parties 27
13.1 Généralités 27
13.2 Exigences minimales de l'ISO 11138-1 relatives aux réplica et au nombre total d'indicateurs biologiques 28
13.3 Équipement d'essai 28
14 Formation du personnel 29
15 Stockage et manipulation 29
16 Mise au rebut des indicateurs biologiques 29
Annexe A (informative) **Cinétique d'inactivation microbiologique et techniques de dénombrement 30**
Annexe B (informative) **Dispositifs d'épreuve de procédé 36**
Annexe C (informative) **Formules des méthodes par fraction négative pour les calculs de la valeur *D* 38**
Annexe D (informative) **Exemples de documentation relative aux indicateurs biologiques préparés par l'utilisateur 55**
Annexe E (informative) **Calcul de la valeur de *z* 59**
Annexe F (informative) **Détermination de la valeur *D* par la méthode de la courbe de survie 62**
Annexe G (informative) **Caractéristiques de réponse survie/destruction 66**
Bibliographie 68

 © ISO 2019 – 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 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 www.iso.org/avant-propos.

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

Cette première édition annule et remplace l'ISO 14161:2009, qui a fait l'objet d'une révision technique.

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.

© ISO 2019 – Tous droits réservés

Introduction

Le présent document fournit des directives pour la sélection, l'utilisation et l'interprétation des résultats des indicateurs biologiques utilisés pour mettre au point, valider et surveiller les procédés de stérilisation. Les modes opératoires décrits dans le présent document revêtent un caractère général et ne constituent pas, en eux-mêmes, un programme complet de mise au point, de validation ou de surveillance en matière de stérilisation des produits de santé. L'objectif du présent document n'est pas de stipuler l'utilisation des indicateurs biologiques dans un procédé, mais, s'ils sont utilisés, de fournir des directives permettant de les sélectionner et de les utiliser correctement, et éviter ainsi de fausser les résultats.

Dans le présent document, l'utilisateur trouvera des directives sur le choix de l'indicateur biologique correct par rapport à son procédé de stérilisation (voir la série de l'ISO 11138) et ses paramètres critiques particuliers, ainsi que des directives sur son utilisation appropriée.

La sélection d'un indicateur biologique approprié en fonction du procédé particulier utilisé est essentielle. Il existe un grand nombre de procédés de stérilisation différents et les fabricants d'indicateurs biologiques ne sont pas en mesure de prévoir toutes les utilisations possibles de leur produit. Par conséquent, les fabricants étiquettent les indicateurs biologiques en fonction de l'utilisation pour laquelle ils sont prévus. Il est de la responsabilité des utilisateurs des indicateurs biologiques de sélectionner, utiliser, récupérer et interpréter les résultats en fonction du procédé de stérilisation particulier utilisé.

La performance d'un indicateur biologique peut être affectée par les conditions de stockage et de transport qui précèdent son utilisation, par une utilisation inappropriée/non indiquée de l'indicateur biologique ou encore par les paramètres de fonctionnement du procédé des stérilisations. De plus, le mode opératoire d'incubation employé après l'exposition au procédé, incluant la température d'incubation et le type de milieu de culture, le fournisseur et le lot spécifique, peuvent affecter la résistance mesurée en termes de récupération et de croissance. Pour ces raisons, il convient de suivre les recommandations du fabricant de l'indicateur biologique concernant le transport, le stockage et l'utilisation. Après exposition, le transfert aseptique (le cas échéant) et l'incubation des indicateurs biologiques selon les spécifications du fabricant de l'indicateur biologique sont essentiels pour obtenir des résultats corrects.

Il est important de noter que les indicateurs biologiques ne sont pas destinés à indiquer que les produits dans la charge soumise au procédé de stérilisation sont stériles. Les indicateurs biologiques sont utilisés pour soumettre à essai l'efficacité d'un procédé de stérilisation donné et de l'équipement employé, par l'évaluation de la létalité microbienne selon le concept du niveau d'assurance de la stérilité. Une formation adaptée est nécessaire pour le personnel menant ces études.

NOTE Les informations générales fournies dans le présent document peuvent utilement s'appliquer aux procédés et aux indicateurs biologiques qui ne sont pas couverts par des Normes internationales existantes, par exemple de nouveaux procédés de stérilisation ou des procédés en cours de mise au point.

 © ISO 2019 – Tous droits réservés

Stérilisation des produits de santé — Indicateurs biologiques —

Partie 7: Directives générales pour la sélection, l'utilisation et l'interprétation des résultats

1 Domaine d'application

Le présent document fournit des directives pour la sélection, l'utilisation et l'interprétation des résultats issus de l'application des indicateurs biologiques dans la mise au point, la validation et la surveillance de routine des procédés de stérilisation.

Il ne traite pas des procédés qui reposent uniquement sur l'élimination physique des microorganismes, par exemple la filtration.

Il n'est pas applicable aux procédés fonctionnant en combinaison avec, par exemple, des laveurs-désinfecteurs ou des machines de rinçage et traitement à la vapeur des canalisations.

Il ne spécifie pas les exigences relatives à la sélection et à l'utilisation des indicateurs biologiques destinés à surveiller les procédés au peroxyde d'hydrogène vaporisé pour les isolateurs et les procédés de biodécontamination des pièces à la pression atmosphérique.

Il n'est pas applicable aux procédés de stérilisation par immersion dans un liquide.

2 Références normatives

Le présent document ne contient aucune référence normative.

3 Termes et définitions

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

L'ISO et l'IEC tiennent à jour des bases de données terminologiques destinées à être utilisées en normalisation, consultables aux adresses suivantes:

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

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

3.1
technique aseptique
conditions et modes opératoires utilisés pour réduire le plus possible le risque d'introduction d'un contaminant microbien

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.16]

3.2
charge biologique
population de microorganismes viables sur ou dans un produit et/ou un système de barrière stérile

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.23]

© ISO 2019 – Tous droits réservés

3.3
indicateur biologique
IB
système d'essai contenant des microorganismes viables, assurant une résistance définie à un procédé de stérilisation spécifié

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.29, modifiée — BI a été ajouté au terme.]

3.4
valeur *D*
valeur D_{10}
temps ou dose nécessaire pour inactiver 90 % d'une population de microorganismes d'essai dans des conditions établies

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.75]

3.5
temps de maintien
période pendant laquelle les paramètres du procédé sont maintenus dans leur plage de tolérance spécifiée

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.133]

3.6
porte-germes inoculé
support sur ou dans lequel a été déposé un nombre spécifié de microorganismes d'essai viables

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.144]

3.7
inoculation
ajout d'une quantité définie d'une entité microbienne caractérisée vers ou sur une unité

3.8
réduction logarithmique
RL
réduction du nombre de microorganismes viables

Note 1 à l'article: Exprimée en unités log.

3.9
qualification opérationnelle
QO
processus d'obtention de preuves documentées selon lesquelles l'équipement installé fonctionne dans les limites prédéterminées, dans la mesure où il est utilisé conformément à son mode opératoire

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.220.3]

3.10
qualification de performance
QP
processus visant à établir par des preuves objectives que le procédé, dans les conditions anticipées, produit de façon constante un produit conforme à toutes les exigences prédéterminées

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.220.4]

© ISO 2019 – Tous droits réservés

3.11
dispositif d'épreuve de procédé
PCD
article assurant une résistance définie à un procédé de nettoyage, de désinfection ou de stérilisation et destiné à évaluer l'efficacité du procédé

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.205]

3.12
site d'épreuve de procédé
SEP
endroit choisi dans une charge comme la position où l'inactivation microbiologique attendue sera la plus faible

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.206]

3.13
paramètre de procédé
valeur spécifiée pour une variable du procédé

Note 1 à l'article: La spécification pour un procédé comprend les paramètres du procédé et leurs tolérances.

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.211]

3.14
variable de procédé
caractéristique chimique ou physique d'un procédé de nettoyage, de désinfection, d'emballage ou de stérilisation, dont la modification peut altérer son efficacité

EXEMPLE Le temps, la température, la pression, la concentration, l'humidité, la longueur d'onde.

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.213]

3.15
microorganisme de référence
souche microbienne obtenue à partir d'une collection de culture reconnue

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.228]

3.16
résistomètre
matériel d'essai conçu pour créer des combinaisons spécifiées des paramètres physiques et/ou chimiques d'un procédé de stérilisation

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.233]

3.17
réduction logarithmique de spores
RLS
exposant d'une puissance de 10, décrivant l'abaissement du nombre de spores

Note 1 à l'article: Elle est exprimée en logarithme décimal.

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.260]

3.18
stérile
exempt de microorganismes viables

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.271]

© ISO 2019 – Tous droits réservés

3.19
niveau d'assurance de stérilité
NAS
probabilité de présence d'un seul microorganisme viable sur un produit après la stérilisation

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.275, modifiée — La Note 1 à l'article a été supprimée.]

3.20
stérilisation
procédé validé utilisé pour obtenir un produit exempt de microorganismes viables

Note 1 à l'article: Dans un procédé de stérilisation, la nature de l'inactivation microbienne est décrite par une fonction exponentielle. Par conséquent, la survie d'un microorganisme sur une unité individuelle peut être exprimée en termes de probabilité. Cette probabilité peut être réduite à un nombre très faible, mais elle ne peut jamais être nulle.

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.277]

3.21
fenêtre de survie/destruction
étendue de l'exposition à un procédé de stérilisation dans des conditions spécifiées, entre la situation où tous les indicateurs biologiques présentent une croissance et la situation où tous les indicateurs biologiques ne présentent aucune croissance

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.292]

3.22
tierce partie
personne ou organisme reconnu(e) comme indépendant(e) des parties prenantes, pour ce qui est du sujet concerné

Note 1 à l'article: Les parties prenantes sont généralement le fournisseur («première partie») et l'acheteur («seconde partie»).

3.23
valeur de *z*
variation de la température dans un procédé de stérilisation thermique ou de désinfection, correspondant à une variation de 10 fois la valeur *D*

Note 1 à l'article: Elle est exprimée en degrés Celsius (°C).

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.326]

4 Généralités

4.1 Le présent document fournit des directives sur les indicateurs biologiques qui peuvent s'appliquer d'une manière générale à n'importe quel procédé de stérilisation, y compris à de nouveaux procédés de stérilisation couverts par l'ISO 14937.

4.2 L'utilisation des indicateurs biologiques est documentée, en général, dans des procédures normalisées, des modes opératoires ou des instructions.

NOTE La mise en œuvre de systèmes de management de la qualité tels que l'ISO 13485 permet généralement de satisfaire à cette disposition.

4.3 Pour démontrer l'efficacité d'un procédé de stérilisation, il convient que les indicateurs biologiques soient utilisés en combinaison avec des mesurages physiques et/ou chimiques. Lorsqu'une variable physique et/ou chimique d'un procédé de stérilisation est en dehors des limites spécifiées, il convient d'évaluer la raison pour laquelle le stérilisateur est dans l'impossibilité d'atteindre ses paramètres de procédé, et de corriger le problème. De même, en cas d'échec d'un indicateur lorsque les variables

 © ISO 2019 – Tous droits réservés