
Stérilisation des dispositifs médicaux non réutilisables contenant des matières d'origine animale — Validation et contrôle de routine de la stérilisation par agents stérilisants chimiques liquides

iTeh STANDARD PREVIEW
Sterilization of single-use medical devices incorporating materials of animal origin — Validation and routine control of sterilization by liquid chemical sterilants
(standards.iteh.ai)

ISO 14160:1998

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/70fbc0e8-b448-400c-814d-38df14a13c91/iso-14160-1998>



Sommaire

Page

1	Domaine d'application	1
2	Références normatives	1
3	Définitions	2
4	Généralités	4
5	Validation.....	5
6	Maîtrise et surveillance du procédé.....	8
7	Libération du produit après stérilisation	9
	Annexe A (informative) Guide d'application	11
	Annexe B (informative) Références aux Normes européennes avec leurs équivalents respectifs	21
	Annexe C (informative) Bibliographie.....	22

ITeH STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 14160:1998](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/70fbc0e8-b448-400c-814d-38df14a13c91/iso-14160-1998)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/70fbc0e8-b448-400c-814d-38df14a13c91/iso-14160-1998>

© ISO 1998

Droits de reproduction réservés. Sauf prescription différente, 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
Internet central@iso.ch
X.400 c=ch; a=400net; p=iso; o=isocs; s=central

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 14160 a été élaborée par le Comité technique ISO/TC 198, *Sterilisation des produits de santé*.

Les annexes A, B et C de la présente Norme internationale sont données uniquement à titre d'information.

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso-14160-1998>

Introduction

Un article ou un produit est considéré comme stérile lorsqu'il est exempt de micro-organismes viables. Les Normes internationales exigent, lorsqu'il est nécessaire de fournir un produit stérile, que les risques de contamination microbiologique présentés par les dispositifs médicaux provenant de toutes sources avant la stérilisation soient minimisés par tous les moyens réalisables. Malgré tout, des produits fabriqués dans des conditions de fabrication définies, conformément aux exigences des systèmes qualité relatifs aux dispositifs médicaux (voir ISO 13485 et ISO 13488), peuvent, avant stérilisation, être porteurs de micro-organismes, même en nombre restreint. De tels produits ne sont pas stériles. Le rôle de l'opération de stérilisation est d'inactiver les contaminants microbiologiques et, ce faisant, de transformer des articles non stériles en articles stériles.

L'inactivation d'une culture pure de micro-organismes par les agents physiques et/ou chimiques utilisés pour stériliser les dispositifs médicaux est souvent illustrable par une loi exponentielle; cela signifie inévitablement qu'il subsiste une probabilité finie qu'un micro-organisme survive, quelle que soit l'efficacité du traitement appliqué. Pour un traitement donné, la probabilité de survie est fonction du nombre et de la résistance des micro-organismes, ainsi que de l'environnement dans lequel ceux-ci se trouvent pendant le traitement. Il s'ensuit que la stérilité d'un produit donné, appartenant à une population de produits soumis à l'opération de stérilisation, ne peut être garantie et que la stérilité de la population de produits traités doit être définie comme la probabilité selon laquelle un micro-organisme viable est présent dans le dispositif.

Les exigences relatives au système qualité pour la conception, le développement, la production, l'installation et le soutien après la vente sont spécifiées dans la famille de normes ISO 9000, ainsi que dans l'ISO 13485 et l'ISO 13488. La série de normes ISO 9000 qualifie de «spéciaux» certains procédés de fabrication si les résultats ne peuvent être entièrement vérifiés par un contrôle et des essais ultérieurs du produit. La stérilisation est un exemple de procédé spécial, car l'efficacité du procédé n'est pas vérifiable au moyen de contrôles et d'essais du produit. Il convient, pour cette raison, de veiller à la validation des procédés de stérilisation avant leur mise en application, à la surveillance de leur fonctionnement en routine, ainsi qu'à l'entretien du matériel.

Il est important de savoir que l'exposition à un procédé de stérilisation correctement validé et précisément contrôlé n'est pas le seul facteur qui garantisse la stérilité du produit et, ainsi, son aptitude à l'usage prévu. Il importe également d'accorder une attention particulière à un certain nombre de facteurs, notamment à la charge microbienne (biocharge) des matières premières et/ou des composants réceptionnés, à leur stockage ultérieur, ainsi qu'à la maîtrise de l'environnement dans lequel le produit est fabriqué, assemblé et conditionné.

Les agents stérilisants les plus fréquemment utilisés pour les dispositifs médicaux sont la chaleur humide, la chaleur sèche, l'irradiation et l'oxyde d'éthylène. Bien que certains dispositifs contenant des tissus d'origine animale puissent être compatibles avec ces méthodes de stérilisation couramment appliquées (par exemple, les sutures en catgut sont habituellement stérilisées par irradiation), d'autres dispositifs, tels que les valvules cardiaques ou les plaques de tissus, ne sont pas compatibles avec les procédés de stérilisation conventionnels. Il est admis que le recours à d'autres agents stérilisants peut être nécessaire dans des circonstances exceptionnelles. Les agents stérilisants chimiques liquides ont été largement utilisés dans de tels cas et, de même que pour d'autres méthodes de stérilisation, il est nécessaire de démontrer et d'enregistrer leur efficacité avant de les adopter pour une utilisation de routine.

La présente Norme internationale comporte des exigences relatives à la validation et au contrôle de routine de la stérilisation des dispositifs médicaux non réutilisables contenant des matières d'origine animale par exposition à des agents stérilisants chimiques liquides; un guide d'application de la présente Norme internationale est donné dans l'annexe A. Les procédés de fabrication des dispositifs médicaux contenant des tissus d'origine animale comportent fréquemment une exposition à des agents chimiques qui, pour leur part, peuvent réduire de manière significative la biocharge du dispositif médical. À l'issue de ce procédé de fabrication, le dispositif médical est exposé à un procédé de stérilisation défini; les exigences relatives à la validation et au contrôle de routine décrites dans la présente Norme internationale ne s'appliquent qu'au procédé de stérilisation défini et ne prennent pas en compte la létalité d'autres moyens de réduction de la biocharge.

NOTE Le guide d'application donné à l'annexe A n'a aucun caractère obligatoire et n'est pas destiné à servir de liste de pointage aux auditeurs.

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/70fbc0e8-b448-400c-814d-38df14a13c91/iso-14160-1998>

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 14160:1998

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/70fbc0e8-b448-400c-814d-38df14a13c91/iso-14160-1998>

Stérilisation des dispositifs médicaux non réutilisables contenant des matières d'origine animale — Validation et contrôle de routine de la stérilisation par agents stérilisants chimiques liquides

1 Domaine d'application

La présente Norme internationale spécifie les exigences relatives à la mise au point, à la validation, au contrôle et à la surveillance du procédé de stérilisation, par agents stérilisants chimiques liquides, de dispositifs médicaux non réutilisables, partiellement ou entièrement constitués de matières d'origine animale.

La présente Norme internationale ne s'applique pas aux matières d'origine humaine.

La présente Norme internationale ne décrit pas le système d'assurance qualité nécessaire pour maîtriser toutes les phases de la fabrication.

NOTE 1 L'attention du lecteur est attirée sur les normes relatives aux systèmes qualité (voir l'ISO 9001 et l'ISO 13485, ou l'ISO 9002 et l'ISO 13488) qui peuvent être utilisées lors du contrôle de toutes les phases de fabrication, y compris le procédé de stérilisation.

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/70fbc0e8-b448-400c-814d-38d8-4133865-d6511-4898>

La présente Norme internationale ne décrit pas les essais destinés à établir les effets qu'une quelconque méthode de stérilisation choisie entraîne sur l'aptitude à l'emploi du dispositif médical.

NOTE 2 Un tel contrôle constitue une étape cruciale de la conception et de la mise au point d'un dispositif médical.

La présente Norme internationale ne décrit pas les méthodes de validation de l'inactivation des virus.

NOTE 3 Lors de la mise au point d'une méthode de traitement des dispositifs médicaux contenant des matières d'origine animale, il est également nécessaire de prendre en considération les effets sur les éventuels contaminants viraux de la stérilisation par produit chimique liquide, étant donné la provenance des matières utilisées pour la fabrication de ces dispositifs médicaux particuliers. L'importance que revêt la validation de l'inactivation virale, pour les processus couverts par la présente Norme internationale, est reconnue. Cet aspect est exclu de la présente Norme internationale; une Norme européenne distincte est actuellement en cours d'élaboration (EN 12442-3).

NOTE 4 Les agents stérilisants chimiques liquides employés habituellement pour stériliser les tissus d'origine animale peuvent s'avérer inefficaces pour l'inactivation des agents à l'origine des encéphalopathies spongiformes transmissibles, telles que l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), ou encore la tremblante du mouton. Il convient de ne pas considérer qu'une validation satisfaisante, selon les critères de la présente Norme internationale, constitue une preuve de l'inactivation d'agents infectieux de ce type.

La présente Norme internationale ne traite pas du taux d'agents stérilisants résiduels dans les dispositifs médicaux.

NOTE 5 L'ISO 14358 traite de ce problème.

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 Norme internationale. 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 Norme internationale 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 en vigueur à un moment donné.

ISO 9001:1994, *Systèmes qualité — Modèle pour l'assurance de la qualité en conception, développement, production, installation et prestations associées.*

ISO 9002:1994, *Systèmes qualité — Modèle pour l'assurance de la qualité en production, installation et prestations associées.*

ISO 11138-1:1994, *Stérilisation des produits de santé — Indicateurs biologiques — Partie 1: Généralités.*

ISO 11737-1:1995, *Stérilisation des dispositifs médicaux — Méthodes microbiologiques — Partie 1: Estimation de la population de micro-organismes sur les produits.*

NOTE — La liste des correspondances entre les Normes internationales et les Normes européennes figure à l'annexe B.

3 Définitions

Pour les besoins de la présente Norme internationale, les définitions suivantes s'appliquent.

3.1 lot

quantité donnée de produit à l'état semi-fini ou fini, prévue pour être, ou censée être, de nature et de qualité uniforme et qui a été fabriquée pendant un cycle de fabrication défini

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 14160:1998](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/70fbc0e8-b448-400c-814d-38df14a13c91/iso-14160-1998)

3.2

biocharge

population de micro-organismes viables sur un produit et/ou un emballage

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/70fbc0e8-b448-400c-814d-38df14a13c91/iso-14160-1998>

3.3

support

matériau support sur lequel sont déposés les organismes d'essai

3.4

réception

obtention et documentation de preuves indiquant que le matériel a été fourni et installé conformément à ses spécifications et qu'il fonctionne dans des limites prédéterminées lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi

3.5

valeur de réduction décimale

valeur D

temps (en minutes) ou dose d'irradiation (en kilograys) nécessaire pour assurer l'inactivation de 90 % des organismes témoins dans les conditions d'exposition définies

3.6

temps d'exposition

temps pendant lequel le dispositif médical est maintenu aux niveaux spécifiés de température et de concentration d'agent stérilisant

3.7**inactivation**

processus conduisant à une perte de la capacité par les micro-organismes à croître et/ou à se multiplier

NOTE — Pour les besoins de la présente Norme internationale, les micro-organismes comprennent les bactéries sporulantes et non sporulantes, les virus, les champignons et les protozoaires.

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

[ISO 14160:1998](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/70fbc0e8-b448-400c-814d-38df14a13c91/iso-14160-1998)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/70fbc0e8-b448-400c-814d-38df14a13c91/iso-14160-1998>

3.8**support inoculé**

élément support sur lequel a été déposé un nombre défini d'organismes témoins

3.9

3.16 stérilité

état correspondant à une absence de micro-organismes viables

NOTE — En pratique, aucune formulation absolue de ce type ne peut être démontrée quant à l'absence de micro-organismes (voir 3.18 stérilisation).

3.17 stérile

exempt de micro-organismes viables

NOTE — En pratique, aucune formulation absolue de ce type ne peut être démontrée quant à l'absence de micro-organismes (voir 3.18 stérilisation).

3.18 stérilisation

procédé validé utilisé pour rendre un produit exempt de micro-organismes viables

NOTE — Dans un procédé de stérilisation, la nature de la mort microbienne est décrite par une fonction exponentielle. C'est pourquoi la présence de micro-organismes viables sur un élément peut être exprimée en termes de probabilité. Bien que cette probabilité puisse être réduite à un chiffre très faible, elle ne peut jamais être ramenée à zéro. Cette probabilité peut être exprimée en tant que niveau d'assurance de stérilité (SAL), normalement exprimé par 10^{-n} .

3.19 solution de conservation

liquide dans lequel un dispositif médical sous sa forme finale est présenté pour utilisation

3.20 validation

procédure documentée pour obtenir, enregistrer et interpréter les données requises pour démontrer qu'un procédé permettra de produire de manière uniforme un produit conforme à des spécifications prédéterminées

NOTE — Pour une stérilisation par des agents stérilisants chimiques liquides, la validation est considérée comme un programme complet consistant en une réception et une qualification opérationnelle.

3.21 dénombrement viable

nombre de micro-organismes estimé par croissance de colonies discrètes dans les conditions de culture définies

NOTE — Une colonie isolée n'est pas nécessairement issue d'un micro-organisme viable unique.

4 Généralités

4.1 Contrôle de fabrication

Le procédé de fabrication doit être mis en œuvre et contrôlé de façon à maintenir le dénombrement de préstérilisation en dessous d'une limite spécifiée.

NOTE 1 L'emploi d'un système qualité conforme à l'ISO 13485 ou l'ISO 13488 permet de satisfaire à cette exigence.

Un système documenté doit être établi et maintenu pour contrôler l'origine des matières premières d'origine animale.

NOTE 2 Une Norme européenne relative à l'origine, aux contrôles, à la collecte et à la manipulation (EN 12442-2) est actuellement en cours d'élaboration.

Les modes opératoires et instructions documentés exigés par la présente Norme internationale doivent être effectivement mis en œuvre. La documentation et les enregistrements doivent être examinés et approuvés par un personnel désigné (voir 4.2).

4.2 Personnel

La responsabilité de l'entretien des appareils (voir 4.4), de la validation (voir l'article 5) et du contrôle de routine (voir l'article 6) de la stérilisation par exposition à des agents stérilisants chimiques liquides et de la libération du produit doit être confiée à un personnel qualifié tel que spécifié dans l'ISO 9001 ou dans l'ISO 9002.

4.3 Étalonnage

Un système efficace doit être établi, documenté et mis à jour pour l'étalonnage de tous les instruments de régulation, de mesure et d'enregistrement utilisés pour la validation et le contrôle de routine du procédé de stérilisation. Ce système doit être conforme aux exigences de l'ISO 9001 ou de l'ISO 9002.

4.4 Entretien de l'équipement

Un programme d'entretien préventif doit être prévu et mis en œuvre conformément à des procédures documentées. Le mode opératoire de chaque opération d'entretien prévue ainsi que sa fréquence doivent être spécifiés et documentés.

L'équipement ne doit pas être utilisé pour traiter des dispositifs médicaux tant que toutes les opérations d'entretien n'ont pas été menées à bien et enregistrées.

Les enregistrements d'entretien doivent être conservés de la manière spécifiée dans l'ISO 9001 ou dans l'ISO 9002.

Le programme d'entretien, les modes opératoires et les enregistrements correspondants doivent être examinés périodiquement par une personne désignée (voir 4.2).

4.5 Mise au point du procédé et compatibilité avec le produit

4.5.1 Avant l'introduction d'un produit, emballage, plan de chargement ou procédé de stérilisation nouveau ou modifié, il faut définir et documenter le procédé de stérilisation à valider.

Une démonstration d'équivalence à un produit, emballage ou plan de chargement validé antérieurement doit être considérée comme remplissant cette exigence. Toute démonstration d'équivalence doit être documentée.

NOTE Le procédé de stérilisation spécifié peut consister en plusieurs traitements distincts à l'aide de plusieurs agents stérilisants chimiques liquides.

4.5.2 Le produit et l'emballage doivent être conçus de manière à permettre le contact avec l'agent stérilisant chimique liquide, et de sorte que les résidus de ce dernier soient inférieurs aux niveaux spécifiés par le fabricant. La partie du produit la plus difficile à stériliser doit être identifiée.

4.5.3 Il doit avoir été démontré et documenté que la méthode de stérilisation n'affecte pas le bon fonctionnement du produit et de son emballage. Si une restérilisation est permise, ses effets doivent être évalués et documentés.

5 Validation

5.1 Généralités

Les procédures de validation doivent être documentées et les enregistrements de chaque validation doivent être conservés (voir 5.4.1).

5.2 Réception

La réception doit démontrer que les spécifications de l'équipement utilisé par le procédé de stérilisation sont respectées.

5.3 Qualification opérationnelle

5.3.1 La qualification opérationnelle doit démontrer que le procédé de stérilisation possède

- a) une létalité appropriée à l'encontre d'une gamme représentative de micro-organismes (voir 5.3.5, 5.3.6 et A.5);
- b) des paramètres de traitement définis (par exemple, durée, température, concentration de l'agent stérilisant chimique liquide, pH) pouvant être maîtrisés tout au long du procédé.

5.3.2 Pour la qualification des performances, la partie du produit la plus difficile à stériliser, déterminée conformément à 4.5.2, doit être prise en compte.

5.3.3 Le dénombrement de prérépétition du produit doit être établi de la manière décrite dans l'ISO 11737-1.

5.3.4 Avant d'entreprendre une qualification opérationnelle, une méthode de neutralisation de l'agent stérilisant liquide chimique doit être validée avant la culture des micro-organismes survivants. Cette méthode ne doit pas affecter la bonne interprétation des résultats.

5.3.5 La combinaison des conditions présentant la plus faible activité microbicide dans le cadre des spécifications du procédé doit être identifiée. Cette combinaison de conditions doit être utilisée pour la qualification opérationnelle.

5.3.6 La qualification opérationnelle microbiologique doit comporter les trois étapes suivantes:

- a) Un essai de sélection afin d'identifier les micro-organismes présentant une forte résistance au procédé (voir A.4.2.3).

<https://standards.itech.ai/catalog/standards/sist/70fbc0e8-b448-400c-814d-38df14a13c91/iso-14160-1998>

- b) La détermination de la courbe cinétique d'inactivation.

Cela consiste à construire des courbes logarithmiques de survie pour les micro-organismes identifiés comme présentant une résistance élevée au procédé. La courbe d'inactivation doit comporter au minimum cinq points correspondant au moins à une réduction par mille du nombre de micro-organismes (voir également A.4.2.4 et A.4.2.5). Lorsque le produit ne permet pas de réaliser le mode opératoire mentionné ci-dessus, il est possible de recourir à la méthode MPN, telle que décrite en A.4.2.4.2. Cette procédure doit faire l'objet d'une justification rationnelle et d'une documentation.

Les micro-organismes doivent être soumis au procédé sur un ou plusieurs matériau(x) support(s) représentatif(s) du dispositif médical.

- c) L'évaluation de l'inactivation des micro-organismes à partir du dénombrement de prérépétition, ceux-ci étant conduits à se développer sur des supports tissulaires.

La gamme de micro-organismes employés, outre les souches provenant de la biocharge, doit comprendre des micro-organismes dont la résistance élevée au procédé de stérilisation est connue et qui présentent en tout cas une résistance équivalente aux spores de *Bacillus subtilis* (voir tableau A.2) conformes à l'ISO 11138-1.

NOTE — Il convient, lors de la conception de telles expérimentations, de prendre en compte le niveau de contamination organique et/ou inorganique ainsi que les variations entre les expérimentations répétées.

5.3.7 Dans le cadre du procédé de stérilisation, le temps d'exposition ne doit pas être inférieur à $D[6 + \log_{10}(100 + B)]$, où D est la valeur D du micro-organisme le plus résistant identifié pendant la qualification opérationnelle et B est la valeur de la biocharge estimée de la manière décrite dans l'ISO 11737-1.

NOTE — Le traitement étendu spécifié dans ce paragraphe donne lieu à une probabilité d'au moins 1×10^{-6} micro-organismes survivant au traitement. L'EN 556 spécifie qu'il s'agit dans ce cas d'une condition permettant qu'un dispositif médical ayant subi une stérilisation terminale puisse être étiqueté «STÉRILE» (voir annexe C).