
**Stérilisation des produits de santé —
Chaleur humide —**

Partie 2:
**Directives relatives à l'application
de l'ISO 17665-1**

iTeh STANDARD PREVIEW
*Sterilization of health care products — Moist heat —
Part 2: Guidance on the application of ISO 17665-1*
(standards.iteh.ai)

ISO/TS 17665-2:2009

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/87df82ee-0eb3-49d1-99ed-8ab8494dc77a/iso-ts-17665-2-2009>



PDF – Exonération de responsabilité

Le présent fichier PDF peut contenir des polices de caractères intégrées. Conformément aux conditions de licence d'Adobe, ce fichier peut être imprimé ou visualisé, mais ne doit pas être modifié à moins que l'ordinateur employé à cet effet ne bénéficie d'une licence autorisant l'utilisation de ces polices et que celles-ci y soient installées. Lors du téléchargement de ce fichier, les parties concernées acceptent de fait la responsabilité de ne pas enfreindre les conditions de licence d'Adobe. Le Secrétariat central de l'ISO décline toute responsabilité en la matière.

Adobe est une marque déposée d'Adobe Systems Incorporated.

Les détails relatifs aux produits logiciels utilisés pour la création du présent fichier PDF sont disponibles dans la rubrique General Info du fichier; les paramètres de création PDF ont été optimisés pour l'impression. Toutes les mesures ont été prises pour garantir l'exploitation de ce fichier par les comités membres de l'ISO. Dans le cas peu probable où surviendrait un problème d'utilisation, veuillez en informer le Secrétariat central à l'adresse donnée ci-dessous.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO/TS 17665-2:2009](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/87df82ee-0eb3-49d1-99ed-8ab8494dc77a/iso-ts-17665-2-2009)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/87df82ee-0eb3-49d1-99ed-8ab8494dc77a/iso-ts-17665-2-2009>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2009

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'ISO à l'adresse ci-après ou du 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.....	iv
Introduction	v
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	2
4 Éléments du système de management de la qualité	2
5 Caractérisation de l'agent stérilisant	2
5.1 Agent stérilisant	2
5.2 Efficacité microbicide	2
5.3 Effets sur les matériaux	3
5.4 Considérations environnementales	3
6 Caractérisation du procédé et de l'équipement	3
6.1 Procédé	3
6.2 Équipement	6
7 Définition du produit	7
8 Définition du procédé	9
9 Validation	11
9.1 Généralités	11
9.2 Qualification de l'installation (QI)	11
9.3 Qualification opérationnelle (QO)	12
9.4 Qualification des performances (QP)	14
9.5 Revue et approbation de la validation	15
10 Surveillance et contrôle de routine	17
11 Libération du produit après stérilisation	17
12 Maintien de l'efficacité du procédé	18
12.1 Démonstration de la continuité de l'efficacité	18
12.2 Réétalonnage	18
12.3 Maintenance de l'équipement	18
12.4 Requalification	19
12.5 Évaluation des modifications	19
Annexe A (informative) Évaluation d'un procédé de stérilisation essentiellement fondée sur le mesurage de paramètres physiques	20
Annexe B (informative) Évaluation d'un procédé de stérilisation fondée sur l'inactivation biologique et sur un mode opératoire d'évacuation mécanique de l'air d'accompagnement	28
Annexe C (informative) Température et pression de la vapeur saturée pour système de stérilisation par chaleur humide	31
Annexe D (informative) Considérations spécifiques aux environnements médicaux	33
Annexe E (informative) Index des articles et paragraphes normatifs de l'ISO 17665-1, ainsi que des références citées ou des instructions connexes contenues dans l'ISO 17665-1 et dans l'ISO/TS 17665-2	42
Bibliographie	45

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 Normes internationales sont rédigées conformément aux règles données dans les Directives ISO/CEI, Partie 2.

La tâche principale des comités techniques est d'élaborer les Normes internationales. 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.

Dans d'autres circonstances, en particulier lorsqu'il existe une demande urgente du marché, un comité technique peut décider de publier d'autres types de documents:

- une Spécification publiquement disponible ISO (ISO/PAS) représente un accord entre les experts dans un groupe de travail ISO et est acceptée pour publication si elle est approuvée par plus de 50 % des membres votants du comité dont relève le groupe de travail;
- une Spécification technique ISO (ISO/TS) représente un accord entre les membres d'un comité technique et est acceptée pour publication si elle est approuvée par 2/3 des membres votants du comité.

Une ISO/PAS ou ISO/TS fait l'objet d'un examen après trois ans afin de décider si elle est confirmée pour trois nouvelles années, révisée pour devenir une Norme internationale, ou annulée. Lorsqu'une ISO/PAS ou ISO/TS a été confirmée, elle fait l'objet d'un nouvel examen après trois ans qui décidera soit de sa transformation en Norme internationale soit de son annulation.

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.

L'ISO/TS 17665-2 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 198, *Stérilisation des produits de santé*.

L'ISO 17665 comprend les parties suivantes, présentées sous le titre général *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*
- *Partie 2: Directives relatives à l'application de l'ISO 17665-1* [Spécification technique]

Introduction

Les directives données dans la présente Spécification technique n'ont pas pour objectif de constituer une liste récapitulative pour l'évaluation de la conformité à l'ISO 17665-1. Elles visent à favoriser une compréhension et une mise en œuvre uniformes de l'ISO 17665-1 en fournissant des explications et des méthodes acceptables permettant d'assurer la conformité aux exigences spécifiées. Elles en soulignent les aspects importants et fournissent des exemples. Des méthodes autres que celles contenues dans les présentes directives peuvent être utilisées, si leur efficacité à atteindre la conformité à l'ISO 17665-1 a été démontrée.

Le corps principal du présent document s'applique à tous les établissements dans lesquels une stérilisation par chaleur humide est effectuée. Les annexes du présent document détaillent également des moyens permettant d'appliquer les exigences de l'ISO 17665-1 et présentent les meilleures pratiques actuelles.

La numérotation des articles du corps principal de la présente Spécification technique correspond à celle de l'ISO 17665-1.

Les dispositifs médicaux reconditionnés dans des établissements de santé incluent une grande diversité de produits présentant des niveaux de charge biologique variables. Un nettoyage complet approprié garantissant une manipulation sécurisée, le cas échéant, et des procédés de décontamination sont essentiels avant la stérilisation d'un produit. Les charges de produits mixtes sont courantes dans les établissements de santé dont les volumes de débit sont déterminés par une demande historique et prévue de produits stériles.

En général, les établissements de santé ne définissent pas de procédé de stérilisation pour les dispositifs médicaux individuels. Il est également difficile pour ces établissements de déterminer la charge biologique d'un dispositif médical. Il est important que les instruments spécifiés soient démontés avant la décontamination et soigneusement inspectés au terme du procédé de stérilisation. Le remontage et l'évaluation des fonctionnalités sont également nécessaires. Par conséquent, les instructions du fabricant du dispositif médical (voir l'ISO 17664^[23]) doivent être suivies pour tous les aspects du nettoyage, de la désinfection, de l'emballage et de la stérilisation. De nombreux dispositifs peuvent être totalement immergés, nettoyés et désinfectés dans un équipement automatisé (voir l'ISO 15883^[19-22]). Pour les dispositifs qui ne peuvent pas être totalement immergés et qui ne tolèrent pas la décontamination thermique, d'autres méthodes de désinfection doivent être utilisées pour garantir une manipulation sécurisée. Des modes opératoires et des règles de ce type sont à mettre en place pour s'assurer que les dispositifs médicaux subissent un reconditionnement approprié. Le séchage et le stockage des dispositifs médicaux stériles nécessitent une attention particulière. Les exigences relatives à l'emballage des dispositifs médicaux sont abordées dans l'ISO 11607-1^[8] et l'ISO 11607-2^[9].

Lorsque plusieurs cycles de stérilisation peuvent conduire à la dégradation d'un dispositif médical et limiter sa durée de vie utile, le fabricant indique le nombre de cycles de reconditionnement normalement toléré.

Lors du choix d'un dispositif médical, la priorité doit être donnée aux propriétés telles que la facilité de nettoyage et de démontage.

Des directives complémentaires spécifiques aux soins médicaux sont proposées dans l'Annexe D de la présente Spécification technique.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO/TS 17665-2:2009

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/87df82ee-0eb3-49d1-99ed-8ab8494dc77a/iso-ts-17665-2-2009>

Stérilisation des produits de santé — Chaleur humide —

Partie 2: Directives relatives à l'application de l'ISO 17665-1

1 Domaine d'application

La présente Spécification technique fournit des directives générales sur le développement, la validation et le contrôle de routine de procédés de stérilisation par chaleur humide, et vise à expliquer les exigences présentées dans l'ISO 17665-1. Les directives fournies dans la présente Spécification technique sont destinées à promouvoir les bonnes pratiques relatives aux procédés de stérilisation par chaleur humide et à faciliter le développement et la validation d'un procédé de stérilisation par chaleur humide conforme à l'ISO 17665-1.

NOTE 1 La structure du corps principal de la présente Spécification technique (Articles 1 à 12) correspond à celle de l'ISO 17665-1, de telle sorte que les directives d'un article ou d'un paragraphe spécifique de la présente partie de l'ISO 17665 s'appliquent aux exigences de l'article ou du paragraphe correspondant à l'ISO 17665-1. Par exemple, les directives de l'ISO 17665-1:2006, 5.2 sont indiquées en 5.2. Ces directives sont fournies en complément des directives de l'ISO 17665-1:2006, Annexe A. Voir également l'Annexe E.

NOTE 2 Des considérations spécifiques propres aux procédés de stérilisation utilisés dans les établissements de santé sont fournies dans l'Annexe D.

2 Références normatives

Les documents de référence suivants sont indispensables pour 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 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*

NOTE Les références normatives de l'ISO 17665-1 se rapportent à des normes publiées dont le contenu doit être utilisé pour démontrer la conformité à l'article dans lequel elles sont mentionnées. Certaines sont requises principalement pour la stérilisation par chaleur humide dans l'industrie ou pour les fabricants de stérilisateur par chaleur humide, et peuvent aller au-delà de la pratique courante pour les personnes chargées de la stérilisation dans les établissements de santé.

L'ISO 17665-1 spécifie plusieurs méthodes et modes opératoires qui peuvent être utilisés pour la surveillance des procédés de stérilisation. L'équipement requis sera en principe disponible dans le commerce. Plusieurs références normatives mentionnées décrivent la spécification et les méthodes d'essai que les fournisseurs commerciaux utilisent pour qualifier leurs produits. L'utilisateur de ce type de produit doit s'assurer que les produits achetés sont conformes à ces normes, mais il n'aura en principe pas besoin de s'y reporter.

L'ISO 17665-1 spécifie l'utilisation d'un emballage conforme à l'ISO 11607-1 et à l'ISO 11607-2. Les établissements de santé doivent se procurer des emballages conformes à ces Normes internationales.

Une méthode de validation de procédé spécifiée dans l'ISO 17665-1 est fondée sur la détermination de la charge biologique. La série de l'ISO 11737^{[6],[7]} spécifie plusieurs méthodes microbiologiques pouvant être utilisées au cours de ce procédé. En principe, les établissements de santé n'utiliseront pas une telle approche pour la validation des procédés.

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions donnés dans l'ISO 17665-1, ainsi que les suivants s'appliquent.

3.1 essais de stérilité

opération définie dans une pharmacopée pour la libération du produit après exposition à un procédé de stérilisation

4 Éléments du système de management de la qualité

Les directives proposées dans l'ISO 17665-1:2006, Annexe A, s'appliquent.

NOTE Pour des informations supplémentaires spécifiques aux établissements de santé, voir D.2.

5 Caractérisation de l'agent stérilisant

5.1 Agent stérilisant

5.1.1 La chaleur humide désigne de l'eau à température élevée. Elle peut se présenter sous forme de vapeur saturée ou être générée in situ par l'application d'énergie thermique à de l'eau déjà présente dans le produit. L'humidité joue le rôle de support pour le transfert de l'énergie thermique au micro-organisme.

5.1.2 Les contaminants en suspension dans l'agent stérilisant peuvent être toxiques et corrosifs, et générer une barrière entre le micro-organisme et l'agent stérilisant. Ils sont issus de l'eau, qui est chauffée ou évaporée en vapeur ou d'un contact entre les matériaux et l'agent stérilisant pendant la génération et le transport vers le stérilisateur (voir Articles 6 et 7, et l'Annexe A). Si la qualité de l'eau d'alimentation du système de génération de vapeur peut affecter le niveau de contaminants dans l'agent stérilisant, la qualité de cette eau doit être spécifiée.

5.2 Efficacité microbicide

L'activité microbicide de la chaleur humide est fondée sur la température et la durée du contact entre les molécules d'eau et les micro-organismes.

Plusieurs combinaisons durée/température reconnues par certaines pharmacopées sont acceptables pour la stérilisation par chaleur humide, et notamment celles qui sont répertoriées dans le Tableau 1. Toutes ces combinaisons sont fondées sur le concept de surextermination avec un facteur de sécurité établi pour de la vapeur saturée ou de l'eau en contact avec le micro-organisme. La vapeur surchauffée se comporte davantage comme un gaz sec et présente une efficacité microbicide inférieure à celle de la vapeur saturée. Elle peut être issue d'une diminution de la pression et/ou de la compression thermodynamique de la vapeur saturée. Elle peut également provenir de la réhydratation d'éléments de la charge de stérilisation, notamment des éléments contenant des fibres naturelles. Il est possible de limiter les conditions de vapeur surchauffée dans la conception du système d'approvisionnement en vapeur en procédant comme suit, par exemple

- a) en appliquant une série d'étapes de diminution de la pression de la conduite d'alimentation jusqu'à la chambre du stérilisateur et en s'assurant que le rapport de diminution de la pression n'excède pas 2:1 à chaque étape,
- b) en vérifiant que la vitesse de la vapeur n'excède pas 25 m/s,

- c) en vérifiant que les matériaux en fibres naturelles sont préconditionnés à une humidité relative supérieure à 40 % avant la stérilisation.

Tableau 1 — Exemples de températures et de durées minimales établies pour des niveaux de létalité microbienne appropriés dans les procédés de stérilisation

Température °C	Temps min
121	15
126	10
134	3

5.3 Effets sur les matériaux

Les effets sur les matériaux sont généralement limités à la déformation et aux fractures provoquées par les températures et les pressions de l'agent stérilisant.

5.4 Considérations environnementales

Les principes d'un système de management environnemental peuvent être appliqués à un procédé de stérilisation par chaleur humide. L'ISO 14001^[11] donne une spécification concernant un système de management environnemental. L'ISO 14040^[12] fournit des directives pour l'élaboration d'une étude d'évaluation du cycle de vie. La présence de substances nocives dans les échappements du stérilisateur doit être prise en compte. Des directives complémentaires concernant cet article sont fournies dans l'ISO 14937:—^[15], E.3.

[ISO/TS 17665-2:2009](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/87df82ee-0eb3-49d1-99ed-51449d37715e/iso-17665-2-2009)

[https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/87df82ee-0eb3-49d1-99ed-](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/87df82ee-0eb3-49d1-99ed-51449d37715e/iso-17665-2-2009)

6 Caractérisation du procédé et de l'équipement

NOTE Le but de cette activité est de caractériser l'intégralité du procédé de stérilisation et l'équipement nécessaire pour appliquer le procédé de manière sûre et reproductible.

6.1 Procédé

6.1.1 Généralités

Il convient qu'un procédé de stérilisation soit spécifié pour chaque famille de produits et/ou configuration de charge présentées pour stérilisation.

Il convient que les paramètres du procédé doivent s'appliquer à l'équipement utilisé. Ils doivent être optimisés de façon à garantir que, pour les familles de produits définies, les conditions d'exposition spécifiées seront obtenues régulièrement dans la chambre de stérilisation et que les températures et vitesses de variation maximales des variables du procédé (par exemple température et pression) n'entraîneront pas de dommages ou de dégradations au niveau du produit.

Il convient que la spécification du procédé de stérilisation inclut tous les paramètres du procédé qui définissent le profil d'exposition au cours du cycle opérationnel. Elle doit également inclure les paramètres utilisés pour vérifier la reproductibilité. La partie du cycle opérationnel au cours de laquelle la létalité est établie doit être identifiée et les limites supérieure et inférieure de chaque paramètre du procédé pouvant affecter cette létalité et les performances du dispositif médical doivent être définies.

Il convient de prévoir l'enregistrement de données pour juger de l'efficacité et de l'adéquation d'un procédé de stérilisation de routine. L'exactitude de mesure doit être liée aux tolérances des paramètres de procédé.

S'il est proposé d'utiliser un procédé de stérilisation existant pour traiter un nouveau dispositif médical, ce procédé doit être détaillé et contenir suffisamment d'informations et de données pour permettre l'application de la définition de procédé (voir Article 8) pour le nouveau dispositif médical proposé ou la configuration de charge. L'épreuve identifiée pour le nouveau dispositif médical ou la condition de charge doit être inférieure ou équivalente aux charges de stérilisation existantes. Pour certaines familles de produits, la reproductibilité des conditions d'exposition définies ne peut être garantie que si la taille de la charge de stérilisation et la configuration de la charge ont été clairement définies.

Lorsque des indicateurs biologiques et chimiques doivent être utilisés, ils ne doivent pas remplacer la surveillance de routine, le mesurage des variables de procédé ou les essais périodiques.

La compatibilité d'un nouveau dispositif médical avec les conditions de procédé de stérilisation les moins favorables doit être évaluée. Ce type d'évaluation doit inclure les tolérances des paramètres du procédé, les incertitudes de mesure concernant les paramètres de procédé et la qualité des services (voir Annexe A).

Il convient que les restrictions s'appliquant à la taille, à la masse et à la configuration de la charge de stérilisation soient identifiées et incluses dans le mode d'emploi.

La relation entre la température mesurée au point de mesure de référence et la température mesurée dans la charge de stérilisation doivent être connues pour chaque famille de produits.

Les contaminants présents dans un dispositif médical peuvent affecter ses performances. Les contaminants et les concentrations maximales acceptables contenus dans chaque liquide entrant en contact avec le dispositif médical doivent être spécifiés et inclus dans la spécification du procédé de stérilisation. Certains contaminants et les niveaux maximaux à prendre en compte sont identifiés dans l'Annexe A.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

6.1.2 Procédés à vapeur saturée

La vapeur peut être générée dans la chambre d'un stérilisateur ou admise dans celle-ci depuis une source externe. L'air présent dans la chambre du stérilisateur sera progressivement évacué par déplacement de la gravité, par flux actif ou par évacuation forcée. La présence de vapeur saturée sera obtenue à l'emplacement du mesurage, par exemple, le point de décharge de la chambre, lorsque la température mesurée correspond à la température de la vapeur saturée calculée à partir de la pression (voir Annexe C). La température et la pression sont des variables de procédé et le point de mesure de la température est défini comme le point de mesure de référence.

Si les variations des paramètres de procédé et/ou la quantité de gaz non condensable restant dans la chambre du stérilisateur après l'évacuation de l'air peuvent affecter l'efficacité du procédé, il convient que le fabricant du stérilisateur ou une personne désignée (voir l'ISO 17665-1:2006, A.4.2) fournisse à l'utilisateur des informations appropriées incluant les éléments suivants:

- les limites supérieure et inférieure de chaque paramètre de procédé et la méthode utilisée pour l'évacuation de l'air;
- les sources de gaz non condensable;
- les méthodes et les fréquences d'essai, ainsi que les critères d'acceptation pour l'évaluation du procédé de stérilisation.

L'évacuation de l'air de la chambre du stérilisateur par flux actif ou par déplacement de la gravité n'est prévisible que pour les dispositifs médicaux solides simples. Elle n'est pas prévisible pour les dispositifs tels que les instruments contenant des cavités, des masses solides lourdes, ainsi que des instruments et textiles se trouvant dans leur emballage primaire. Pour ce type de dispositif, il convient d'utiliser un cycle opérationnel faisant appel à un système d'évacuation forcée ou dynamique de l'air. Il peut s'agir, par exemple, d'un cycle utilisant un certain nombre d'impulsions de vide et/ou de vapeur pour diluer de manière séquentielle l'air de la chambre du stérilisateur et des dispositifs médicaux. Au cours de chaque impulsion, la vapeur pénètre dans le dispositif médical et en ressort, et la vapeur de condensation s'évapore à nouveau, provoquant un «nettoyage dynamique» de l'air résiduel présent dans les emballages, les fissures et les cavités. Le nombre d'impulsions, les pressions supérieures et inférieures associées à chaque impulsion, la vitesse de variation de la pression

et de la température, et l'intervalle de variation constituent des variables de procédé qui jouent un rôle dans l'évacuation de l'air. Lorsqu'un procédé de stérilisation est défini comme adapté pour une famille de produits, la combinaison de ces variations de pression et de température, des variations de vitesse et de la durée de chaque variation doit être prise en compte.

Lorsque la température mesurée est supérieure à la température théorique calculée à partir de la pression mesurée comme décrit dans l'Annexe C, il peut y avoir présence de vapeur surchauffée. Celle-ci peut endommager le dispositif médical et/ou son emballage, et compromettre le procédé de stérilisation.

Il est difficile d'évacuer l'air des cavités ou des tubes creux, des charges poreuses et d'autres structures complexes comportant des espaces fermés. La longueur, la largeur et la forme des tubes creux, ainsi que l'épaisseur des parois, les matériaux du produit, la masse, la densité, le système d'emballage et d'autres caractéristiques de ce système influent sur les conditions physiques requises pour une évacuation efficace de l'air. Un procédé de stérilisation qui évacue l'air de la chambre du stérilisateur pour le ramener à un faible niveau risque de ne pas évacuer suffisamment d'air d'une cavité pour permettre la pénétration de la vapeur d'eau. Selon la loi de Dalton, la pression totale dans un espace fermé est égale à la somme des pressions partielles des gaz individuels présents. En théorie, la température dans une chambre de stérilisateur contenant un mélange de vapeur et d'air résiduel sera inférieure à la température calculée dérivée de la pression selon les valeurs du tableau de valeurs de la vapeur (voir Annexe C). Cependant, des éléments montrent qu'une quantité d'air résiduel suffisante pour faire échouer le procédé dans une charge de stérilisation ne peut faire baisser la température de la vapeur que de 0,01 °C. Par conséquent, les différences entre la température mesurée au point de mesure de la température et la température calculée à partir de la pression de la chambre du stérilisateur à l'aide des valeurs du tableau de valeurs de la vapeur (voir Annexe C) ne sont pas nécessairement suffisantes pour détecter les petites quantités d'air qui peuvent être concentrées dans les cavités ou les tubes creux, ou les espaces fermés, et empêcher la pénétration de la vapeur d'eau. Dans ces circonstances, des systèmes d'évacuation de l'air et de pénétration de la vapeur d'eau appropriés doivent être prévus à partir des données issues d'un essai de pénétration de la vapeur d'eau et/ou d'un dispositif de surveillance de procédé.

Un essai de pénétration de la vapeur d'eau est destiné à une famille de produits spécifique et permet de vérifier que la quantité de gaz non condensable restant dans la chambre du stérilisateur au début de la période plateau n'empêche pas la présence de vapeur saturée sur les surfaces du dispositif médical pendant la période de maintien. L'efficacité du système d'évacuation d'air, les fuites d'air dans la chambre du stérilisateur et le gaz non condensable transporté par la vapeur influent sur cette quantité. Des essais permettent de vérifier les fuites d'air dans la chambre du stérilisateur et les gaz non condensables transportés par la vapeur (voir, par exemple, l'Annexe A et l'EN 285). Pour surveiller la présence globale de gaz non condensable, on utilise un essai de pénétration de la vapeur d'eau.

Un essai de pénétration de la vapeur d'eau peut se fonder sur le mesurage de la température ou des indicateurs biologiques ou chimiques, selon le cas. Il convient que le système d'essai fournisse une épreuve représentative de la famille ou des familles de produits qu'il représente. Différents dispositifs d'essai de pénétration de la vapeur d'eau et d'évacuation de l'air sont disponibles. L'ISO 11140-3^[55], l'ISO 11140-4^[56], l'ISO 11140-5^[57], l'ISO 11140-6¹⁾ et l'EN 285^[25] spécifient les exigences de performances pour les indicateurs chimiques. L'ISO 15882^[18] contient des directives sur la sélection et l'utilisation des indicateurs chimiques. L'ISO 11138-3^[4] spécifie les exigences relatives aux indicateurs biologiques. L'ISO 14161^[13] contient des directives sur la sélection et l'utilisation des indicateurs biologiques.

Une charge de référence peut être constituée d'un seul dispositif médical, de plusieurs dispositifs médicaux appartenant à différentes familles de produits ou à plusieurs dispositifs médicaux affectés à des familles de produits différentes, mais réunis dans un même emballage. Pour tout produit ou dispositif médical de référence, la difficulté d'évacuation de l'air et l'épreuve du procédé de stérilisation ne doivent pas être inférieures à celles d'un dispositif médical de la famille ou des familles de produits définies pour le procédé de stérilisation (voir également les Annexes A et B).

1) L'ISO 11140-6, en cours de développement, est basée sur l'EN 867-5^[27].

S'il est proposé d'utiliser un dispositif d'épreuve de procédé (par exemple un détecteur d'air ou un autre dispositif de surveillance) pour représenter une ou plusieurs familles de produits, la validité du dispositif exposé au procédé de stérilisation doit être établie par le fabricant du dispositif d'épreuve de procédé, le fabricant du stérilisateur ou toute autre personne désignée (voir l'ISO 17665-1:2006, A.4.2).

6.1.3 Procédés pour produit contenu

Un produit peut être chauffé au cours d'un cycle avec immersion dans l'eau, vaporisation d'eau, mélange air/vapeur, vapeur et déplacement de la gravité ou évacuation d'air forcée. Les mélanges air/vapeur sont souvent utilisés pour éviter toute déformation ou fracture du conteneur stérilisé due à la pression interne produite par le chauffage de la solution à base d'eau et de l'air dans un conteneur fermé hermétiquement.

L'énergie requise pour chauffer une charge de stérilisation à la température de stérilisation définie dépend de la famille de produits, de la taille de la charge et de sa température initiale. Le transfert de chaleur dépend du support de chauffage, de son contact avec le contenant, du matériau et du système de support du conteneur, ainsi que de la différence de température sur le site du transfert de chaleur. Le type de famille de produits et la configuration de la charge influent fortement sur les différences de température entre les conteneurs. Il est possible de minimiser ces différences en augmentant le flux et la distribution du support de chauffage par une circulation forcée. Le flux de masse et l'homogénéité du support de transfert de chaleur dans la chambre du stérilisateur peuvent être vérifiés à l'aide de variables de procédé telles que la vitesse du ventilateur, la pression de circulation et le flux. La température du support de transfert de chaleur au niveau de la sortie doit être identifiée comme une variable de procédé. Si de la vapeur est utilisée, la température de l'environnement doit également être traitée comme une variable de procédé. Il conviendra peut-être de s'assurer que le support de transfert de chaleur est apyrogène et qu'il ne contient pas d'impuretés chimiques pouvant générer des taches sur l'emballage. En outre, ce support devra peut-être être stérile pendant le refroidissement et le cycle opérationnel pour lequel la létalité est revendiquée.

La distribution de la température dans le contenant dépend de la forme du conteneur, de la viscosité du produit, de la conduction dans la paroi du conteneur et le produit et de la convection dans le produit. Des conteneurs de grandes dimensions sont plus longs à chauffer et à refroidir, ce qui peut amener à restreindre la taille du conteneur pouvant être utilisé pour les produits sensibles à une exposition prolongée.

Pendant le procédé de stérilisation, les zones des contenants présentant les températures maximales et minimales pendant les phases de chauffage et de refroidissement dans la charge de stérilisation doivent être identifiées. Les températures mesurées dans ces zones doivent être considérées comme des variables de procédé, mais si aucune zone ne peut être reproduite, une approche statistique peut s'avérer nécessaire pour vérifier que la létalité spécifiée est atteinte de manière constante tout en préservant l'intégrité du produit.

6.2 Équipement

NOTE Pour des informations supplémentaires spécifiques aux établissements de santé, voir D.3.2.

6.2.1 Des normes régionales et nationales pour la stérilisation de l'équipement ont été publiées (par exemple EN 285). Elles recommandent l'utilisation de certains matériaux pour la fabrication d'un stérilisateur. Les matériaux utilisés pour la fabrication d'un stérilisateur peuvent dépendre du procédé de stérilisation proposé par l'appareil et des familles de produits à stériliser. Les matériaux choisis doivent limiter la corrosion et la libération de contaminant lors des utilisations de routine. La vapeur, le transfert de chaleur, les liquides ou l'air utilisés pour mettre la chambre du stérilisateur sous pression peuvent transporter des agents corrosifs et toxiques. Il convient de les identifier et de définir les niveaux maximaux admis (voir Annexe A). La protection des matériaux par des amines déposées en film, telles que l'hydrazine, ne doit pas se substituer au choix des matériaux appropriés ou au contrôle des contaminants corrosifs.

Il est préférable que les enregistrements de stérilisation soient établis indépendamment du dispositif de commande automatique et des indicateurs. Un système combinant l'enregistrement, les commandes et les indications peut conduire l'opérateur à interpréter comme efficace un procédé de stérilisation inefficace. Les enregistreurs indépendants permettent de traiter les mesures, le traitement des données et l'impression des valeurs de manière distincte. L'échange de données informatives entre l'enregistreur et le dispositif de commande à d'autres fins n'est pas exclu.

Un détecteur d'air peut être installé sur un stérilisateur qui utilise des pulsions de vide et de vapeur pour évacuer l'air pendant la phase d'évacuation de l'air d'un procédé de stérilisation par vapeur saturée. Il est utilisé pour prévoir si du gaz non condensable restant dans la chambre du stérilisateur au début de la période de plateau peut s'accumuler dans des éléments de la charge de stérilisation (par exemple dans les tubes creux) et faire échouer le procédé de stérilisation dans ces éléments. Le réglage du détecteur d'air est fondé sur les paramètres de procédé définis et les familles de produits auxquelles le procédé de stérilisation est destiné. Le gaz non condensable identifié par un détecteur d'air peut également contenir du gaz libéré lorsqu'un produit ou son emballage est chauffé. Les essais du détecteur d'air sont spécifiés dans l'Annexe A et dans l'EN 285.

6.2.2 Il convient que la spécification concernant l'équipement inclut suffisamment d'informations pour créer une définition de procédé pour un nouveau produit ou une nouvelle configuration de charge (voir l'Article 8).

6.2.3 Un procédé de stérilisation conforme à sa spécification dépend de la qualité des services fournis. Lorsque la sollicitation est la plus forte, la pression mesurée au niveau de la connexion avec le stérilisateur pour chaque service de liquide, de gaz ou de vapeur ne doit pas être inférieure à la valeur minimale spécifiée par le fabricant du stérilisateur. Par exemple la diminution et l'augmentation de la température de l'eau affectent l'efficacité d'une pompe à vide à anneau liquide et d'un échangeur thermique. Une contamination microbienne peut se produire si de l'air pénétrant dans la chambre du stérilisateur contient des particules de plus de 0,2 µm. Si une autre partie assure des services, les recommandations du fabricant du stérilisateur doivent être respectées et la conformité vérifiée.

Les réglementations locales en matière d'environnement peuvent régir la décharge d'effluents à haute température de la chambre du stérilisateur dans le réseau public d'évacuation des eaux usées, la fuite des matériaux utilisés pour générer l'agent stérilisant, les particules libérées par le produit et/ou l'emballage lors de la stérilisation et le volume d'eau utilisé au cours du procédé.

La sécurité fait partie intégrante de la conception et du fonctionnement de l'équipement. Se reporter à la CEI 61010-2-040^[24] et aux réglementations nationales.

6.2.4 Des systèmes tels que des conteneurs, des rayonnages, des racks et des supports conçus pour supporter et/ou contenir le dispositif médical ne doivent pas empêcher de manière excessive une distribution uniforme de la vapeur, la circulation du liquide de transfert de chaleur ou l'évacuation de l'air résiduel, du condensat ou de l'eau. Le système doit également protéger le dispositif médical et/ou son emballage contre tout endommagement et préserver l'intégrité de la charge de stérilisation.

6.2.5 Aucune directive n'est proposée.

6.2.6 La conception du logiciel doit être structurée. Des directives sont fournies dans Bonne pratique de la fabrication automatisée, Guide pour la validation de systèmes automatisés dans la fabrication pharmaceutique (GAMP 4)^[39].

7 Définition du produit

NOTE Pour des informations supplémentaires spécifiques aux établissements de santé, voir D.4.

7.1 Lors de la conception du produit, il convient de tenir compte des modes opératoire de démontage (le cas échéant), de nettoyage, de désinfection, d'inspection et de stérilisation.

La série de normes de l'ISO 15883^[19-22] fournit des directives et des méthodes pour le nettoyage et la désinfection des dispositifs médicaux avant stérilisation. L'ISO 17664 spécifie les informations que le fabricant doit fournir pour le reconditionnement du dispositif.

7.2 La fonction principale d'un emballage est de garantir que le dispositif médical reste stérile jusqu'à ce qu'il soit ouvert pour être utilisé. Il convient que l'emballage supporte les contraintes auxquelles il est soumis au cours d'un procédé de stérilisation, reste fermé et n'affecte pas la qualité du dispositif médical (par exemple en générant des particules). Il convient que l'emballage d'un dispositif médical stérilisé par vapeur saturée respecte les exigences de l'ISO 11607^{[8],[9]}. Pour les emballages non perméables (par exemple flacons, ampoules, sachets), le matériau et la conception doivent permettre le transfert de la chaleur vers le produit et, si un système de fermeture est présent, il doit rester intact et hermétique.

Il convient que l'emballage secondaire protège le produit pendant les manipulations et la distribution habituelles. Si l'emballage secondaire est exposé au procédé de stérilisation, il doit continuer à protéger le produit et rester intact.

Si, au terme d'un procédé de stérilisation, des conditions contrôlées sont requises pour le retour aux conditions atmosphériques d'un dispositif médical et de son emballage, la méthode à appliquer (par exemple dans une chambre ou une pièce dont l'environnement est contrôlé) doit être définie.

7.3 Aucune directive n'est proposée.

7.4 Un dispositif médical à stériliser peut se caractériser par sa forme, sa masse, ses matériaux, ses pièces mobiles et son emballage. Un produit contenu se caractérisera par sa formulation, son volume et sa viscosité. Son conteneur pourra se caractériser par sa taille, son matériau et son dispositif de fermeture.

Pour affecter un produit à une famille de produits, il convient qu'une étude soit réalisée. Il est possible de réduire l'étendue de cette étude en examinant au préalable les paramètres de procédé déjà établis pour un procédé de stérilisation existant, en utilisant un procédé de nettoyage validé (le cas échéant) et en comparant le nouveau produit aux produits déjà affectés au procédé.

7.5 Aucune directive n'est proposée.

7.6 Lorsqu'un dispositif médical est exposé à l'agent stérilisant, il convient que les paramètres de conception de chaque matériau utilisé pour la fabrication du dispositif ne se situent pas au-delà des valeurs maximales ou minimales admises. Lorsque la température augmente, les matériaux s'affaiblissent et sont plus sensibles aux contraintes physiques ou aux forces mécaniques. La dilatation différentielle des matériaux à faible conductivité thermique ou la dilatation et la contraction de matériaux dissemblables en contact peuvent augmenter la contrainte sur le matériau et les joints.

7.7 Aucune directive n'est proposée.

7.8 La sensibilité à la chaleur d'un produit liquide peut déterminer le volume de remplissage maximal, le matériau et la taille du conteneur à utiliser. Il convient que la stabilité et la stérilité du liquide soient évaluées à partir d'études cartographiques des températures portant sur le conteneur proposé lorsque le liquide est exposé au moins aux limites supérieures du profil du procédé de stérilisation proposé.

Les dispositifs médicaux qui doivent être reconditionnés peuvent souffrir de changements cumulatifs tels que la fissuration de la surface provoquée par la dilatation différentielle d'un matériau épais, la fragilité ou le délaminage. Les fissures et les cavités peuvent retenir les contaminants organiques, chimiques et biologiques susceptibles d'entraîner des réactions du matériau ou d'être libérés de manière inattendue pendant l'utilisation du dispositif. De nombreux matériaux soumis à une stérilisation par chaleur humide répétée sont utilisés depuis longtemps en toute sécurité et sont réputés pour leur adéquation et leur longévité (par exemple acier inoxydable). Cependant, d'autres matériaux peuvent présenter des durées de vie plus limitées et nécessiter des études plus approfondies. Il convient de se reporter à l'ISO 10993-1^[1], à l'ISO 10993-17^[2], à l'ISO 17664^[23] et à l'ISO 14971^[17].

7.9 Il convient qu'une évaluation établisse, après le traitement, que le dispositif médical fonctionnera comme prévu et qu'il ne présentera aucun risque. Il convient que l'évaluation porte sur les propriétés mécaniques, chimiques, électriques, toxicologiques, physiques, biologiques et morphologiques du dispositif. Il convient de s'assurer que les additifs, les contaminants et résidus du procédé, les substances relargables et les produits de dégradation sont adaptés vis-à-vis de la sécurité et de l'emballage du dispositif. Certains matériaux peuvent être corrodés lorsque la vapeur est produite à partir d'une eau à faible pH ou contenant un contaminant tel que le chlorure et le silicate. Par exemple, la présence d'air résiduel à des températures de vapeur élevées peut oxyder le caoutchouc. Les matériaux cellulotiques déshydratés peuvent être réhydratés pendant la stérilisation à la vapeur, entraînant une surchauffe exothermique dans le matériau et à proximité.

7.10 Aucune directive n'est proposée.

8 Définition du procédé

NOTE Pour des informations supplémentaires spécifiques aux établissements de santé, voir D.5.

8.1 L'objectif de cette activité est de fournir le niveau requis d'assurance de la stérilité pour chaque élément de la charge du stérilisateur en vérifiant que les micro-organismes contaminants restent en contact avec l'humidité à une température spécifiée pour une période donnée.

L'efficacité et la reproductibilité d'un procédé de stérilisation peuvent être définies par des conditions qu'un mesurage physique permet de contrôler et de confirmer. En cas de variation d'une condition susceptible d'affecter le niveau d'assurance de la stérilité, cette condition peut être identifiée comme une variable de procédé et la valeur à laquelle la variation se produit comme un paramètre de procédé.

Il convient que les variables de procédé soient définies et que les paramètres de procédé (ainsi que leurs tolérances) spécifiés. Les paramètres de procédé doivent caractériser les conditions qui justifieront la prévision selon laquelle l'agent stérilisant fournira le niveau requis d'assurance de la stérilité dans tous les éléments du produit sans qu'aucun de ces éléments ne dépasse sa limite de conception.

Pour certains dispositifs médicaux, le mesurage des conditions physiques (telles que la température) n'est pas possible dans les systèmes de barrière stérile. Pour ces dispositifs, l'obtention reproductible du niveau défini d'assurance de la stérilité doit être vérifiée à un ou plusieurs points de mesure de référence, par exemple, au point d'évacuation pour le mesurage de la température de stérilisation. Dans le cas d'un procédé à vapeur saturée, la preuve qui établit la reproductibilité du procédé de stérilisation peut être produite à partir

- a) de la température et de la pression au moins aux points de virage de la pression,
- b) du nombre d'impulsions de vapeur,
- c) des vitesses de variation de la pression et/ou de la température,
- d) de la durée d'exposition
- e) de la fuite d'air dans la chambre du stérilisateur, et
- f) de la qualité de la vapeur.

Le procédé de stérilisation peut être développé dans le stérilisateur de production ou dans un stérilisateur de recherche. Il convient que les paramètres du procédé de stérilisation défini soient réglés sur les valeurs les moins favorables acceptables pour une stérilisation efficace, par exemple la limite de tolérance inférieure pour la durée d'exposition ou la vitesse de recirculation minimale acceptable pour un procédé d'immersion dans l'eau.

8.2 Un procédé de stérilisation fondé sur les recommandations pour une température de stérilisation et un temps de maintien spécifiés dans les pharmacopées nationale et régionale est parfois choisi pour le traitement de produits pharmaceutiques et médicaux.

8.3 Aucune directive n'est proposée.

8.4 Aucune directive n'est proposée.

8.5 Un indicateur biologique correspond à une épreuve microbiologique de résistance connue qui permet de confirmer la létalité du procédé de stérilisation aux emplacements auxquels elle est positionnée dans le produit (voir l'ISO 11138-1^[3]). Le développement et la définition d'un procédé microbiologique sont abordés dans l'Annexe B et dans l'ISO 17665-1:2006, Annexes B, C et D. Lors de l'utilisation d'indicateurs biologiques, il convient de tenir compte des micro-organismes piégés dans le produit, des contaminants présents dans et/ou sur le produit, des réactions défavorables des matériaux et de la difficulté de localisation des indicateurs dans les dispositifs creux et les cavités.