
**Stérilisation des produits de santé —
Indicateurs biologiques —**

Partie 8:

**Méthode pour la validation d'un temps
d'incubation réduit pour un indicateur
biologique**

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

*Sterilization of health care products — Biological indicators —
Part 8: Method for validation of a reduced incubation time for a
biological indicator*

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/4f8d622c-0c77-4664-add7-43b13cd4d059/iso-11138-8-2021>



iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 11138-8:2021

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/4f8d622c-0c77-4664-add7-43b13cd4d059/iso-11138-8-2021>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2021

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

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	1
4 Généralités	2
5 Sélection et préparation des échantillons	3
6 Exposition et culture	3
7 Détermination du temps d'incubation réduit	4
Bibliographie	7

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

ISO 11138-8:2021

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/4f8d622c-0c77-4664-add7-43b13cd4d059/iso-11138-8-2021>

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*.

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

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/members.html.

Introduction

Le temps d'incubation d'un indicateur biologique est la période minimale de culture requise avant de pouvoir définitivement déterminer que cet indicateur biologique est négatif (ne présente aucune croissance). Pour les indicateurs biologiques utilisés dans des procédés de stérilisation établis, tels que la chaleur humide et l'oxyde d'éthylène, le temps d'incubation de référence est de 7 j (voir ISO 11138-1:2017). Dans certains cas où les résultats des indicateurs biologiques sont nécessaires dans le cadre du processus de libération du produit, un temps d'incubation de 7 j pourrait ne pas être pratique. C'est notamment le cas lorsque des indicateurs biologiques sont utilisés pour surveiller les procédés de stérilisation dans les hôpitaux ou d'autres établissements de soins de santé tels que les cabinets dentaires ou de médecins généralistes.

Le but d'un mode opératoire utilisant un temps d'incubation réduit est de démontrer la récupération des organismes d'essai survivants pendant la période spécifiée du temps d'incubation réduit. Le temps d'incubation réduit est fonction de la méthode d'essai et des conditions utilisées pour établir le temps d'incubation. Il ne dépend pas des paramètres de procédé de la méthode de stérilisation utilisée pour produire la létalité.

Les indicateurs biologiques avec un temps d'incubation inférieur à 7 j (un temps d'incubation réduit, ou TIR) sont utilisés depuis les années 1970. La méthodologie permettant de déterminer le TIR a été créée à l'origine par les fabricants d'indicateurs biologiques. Par la suite, la Food and Drug Administration des États-Unis a publié des recommandations à l'intention des fabricants qui souhaitent obtenir une autorisation réglementaire pour commercialiser des indicateurs biologiques dans les établissements de soins de santé aux États-Unis (voir Référence [1]). Ces recommandations contenaient un protocole pour la validation d'un temps d'incubation inférieur à 7 jours. Ce document concernait spécifiquement la réglementation des pratiques commerciales aux États-Unis et n'abordait pas les exigences relatives à la méthodologie pour le TIR en dehors de cette application. Le présent document vise à décrire une approche admise à l'échelle internationale pour la validation du temps d'incubation réduit d'un indicateur biologique.

[ISO 11138-8:2021](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/4f8d622c-0c77-4664-add7-43b13cd4d059/iso-11138-8-2021)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/4f8d622c-0c77-4664-add7-43b13cd4d059/iso-11138-8-2021>

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 11138-8:2021

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/4f8d622c-0c77-4664-add7-43b13cd4d059/iso-11138-8-2021>

Stérilisation des produits de santé — Indicateurs biologiques —

Partie 8:

Méthode pour la validation d'un temps d'incubation réduit pour un indicateur biologique

1 Domaine d'application

1.1 Le présent document spécifie les exigences relatives à une méthode d'essai à utiliser pour établir ou confirmer un temps d'incubation réduit (TIR) inférieur au temps d'incubation de référence de 7 jours spécifié en 7.3.2 de l'ISO 11138-1:2017 pour les indicateurs biologiques utilisés dans la surveillance des procédés de stérilisation à la chaleur humide ou à l'oxyde d'éthylène (OE).

NOTE Pour les indicateurs biologiques utilisés pour la stérilisation à l'OE, le TIR déclaré s'applique à tous les procédés avec 100 % d'OE ou à ceux qui utilisent des mélanges d'OE, indépendamment de la charge du produit.

1.2 Le présent document est applicable aux fabricants d'indicateurs biologiques (IB) et aux utilisateurs finaux d'indicateurs biologiques qui ont l'intention, si leur système qualité l'exige, d'établir, de valider ou de confirmer un TIR.

1.3 Le présent document ne s'applique pas aux indicateurs biologiques utilisés dans la surveillance des procédés de stérilisation à la chaleur sèche, à la vapeur et au formaldéhyde à basse température (LTSF) ou au peroxyde d'hydrogène vaporisé (VH₂O₂).

NOTE La méthode décrite dans le présent document pour établir un TIR pour les indicateurs biologiques utilisés dans la surveillance des procédés de stérilisation à la chaleur humide ou à l'oxyde d'éthylène est largement utilisée depuis de nombreuses années. L'expérience est en revanche limitée concernant l'utilisation de cette méthode pour établir un TIR pour les indicateurs biologiques utilisés dans la surveillance des procédés de stérilisation à la chaleur sèche, à la vapeur et au formaldéhyde à basse température ou au peroxyde d'hydrogène vaporisé. Par conséquent, le présent document ne traite pas de ces procédés de stérilisation.

2 Références normatives

Les documents suivants sont cités dans le texte de sorte qu'ils 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 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.

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 <https://www.electropedia.org/>

3.1
indicateur biologique
système d'essai contenant des microorganismes viables, assurant une résistance définie à un procédé de stérilisation spécifié

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.29]

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.33]

3.3
conditions de culture
association de milieux de culture et de conditions d'incubation pour favoriser la germination, la croissance et/ou la multiplication de microorganismes

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.70]

3.4
cycle partiel
cycle de fonctionnement dans lequel la phase d'exposition est réduite par rapport à celle spécifiée pour le cycle de stérilisation

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.123]

3.5
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]

3.6
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]

3.7
indicateur biologique autonome
indicateur biologique (3.1) présenté de sorte que l'emballage primaire, destiné à l'incubation, contienne le milieu d'incubation nécessaire à l'incubation et à la récupération des organismes d'essai

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.248]

4 Généralités

4.1 Lors de l'établissement, de la validation ou de la confirmation d'un TIR (c'est-à-dire un temps d'incubation inférieur à 7 j), l'exposition doit être conçue pour obtenir une réponse partielle:

- a) dans un résistomètre conforme aux exigences de l'ISO 18472, ou
- b) dans le cadre d'un procédé de stérilisation où tous les paramètres sont spécifiés, contrôlés et peuvent être répétés.

4.2 Après la validation réussie du TIR de l'indicateur biologique selon le présent document, si le fabricant de l'indicateur biologique souhaite procéder à une évaluation continue du TIR d'un lot à l'autre dans le cadre d'un programme de contrôle de la qualité, cet essai peut suivre d'autres plans d'échantillonnage statistiquement valides tels que déterminés par les exigences des systèmes qualité du fabricant de l'indicateur biologique.

4.3 La méthode décrite dans le présent document doit être utilisée pour établir le TIR d'une conception d'indicateur biologique dont les principaux composants incluent un porte-germes et un milieu de récupération spécifique (par exemple, un indicateur biologique fourni avec le milieu de récupération sous forme d'un kit, ou un indicateur biologique autonome).

4.4 L'utilisateur final n'a pas à revalider le TIR pour un porte-germes qui comprend un milieu de récupération sous forme d'un kit ou un indicateur biologique autonome à condition qu'il utilise l'indicateur biologique avec le même agent stérilisant et la même température d'incubation que ceux utilisés lors de la validation (par exemple une conception validée et utilisée dans de l'oxyde d'éthylène). Voir ISO 11138-7:2019, 12.3.3.

Si un utilisateur final prévoit d'utiliser un TIR avec une combinaison porte-germes/milieu de récupération ou des conditions d'incubation non soumises à essai par un fabricant d'indicateurs biologiques (par exemple un porte-germes utilisé avec un milieu de récupération ne faisant pas partie d'un kit), il convient que l'utilisateur final établisse le TIR à l'aide de la méthode fournie dans la présente norme.

4.5 L'exigence de vérification d'un TIR par l'utilisateur final est déterminée par les exigences du système qualité de l'utilisateur final. Si un utilisateur final a l'intention de confirmer un TIR fourni par le fabricant de l'indicateur biologique, il doit suivre la méthode d'essai utilisée par ce fabricant.

5 Sélection et préparation des échantillons

[https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/4f8d622c-0c77-4664-add7-](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/4f8d622c-0c77-4664-add7-43b13cd4d059/iso-11138-8-2021)

5.1 Les indicateurs biologiques utilisés pour les essais réalisés selon cette méthode doivent être choisis dans des lots d'indicateurs biologiques disponibles en pré-production ou en production.

5.2 Il convient de prévoir une séparation adéquate des indicateurs biologiques exposés sur les porte-échantillons afin d'éviter un effet de masquage. Il convient que le porte-échantillon soit construit et préparé à l'emploi (par exemple préchauffé) de façon à ce qu'il n'exerce aucune influence sur les conditions d'exposition.

NOTE Des exemples de propriétés du porte-échantillon incluent:

- a) chimiquement non-réactif avec l'agent stérilisant;
- b) bon conducteur de chaleur;
- c) maintien du rapport de la masse du porte-échantillon aux échantillons exposés à un minimum;
- d) conçu sous forme de maille, par opposition à des matériaux rigides.

6 Exposition et culture

6.1 Identifier les conditions d'exposition du cycle partiel dans lesquelles il est attendu que 30 % à 95 % des indicateurs biologiques exposés soient positifs après 7 j d'incubation.

NOTE 1 D'autres variables de procédé (par exemple temps, température ou concentration) peuvent être modifiées pour obtenir la réponse partielle.

NOTE 2 Différents cycles partiels peuvent être utilisés à condition que chaque série obtienne 30 % à 95 % de positifs.

6.2 Obtenir au moins 100 indicateurs biologiques à partir de 3 lots différents (pour un effectif d'échantillon minimal total de 300 indicateurs biologiques). Exposer les indicateurs biologiques aux cycles partiels déterminés en [6.1](#).

6.3 Placer les échantillons d'indicateurs biologiques dans la chambre de façon à ce que les échantillons bénéficient de la même exposition aux conditions de stérilisation.

6.4 L'intervalle de temps entre la conclusion du procédé et le début de l'exposition du porte-germes au milieu de récupération doit être documenté et homogène pour tous les essais.

6.5 Incuber les indicateurs biologiques pendant 7 j à la température identifiée dans les instructions d'utilisation de l'indicateur biologique. Enregistrer les résultats positifs et négatifs pour chaque indicateur biologique à des intervalles prédéterminés. Les intervalles prédéterminés spécifient la résolution du TIR, c'est pourquoi l'intervalle défini doit être représentatif du résultat attendu (par exemple jours, heures, etc.).

NOTE Dans certains cas, la conception de l'indicateur biologique et/ou le volume des milieux ne sont pas propices à la période d'incubation de 7 jours requise. Il peut alors être nécessaire de prendre des mesures pour empêcher l'évaporation des milieux (par exemple en ajoutant un film transparent ou du ruban, autour du bouchon d'un indicateur biologique autonome ou en augmentant l'humidité relative du procédé d'incubation), en particulier lorsque l'incubation a lieu à ≥ 55 °C. Il est important de mettre en œuvre ces mesures de façon homogène d'un lot à l'autre.

7 Détermination du temps d'incubation réduit

7.1 Pour chaque cycle partiel, déterminer le nombre d'indicateurs biologiques positifs dans chaque série d'échantillons pour chaque lot après 7 jours d'incubation. Déterminer le pourcentage d'indicateurs biologiques positifs (voir [7.1.1](#)).

7.1.1 La fenêtre de 30 % à 95 % d'indicateurs biologiques positifs est définie par la [Formule \(1\)](#) :

$$N_F / N_T \times 100 \tag{1}$$

où

N_F est le nombre d'indicateurs biologiques positifs à 7 j d'incubation par cycle partiel et numéro de lot d'indicateurs biologiques;

N_T est le nombre total d'indicateurs biologiques soumis à essai dans le cycle partiel pour chaque lot d'indicateurs biologiques.

La valeur doit être ≥ 30 % et ≤ 95 % pour les résultats à utiliser dans le calcul du TIR.

7.1.2 Toute série d'échantillons pour chaque cycle partiel de chaque lot où le pourcentage d'indicateurs biologiques positifs du cycle partiel après 7 jours d'incubation est en dehors de la fenêtre de 30 % à 95 % d'indicateurs biologiques positifs ne doit pas être utilisée pour la détermination du TIR. Un exemple de calcul est le suivant:

EXEMPLE

100 indicateurs biologiques issus d'un seul lot sont exposés à un cycle partiel ($N_T = 100$). 20 indicateurs biologiques positifs sur les 100 soumis à essai sont observés à 7 j d'incubation ($N_F = 20$).

$$N_F / N_T \times 100 = (20/100) \times 100 = 20 \%$$

Puisque 20 % sont en dehors de la plage acceptable de 30 % à 95 %, ces résultats ne peuvent pas être utilisés pour établir le TIR pour ce lot.