
**Stérilisation des produits de santé —
Méthodes microbiologiques —**

Partie 2:

**Contrôles de stérilité pratiqués
au moment de la définition, de la
validation et de la maintenance d'un
procédé de stérilisation**

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

Sterilization of health care products — Microbiological methods —

*Part 2: Tests of sterility performed in the definition, validation and
maintenance of a sterilization process*

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8a47e33b-6ead-4e01-9e7d-9a8415386aa4/iso-11737-2-2019>



iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 11737-2:2019

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8a48cc3b-6ead-4e01-9e7d-9a8415386aa4/iso-11737-2-2019>



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.....	iv
Introduction.....	vi
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	1
4 Généralités	4
5 Sélection du produit	4
5.1 Généralités.....	4
5.2 Subdivision individuelle de produit (SIP).....	5
5.3 Emballage du produit et Subdivision individuelle de produit (SIP).....	5
6 Méthodes utilisées pour les contrôles de stérilité	6
7 Évaluation de la méthode des contrôles de stérilité	7
8 Maintenance de la méthode des contrôles de stérilité	7
Annexe A (informative) Recommandations relatives aux contrôles de stérilité pratiqués au moment de la validation et de la maintenance d'un procédé de stérilisation	8
Annexe B (informative) Répartition type des responsabilités	16
Bibliographie	17

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 11737-2:2019](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8a48cc3b-6ead-4e01-9e7d-9a8415386aa4/iso-11737-2-2019)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8a48cc3b-6ead-4e01-9e7d-9a8415386aa4/iso-11737-2-2019>

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 éventuelles appellations commerciales utilisées dans le présent document sont données pour information à l'intention des utilisateurs et ne constituent pas une approbation ou une recommandation.

Pour une explication de la nature volontaire des normes, la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir le lien suivant: www.iso.org/iso/fr/avant-propos.html.

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

Cette troisième édition annule et remplace la deuxième édition (ISO 11737-2:2009), qui a fait l'objet d'une révision technique.

Les principales modifications par rapport à l'édition précédente sont les suivantes:

- ajout d'une exigence concernant les échantillons pour essai et l'intervalle de temps entre la fabrication du produit et l'exposition à l'agent stérilisant caractéristique de la fabrication courante;
- ajout d'une exigence concernant les échantillons restant immergés dans des milieux de culture et la fourniture d'une justification en cas d'impossibilité;
- fourniture de recommandations supplémentaires concernant la réalisation des contrôles de stérilité sur les emballages et précisant que les emballages ne sont généralement pas soumis à essai, sauf s'ils font partie intégrante du produit;
- fourniture de recommandations supplémentaires concernant la signification du terme «environnement contrôlé» lors de la réalisation des contrôles de stérilité;
- fourniture de recommandations supplémentaires traitant des circonstances dans lesquelles l'essai de validation de la méthode ne donne pas de résultats acceptables, et indiquant qu'après plusieurs tentatives pour éliminer les substances inhibitrices, il convient d'accepter une réduction de ces substances, accompagnée d'une justification et d'une appréciation des risques;
- fourniture de recommandations concernant l'identification de la croissance microbienne lors d'un contrôle de stérilité, précisant que généralement, en cas de croissance positive, il convient que le ou les microorganisme(s) soient identifiés;

- fourniture de recommandations concernant la pertinence de la méthode, indiquant qu'il convient d'envisager de démontrer périodiquement l'adéquation de la méthode en cours pour s'assurer qu'il n'y a pas eu d'accumulation de changements mineurs au fil du temps;
- ajout d'un tableau visant à clarifier les cas dans lesquels les responsabilités type incombent au fabricant ou au laboratoire.

Une liste de toutes les parties de la série ISO 11737 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/fr/members.html.

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

ISO 11737-2:2019

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8a48cc3b-6ead-4e01-9e7d-9a8415386aa4/iso-11737-2-2019>

Introduction

Un dispositif médical est stérile lorsqu'il est exempt de tout microorganisme viable. Il est exigé dans les Normes internationales qui spécifient les exigences relatives à la validation et au contrôle de routine des procédés de stérilisation, lorsqu'il est nécessaire de fournir un dispositif médical stérile, que la contamination microbiologique fortuite présentée par les dispositifs médicaux provenant de toutes sources soit minimisée. Cependant, les dispositifs médicaux fabriqués dans des conditions de fabrication normalisées conformément aux exigences des systèmes de management de la qualité (voir, par exemple, l'ISO 13485) peuvent, avant stérilisation, être porteurs de micro-organismes. Ces produits ne sont pas stériles. Le but de la stérilisation consiste à inactiver les contaminants biologiques et, ce faisant, à transformer des produits non stériles en produits stériles.

L'une des meilleures manières de représenter la cinétique de l'inactivation d'une culture pure de micro-organismes par des agents physiques et/ou chimiques utilisés pour stériliser les dispositifs médicaux peut généralement être une relation exponentielle entre le nombre de micro-organismes survivants et l'ampleur du traitement par l'agent stérilisant. Cela signifie inévitablement qu'il existe toujours une probabilité finie qu'un microorganisme survive, quelle que soit l'étendue 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 au cours du traitement. Il s'ensuit que la stérilité d'un produit donné appartenant à une population soumise à l'opération de stérilisation ne peut être garantie et que la stérilité de la population traitée est définie en termes de probabilité de la présence d'un microorganisme viable sur un produit.

Les exigences générales du système de management de la qualité pour la conception et la mise au point, la production, l'installation et l'entretien sont spécifiées dans l'ISO 9001 et les exigences particulières relatives aux systèmes de management de la qualité pour la production de dispositifs médicaux sont données dans l'ISO 13485. Les normes relatives aux systèmes de management de la qualité reconnaissent que, pour certains procédés utilisés dans la fabrication ou le retraitement, l'efficacité du procédé ne peut pas être entièrement vérifiée ultérieurement par une inspection et des essais du produit. La stérilisation constitue un exemple d'un tel procédé. Pour cette raison, les procédés de stérilisation sont validés pour leur utilisation, la performance des procédés de stérilisation est contrôlée en routine et l'équipement est entretenu.

Des Normes internationales spécifiant les procédures de mise au point, de validation et de contrôle de routine des procédés de stérilisation des dispositifs médicaux, ont été élaborées [voir ISO 11135, ISO 11137 (toutes les parties), ISO 14937, ISO 14160, ISO 17665-1 et ISO 20857]. Une des opérations de cette validation peut consister à exposer les dispositifs médicaux à un agent stérilisant une fois que l'étendue du traitement a été réduite en fonction de celle qui sera appliquée en utilisation de routine afin de déterminer la résistance de la contamination microbienne présente naturellement sur les dispositifs médicaux à cet agent stérilisant. Les expositions réduites appliquées dans ces cas sont souvent appelées expositions fractionnées ou doses de vérification. À la suite de cette exposition réduite, les dispositifs médicaux sont soumis séparément aux contrôles de stérilité décrits dans le présent document. Par exemple, l'utilisation de ce type d'essai sert:

- a) à établir la dose nécessaire pour une stérilisation par irradiation;
- b) à démontrer la validité continue d'une dose stérilisante déterminée; et
- c) à établir un cycle pour la stérilisation en évaluant la biocharge présente naturellement dans le produit.

Un produit exposé à une stérilisation terminale dans sa forme emballée finale présente une très faible probabilité de présence d'un microorganisme viable; de l'ordre de un sur un million ou 10^{-6} . Par conséquent, la conduite d'un contrôle de stérilité sur un produit exposé à une stérilisation complète ne fournit aucune donnée utile d'un point de vue scientifique et n'est pas recommandée.

L'[Annexe A](#) du présent document fournit des recommandations sur les techniques utilisées et les aspects pratiques des exigences.

Stérilisation des produits de santé — Méthodes microbiologiques —

Partie 2:

Contrôles de stérilité pratiqués au moment de la définition, de la validation et de la maintenance d'un procédé de stérilisation

1 Domaine d'application

1.1 Le présent document spécifie les critères généraux pour les contrôles de stérilité des dispositifs médicaux qui ont été exposés à un traitement par un agent stérilisant, d'une plus faible ampleur que celui qu'il est prévu d'utiliser dans le procédé de stérilisation de routine. Les essais décrits sont destinés à être réalisés au moment de la définition, de la validation ou de la maintenance d'un procédé de stérilisation.

1.2 Le présent document ne s'applique pas:

- a)** aux essais de stérilité pour une mise à disposition de routine d'un produit qui a été soumis à un procédé de stérilisation; **(standards.iteh.ai)**
- b)** à la réalisation d'un essai de stérilité (voir [3.12](#));
ISO 11737-2:2019
- c)** aux contrôles de stérilité ou essais de stérilité pour démontrer la durée de conservation, la stabilité et/ou l'intégrité de l'emballage du produit; et
- d)** à la culture d'indicateurs biologiques, y compris les produits inoculés.

NOTE 1 Les essais a) et b) ne font pas partie des exigences de l'ISO 11135, de l'ISO 11137-1, de l'ISO 11137-2, de l'ISO 14160, de l'ISO 14937, de l'ISO 17665-1 ou de l'ISO 20857.

NOTE 2 Des recommandations relatives à la culture d'indicateurs biologiques sont fournies dans l'ISO 11138-7.

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 essai de bactériostase/fongistase
opération technique destinée à détecter la présence de substances qui inhibent la multiplication microbienne

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.20]

3.3 biocharge
population de micro-organismes viables sur ou dans un produit et/ou un système de barrière stérile

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.23]

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

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.70]

3.5 organisme facultatif
microorganisme capable des deux types de métabolisme: aérobie et anaérobie

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.114]

3.6 produit de santé
dispositif médical, notamment dispositif médical de diagnostic *in vitro*, ou produit médicinal, notamment produit biopharmaceutique

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.132]

3.7 dispositif médical
instrument, appareil, équipement, machine, dispositif, implant, réactif destiné à une utilisation *in vitro*, logiciel, matériel ou autre article similaire ou associé, dont le fabricant prévoit qu'il soit utilisé seul ou en association chez l'être humain pour une ou plusieurs fins médicales spécifiques suivantes:

- diagnostic, prévention, contrôle, traitement ou atténuation d'une maladie;
- diagnostic, contrôle, traitement, atténuation ou compensation d'une blessure;
- étude, remplacement, modification ou entretien de l'anatomie ou d'un processus physiologique;
- entretien (artificiel) ou maintien de la vie;
- maîtrise de la conception;
- désinfection des dispositifs médicaux;
- communication d'informations par un examen *in vitro* de spécimens (prélèvements) provenant du corps humain;

et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques, ni par métabolisme, mais dont la fonction voulue peut être assistée par de tels moyens

Note 1 à l'article: Les produits susceptibles d'être considérés comme des dispositifs médicaux dans certaines juridictions, mais pas dans d'autres incluent:

- les articles spécifiquement destinés au nettoyage ou à la stérilisation des dispositifs médicaux;
- les sachets, les objets en bobine, les emballages de stérilisation et les récipients réutilisables pour emballer les dispositifs médicaux en vue d'une stérilisation;
- les produits désinfectants;
- les aides pour les personnes handicapées;
- les dispositifs intégrant des tissus animaux et/ou humains;
- les dispositifs pour les technologies de fécondation *in vitro* et de reproduction assistée.

[SOURCE: ISO 13485:2016, 3.11, modifiée — Les deux premiers éléments de la liste de la Note 1 à l'article ont été ajoutés.]

3.8

adéquation de la méthode

<microbiologie> évaluation de la méthode d'essai visant à démontrer sa capacité à favoriser la croissance microbienne

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.168]

3.9

produit

résultat tangible d'un procédé

EXEMPLE Matières premières, produits semi-ouvrés, sous-ensembles, produits de santé.

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.217]

3.10

subdivision individuelle de produit

SIP

partie spécifiée d'un produit de santé qui est soumise à essai

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.240, modifiée — L'acronyme SIP a été ajouté.]

3.11

stérile

exempt de micro-organismes viables

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.271]

3.12

essai de stérilité

opération technique spécifiée dans une pharmacopée, réalisée sur le produit après un procédé aseptique ou une exposition à un procédé de stérilisation

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.298]

3.13

contrôle de stérilité

opération technique effectuée dans le cadre de la mise au point, de la validation ou de la requalification, visant à déterminer la présence ou l'absence de micro-organismes viables sur un produit ou des portions de produit

Note 1 à l'article: Le contrôle est réalisé après l'exposition à l'agent stérilisant à un niveau réduit par rapport au procédé de stérilisation complet.

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.299, modifiée — La Note 1 à l'article a été ajoutée.]

4 Généralités

4.1 La mise au point, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation sont des aspects essentiels à la réalisation des produits de santé. Pour garantir une application cohérente des exigences spécifiées dans le présent document, il est nécessaire d'établir, de mettre en œuvre et de maintenir les processus requis (voir [Annexe B](#)). Pour la mise au point, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation, les processus suivants, entre autres, sont d'une grande importance:

- le contrôle de la documentation, y compris des enregistrements;
- l'attribution des responsabilités en matière de gestion;
- l'allocation des ressources adéquates, y compris des ressources humaines et des infrastructures appropriées;
- le contrôle des produits fournis par des tiers;
- l'identification et la traçabilité des produits tout au long du processus; et
- le contrôle des produits non conformes.

NOTE L'ISO 13485 couvre toutes les étapes du cycle de vie d'un dispositif médical, dans le cadre des systèmes de management de la qualité à des fins réglementaires. Les exigences réglementaires nationales et/ou régionales pour la fourniture de produits de santé peuvent exiger la mise en place d'un système de management de la qualité complet et l'évaluation de ce système par un organisme d'évaluation de la conformité reconnu.

4.2 Une procédure doit être spécifiée pour l'étalonnage de l'ensemble des équipements, y compris les instruments employés à des fins d'essais et utilisés pour satisfaire aux exigences du présent document.

5 Sélection du produit

5.1 Généralités

5.1.1 Les procédures de sélection et de manipulation du produit des contrôles de stérilité doivent garantir que le produit choisi est représentatif d'une production de routine, y compris les matériaux et procédés d'emballage (voir également [5.3](#)).

5.1.2 Si le ou les produits sont regroupés en famille pour les besoins de mise au point, de validation et de contrôle de routine du procédé de stérilisation dans lequel des contrôles de stérilité sont effectués, les motifs d'inclusion d'un produit au sein d'une famille doivent être enregistrés. La justification doit comprendre des critères garantissant qu'un produit choisi dans une famille pour l'essai est représentatif de l'ensemble de la famille.

5.1.3 La justification du nombre de produits sélectionnés et du nombre de lots à partir desquels la sélection a été opérée doit être documentée.

NOTE Cela pourrait être décrit dans les spécifications de validation et de contrôle de routine du procédé de stérilisation de la Norme internationale appropriée.

5.2 Subdivision individuelle de produit (SIP)

5.2.1 Chaque fois que cela est possible, le contrôle de stérilité est effectué sur la totalité du produit. Une partie sélectionnée du produit [la Subdivision individuelle de produit (SIP)] peut être substituée à l'ensemble du produit lors du contrôle de stérilité, dans la mesure où la norme de stérilisation applicable l'autorise.

5.2.2 La détermination des parties sélectionnées pour les contrôles de stérilité doit s'appuyer sur le fait que l'on sait (voir [5.2.2.1](#)) ou que l'on ne sait pas (voir [5.2.2.2](#)) si la biocharge est répartie uniformément.

5.2.2.1 Si la répartition de la biocharge est connue:

- a) si la biocharge est répartie uniformément sur et/ou dans le produit, la SIP destinée aux contrôles de stérilité peut être choisie à partir de n'importe quelle partie du produit;
- b) si la biocharge n'est pas répartie uniformément, la SIP destinée aux contrôles de stérilité doit inclure:
 - 1) soit les parties sélectionnées du produit qui représentent proportionnellement chacun des matériaux constitutifs du produit;
 - 2) la partie du produit considérée comme étant l'épreuve microbienne la plus sévère (en termes de nombres et/ou de types) pour le procédé de stérilisation.

Lors de la sélection de la partie considérée comme étant l'épreuve microbienne la plus sévère, il convient d'établir la relation entre la biocharge de la SIP soumise à essai et la biocharge de l'ensemble du produit.

5.2.2.2 Si la répartition de la biocharge n'est pas connue, la SIP destinée aux contrôles de stérilité doit consister en des parties du produit choisi proportionnellement représentatives de chacun des matériaux constitutifs du produit.

5.2.3 La SIP peut être calculée en fonction des caractéristiques dimensionnelles, telles que la longueur, la masse, le volume ou la surface (voir les exemples du [Tableau A.1](#)).

5.2.4 La pertinence de la SIP prélevée doit être démontrée.

NOTE Certaines normes précisant les exigences de validation et de contrôle de routine du procédé de stérilisation stipulent les critères permettant d'évaluer l'adéquation de la SIP à l'usage prévu, par exemple la série ISO 11137-2.

5.3 Emballage du produit et Subdivision individuelle de produit (SIP)

Il est recommandé que l'emballage utilisé pour le produit ou les SIP soit le même que celui employé dans la production de routine. S'il est prévu d'utiliser des matériaux et/ou des procédés d'emballage différents de ceux employés en production de routine, cela doit être documenté. La sélection des matériaux d'emballage et la méthode d'emballage doivent garantir que:

- a) le produit ou la Subdivision individuelle de produit (SIP) est soumis au traitement prévu avec l'agent stérilisant;
- b) l'état microbiologique du produit ou de la SIP est maintenu; et
- c) l'accès de l'agent stérilisant au produit ou à la SIP est similaire à celui s'effectuant avec l'emballage utilisé dans des conditions de production de routine.