

---

---

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

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

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

[ISO 11138-7:2019](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/b284ced7-f0d0-4a5c-98f2-673a9f4f4166/iso-11138-7-2019)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/b284ced7-f0d0-4a5c-98f2-673a9f4f4166/iso-11138-7-2019>



iTeh Standards  
(<https://standards.iteh.ai>)  
Document Preview

[ISO 11138-7:2019](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/b284ced7-f0d0-4a5c-98f2-673a9f4f4166/iso-11138-7-2019)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/b284ced7-f0d0-4a5c-98f2-673a9f4f4166/iso-11138-7-2019>



**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](mailto:copyright@iso.org)  
Web: [www.iso.org](http://www.iso.org)

Publié en Suisse

## Sommaire

Page

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

## ISO 11138-7:2019(F)

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

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/b284ced7-f0d0-4a5c-98f2-673a9f4f4166/iso-11138-7-2019>

## 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](http://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](http://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](http://www.iso.org/avant-propos).

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 198, *Stérilisation des produits de santé*. Cette première édition annule et remplace l'ISO 14161:2009, qui a fait l'objet d'une révision technique.

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse [www.iso.org/fr/members.html](http://www.iso.org/fr/members.html).

## Introduction

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

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

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

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

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

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

# Stérilisation des produits de santé — Indicateurs biologiques —

## Partie 7:

# Directives générales pour la sélection, l'utilisation et l'interprétation des résultats

## 1 Domaine d'application

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

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

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

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

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

## 2 Références normatives

ISO 11138-7:2019

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/b284ced7-f0d0-4a5c-98f2-673a9f4f4166/iso-11138-7-2019>

Le présent document ne contient aucune référence normative.

## 3 Termes et définitions

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

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

- ISO Online browsing platform: disponible à l'adresse <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: disponible à l'adresse <http://www.electropedia.org/>

### 3.1

#### technique aseptique

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.16]

### 3.2

#### charge biologique

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.23]

**3.3**  
**indicateur biologique**  
**IB**

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

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

**3.4**  
**valeur  $D$**   
**valeur  $D_{10}$**

temps ou dose nécessaire pour inactiver 90 % d'une population de microorganismes d'essai dans des conditions établies

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.75]

**3.5**  
**temps de maintien**

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.133]

**3.6**  
**porte-germes inoculé**

support sur ou dans lequel a été déposé un nombre spécifié de microorganismes d'essai viables

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.144]

**3.7**  
**inoculation**

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

**3.8**  
**réduction logarithmique**  
**RL**

réduction du nombre de microorganismes viables

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

**3.9**  
**qualification opérationnelle**  
**QO**

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.220.3]

**3.10**  
**qualification de performance**  
**QP**

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.220.4]



**3.11****dispositif d'épreuve de procédé  
PCD**

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.205]

**3.12****site d'épreuve de procédé  
SEP**

endroit choisi dans une charge comme la position où l'inactivation microbiologique attendue sera la plus faible

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.206]

**3.13****paramètre de procédé**

valeur spécifiée pour une variable du procédé

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.211]

**3.14****variable de procédé**

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

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.213]

**3.15****microorganisme de référence**

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.228]

**3.16****résistomètre**

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.233]

**3.17****réduction logarithmique de spores****RLS**

exposant d'une puissance de 10, décrivant l'abaissement du nombre de spores

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.260]

**3.18****stérile**

exempt de microorganismes viables

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.271]

### 3.19

#### niveau d'assurance de stérilité

##### NAS

probabilité de présence d'un seul microorganisme viable sur un produit après la stérilisation

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

### 3.20

#### stérilisation

procédé validé utilisé pour obtenir un produit exempt de microorganismes viables

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.277]

### 3.21

#### fenêtre de survie/destruction

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.292]

### 3.22

#### tierce partie

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

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

### 3.23

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

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

[SOURCE: ISO 11139:2018, 3.326]

## 4 Généralités

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

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

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

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

physiques et/ou chimiques d'un procédé de stérilisation sont situées dans les limites spécifiées, il convient d'évaluer la raison pour laquelle le stérilisateur est dans l'impossibilité d'inactiver l'indicateur, et de corriger le problème. Il convient d'établir des systèmes et/ou des modes opératoires pour évaluer tous les écarts par rapport aux limites des cycles du procédé, et de documenter les motifs d'acceptation de ces écarts.

**4.4** Un indicateur biologique approprié comprend un matériau porte-germes et son emballage et un composant microbiologique connu comme étant adapté à une manipulation sans dispositifs de confinement spéciaux (par exemple Groupe de risque 1, OMS, 2004). Il convient que les conditions de croissance soient correctement documentées et que l'utilisation de l'indicateur soit décrite d'une manière aussi simple et précise que possible, pour éviter toute erreur d'interprétation par l'utilisateur.

**4.5** Un indicateur biologique représente une épreuve microbiologique pour un procédé de stérilisation; il est utilisé pour vérifier qu'un procédé de stérilisation a la capacité d'inactiver les microorganismes qui ont une résistance connue à un procédé de stérilisation de référence. Les microorganismes d'essai utilisés dans les indicateurs biologiques ont typiquement une résistance à la stérilisation qui dépasse celle des microorganismes des charges biologiques courantes, même si certains microorganismes peuvent présenter une résistance à la stérilisation supérieure à celle des organismes d'essai. L'utilisation du bon indicateur biologique permet d'éprouver le procédé de stérilisation au-delà de ce que la charge biologique aurait permis, grâce à une combinaison de la population et de la résistance. Si l'on pense que les produits à traiter sont susceptibles d'être contaminés par des microorganismes particulièrement résistants, une stérilisation prolongée, fondée sur la charge biologique, peut s'avérer nécessaire.

**4.6** Les indicateurs biologiques ne sont pas conçus pour être utilisés dans un autre procédé de stérilisation que celui spécifié par le fabricant de l'indicateur biologique, sur l'étiquette du produit. Les espèces et souches bactériennes sont sélectionnées comme des indicateurs biologiques potentiels, sur la base de leur résistance reconnue à une méthode de stérilisation spécifique. L'utilisation d'un indicateur biologique inapproprié peut donner des résultats erronés.

Il convient que l'utilisateur s'assure que l'indicateur biologique a été qualifié pour les conditions de stérilisation spécifiques utilisées. Cela peut nécessiter des informations complémentaires à celles fournies sur l'étiquette. Lorsque les indicateurs biologiques sont utilisés en dehors des conditions de référence, l'utilisateur peut exiger des informations sur la réaction à attendre de l'indicateur, par exemple l'effet des conditions d'humidité sous-optimales sur les indicateurs biologiques utilisés dans un procédé à l'oxyde d'éthylène. Il convient que les utilisateurs qui utilisent des indicateurs biologiques sans tenir compte des recommandations stipulées par le fabricant caractérisent soigneusement la résistance des indicateurs biologiques au procédé de stérilisation concerné. Il convient que la relation de la réponse de l'indicateur biologique aux paramètres du procédé soit clairement démontrée.

**4.7** Il convient que l'utilisateur responsable de la stérilisation du produit s'assure que le type d'indicateur biologique utilisé pour valider et/ou effectuer une surveillance de routine d'un procédé de stérilisation donné convient à cette utilisation.

**4.8** Il convient de suivre toujours les recommandations du fabricant relatives au transport, au stockage et à l'utilisation des indicateurs biologiques. Dans le cas contraire, les caractéristiques de performance de l'indicateur biologique peuvent être compromises. Lorsque l'utilisateur sort le porte-germes inoculé de l'emballage primaire de l'indicateur biologique ou ajoute un emballage supplémentaire recouvrant l'emballage primaire, cela peut modifier certaines caractéristiques de résistance. Il convient que l'utilisateur demande au fabricant des directives relatives à l'étendue de ces modifications ou l'utilisateur peut évaluer les modifications des caractéristiques de résistance. Il convient que l'utilisateur démontre que les caractéristiques de performance du porte-germes inoculé sont compatibles avec l'utilisation qu'il est prévu d'en faire.

**4.9** Il convient de ne pas utiliser les indicateurs biologiques après la date d'expiration indiquée par le fabricant.

**4.10** Il convient que les personnes qui utilisent les indicateurs biologiques pour le développement, la validation et/ou la surveillance de routine du procédé de stérilisation soient correctement formées à leur utilisation.

**4.11** Il convient que l'intervalle de temps entre la fin du procédé de stérilisation et l'incubation soit conforme à l'intervalle indiqué par le fabricant ou soit justifié conformément à [8.2.3](#).

**4.12** Il convient d'utiliser une technique aseptique pour le transfert des microorganismes exposés au procédé de stérilisation vers le milieu de récupération approprié.

**4.13** Les indicateurs biologiques autonomes sont spécifiquement conçus pour supprimer la nécessité d'une manipulation aseptique, car tous les composants requis pour l'incubation post-procédé sont contenus dans l'emballage primaire, qui peut ne pas être ouvert (voir [5.4](#)).

**4.14** La série de l'ISO 11138 donne les exigences concernant les informations relatives aux indicateurs biologiques que le fabricant doit fournir. Les informations peuvent être fournies sur l'étiquette, sous forme d'une notice, ou sous forme de spécifications générales accompagnant les indicateurs biologiques. La série de l'ISO 11138 comprend également les exigences minimales relatives aux caractéristiques de résistance. Les conditions et les méthodes d'essai sont données comme méthodes de référence.

**4.15** Les utilisateurs d'indicateurs biologiques proviennent d'un grand nombre de secteurs industriels, d'entreprises privées et d'établissements de santé. En général, il n'est pas nécessaire que les utilisateurs effectuent des essais de résistance sur des indicateurs biologiques, mais ils peuvent avoir d'autres exigences imposées par leur système d'assurance qualité, lequel peut comporter des audits par des organismes de réglementation ou des organismes notifiés (voir [6.2.2](#)). Si un utilisateur souhaite effectuer une détermination de la population et/ou de la résistance, il est essentiel qu'il utilise la méthode spécifiée par le fabricant.

**4.16** La vérification des caractéristiques de résistance par l'utilisateur est une solution alternative et/ou complémentaire à un audit, le cas échéant.

[ISO 11138-7:2019](#)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/b284ced7-f0d0-4a5c-98f2-673a9f4f4166/iso-11138-7-2019>

## 5 Caractéristiques des indicateurs biologiques

### 5.1 Généralités

**5.1.1** Les indicateurs biologiques permettent d'évaluer directement la létalité microbienne d'un procédé de stérilisation (voir l'ISO 13485 et la Référence [16]). Lorsqu'ils sont utilisés en parallèle de dispositifs de surveillance du procédé physique et/ou chimique, les indicateurs biologiques peuvent fournir une indication de l'efficacité d'un procédé de stérilisation donné.

Les indicateurs biologiques dans leur plus simple forme consistent en un porte-germes inoculé dans son emballage primaire. Le porte-germes inoculé peut se présenter sous différentes formes incluant bandelettes de papier, fils, coupons en métal ou autres formes appropriées à l'inoculation. L'emballage primaire est choisi de façon à permettre la pénétration de l'agent stérilisant au niveau du porte-germes inoculé tout en maintenant une barrière stérile après le traitement.

**5.1.2** Il convient de considérer un procédé de stérilisation comme satisfaisant uniquement lorsque les paramètres physiques et/ou chimiques et les résultats microbiologiques souhaités, tels que déterminés par une mise au point, une validation et un programme de surveillance appropriés du procédé de stérilisation, ont été obtenus. Toute incapacité à obtenir les paramètres physiques et/ou chimiques et/ou satisfaire l'épreuve microbiologique souhaités constitue la base pour déclarer le procédé de stérilisation comme étant non conforme (voir l'ISO 13485 et l'ISO 9001).

**5.1.3** Les indicateurs biologiques se composent d'une population définie d'organismes d'essai présentés de manière à permettre leur récupération à l'issue du traitement de stérilisation. Par exemple, les organismes d'essai utilisés pour les procédés de stérilisation à l'oxyde d'éthylène peuvent être des spores d'une souche appropriée de *Bacillus subtilis* ou de *Bacillus atrophaeus*, comme indiqué dans l'ISO 11138-2. Pour la stérilisation à la vapeur ou à la chaleur humide, les organismes d'essais utilisés peuvent être des spores d'une souche appropriée de *Geobacillus stearothermophilus*, comme indiqué dans l'ISO 11138-3. Des organismes d'essai autres que les spores bactériennes peuvent être utilisés s'il a été démontré qu'ils opposent une résistance appropriée au procédé de stérilisation.

**5.1.4** Toutes les formules utilisées pour déterminer les caractéristiques de résistance des indicateurs biologiques, comme les valeurs  $D$ , se fondent sur le fait que la réaction d'inactivation suit une cinétique logarithmique linéaire du premier ordre, à condition que la valeur du coefficient de détermination,  $r^2$ , de la partie linéaire de la courbe de survie soit supérieure ou égale à 0,8 (voir [Annexes E](#) et [F](#)). La souche de l'organisme d'essai, la méthode de production, le liquide de suspension, le porte-germes, les matériaux d'emballage et les conditions de l'essai affectent tous les caractéristiques de résistance des indicateurs biologiques (voir l'ISO 11138-1).

**5.1.5** La conception et la fabrication d'un indicateur biologique peuvent produire des caractéristiques de résistance uniques et peuvent varier selon que l'indicateur biologique est destiné à être utilisé pour la mise au point et la validation d'un procédé de stérilisation ou pour des opérations de surveillance de routine. Si la conception de l'indicateur biologique destiné à être utilisé pour la surveillance de routine diffère de celui utilisé pour valider les procédés de stérilisation, il convient de corrélérer l'épreuve du procédé lors de la validation avec celle réalisée lors de la surveillance de routine.

**5.1.6** En fonction de leur positionnement dans la charge et des conditions du procédé de stérilisation spécifiques à chacun de ces sites, les indicateurs biologiques issus du même lot peuvent présenter des capacités de survie différentes (voir [7.2.3](#)). Il convient que les utilisateurs d'indicateurs biologiques notent que 10 indicateurs dispersés dans l'ensemble de la charge ne sont pas considérés comme des réplica en raison des différences de létalité pouvant exister dans la chambre et la charge (voir la Note en [11.3.1](#)).

## 5.2 Suspension d'organismes d'essai pour inoculation directe des produits

**5.2.1** L'inoculation directe d'organismes d'essai sur ou dans un produit peut être nécessaire dans la phase de mise au point des procédés ainsi que dans le cadre d'autres études, chaque fois que l'utilisation d'un indicateur biologique n'est pas réalisable. L'inoculation directe peut convenir à l'évaluation de facteurs tels que la capacité des produits à être stérilisés, l'identification des sites les plus difficiles à stériliser au sein du dispositif, et des effets microbiologiques localisés, par exemple des environnements soumis à une chaleur humide par rapport à des environnements soumis à une chaleur sèche.

Il convient que les raisons qui ont conduit à sélectionner un ou plusieurs endroits d'un produit ou d'une charge de stérilisation comme étant «les plus difficiles à stériliser» soient documentées à partir de données expérimentales ou de l'expérience acquise avec le procédé de stérilisation concerné. Dans la pratique, l'endroit considéré comme «le plus difficile à stériliser» représente les sites susceptibles de fournir une résistance élevée au procédé de stérilisation. Il convient de se référer à des normes de stérilisation spécifiques (par exemple l'ISO 17665-1 et l'ISO 11135) pour obtenir des recommandations sur les critères qui permettent de déterminer et de sélectionner les sites à considérer comme difficiles à stériliser.

**5.2.2** Pour évaluer l'efficacité de la stérilisation sur un site ou un emplacement particulier du produit, l'espèce et la population souhaitées de l'organisme d'essai peuvent être inoculées à ces endroits. L'utilisation de suspensions d'organismes d'essai pour préparer des porte-germes inoculés ou des produits inoculés nécessite des précautions particulières, car les matériaux sur lesquels des organismes d'essai sont inoculés peuvent altérer les caractéristiques de résistance de ces derniers. La résistance peut être plus élevée ou plus faible en raison d'un dépôt formant une monocouche ou une multicouche (agglutination), des effets de revêtement et/ou des effets bactériostatiques ou bactéricides du matériau.

**5.2.3** Il convient de valider les méthodes de récupération des organismes d'essai en vue de garantir un niveau adéquat de récupération à partir du produit (voir l'ISO 11737-1). Il convient d'exprimer la récupération des organismes d'essai en termes de pourcentage de récupération de l'inoculum de départ. Une modification des caractéristiques de survie des organismes d'essai due à l'inoculation peut affecter le pourcentage observé de récupération de l'inoculum de départ. Les produits inoculés peuvent être soumis à essai soit selon la méthode de la courbe de survie (dénombrement/comptage direct), soit selon la méthode par fraction négative (voir [Figure A.4](#)). Ces essais nécessitent des techniques aseptiques.

**5.2.4** La valeur  $D$  et, le cas échéant, la valeur de  $z$ , sont des valeurs constantes uniquement dans des conditions définies. Les caractéristiques de résistance d'une suspension de spores fournie par un fournisseur d'indicateurs biologiques peuvent ne pas correspondre aux caractéristiques de résistance pour les études d'inoculation directe du produit. Il convient que les caractéristiques de résistance soient mesurées pour le porte-germes utilisé (support solide ou liquide) ainsi que pour le cycle spécifique de stérilisation utilisé.

### 5.3 Porte-germes inoculés

**5.3.1** Les porte-germes inoculés se composent d'une population définie d'organismes d'essai inoculés sur ou dans un matériau du porte-germes approprié (voir l'ISO 11138-1:2017, Annexe B). Il convient de s'assurer que le matériau du porte-germes sélectionné est capable de résister au traitement de stérilisation sans incidence défavorable sur ses caractéristiques de performance et pour minimiser les pertes d'organismes d'essai inoculés au cours du transport et de la manipulation.

**5.3.2** Les caractéristiques de résistance d'un organisme d'essai en suspension peuvent changer sensiblement une fois qu'il s'est déposé sur ou dans les porte-germes. Plusieurs facteurs peuvent influencer sur les caractéristiques de résistance, comme le type de surface sur laquelle la suspension est inoculée (par exemple matériaux solides, produits visqueux ou liquides), la façon dont les spores sont dispersées et traitées, les méthodes de séchage, etc.

**5.3.3** Si un porte-germes inoculé est retiré de l'emballage primaire de l'indicateur biologique ou si un emballage supplémentaire est placé sur l'emballage primaire pour la mise au point de cycle, des études de validation de cycles, ou pour des dispositifs d'épreuve de procédé (PCD) utilisés dans le cadre de la surveillance de routine du procédé, il incombe à l'utilisateur de fournir les justifications pour cette application. Il convient de reconnaître que la résistance du microorganisme sur le porte-germes inoculé peut différer de la résistance de l'indicateur biologique emballé telle que mentionnée sur l'étiquette.

**5.3.4** Les caractéristiques de résistance d'un porte-germes inoculé fourni par le fabricant d'indicateurs biologiques peuvent ne pas correspondre aux caractéristiques de résistance établies dans les études d'inoculation directe des produits.

**5.3.5** Il convient que le matériau du porte-germes soit évalué par le fabricant de l'indicateur biologique ou par l'utilisateur afin d'établir que l'agent stérilisant pour lequel l'indicateur biologique est prévu ne retient ni ne libère aucune substance inhibitrice (par exemple, des résidus d'agents stérilisants) qui conduise à l'inhibition de la récupération de petites quantités (voir l'ISO 11138-1:2017, 5.2).

### 5.4 Indicateurs biologiques autonomes

Les indicateurs biologiques autonomes se composent soit de a), soit de b).

- a) Une ampoule de milieu de croissance et un porte-germes inoculé d'organismes d'essai contenus dans un flacon extérieur afin que l'agent stérilisant puisse entrer dans le porte-germes inoculé par une barrière stérile ou une voie «tortueuse».

Après exposition au procédé de stérilisation, le milieu de croissance est mis en contact avec le porte-germes inoculé en brisant l'ampoule du milieu de croissance, supprimant ainsi la nécessité de transférer aseptiquement le porte-germes inoculé dans un deuxième flacon de milieu de