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

**Partie 1:
Exigences générales**

*Sterilization of health care products — Biological indicators —
Part 1: General requirements*

Sample Document

get full document from standards.iteh.ai



Sample Document

get full document from standards.iteh.ai



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2017, Publié en Suisse

Droits de reproduction réservés. Sauf indication contraire, 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, l'affichage sur l'internet ou sur un Intranet, sans autorisation écrite préalable. Les demandes d'autorisation peuvent être adressées à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Ch. de Blandonnet 8 • CP 401
CH-1214 Vernier, Geneva, Switzerland
Tel. +41 22 749 01 11
Fax +41 22 749 09 47
copyright@iso.org
www.iso.org

Sommaire

Page

Avant-propos	iv
Introduction	v
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	1
4 Exigences générales de fabrication	4
4.1 Contrôles de fabrication	4
4.1.1 Systèmes de management de la qualité	4
4.1.2 Traçabilité	4
4.1.3 Exigences relatives au produit fini	4
4.1.4 Personnel	4
4.2 Organisme d'essai	5
4.2.1 Souche	5
4.2.2 Inoculum de départ utilisé pour la suspension	5
4.2.3 Dénombrement des organismes d'essai	5
4.3 Informations à fournir par le fabricant (étiquetage)	5
4.4 Stockage et transport	6
5 Exigences spécifiques relatives à la fabrication	7
5.1 Suspensions	7
5.2 Porte-germes, emballage primaire et secondaire	7
5.3 Porte-germes inoculé	8
5.4 Indicateurs biologiques	8
5.5 Indicateurs biologiques autonomes	8
6 Détermination de la population et de la résistance	8
6.1 Exigences générales applicables à la résistance	8
6.2 Organisme d'essai	9
6.3 Population d'organismes d'essai	9
6.4 Caractéristiques de résistance	9
6.5 Conditions d'essai	10
7 Conditions de culture	10
7.1 Étuve bactériologique	10
7.2 Milieu de culture	10
7.3 Incubation	11
7.4 Validation des logiciels	11
7.5 Temps d'incubation au moyen d'un système de détection	11
Annexe A (normative) Détermination du nombre d'organismes viables	12
Annexe B (normative) Détermination de l'inhibition de la croissance par les matériaux des porte-germes et de l'emballage primaire exposés aux procédés de stérilisation	14
Annexe C (normative) Détermination de la valeur de D selon la méthode de la courbe de survie	17
Annexe D (normative) Détermination de la valeur de D selon la méthode de la fraction négative	22
Annexe E (normative) Caractéristiques de réponse survie-destruction	38
Annexe F (informative) Relations entre les composants d'indicateurs biologiques	40
Bibliographie	42

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 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. 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 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 11138-1:2006), qui a fait l'objet d'une révision technique.

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

La présente version corrigée de l'ISO 11138-1:2017 inclut la correction suivante:

- En B.4.4, le texte «une absence de croissance» a été modifié en «croissance».

Introduction

Le présent document spécifie les exigences générales relatives à la production, à l'étiquetage, aux méthodes d'essai et les exigences de performance applicables à la fabrication d'indicateurs biologiques y compris les porte-germes inoculés et les suspensions utilisés dans la validation et la surveillance des procédés de stérilisation. Les autres parties de l'ISO 11138 présentent des exigences spécifiques supplémentaires relatives aux indicateurs biologiques utilisés dans des procédés de stérilisation définis.

Une description schématique d'un indicateur biologique et de ses composants est présentée dans le [Tableau F.1](#). Elle présente les deux types d'indicateurs biologiques couverts par l'ISO 11138 (toutes les parties). Elle montre que les porte-germes inoculés peuvent être directement mis en contact avec l'agent stérilisant sans emballage préalable ou conditionnés dans un emballage primaire dans lequel l'agent stérilisant peut pénétrer.

Les caractéristiques de résistance dépendent de l'organisme d'essai, de sa quantité, de la méthode de préparation, du substrat sur lequel il est inoculé, des conditions environnementales durant l'inoculation et de l'influence de l'emballage primaire. Des conseils concernant le choix, l'utilisation des indicateurs biologiques et l'interprétation des résultats peuvent être obtenus dans l'ISO 14161.

Dans tout procédé de stérilisation individuel, y compris ceux traités dans les parties pertinentes de l'ISO 11138, la résistance de l'indicateur biologique dépendra aussi de son micro-environnement pendant l'essai. En théorie, ceci pourrait conduire à une multitude infinie de variations dans la préparation des indicateurs biologiques. De plus, les manipulations effectuées lors du procédé de stérilisation pourraient varier à l'infini afin d'adapter le procédé concerné à chaque ensemble de conditions auxquelles le produit est susceptible d'être exposé. La pratique courante a donc consisté à fabriquer des indicateurs biologiques qui, lorsqu'ils sont exposés à un ensemble de conditions dans le cadre d'un procédé de stérilisation défini, présentent des caractéristiques de résistance exprimées sous la forme de valeurs de D et, le cas échéant, de valeurs z . Ces valeurs sont présentées dans les parties pertinentes de l'ISO 11138.

La série ISO 11138 représente l'état actuel des connaissances, selon les spécialistes chargés de représenter les fabricants, les utilisateurs et les autorités réglementaires impliqués dans l'élaboration du présent document.

Il convient que les indicateurs biologiques des procédés spécifiques de stérilisation non couverts par les conditions d'essai de référence décrites dans les parties pertinentes de l'ISO 11138 soient conformes aux exigences générales exposées dans le présent document, y compris les modes opératoires d'essai de résistance. Ces indicateurs biologiques peuvent être décrits de manière incomplète, ou être utilisés pour des procédés de stérilisation nouveaux ou représentés par des micro-organismes isolés de la charge biologique. Si des micro-organismes autres que ceux appartenant au groupe de risque 1 (OMS 2004) sont inclus dans ces indicateurs biologiques, des mesures de sécurité appropriées (par exemple confinement) sont nécessaires.

Il existe des normes décrivant des exigences applicables à la validation et au contrôle des procédés de stérilisation (voir Bibliographie).

NOTE Il est possible que certains pays ou certaines zones géographiques aient publié d'autres normes couvrant des exigences relatives à la stérilisation ou aux indicateurs biologiques (voir Bibliographie).

Sample Document

get full document from standards.iteh.ai

Stérilisation des produits de santé — Indicateurs biologiques —

Partie 1: Exigences générales

1 Domaine d'application

Le présent document spécifie les exigences générales relatives à la production, à l'étiquetage, aux méthodes d'essai et fournit les caractéristiques de performance des indicateurs biologiques, notamment les porte-germes inoculés et les suspensions et leurs composants, à utiliser dans la validation et la surveillance de routine des procédés de stérilisation.

Le présent document spécifie les exigences fondamentales et communes applicables à toutes les parties pertinentes de l'ISO 11138. Les exigences relatives aux indicateurs biologiques pour des procédés particuliers spécifiés sont précisées dans les parties pertinentes de l'ISO 11138. En l'absence d'autre partie spécifique, le présent document s'applique.

NOTE Les réglementations nationales ou régionales sont susceptibles de s'appliquer.

Le présent document ne s'applique pas aux systèmes d'essais microbiologiques utilisés dans les procédés fondés sur une extraction physique de micro-organismes, par exemple les procédés de filtration ou les procédés combinant une extraction physique et/ou mécanique et une inactivation microbiologique, par exemple l'utilisation de laveurs-désinfecteurs ou l'injection d'eau et de vapeur dans les conduites. Le présent document peut, toutefois, comporter des éléments applicables à ce type de systèmes d'essai microbiologiques.

2 Références normatives

Les documents suivants cités dans le texte 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 11135, *Stérilisation des produits de santé — Oxyde d'éthylène — Exigences de développement, de validation et de contrôle de routine d'un processus de stérilisation pour des dispositifs médicaux*

ISO 11737-1:2006, *Stérilisation des dispositifs médicaux — Méthodes microbiologiques — Partie 1: Détermination d'une population de micro-organismes sur des produits*

ISO 14937, *Stérilisation des produits de santé — Exigences générales pour la caractérisation d'un agent stérilisant et pour la mise au point, la validation et la vérification de routine d'un processus de stérilisation pour dispositifs médicaux*

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*

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 la normalisation, disponibles aux adresses suivantes:

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

3.1 **indicateur biologique**

système d'essai contenant des micro-organismes viables, garantissant une résistance définie à un procédé de stérilisation spécifié

[SOURCE: ISO/TS 11139:2006, 2.3]

3.2 **porte-germes**

support sur ou dans lequel des micro-organismes d'essai sont déposés

3.3 **unité formant colonie** **UFC**

unités individuelles visibles de la croissance de micro-organismes se développant à partir d'une ou de plusieurs cellules

3.4 **numéro de collection de culture**

identification unique de l'organisme d'essai allouée par un centre de collection de culture de micro-organismes scientifiquement reconnu

3.5 **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 et toute autre condition d'incubation spécifiée.

[SOURCE: ISO/TS 11139:2006, 2.10]

3.6 **valeur de D** **valeur de D₁₀**

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

Note 1 à l'article: Une ou plusieurs autres variables de procédé présentant une *cinétique d'inactivation de premier ordre* peuvent atteindre une inactivation de 90 % d'une population de micro-organismes d'essai dans des conditions établies.

[SOURCE: ISO/TS 11139:2006, 2.11, modifiée]

3.7 **inactivation**

perte de la capacité des micro-organismes à croître et/ou à se multiplier

[SOURCE: ISO/TS 11139:2006, 2.21]

3.8 **porte-germes inoculé**

support sur ou dans lequel a été déposé un nombre défini d'organismes d'essai viables

Note 1 à l'article: Voir [Annexe F](#).

3.9**population nominale**

nombre de micro-organismes viables, déclaré par le fabricant

Note 1 à l'article: Ce nombre est généralement exprimé à l'aide d'une fonction $\log_{10}$ (par exemple 10^6).

3.10**emballage primaire**

élément du système d'emballage qui maintient l'intégrité du produit

Note 1 à l'article: Le système d'emballage protège le porte-germes inoculé de l'endommagement et de la contamination sans empêcher la pénétration de l'agent stérilisant.

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

article conçu pour constituer une résistance définie à un procédé de stérilisation et destiné à évaluer l'efficacité du procédé

[SOURCE: ISO/TS 11139:2006, 2.33]

3.12**résistomètre**

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

[SOURCE: ISO 18472:2006, 3.11, modifiée]

3.13**emballage secondaire**

réipient dans lequel les indicateurs biologiques sont emballés en vue de leur transport et de leur stockage

3.14**indicateur biologique autonome**

indicateur biologique présenté de telle manière que l'emballage primaire, destiné à l'incubation, contienne le milieu d'incubation nécessaire à la récupération des organismes d'essai

3.15**fenêtre de survie/destruction**

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

3.16**courbe de survie**

représentation graphique de l'inactivation d'une population de micro-organismes avec l'augmentation de l'exposition à un agent microbicide dans des conditions établies

3.17**suspension**

organismes d'essai viables en suspension dans un fluide

Note 1 à l'article: La suspension peut constituer un indicateur biologique si elle est prête à l'emploi dans une ampoule de verre scellée ou peut constituer un composant intermédiaire utilisé pour la préparation d'un porte-germes inoculé ou d'un indicateur biologique.

3.18**dénombrement d'organismes viables**

nombre réel d'unités formant colonies ou d'autres unités appropriées récupérables

Note 1 à l'article: Voir [Annexe A](#).

3.19

valeur de z

variation de la température d'exposition dans un procédé de stérilisation thermique, qui correspond à une variation décuplée de la valeur de D

Note 1 à l'article: Voir l'ISO 11138-3 et l'ISO 11138-4.

4 Exigences générales de fabrication

4.1 Contrôles de fabrication

4.1.1 Systèmes de management de la qualité

Un système qualité officiel (par exemple l'ISO 13485, les BPF ou d'autres exigences nationales ou régionales) permettant de couvrir toutes les opérations exigées par le présent document doit être mis en place, documenté et maintenu à jour. Des précautions doivent en particulier être prises à toutes les étapes de la production pour réduire le plus possible la contamination qui pourrait léser l'indicateur biologique.

4.1.2 Traçabilité

4.1.2.1 La traçabilité des composants de fabrication doit être assurée.

4.1.2.2 Les composants de fabrication doivent inclure tous les matériaux incorporés ou en contact direct avec la suspension d'organismes d'essai, le porte-germes inoculé et/ou son emballage primaire.

4.1.3 Exigences relatives au produit fini

Le produit fini doit être conforme aux exigences suivantes:

- a) étiquetage ([4.3](#));
- b) fabrication ([Article 5](#));
- c) caractéristiques de résistance ([6.4](#));
- d) stockage et transport ([4.4](#));
- e) incubation ([7.3](#)).

NOTE 1 Pour des conseils concernant les méthodes d'utilisation des indicateurs biologiques, consulter l'ISO 14161.

NOTE 2 Il peut exister des exigences nationales et/ou régionales, par exemple dans les différentes pharmacopées nationales ou régionales.

4.1.4 Personnel

Les modes opératoires et les méthodes décrits dans le présent document doivent être exécutés par un personnel de laboratoire dûment formé et expérimenté (voir par exemple ISO 13485).

4.2 Organisme d'essai

4.2.1 Souche

4.2.1.1 Les organismes d'essai doivent être issus d'une souche définie, approvisionnable auprès d'un centre de collection de culture de micro-organismes reconnu et doivent être identifiés par des méthodes d'essai appropriées. Une déclaration de traçabilité doit être fournie à l'acheteur sur demande.

4.2.1.2 L'organisme d'essai doit être une souche qui est:

- a) adaptée à la manipulation sans dispositifs de confinement spécifique, qui ne nécessite pas de modes opératoires de confinement spécifique pour la manipulation et n'implique aucune exigence spécifique pour le transport ou l'expédition (par exemple Groupe de Risque 1, OMS, 2004); et
- b) suffisamment stable pour conserver ses caractéristiques de résistance pendant la durée de conservation stipulée, lorsque les conditions de transport et de stockage sont conformes aux indications mentionnées sur l'étiquetage.

NOTE Traditionnellement, les organismes d'essai des indicateurs biologiques sont des spores bactériennes, généralement dérivées des espèces *Bacillus* ou *Geobacillus*.

4.2.1.3 Les 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.

4.2.2 Inoculum de départ utilisé pour la suspension

4.2.2.1 L'inoculum de départ utilisé pour chaque lot de suspension d'organismes d'essai doit satisfaire aux conditions suivantes:

- a) être traçable par rapport à la culture de référence et obtenu auprès d'une collection de culture reconnue; et
- b) être vérifié quant à son identité et à sa pureté.

4.2.2.2 Les méthodes de préservation des cultures d'organismes d'essai utilisées doivent être étudiées pour garantir la protection de ces cultures contre la contamination et pour réduire le plus possible des modifications induites dans les propriétés intrinsèques des organismes d'essai.

4.2.2.3 Les essais de vérification sont spécifiques à chaque souche d'organisme d'essai et doivent être documentés et validés.

4.2.3 Dénombrement des organismes d'essai

Le nombre des organismes d'essai viables en suspension doit être déterminé conformément à l'[Annexe A](#).

4.3 Informations à fournir par le fabricant (étiquetage)

4.3.1 Les informations suivantes doivent être indiquées sur l'étiquetage de chaque unité de suspension, de chaque emballage de porte-germes inoculé et de chaque indicateur biologique:

- un code unique permettant de retracer l'historique de la fabrication;
- le nom de l'organisme d'essai;
- une indication du procédé de stérilisation pour lequel la suspension, les porte-germes inoculés ou les indicateurs biologiques sont appropriés;

- la date d'expiration, exprimée conformément à l'ISO 8601, par exemple AAAA-MM-JJ;
- le nom du fabricant, la marque commerciale, l'adresse ou tout autre moyen d'identification.

Des symboles reconnus sur le plan international peuvent être utilisés si cela s'avère approprié (voir [4.1.3](#), ISO 15223-1, et ISO 11140-1).

4.3.2 Outre les informations fournies en [4.3.1](#), les informations suivantes, données dans le [Tableau 1](#), doivent être fournies sur ou à l'intérieur de l'emballage secondaire de chaque lot de produit.

Tableau 1 — Informations devant être fournies par le fabricant

Informations exigées	Suspension	Porte-germes inoculé	Indicateur biologique
Le volume nominal de la suspension, en ml	Exigé	—	—
Le procédé pour lequel le produit peut être employé, la résistance, le mode opératoire et le porte-germes utilisé pour déterminer la résistance ^a	Exigé	Exigé	Exigé
Les conditions de stockage spécifiées	Exigé	Exigé	Exigé
Les instructions pour la mise au rebut	Exigé	Exigé	Exigé
Les instructions d'utilisation, en particulier les données concernant le milieu, l'incubation et les autres conditions à respecter pour la récupération des organismes d'essai après exposition au procédé de stérilisation	Exigé	Exigé	Exigé
Le nombre d'organismes d'essai par ml (suspension) ou par unité (porte-germes inoculé ou indicateur biologique) ^a	Exigé	Exigé	Exigé
Le nombre d'unités de produit dans l'emballage secondaire	—	Exigé	Exigé
Une référence au présent document	Exigé	Exigé	Exigé
^a Il convient que les méthodes d'essai utilisées pour déterminer la résistance et la population soient fournies par le fabricant sur demande.			

4.3.3 Si un instrument spécifique est requis pour détecter la croissance de l'indicateur biologique, le fabricant de l'instrument doit préciser l'utilisation de cet instrument et fournir un certificat d'étalonnage et des informations sur les modes opératoires de réétalonnage requis.

4.3.4 Le cas échéant, des informations doivent être fournies sur le service de maintenance requis pour les instruments indiqués, y compris des instructions détaillées sur le mode de réalisation de la maintenance, du service et leur fréquence.

4.4 Stockage et transport

4.4.1 Les conditions de stockage et de transport de la suspension d'organismes d'essai doivent être préservées pour garantir la conformité de la suspension d'organismes d'essai avec les exigences du présent document et, le cas échéant, d'une autre partie de l'ISO 11138.

4.4.2 Si les porte-germes inoculés sont emballés pour le stockage ou le transport, ils doivent l'être de manière à ne pas avoir d'incidence défavorable sur la population nominale ou les performances des porte-germes inoculés individuels.

4.4.3 Les conditions de stockage et de transport des porte-germes inoculés doivent être préservées de manière à garantir la conformité des porte-germes inoculés avec les exigences du présent document et, le cas échéant, avec celles d'une autre partie de l'ISO 11138.

4.4.4 Les indicateurs biologiques emballés individuellement doivent être placés à l'intérieur d'un emballage secondaire pour le transport et le stockage. Les conditions de stockage et de transport des porte-germes inoculés doivent être préservées de manière à garantir la conformité des porte-germes inoculés avec les exigences du présent document et, le cas échéant, avec celles d'une autre partie de l'ISO 11138.

5 Exigences spécifiques relatives à la fabrication

5.1 Suspensions

5.1.1 Le milieu de culture et les conditions d'incubation doivent produire de manière régulière et répétitive des suspensions d'organismes d'essai conformes aux exigences de performance décrites dans le présent document et dans toute autre partie applicable de l'ISO 11138.

5.1.2 Le milieu de la suspension d'organismes d'essai ne doit pas avoir d'effet néfaste sur la stabilité de l'organisme d'essai et doit être compatible avec les modes opératoires et les matériaux employés dans la fabrication des porte-germes inoculés et des indicateurs biologiques.

5.1.3 La méthode de récupération et de traitement ultérieur des suspensions à utiliser pour l'inoculation des porte-germes doit garantir l'absence d'effet défavorable des résidus sur les performances du porte-germes inoculé ou de l'indicateur biologique.

5.2 Porte-germes, emballage primaire et secondaire

5.2.1 Les matériaux du porte-germes et des emballages primaire et secondaire doivent être exempts de toute contamination (physique, chimique ou microbienne) susceptible d'avoir un effet défavorable sur les performances de l'indicateur biologique.

5.2.2 Le porte-germes, les emballages primaire et secondaire et les conditions de stockage spécifiées doivent être tels que les caractéristiques de performance de l'indicateur biologique soient conformes aux exigences du présent document, pendant toute la durée de conservation déclarée du produit. Une déclaration des valeurs maximale et minimale de chaque dimension du porte-germes doit être fournie à l'acheteur sur sa demande.

5.2.3 Pendant et après le procédé de stérilisation, le porte-germes et l'emballage primaire ne doivent ni retenir ni libérer de substance qui conduise lors du transfert, en conditions de culture, dans le milieu d'incubation, à l'inhibition de la croissance de faibles quantités d'organismes d'essai survivants. Les essais doivent être conformes à l'[Annexe B](#).

5.2.4 Le porte-germes, l'emballage primaire et l'emballage secondaire doivent résister au transport prévu et à la manipulation au point d'utilisation sans qu'il y ait dommage ou rupture.

5.2.5 Les matières premières utilisées pour le porte-germes et l'emballage primaire doivent résister à une exposition au procédé de stérilisation pour lequel ils sont conçus de manière à préserver les caractéristiques de performance du porte-germes inoculé ou de l'indicateur biologique. La conformité doit être vérifiée par l'observation du porte-germes et de l'emballage primaire lorsqu'ils sont exposés aux valeurs extrêmes des intervalles et aux vitesses de modification des variables chimiques et physiques du procédé de stérilisation.

NOTE Les conditions de stérilisation de référence sont données dans les parties pertinentes de l'ISO 11138.

5.3 Porte-germes inoculé

5.3.1 Les matériaux constitutifs du porte-germes inoculé doivent résister à une exposition au procédé de stérilisation sans déformation, fusion, corrosion ou autre défaut susceptible de compromettre l'utilisation du porte-germes inoculé.

5.3.2 Une seule souche d'organisme d'essai doit être utilisée dans un lot de porte-germes inoculés, à moins que le fabricant ne démontre que l'utilisation de plusieurs souches n'a pas d'incidence significative sur les performances de l'organisme d'essai dans le procédé de stérilisation spécifié.

5.3.3 Avant de procéder à l'inoculation, le porte-germes doit être stérilisé conformément à l'ISO 17665-1, à l'ISO 11135 et à l'ISO 14937 ou à d'autres méthodes de stérilisation applicables. Si la stérilisation n'est pas réalisable, il est possible de définir des limites d'acceptabilité pour la charge biologique du porte-germes avant d'effectuer l'inoculation, conformément à l'ISO 11737-1:2006, Annexe B.

5.3.4 Les porte-germes doivent être inoculés de manière à conserver une population microbienne constante (voir [6.3](#)).

5.4 Indicateurs biologiques

5.4.1 Les indicateurs biologiques emballés individuellement doivent être préparés en plaçant les porte-germes inoculés individuels dans un emballage primaire.

5.4.2 L'emballage primaire doit être validé pour l'usage prévu (voir [Annexe B](#)).

5.5 Indicateurs biologiques autonomes

Les performances des indicateurs biologiques autonomes doivent faire l'objet d'une validation, y compris en ce qui concerne la capacité du milieu de culture à favoriser la croissance des organismes d'essai suite à leur soumission au procédé de stérilisation.

6 Détermination de la population et de la résistance

6.1 Exigences générales applicables à la résistance

6.1.1 La résistance de chaque ensemble/lot d'indicateurs biologiques doit être soumise à essai afin de démontrer la conformité avec les exigences de performance spécifiées dans le présent document et dans toute autre partie applicable de l'ISO 11138.

6.1.2 Les caractéristiques de résistance des indicateurs biologiques utilisés pour les procédés de stérilisation qui ne sont spécifiées dans aucune autre partie de l'ISO 11138 doivent être définies à l'aide des variables critiques spécifiques de ce procédé de stérilisation (voir ISO 14937).

6.1.3 Il est admis que lors de la validation et de la surveillance de certains procédés de stérilisation, le recours à des indicateurs biologiques ne satisfaisant pas aux critères minimaux spécifiés dans l'ISO 11138 en termes de population et/ou de résistance est possible. Ces indicateurs biologiques sont acceptables à la condition toutefois que:

- a) toutes les autres exigences de l'ISO 11138 (incluant la méthode d'essai concernant la population et la résistance) soient satisfaites;
- b) les informations relatives au produit indiquent clairement la population et la résistance; et

- c) sur l'étiquette du produit figure un avertissement indiquant clairement que la population et/ou la résistance (selon le cas) sont inférieures aux valeurs spécifiées dans la partie applicable de l'ISO 11138.

6.1.4 L'essai de résistance doit inclure la détermination du dénombrement d'organismes viables et la détermination des caractéristiques de résistance (voir [6.3](#) et [6.4](#)).

6.2 Organisme d'essai

L'organisme d'essai doit être spécifié (voir [4.2](#)).

6.3 Population d'organismes d'essai

6.3.1 Le nombre d'organismes viables doit être déterminé (voir [Annexe A](#)).

6.3.2 La vérification de la population doit être obtenue lorsque les résultats se situent entre -50 % et +300 % de la population nominale déclarée par le fabricant. Il est admis que les résultats de l'essai de confirmation de la population déterminés par les utilisateurs finaux ou les fabricants pendant la durée de conservation déclarée se situent dans la plage de 50 % à 300 %, mais ils peuvent se situer en deçà de la spécification de population minimale définie dans le présent document. Dans ces cas, la population originale est considérée comme vérifiée si les résultats de l'essai de confirmation appartiennent à la plage de 50 % à 300 %.

6.4 Caractéristiques de résistance

6.4.1 Les caractéristiques de résistance doivent être déterminées par une association des méthodes suivantes:

- a) la détermination de la valeur de D en traçant une courbe de survie (voir [Annexe C](#)); ou
- b) la détermination de la valeur de D par une méthode par fraction négative (voir [Annexe D](#)); et
- c) la vérification des temps de survie et des temps de destruction (voir [Annexe E](#)).

6.4.2 Les valeurs obtenues à l'aide de ces méthodes doivent être comprises dans les gammes de valeurs spécifiées dans les parties pertinentes de l'ISO 11138. Deux de ces valeurs au moins doivent figurer sur l'étiquetage des indicateurs biologiques (voir [4.3](#)).

6.4.3 La valeur de D doit correspondre à la valeur déclarée par le fabricant avec une tolérance de ± 20 %, lorsqu'elle est déterminée par le fabricant pendant la durée de conservation déclarée, à l'aide de la méthode spécifiée par le fabricant.

La courbe de survie idéale est linéaire dans tout le domaine d'inactivation. Dans la pratique, il existe des écarts par rapport à cette courbe idéale, mais la linéarité doit être maintenue dans des limites acceptables. La construction d'une courbe de survie par dénombrement détermine la résistance des populations de survivants supérieures à environ 5×10^1 , tandis que la méthode par fraction négative effectue un calcul statistique des survivants présents en nombre inférieur. Une bonne corrélation des valeurs de D obtenues selon les deux méthodes peut, par conséquent, être utilisée pour conclure à l'absence d'écart important par rapport à une courbe de survie linéaire.

Les parties pertinentes de l'ISO 11138 pourraient exiger des déterminations supplémentaires [par exemple la valeur de z pour les indicateurs biologiques soumis à une stérilisation par chaleur humide (ISO 11138-3) ou à une stérilisation par chaleur sèche (ISO 11138-4)].

Les caractéristiques de résistance spécifiées dans le présent document et dans toute autre partie de l'ISO 11138 s'appliquent aux conditions d'essai spécifiques définies dans ces parties.