

ISO 20776-2:2021



EN ISO 20776-2:2022

NBN EN ISO 20776-2:2022



**Systèmes d'essais en laboratoire et de diagnostic in vitro -
Sensibilité in vitro des agents infectieux et évaluation des
performances des dispositifs pour antibiogrammes - Partie 2:
Évaluation des performances des dispositifs pour antibiogrammes
par rapport à une méthode de référence de microdilution en
bouillon (ISO 20776-2:2021)**

Valable à partir de 22-01-2022

Remplace NBN EN ISO 20776-2:2007

ICS: 11.100.20

NORME EUROPÉENNE
EUROPÄISCHE NORM
EUROPEAN STANDARD

EN ISO 20776-2

Janvier 2022

ICS 11.100.20

Remplace l' EN ISO 20776-2:2007

Version Française

**Systèmes d'essais en laboratoire et de diagnostic in vitro -
Sensibilité in vitro des agents infectieux et évaluation des
performances des dispositifs pour antibiogrammes - Partie
2: Évaluation des performances des dispositifs pour
antibiogrammes par rapport à une méthode de référence
de microdilution en bouillon (ISO 20776-2:2021)**

Labormedizinische Untersuchungen und In-vitro-Diagnostika-Systeme - Empfindlichkeitsprüfung von Infektionserregern und Evaluation von Geräten zur antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung - Teil 2: Evaluation der Leistung einer Vorrichtung zur antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung (ISO 20776-2:2021)

Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems - Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices - Part 2: Evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices against reference broth micro-dilution (ISO 20776-2:2021)

La présente Norme européenne a été adoptée par le CEN le 16 décembre 2021.

Les membres du CEN sont tenus de se soumettre au Règlement Intérieur du CEN/CENELEC, qui définit les conditions dans lesquelles doit être attribué, sans modification, le statut de norme nationale à la Norme européenne. Les listes mises à jour et les références bibliographiques relatives à ces normes nationales peuvent être obtenues auprès du Centre de Gestion du CEN-CENELEC ou auprès des membres du CEN.

La présente Norme européenne existe en trois versions officielles (allemand, anglais, français). Une version dans une autre langue faite par traduction sous la responsabilité d'un membre du CEN dans sa langue nationale et notifiée au Centre de Gestion du CEN-CENELEC, a le même statut que les versions officielles.

Les membres du CEN sont les organismes nationaux de normalisation des pays suivants: Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République de Macédoine du Nord, République de Serbie, République Tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Slovaquie, Slovénie, Suède, Suisse et Turquie.



COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION
EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION

CEN-CENELEC Management Centre: Rue de la Science 23, B-1040 Bruxelles

EN ISO 20776-2:2022 (F)

Sommaire

Page

Avant-propos européen	3
------------------------------------	----------

Avant-propos européen

Le présent document (EN ISO 20776-2:2022) a été élaboré par le Comité Technique ISO/TC 212 « Laboratoires de biologie médicale et systèmes de diagnostic in vitro » en collaboration avec le Comité Technique CEN/TC 140 « Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro » dont le secrétariat est tenu par DIN.

La présente Norme européenne devra recevoir le statut de norme nationale, soit par publication d'un texte identique, soit par entérinement, au plus tard en juillet 2022 et les normes nationales en contradiction devront être retirées au plus tard en janvier 2025.

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. Le CEN et/ou le CENELEC ne sauraient être tenus pour responsables de l'identification de ces droits de propriété en tout ou partie.

Ce document remplace l'EN ISO 20776-2:2007.

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information et toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve sur le site web du CEN.

Selon le règlement intérieur du CEN/CENELEC, les instituts de normalisation nationaux des pays suivants sont tenus de mettre cette Norme européenne en application : Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République de Macédoine du Nord, République tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Serbie, Slovaquie, Slovénie, Suède, Suisse et Turquie.

Notice d'entérinement

Le texte de l'ISO 20776-2:2021 a été approuvé par le CEN en tant que EN ISO 20776-2:2022 sans aucune modification.

NORME INTERNATIONALE ISO 20776-2

Deuxième édition
2021-12

Systèmes d'essais en laboratoire et de diagnostic in vitro — Sensibilité in vitro des agents infectieux et évaluation des performances des dispositifs pour antibiogrammes —

Partie 2: Évaluation des performances des dispositifs pour antibiogrammes par rapport à une méthode de référence de microdilution en bouillon

*Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems —
Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of
performance of antimicrobial susceptibility test devices —*

*Part 2: Evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test
devices against reference broth micro-dilution*



Numéro de référence
ISO 20776-2:2021(F)

© ISO 2021

ISO 20776-2:2021(F)**DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT**

© ISO 2021

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie, ou la diffusion sur l'internet ou sur un intranet, sans autorisation écrite préalable. Une autorisation peut être demandée à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 401 • Ch. de Blandonnet 8
CH-1214 Vernier, Genève
Tél.: +41 22 749 01 11
E-mail: copyright@iso.org
Web: www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	iv
Introduction	vi
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	1
4 Méthodes d'essai	5
4.1 Généralités	5
4.2 Méthodes	6
4.2.1 Méthode de référence	6
4.2.2 Sélection des souches	6
4.2.3 Contrôle de qualité (CQ)	7
4.2.4 Contrôle de qualité (CQ) de la méthode de référence	7
4.2.5 Essai de reproductibilité du dispositif évalué	7
4.2.6 Protocole d'essai	7
4.2.7 Préparation de l'inoculum	8
4.2.8 Essai de résolution des écarts	8
4.2.9 Système évalué	8
5 Analyse de données et critères d'acceptation	9
5.1 Exactitude du dispositif évalué	9
5.1.1 Généralités	9
5.1.2 Dispositifs CMI	9
5.1.3 Dispositifs DMSA qualitatifs	9
5.2 Contrôle de qualité (CQ) du dispositif évalué	9
5.3 Reproductibilité du dispositif évalué	9
5.4 Documents relatifs à l'étude	10
Annexe A (informative) Évaluation des performances des essais CMI	11
Annexe B (informative) Raisons de l'analyse de biais	14
Annexe C (informative) Analyses de sensibilité et de spécificité pour essais qualitatifs	16
Bibliographie	18

ISO 20776-2:2021(F)

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 www.iso.org/avant-propos.

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 212, *Laboratoires de biologie médicale et systèmes de diagnostic in vitro*, en collaboration avec le comité technique CEN/TC 140 du Comité européen de normalisation (CEN), *Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro*, conformément à l'Accord de coopération technique entre l'ISO et le CEN (Accord de Vienne).

Cette deuxième édition annule et remplace la première édition (ISO 20776-2:2007), qui a fait l'objet d'une révision technique.

Les principales modifications sont les suivantes:

- révision du titre du présent document pour mieux correspondre aux informations données;
- ajout d'une Introduction (inexistante dans la première édition);
- révision de l'[Article 3](#) comme suit:
 - suppression des définitions des termes accord de catégorie, sensible, intermédiaire, résistante, non sensible, écart majeur, écart mineur, écart très majeur, essai de concentration critique et diamètre de la zone;
 - ajout d'une définition du terme isolat contemporain ([3.11.1](#)) et suppression des définitions des termes isolat frais, isolat récent;
 - ajout des définitions des termes reproductibilité ([3.9](#)), biais de la méthode d'essai ([3.10.3](#)), analyse de sensibilité ([3.10.4.1](#)), analyse de spécificité ([3.10.4.2](#)), groupe d'organismes bactériens ([3.16](#));
 - ajout d'une définition du terme essai qualitatif ([3.7](#)) et suppression de la définition du terme essai de concentration critique;

- révision des définitions des termes essai de concentration minimale inhibitrice (3.4), concentration critique (3.6), contrôle de qualité (3.8), écart (3.10.1);
- réagencement de l'Article 4 (Méthodes d'essai);
- déplacement de la section distincte des Exigences générales relatives à l'évaluation des performances vers les Généralités, paragraphe 4.1, sous Méthodes d'essai;
- révision de la section Contrôle de qualité, paragraphe 4.2, et des documents de référence EUCAST et CLSI pour les plages de contrôle de qualité;
- révision du paragraphe 4.2.1 (Méthode de référence) pour ajout de la variabilité;
- révision du paragraphe 4.2.2 (Sélection des souches) et intégration d'une nouvelle définition du terme isolats contemporains (3.11.1);
- révision du paragraphe 4.2.5 (Essai de reproductibilité);
- mise à jour du paragraphe 4.2.8 (Essai de résolution des écarts);
- regroupement des paragraphes Analyse de données et Critères d'acceptation (Article 5);
- révision du paragraphe 5.1 (Exactitude du dispositif évalué) pour suppression de l'accord de catégorie;
- révision de la section Analyse de données des dispositifs CMI pour suppression de l'accord de catégorie, ajout d'exigence en matière de biais;
- suppression de l'acceptation pour les dispositifs DMSA de concentration critique;
- ajout de dispositions relatives aux critères d'acceptation pour les dispositifs DMSA qualitatifs (5.1.3) et intégration d'exigences en matière de sensibilité et de spécificité;
- révision des paragraphes Contrôle de qualité du dispositif évalué et Reproductibilité du dispositif évalué (5.2 et 5.3);
- révision de la bibliographie;
- ajout des Annexe A — Évaluation des performances des essais CMI, Annexe B — Raisons de l'analyse de biais, et Annexe C — Analyses de sensibilité et de spécificité pour essais qualitatifs.

Une liste de toutes les parties de la série ISO 20776 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.

ISO 20776-2:2021(F)

Introduction

Les essais de sensibilité *in vitro* aux antimicrobiens sont réalisés sur des bactéries suspectées de provoquer une maladie, en particulier si l'isolat est connu pour appartenir à une espèce capable de montrer une résistance aux agents antimicrobiens fréquemment employés. Les essais sont également importants pour la surveillance de la résistance, pour les études épidémiologiques de la sensibilité et pour comparer les nouveaux agents antimicrobiens à ceux déjà existants.

Les méthodes de dilution sont employées pour déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) des agents antimicrobiens pour les essais de sensibilité aux antimicrobiens. Les méthodes de détermination des CMI sont employées dans la surveillance de la résistance, pour la définition et l'identification des phénotypes de type sauvage, pour comparer l'activité des nouveaux agents antimicrobiens, ainsi que pour établir la sensibilité des micro-organismes aux résultats équivoques avec les essais de routine, pour les micro-organismes dont les essais de routine peuvent ne pas être fiables et lorsqu'un résultat quantitatif est nécessaire à la décision clinique. Dans les essais de dilution, les souches bactériennes sont soumises à essai afin de déterminer leur capacité à produire une croissance visible dans un bouillon (dilution en bouillon) ou sur des boîtes gélosées (dilution en gélose) contenant des dilutions en série de l'agent antimicrobien.

La concentration la plus faible d'un agent antimicrobien (en mg/l) qui, dans des conditions *in vitro* définies, empêche l'apparition d'une croissance visible d'une souche bactérienne isolée au cours d'une période définie est connue sous le nom de CMI. Un contrôle strict de la méthode et une normalisation sont nécessaires à la reproductibilité intralaboratoire et interlaboratoires des essais CMI en bouillon. Les CMI des souches de contrôle de qualité (CQ) s'étendent généralement sur trois doubles dilutions avec une valeur centrale dominante, mais sont capables de couvrir quatre dilutions.

La microdilution en bouillon indique un essai par dilution en bouillon sur des plaques de microdilution. La microdilution en bouillon est aujourd'hui l'une des méthodes les plus couramment utilisées au monde pour réaliser des essais de sensibilité aux antimicrobiens.

Le présent document est la deuxième édition de l'ISO 20776-2. Il est conçu pour l'évaluation des performances des dispositifs pour antibiogrammes par rapport à une méthode de référence de microdilution en bouillon (ISO 20776-1) ayant recours à des cultures pures de bactéries aérobies qui sont facilement cultivables en les incubant pendant une nuit sur une gélose et qui se cultivent bien dans des plaques normalisées de microdilution contenant du bouillon Mueller-Hinton normalisé (volume $\leq 200 \mu\text{l}$), ce qui peut nécessiter des modifications en fonction de l'agent antimicrobien soumis à essai.

Les évaluations qualitatives et de CMI quantitatives détaillées dans le présent document révisé permettent de mesurer l'exactitude, la reproductibilité et le CQ des essais réalisés à l'aide de dispositifs pour antibiogrammes générant des valeurs de CMI par rapport à une méthode de référence de microdilution en bouillon. Le présent document n'inclut pas les antibiogrammes réalisés selon la méthode de diffusion en milieu gélosé.

Le présent document a été révisé en partant du principe que l'essai CMI est un test *in vitro*, sujet aux variations de test intralaboratoire et interlaboratoires. Lors de la comparaison entre l'essai de la méthode de référence et tout essai dérivé, il convient de mettre en œuvre des mesures de performance de test uniquement, et non d'interprétation de résultats. Pour cette raison, et parce que les catégories interprétatives ont été retirées de la deuxième édition de l'ISO 20776-1, l'accord de catégorie (AC) et la terminologie associée, tels que décrits par la Food and Drug Administration américaine (FDA), le document M23 du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) et d'autres documents internationaux, n'ont pas été appliqués. Éviter l'évaluation de l'AC permet également d'avoir moins recours à une réévaluation systématique des performances de test lorsque le seul changement concerne une concentration critique (ce qui ne relève pas du test en lui-même).

Le présent document s'applique à toute nouvelle évaluation de performances mise en œuvre après la date de publication; il ne devrait pas être nécessaire de reconcevoir ou de réanalyser, sur la base de ces critères, les études menées avant la date d'acceptation du présent document. Les études menées avant la présente norme ou avant l'acceptation du présent document ont suivi des pratiques ou des recommandations courantes à l'époque.

Pour les essais dérivés présentant plus de trois fois des doubles dilutions, les performances de test sont évaluées à l'aide d'instruments conçus pour mesurer, d'une part, l'exactitude sur la base de l'accord essentiel (AE) et du biais et, d'autre part, la fidélité sur la base de l'AE uniquement. Pour les essais dérivés présentant une à trois concentrations, les performances de test sont évaluées à l'aide de mesures de sensibilité et de spécificité normalisées.