

NORME  
INTERNATIONALE

ISO  
11137

Première édition  
1995-03-01

---

---

**Stérilisation des dispositifs médicaux —  
Prescriptions pour la validation et le  
contrôle de routine — Stérilisation par  
irradiation**  
**(standards.iteh.ai)**

*Sterilization of health care products — Requirements for validation and  
routine control — Radiation sterilization*  
<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1a21c0c0-18c0-4591-b35c-5ef86c570d31/iso-11137-1995>



Numéro de référence  
ISO 11137:1995(F)

## Sommaire

	Page
<b>1</b> Domaine d'application .....	<b>1</b>
<b>2</b> Références normatives .....	<b>1</b>
<b>3</b> Définitions .....	<b>1</b>
<b>4</b> Documentation .....	<b>4</b>
<b>5</b> Personnel .....	<b>4</b>
<b>6</b> Validation du procédé de stérilisation .....	<b>5</b>
<b>6.1</b> Généralités .....	<b>5</b>
<b>6.2</b> Qualification du produit .....	<b>6</b>
<b>6.2.1</b> Évaluation des matériaux constituant le produit et l'emballage .....	<b>6</b>
<b>6.2.2</b> Choix de la dose stérilisante .....	<b>6</b>
<b>6.2.3</b> Transfert de la dose stérilisante .....	<b>6</b>
<b>6.3</b> Qualification de l'installation .....	<b>7</b>
<b>6.3.1</b> Documentation de l'équipement .....	<b>7</b>
<b>6.3.2</b> Essai de l'équipement .....	<b>7</b>
<b>6.3.3</b> Étalonnage de l'équipement .....	<b>7</b>
<b>6.3.4</b> Cartographie de doses de l'irradiateur .....	<b>7</b>
<b>6.4</b> Qualification du procédé .....	<b>8</b>
<b>6.4.1</b> Détermination du plan de chargement du produit .....	<b>8</b>
<b>6.4.2</b> Cartographie de doses du produit .....	<b>8</b>
<b>6.5</b> Certification .....	<b>8</b>
<b>6.6</b> Mise à jour de la validation .....	<b>8</b>
<b>6.6.1</b> Programme d'étalonnage .....	<b>8</b>
<b>6.6.2</b> Requalification de l'irradiateur .....	<b>9</b>
<b>6.6.3</b> Audit de dose stérilisante .....	<b>9</b>

© ISO 1995

Droits de reproduction réservés. Sauf prescription différente, 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 et les microfilms, sans l'accord écrit de l'éditeur.

Organisation internationale de normalisation  
Case Postale 56 • CH-1211 Genève 20 • Suisse

Imprimé en Suisse

<b>7</b>	Maîtrise de routine du procédé .....	<b>9</b>
<b>7.1</b>	Spécification relative au procédé .....	<b>9</b>
<b>7.2</b>	Manutention du produit .....	<b>9</b>
<b>7.2.1</b>	Expédition et réception du produit .....	<b>9</b>
<b>7.2.2</b>	Stockage du produit avant et après irradiation .....	<b>9</b>
<b>7.3</b>	Entretien préventif et de routine .....	<b>9</b>
<b>7.4</b>	Irradiation du produit .....	<b>10</b>
<b>7.4.1</b>	Maîtrise du procédé .....	<b>10</b>
<b>7.4.2</b>	Interruption du procédé .....	<b>10</b>
<b>7.4.3</b>	Surveillance de la dose .....	<b>10</b>
<b>7.5</b>	Documentation relative au procédé .....	<b>11</b>
<b>7.6</b>	Acceptation de la stérilisation .....	<b>11</b>
<b>8</b>	Gestion et contrôle .....	<b>11</b>

**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

**Annexes**

<b>A</b>	Qualification du dispositif et des matériaux d'emballage .....	<b>12</b>
<b>B</b>	Méthodes de sélection de dose pour la stérilisation par irradiation .....	<b>17</b>
<b>C</b>	Dosimètres, dosimétrie et matériel associé .....	<b>46</b>
<b>D</b>	Bibliographie .....	<b>59</b>

## 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 (CEI) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les projets de Normes internationales adoptés par les comités techniques sont soumis aux comités membres pour vote. Leur publication comme Normes internationales requiert l'approbation de 75 % au moins des comités membres votants.

La Norme internationale ISO 11137 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 198, *Stérilisation des produits de santé*.

Les annexes A, B, C et D de la présente Norme internationale sont données uniquement à titre d'information.

## Introduction

La présente Norme internationale décrit les prescriptions à mettre en œuvre pour s'assurer que les activités liées au procédé de stérilisation par irradiation sont correctement exécutées. Ces activités comprennent des programmes de travail documentés destinés à établir la preuve que, exploité dans les limites prescrites, le procédé d'irradiation fournira régulièrement des produits traités par exposition à des doses minimales et maximales prédéterminées.

Le procédé de stérilisation par irradiation est un procédé physique qui implique l'exposition d'un produit à un rayonnement de haute énergie. Le produit conditionné en unités scellées est exposé, dans un équipement spécialement conçu, aux rayons gamma de radionucléides de cobalt 60 ( $^{60}\text{Co}$ ) ou de césium 137 ( $^{137}\text{Cs}$ ), ou au faisceau d'électrons ou de rayons X d'un générateur d'électrons. A condition d'être correctement appliquée, la stérilisation par irradiation constitue un procédé de stérilisation industrielle à la fois sûr et fiable.

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1a21cbeb-18cb-4391-b35c-2eb03-43180-1137-1995>

La stérilisation est un exemple de procédé dont l'efficacité ne peut pas être vérifiée au moyen de contrôles et d'essais du produit. Il est important de savoir que l'exposition à un procédé de stérilisation correctement validé et précisément contrôlé n'est pas le seul facteur qui apporte la certitude que le produit soit stérile et, ainsi, apte à l'emploi. Il importe également d'accorder une attention particulière à la charge microbienne des matières premières et/ou des composants réceptionnés, aux caractéristiques de la barrière microbiologique de l'emballage, ainsi qu'à la maîtrise de l'environnement dans lequel le produit est fabriqué, assemblé, conditionné et stocké.

Un produit est considéré comme stérile lorsqu'il est exempt de micro-organismes viables. Des produits fabriqués dans des conditions de fabrication contrôlées peuvent, avant leur stérilisation, être porteurs de micro-organismes, même en nombre restreint. De tels produits ne sont par définition pas stériles. Le but du présent procédé de stérilisation est de détruire les contaminants microbiologiques sur ces produits non stériles. La destruction des micro-organismes par les agents physiques et chimiques utilisés pour stériliser les dispositifs médicaux est représentée par une loi exponentielle. Cela signifie qu'il persiste toujours une probabilité finie de survie d'un micro-organisme, quelle que soit l'efficacité de la dose de stérilisation délivrée ou du traitement appliqué. La probabilité de survie est fonction du nombre et des types (espèces) des micro-organismes présents sur le produit (biocharge), de la létalité du procédé de stérilisation ainsi que, dans certains cas, de l'environnement dans lequel les organismes se trouvent pendant le traitement. Il s'ensuit que la stérilité d'un produit donné appartenant à un groupe de produits soumis à l'opération de stérilisation ne peut être garantie dans l'absolu. Un niveau de certitude de stérilité (SAL) en dérive mathématiquement et il définit la probabilité d'existence d'un micro-organisme dans un groupe de produits traités.

Il incombe au fabricant initial du produit de s'assurer que toutes les opérations de stérilisation et les contrôles d'assurance qualité sont appropriés, adéquats et ont été correctement effectués. Toutefois, l'opérateur de l'irradiateur assume la responsabilité d'appliquer la dose prescrite conformément aux spécifications du procédé validé.

## **iTeh STANDARD PREVIEW** **(standards.iteh.ai)**

[ISO 11137:1995](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1a21cbeb-18cb-4391-b35c-5ef86c570d31/iso-11137-1995)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1a21cbeb-18cb-4391-b35c-5ef86c570d31/iso-11137-1995>

# Stérilisation des dispositifs médicaux — Prescriptions pour la validation et le contrôle de routine — Stérilisation par irradiation

## 1 Domaine d'application

La présente Norme internationale établit des prescriptions pour la validation, la maîtrise du procédé, et le contrôle de routine de la stérilisation des dispositifs médicaux par irradiation. Elle est applicable aux irradiateurs gamma à fonctionnement continu et discontinu utilisant les radionucléides  $^{60}\text{Co}$  ou  $^{137}\text{Cs}$  et aux irradiateurs utilisant un faisceau en provenance d'un générateur d'électrons ou de rayons X.

Des annexes sont également incluses afin de fournir des informations supplémentaires.

La présente Norme internationale ne traite pas de la conception des installations, de la réglementation, de la formation de l'opérateur et des facteurs de sécurité liés à l'irradiation. Elle ne permet pas d'évaluer si un produit est apte à répondre à l'usage auquel il est destiné. L'utilisation d'indicateurs biologiques pour la validation ou le contrôle du procédé ainsi que la réalisation d'essais de stérilité avant la commercialisation du produit ne sont également pas couvertes, car elles ne sont pas recommandées en matière de stérilisation par irradiation.

## 2 Références normatives

Les normes suivantes contiennent des dispositions qui, par suite de la référence qui en est faite, constituent des dispositions valables pour la présente Norme internationale. Au moment de la publication, les éditions indiquées étaient en vigueur. Toute norme est sujette à révision et les parties prenantes

des accords fondés sur la présente Norme internationale sont invitées à rechercher la possibilité d'appliquer les éditions les plus récentes des normes indiquées ci-après. Les membres de la CEI et de l'ISO possèdent le registre des Normes internationales en vigueur à un moment donné.

ISO 9001:1994, *Systèmes qualité — Modèle pour l'assurance de la qualité en conception, développement, production, installation et prestations associées.*

ISO 9002:1994, *Systèmes qualité — Modèle pour l'assurance de la qualité en production, installation et prestations associées.*

ISO 11737-1:—<sup>1)</sup>, *Stérilisation des dispositifs médicaux — Méthodes microbiologiques — Partie 1: Estimation de la population de micro-organismes sur les produits (DIS distribué en version anglaise seulement).*

## 3 Définitions

Pour les besoins de la présente Norme internationale, les définitions suivantes s'appliquent.

### 3.1 «Dispositifs médicaux» et termes associés

**3.1.1 lot:** Quantité définie de produits en vrac, intermédiaires ou finis, qui sont destinés à être ou censés être uniformes sur le plan des caractéristiques et de la qualité, et qui ont été réalisés pendant un cycle défini de production.

1) À publier.

**3.1.2 dispositif médical:** Terme comprenant des appareils et produits médicaux (pharmaceutiques et biologiques), ainsi que des diagnostics in vitro.

**3.1.3 fabricant initial:** Société ou organisme responsable de la fabrication, du fonctionnement et de la sécurité d'un dispositif médical.

### 3.1.4 catégorie de produits

(1) (pour la stérilisation par exposition à un rayonnement gamma ou X) Produits de densité apparente similaire ayant une même répartition de doses.

(2) (pour la stérilisation par exposition à un rayonnement d'électrons) Produits de masse surfacique maximale similaire ayant une même répartition de doses.

**3.1.5 produit:** Dispositif médical, dispositifs médicaux ou composants contenus dans un emballage primaire.

## 3.2 «Irradiateur» et termes associés

**3.2.1 irradiateur à fonctionnement discontinu:** Irradiateur ne pouvant pas faire l'objet d'un chargement ou d'un déchargement de produits, alors que la source radioactive est en fonctionnement.

**3.2.2 densité apparente:** Masse de produit et de tous les emballages associés présents dans le conteneur d'irradiation, divisée par le volume déterminé par les dimensions de l'emballage externe.

**3.2.3 irradiateur à fonctionnement continu:** Irradiateur pouvant faire l'objet d'un chargement ou d'un déchargement de produits, alors que la source radioactive est en fonctionnement.

**3.2.4 conteneur d'irradiation:** Support, chariot, plateau ou tout autre conteneur dans lequel le produit est transporté à l'intérieur de l'irradiateur.

**3.2.5 irradiateur:** Ensemble qui comprend la source d'irradiation, les mécanismes du système d'acheminement et de la source, les dispositifs et écrans de sécurité, et qui permet d'effectuer une stérilisation sûre et fiable.

**3.2.6 opérateur de l'irradiateur:** Société ou organisme responsable de la délivrance d'une dose prescrite à des dispositifs médicaux.

**3.2.7 masse surfacique:** Masse d'une section cylindrique, soit à travers le produit à l'intérieur de son emballage externe, soit à travers le conteneur d'irradiation, dans la direction du faisceau d'électrons, ex-

primée sous la forme d'un ratio par rapport à la surface de la section, au moment où ce ratio atteint sa valeur maximale.

NOTE 1 L'unité de masse surfacique est le gramme par centimètre carré (ISO 31-3:1992, paragraphe 3-6).

**3.2.8 réglage de temporisation:** Périodes de temps présélectionnées, commandant la durée de l'exposition au rayonnement.

## 3.3 Sources d'irradiation et termes associés

**3.3.1 courant moyen du faisceau:** Courant de temps moyenné, produit par un générateur de faisceau d'électrons.

**3.3.2 rayonnement de freinage:** Large spectre électromagnétique émis lorsqu'un électron ayant une certaine énergie se trouve en présence d'un champ magnétique ou électrique puissant, tel que celui exercé par le noyau d'un atome.

NOTE 2 En pratique, un rayonnement de freinage se produit chaque fois qu'un faisceau d'électrons entre en contact avec un matériau (convertisseur). Ce spectre dépend de l'énergie de l'électron, du matériau du convertisseur et de son épaisseur, et il comporte tous les niveaux énergétiques jusqu'à l'énergie maximale des électrons incidents.

**3.3.3 convertisseur:** Rendement des faisceaux d'électrons à haute énergie, de numéro atomique généralement élevé, dans lesquels des rayons X (rayonnement de freinage) sont générés par des pertes d'énergie rayonnante des électrons incidents.

**3.3.4 faisceau d'électrons:** Flux continu ou pulsé d'électrons à haute énergie.

**3.3.5 énergie des électrons:** Énergie cinétique moyenne des électrons du faisceau.

**3.3.6 rayon gamma:** Radiation électromagnétique de courte longueur d'onde (photons) émise par des substances radioactives au cours d'une transition nucléaire.

## NOTES

3 Ce terme est couramment utilisé.

4 Pour l'irradiation des dispositifs médicaux, les rayons gamma sont généralement des photons à haute énergie de pénétration, en provenance de sources de radionucléides  $^{60}\text{Co}$  ou  $^{137}\text{Cs}$ .

**3.3.7 activité de la source:** Quantité de radionucléides  $^{60}\text{Co}$  ou  $^{137}\text{Cs}$  exprimée en becquerels ou en curies.



(1 curie =  $3,7 \times 10^{10}$  becquerels, 1 becquerel correspondant à une désintégration par seconde.)

**3.3.8 rayons X:** Nom courant donné à une radiation électromagnétique de courte longueur d'onde émise par des électrons à haute énergie accélérés, ralentis ou déviés par des champs électriques ou magnétiques puissants.

NOTES

5 Ce terme est couramment utilisé.

6 Ce terme désigne à la fois le rayonnement de freinage produit lorsqu'un électron est ralenti à proximité du noyau de l'atome, et la radiation monoénergétique émise lorsque des électrons transitent vers des états limites plus renforcés. Dans la présente Norme internationale, la définition du rayonnement de freinage s'applique.

**3.4 Termes associés à la mesure d'une dose**

**3.4.1 dose absorbée:** Quantité d'énergie de rayonnement reçue par unité de masse de matière. L'unité de dose absorbée est le gray (Gy), 1 gray étant équivalent à l'absorption de 1 joule par kilogramme (= 100 rads).

**3.4.2 dose:** (Voir dose absorbée.)

**3.4.3 dosimètre:** Dispositif ou système présentant une réaction mesurable et reproductible lors de l'irradiation et qui peut être utilisé pour mesurer la dose absorbée par un matériau donné.

**3.4.4 dosimétrie:** Mesure de la dose absorbée au moyen de dosimètres.

**3.4.5 système dosimétrique:** Système utilisé pour déterminer la dose absorbée, comprenant les dosimètres et les appareils de mesure à utiliser, ainsi les modes opératoires pour l'application du système.

**3.4.6 dosimètre étalon primaire:** Dosimètre, de la plus haute qualité métrologique, défini comme étalon de dose absorbée par un organisme de métrologie nationale ou internationale.

**3.4.7 dosimètre étalon de référence:** Dosimètre, de haute qualité métrologique, utilisé comme étalon pour fournir des mesures reproductibles et conformes à celles effectuées avec un dosimètre étalon primaire.

**3.4.8 dosimètre de routine:** Dosimètre dont l'étalonnage est effectué par rapport à un dosimètre étalon primaire, de référence ou de transfert, et utilisé pour des mesures de routine.

**3.4.9 dosimètre étalon de transfert:** Dosimètre, souvent dosimètre étalon de référence, destiné à être transporté sur différents lieux et utilisé comme intermédiaire pour comparer des mesures de dose absorbée.

**3.5 «Validation» et termes associés**

**3.5.1 étalonnage:** Comparaison d'un système ou d'un appareil de mesure dont la précision est inconnue avec un système ou un appareil de mesure dont la précision est connue (imputable aux étalons nationaux) permettant de déceler, corrélérer, signaler ou éliminer par réglage toute variation du système ou de l'appareil de mesure à vérifier par rapport aux limites de fonctionnement prescrites.

**3.5.2 qualification de l'installation:** Obtention et documentation de la preuve que le matériel a été fourni et installé conformément à ses spécifications, et qu'il fonctionne dans les limites prédéterminées lorsqu'il est utilisé conformément aux instructions d'utilisation.

**3.5.3 étalon national:** Étalon reconnu par une décision officielle nationale pour servir de base dans un pays à la fixation de la (des) valeur(s) de tous les autres étalons de la grandeur concernée.

**3.5.4 qualification du procédé:** Obtention et documentation de preuves selon lesquelles le procédé de stérilisation fournira un dispositif médical acceptable.

**3.5.5 qualification du produit:** Obtention et documentation de preuves selon lesquelles le dispositif médical sera apte à répondre à l'usage auquel il est destiné, après exposition à l'irradiation.

**3.5.6 validation:** Établissement de preuve documentée qui donne un haut degré d'assurance qu'un procédé spécifique fournira, de manière reproductible, un produit conforme à des spécifications et à des attributs de qualité prédéterminés.

**3.6 «Stérile» et termes associés**

**3.6.1 stérile:** Condition d'un dispositif médical dépourvu de micro-organismes viables.

NOTE 7 En pratique, on ne peut prouver l'absence totale de micro-organismes (voir stérilisation).

**3.6.2 niveau de certitude de stérilité (SAL):** Probabilité qu'un micro-organisme viable soit présent dans un produit après stérilisation.

NOTE 8 Le SAL est normalement exprimé en  $10^{-n}$ .

**3.6.3 stérilisation:** Procédé validé, utilisé pour supprimer toutes formes de micro-organismes viables dans un produit.

NOTE 9 Dans un procédé de stérilisation, la létalité des micro-organismes est représentée par une fonction exponentielle. Cela signifie que la présence de micro-organismes viables dans un produit peut être exprimée en termes de probabilité. La probabilité peut être réduite à un niveau très faible mais ne peut pas être égale à zéro. La probabilité peut être exprimée par le niveau de certitude de stérilité (SAL).

**3.6.4 dose stérilisante:** Dose minimale absorbée nécessaire pour atteindre le niveau de certitude de stérilité prescrit.

### 3.7 Termes associés à la sélection de dose

**3.7.1 charge microbienne; biocharge:** Population de micro-organismes viables dans un produit.

NOTE 10 Dans un stérilisation par irradiation, la charge microbienne est déterminée immédiatement avant la stérilisation.

**3.7.2 fraction positive:** Rapport entre le nombre d'essais de stérilité positifs (numérateur) et le nombre d'échantillons (dénominateur).

**3.7.3 dose incrémentielle:** À l'intérieur d'une série, dose appliquée à un certain nombre de produits ou à une partie de produit, et utilisée dans les méthodes de sélection de dose pour définir ou confirmer la dose de stérilisation.

**3.7.4 stabilité à l'irradiation:** Aptitude d'un dispositif médical à répondre à l'usage auquel il est destiné, après exposition à la dose maximale d'irradiation.

**3.7.5 audit de dose stérilisante:** Mesure prise pour déceler si l'adaptation de la dose stérilisante est nécessaire.

### 3.8 Termes associés à l'annexe B

**3.8.1 essai de stérilité:** Essai réalisé dans le but de déterminer la présence de micro-organismes viables.

**3.8.2 essai de stérilité positif:** Échantillons de l'essai de stérilité qui présentent une prolifération microbienne après l'incubation.

**3.8.3 essai de stérilité négatif:** Échantillons de l'essai de stérilité qui ne présentent pas de prolifération microbienne après l'incubation.

**3.8.4 essai faussement positif:** Résultat obtenu lorsqu'on considère que la turbidité observée révèle

une prolifération dans l'échantillon, alors que la prolifération est due à une contamination microbienne étrangère ou que la turbidité résulte d'une interaction entre l'échantillon et le milieu d'essai.

**3.8.5 essai faussement négatif:** Résultat obtenu en l'absence apparente de prolifération, lorsque cette dernière n'a pas été détectée ou que les micro-organismes viables n'ont pas proliféré.

**3.8.6 organisme aérobic:** Micro-organisme qui utilise l'oxygène comme dernier électron final au cours du métabolisme.

### 3.8.7 organisme anaérobic

(1) Micro-organisme qui n'utilise pas l'oxygène comme dernier électron final au cours du métabolisme.

(2) Micro-organisme qui ne peut se développer qu'en l'absence d'oxygène.

**3.8.8 organisme bistable:** Micro-organisme associant un métabolisme aérobic et anaérobic.

**3.8.9 partie servant d'échantillon (SIP):** Partie définie d'un dispositif médical soumise à l'essai.

**3.8.10 dose de vérification (D<sup>\*\*</sup> kGy):** Dose d'irradiation calculée pour produire un SAL de 10<sup>-2</sup> et utilisée dans les méthodes de sélection de dose pour définir ou confirmer la dose stérilisante.

**3.8.11 D<sub>10</sub> kGy:** Dose d'irradiation nécessaire pour éliminer 90 % d'une population homogène où il est supposé que la mort des microbes suit le premier principe cinétique.

## 4 Documentation

Les modes opératoires de validation, de traitement et tous autres éléments susceptibles d'influencer le procédé de stérilisation doivent faire l'objet d'une documentation approfondie afin de garantir la reproductibilité. Cette documentation doit être mise en œuvre et mise à jour conformément à l'ISO 9001 et/ou l'ISO 9002, selon les cas.

## 5 Personnel

La responsabilité de la validation et du contrôle de routine de la stérilisation par irradiation doit être confiée à un personnel qualifié conformément aux paragraphes 4.1.2.2 et 4.18 de l'ISO 9001 et/ou aux paragraphes 4.1.2 et 4.17 de l'ISO 9002, selon les cas.

## 6 Validation du procédé de stérilisation

### 6.1 Généralités

La validation du procédé de stérilisation doit comprendre les éléments suivants:

- a) la qualification du produit effectuée dans un irradiateur préalablement soumis à la qualification de l'installation;
- b) la qualification de l'installation;

- c) la qualification du procédé avec un produit prescrit ou de simulation, et du matériel qualifié;
- d) une procédure de certification administrative pour vérifier et approuver la documentation relative aux points a), b) et c);
- e) les activités réalisées pour faciliter la validation.

La figure 1 présente un programme caractéristique de validation.

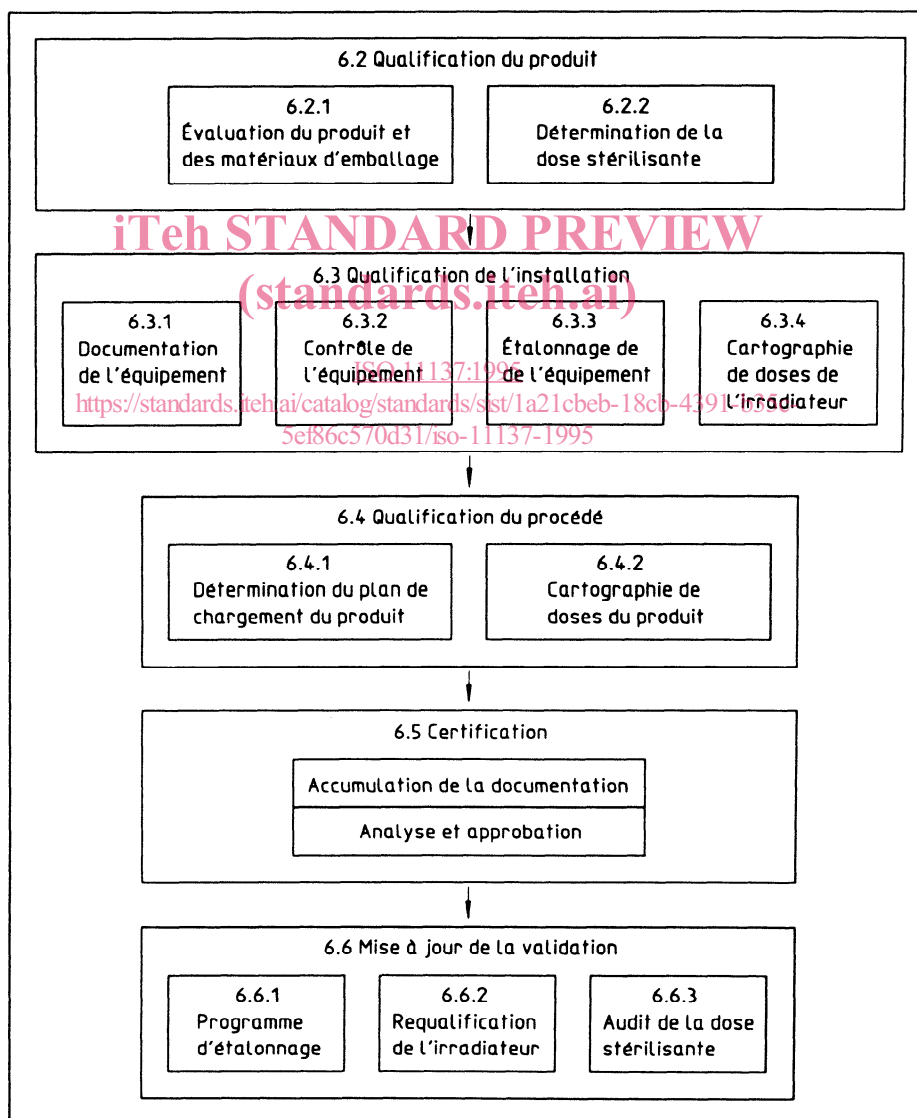


Figure 1 — Éléments d'un programme caractéristique de validation

## 6.2 Qualification du produit

### 6.2.1 Évaluation des matériaux constituant le produit et l'emballage

Avant de procéder à la stérilisation d'un dispositif médical par irradiation, les effets de l'irradiation sur les matériaux constituant les produits (ou les composants des produits) et l'emballage doivent être étudiés. Il est nécessaire d'établir un programme pour démontrer la qualité, la sécurité et les performances du produit tout au long de sa vie.

Ces essais doivent prendre en compte toute propriété essentielle du produit, spécifique à l'usage auquel il est destiné.

En règle générale, la conception d'un programme d'essai inclut les modifications des procédés de fabrication, les tolérances, les doses d'irradiation, la source d'irradiation, les matières premières et les conditions de stockage.

Une dose minimale acceptable doit être définie pour chaque produit et emballage.

NOTE 11 L'annexe A comprend des lignes directrices relatives à la qualification du produit et des matériaux d'emballage.

### 6.2.2 Choix de la dose stérilisante

**6.2.2.1** Une connaissance de l'importance de la population microbienne naturelle et de sa résistance aux radiations doit être acquise et utilisée pour déterminer la dose stérilisante. Cette dose doit permettre d'atteindre le niveau de certitude de stérilité (SAL) présélectionné.

Le choix de la dose stérilisante doit se faire en adoptant une des deux solutions suivantes:

- a) choix de la dose stérilisante effectué en fonction
  - 1) des informations sur la biocharge, ou
  - 2) des informations obtenues par dosage incrémentiel.

NOTE 12 Des exemples relatifs à ces méthodes de sélection de dose 1 et 2 sont fournis dans l'annexe B.

- b) choix d'une dose stérilisante de 25 kGy, si l'adéquation de cette dose est justifiée.

**6.2.2.2** Les prescriptions techniques de base permettant d'obtenir les informations prescrites pour la sélection de dose en fonction de la biocharge ou de la fraction positive et de justifier le choix d'une dose de 25 kGy sont les suivantes:

- a) l'accès aux services de laboratoires compétents en microbiologie;
- b) les contrôles microbiologiques effectués conformément à l'ISO 11737-1 et la future ISO 11737-2;

NOTE 13 Ces Normes internationales sont en cours d'élaboration. En attendant leur publication, des informations relatives au contrôle microbiologique figurent dans *Microbiological methods for gamma irradiation sterilization of medical devices*, rapport d'information technique AAMI TIR8, Arlington, Virginie, de «Association for the Advancement of Medical Instrumentation», 1991.

- c) l'accès
  - soit à une source de  $^{60}\text{Co}$  ou de  $^{137}\text{Cs}$ ;
  - soit à un irradiateur à faisceau d'électrons ou à rayons X dont le niveau d'énergie et le dosage sont similaires à ceux utilisés durant le traitement,
  - capable de délivrer avec précision des doses égales ou supérieures à 1 kGy.

### 6.2.3 Transfert de la dose stérilisante

En cas de transfert du produit entre deux irradiateurs de nature différente, l'utilisation de la même dose, sélectionnée conformément à 6.2.1 et 6.2.2, doit être envisagée mais en tenant compte des données suivantes.

**Lorsqu'il s'agit d'un transfert entre une installation à faisceau d'électrons ou à rayons X et tout autre installation** (faisceau d'électrons → faisceau d'électrons; rayons X → rayons X; faisceau d'électrons ↔ rayons X; faisceau d'électrons ↔ gamma; rayons X ↔ gamma), les données doivent montrer que l'inactivation microbienne, avec une même dose stérilisante, n'est pas affectée par les différences entre sources, en particulier l'énergie et la rapidité de l'irradiation, ou par les variations de répartition de la dose dans le produit.

**Lorsqu'il s'agit d'un transfert entre deux installations gamma**, les données doivent montrer que l'inactivation microbienne, avec une même dose stérilisante, n'est pas affectée par les diffé-

rences entre les deux équipements dans la répartition de la dose dans le produit.

### 6.3 Qualification de l'installation

Un programme de qualification de l'installation doit être défini, documenté et mis en œuvre.

#### 6.3.1 Documentation de l'équipement

Il doit exister une documentation décrivant l'irradiateur et son fonctionnement. Cette documentation doit être conservée durant toute la durée de vie de l'irradiateur et doit inclure

- les spécifications et les caractéristiques de l'irradiateur;
- une description de l'emplacement de l'irradiateur dans les locaux et une description des moyens mis en œuvre pour séparer les produits non irradiés des produits irradiés;
- une description de la construction et du fonctionnement du système d'acheminement éventuellement associé;
- les dimensions et la description des matériaux et de la construction des conteneurs d'irradiation;
- une description du mode d'utilisation de l'irradiateur et du système d'acheminement éventuellement associé;
- pour les installations gamma, les certificats datés des mesures effectuées concernant l'activité de la source, et une description de l'emplacement des barreaux individuels de la source dans le châssis de la source;
- toute modification réalisée sur l'irradiateur.

Il doit exister une documentation décrivant l'instrumentation utilisée pour le contrôle, la surveillance et l'enregistrement des paramètres clés de fonctionnement durant l'irradiation. Cette documentation doit être conservée conformément aux prescriptions de l'ISO 9001 et/ou l'ISO 9002, selon les cas.

**Pour les installations gamma**, les paramètres clés doivent comprendre le temporisateur de cycle d'irradiation, le temps d'exposition ou la vitesse d'acheminement pendant l'irradiation, ainsi que les mesures de dose.

**Pour les installations à faisceau d'électrons et à rayon X**, les paramètres clés doivent comprendre les caractéristiques du faisceau d'électrons

(courant moyen du faisceau, énergie des électrons, épaisseur du balayage), la vitesse d'acheminement, le circuit de réaction du système d'acheminement et/ou le circuit de réaction de contrôle, ainsi que les mesures de dose.

#### 6.3.2 Essai de l'équipement

L'équipement du procédé, comprenant la source d'irradiation, les systèmes d'acheminement, les dispositifs de sécurité ainsi que le matériel auxiliaire doivent être contrôlés pour vérifier leur bon fonctionnement en accord avec les spécifications de conception. Les méthodes et résultats d'essai doivent être documentés.

#### 6.3.3 Étalonnage de l'équipement

Un programme documenté d'étalonnage doit être mis en œuvre pour s'assurer que l'équipement et les systèmes dosimétriques sont étalonnés (conformément à des normes nationales) et maintenus dans les limites de précision prescrites, conformément à l'ISO 9001.

**Pour les irradiateurs gamma**, il s'agit de l'étalonnage des temporisateurs de cycle de l'irradiateur ou de la vitesse du système d'acheminement, du matériel de pesage et du système dosimétrique.

**Pour les irradiateurs à faisceau d'électrons et à rayon X**, il s'agit de l'étalonnage des caractéristiques du faisceau d'électrons, de la vitesse de déplacement du conteneur d'irradiation, du matériel de pesage et du système dosimétrique.

Des dosimètres de précision connue doivent être utilisés pour la validation et le contrôle de routine de la stérilisation par irradiation. Des procédures adéquates de mesure dosimétrique, avec des contrôles statistiques et une documentation appropriés, doivent être utilisées.

NOTE 14 Les variables susceptibles d'influencer les mesures de dose sont présentées dans l'annexe C.

#### 6.3.4 Cartographie de doses de l'irradiateur

La cartographie de doses doit être effectuée pour caractériser l'irradiateur en termes de grandeur, de répartition et de reproductibilité de la dose appliquée.

**Pour les irradiateurs gamma et à rayons X**, la cartographie de doses doit être effectuée avec des conteneurs d'irradiation remplis au maximum de leur capacité avec un matériau de densité homogène dans les limites de densité fixées pour l'uti-

lisation de l'irradiateur. Ces conteneurs doivent permettre de déterminer la dose absorbée en différents points internes. S'il y a plus d'un circuit de produit dans la cellule d'irradiation, la cartographie de doses doit être effectuée pour chaque circuit.

**Pour les irradiateurs à faisceau d'électrons,** la cartographie de doses doit être effectuée avec un matériau de densité homogène. Elle doit servir à déterminer la dose absorbée à différentes profondeurs connues dans le matériau. Elle doit également permettre d'établir les relations entre la dose absorbée et les paramètres de fonctionnement du système à faisceau d'électrons dans les limites d'exploitation rencontrées pour l'irradiation des produits. S'il y a plus d'un cheminement de produit à travers l'irradiateur, la cartographie de doses doit être effectuée pour chaque cheminement.

Tous les enregistrements, y compris ceux relatifs aux conditions de fonctionnement de l'irradiateur, les résultats et les conclusions tirées de la cartographie de doses, doivent être conservés conformément à l'ISO 9001 et/ou à l'ISO 9002, selon le cas.

## 6.4 Qualification du procédé

### 6.4.1 Détermination du plan de chargement du produit

Un plan de chargement doit être établi pour chaque type de produit. La spécification de ce plan doit comprendre une documentation des éléments suivants.

#### 6.4.1.1 Installations gamma et rayons X

- Description du produit emballé, y compris ses dimensions, sa densité et les variations acceptables pour ce paramètre, et le cas échéant, orientation du produit dans l'emballage.
- Description du plan de chargement du produit dans le conteneur d'irradiation.
- Description du conteneur d'irradiation et ses dimensions.

#### 6.4.1.2 Installations à faisceau d'électrons

- Description du produit emballé, y compris son orientation par rapport au flux d'acheminement et au faisceau d'électrons, comptage des unités dans l'emballage, dimensions et masse de l'emballage, orientation du produit dans l'emballage,

ainsi que les écarts acceptables pour ces paramètres.

- Description du plan de chargement du produit dans le conteneur d'irradiation.
- Description du conteneur d'irradiation et ses dimensions.

### 6.4.2 Cartographie de doses du produit

Il est nécessaire de procéder à l'étude de la cartographie de doses, afin d'identifier les zones de doses minimale et maximale, la charge de produit étant conforme au plan de chargement prescrit, et d'évaluer la reproductibilité du procédé. Ces informations doivent être utilisées pour sélectionner les points de contrôle pour le traitement de routine.

La cartographie de doses doit être effectuée en utilisant des conteneurs d'irradiation représentatifs, en nombre suffisant, pour définir la variabilité de la dose absorbée dans ces conteneurs, particulièrement pour les positions présumées de doses minimale et maximale et pour la position de contrôle de routine.

Des exercices de cartographie doivent être réalisés aux valeurs limites des plages de densité des catégories de produit, quelle que soit la dose. Les plans de chargement du produit et le cheminement à utiliser pour le traitement des produits doivent être inclus dans cette cartographie.

Les installations qui ne traitent que des charges de produit présentant une répartition de dose identique aux produits utilisés pour la cartographie de qualification sont conformes aux prescriptions pour la validation du procédé. Une cartographie supplémentaire doit être effectuée, en l'absence d'informations suffisantes sur la densité apparente et les dimensions du plan de chargement d'un produit.

Tous les enregistrements, y compris ceux des paramètres d'irradiation, les résultats et les conclusions tirés de la cartographie de doses doivent être conservés conformément à l'ISO 9001 et/ou à l'ISO 9002, selon le cas.

## 6.5 Certification

Les informations rassemblées lors de la qualification du produit, de l'installation et du procédé doivent être documentées, contrôlées par un/des responsable(s) désigné(s) et conservées conformément à l'ISO 9001 et/ou à l'ISO 9002, selon le cas.

## 6.6 Mise à jour de la validation

### 6.6.1 Programme d'étalonnage

Un réétalonnage du matériel et des systèmes dosimétriques (voir 6.3.3) doit être effectué à intervalles réguliers, en tenant compte de la stabilité, des objectifs et de l'utilisation conformément à l'ISO 9001 et/ou à l'ISO 9002, selon le cas.

### 6.6.2 Requalification de l'irradiateur

Toute modification de l'irradiateur ayant une incidence sur la répartition de la dose dans le produit doit obligatoirement entraîner la répétition d'une partie ou de la totalité de la procédure de qualification de l'installation (voir 6.3).

### 6.6.3 Audit de dose stérilisante

Un audit doit être effectué à une fréquence définie et documentée. Afin de déterminer la validité de la dose stérilisante, cet audit doit avoir lieu après toute modification pouvant influencer de manière significative le niveau ou la nature de la biocharge. En l'absence de modification, il doit être réalisé au moins tous les trois mois.

## 7 Maîtrise de routine du procédé

La maîtrise du procédé comprend la maîtrise et la surveillance de l'équipement, la manipulation du produit avant, pendant et après l'irradiation, l'entretien préventif et de routine, la surveillance de la dose délivrée, le contrôle de continuité du procédé et la documentation.

### 7.1 Spécification relative au procédé

Une spécification relative au procédé doit être élaborée pour chaque produit et chaque catégorie de produits. Cette spécification relative au procédé doit comprendre une description

- du ou des produits couverts par cette spécification;
- de la dose stérilisante et de la dose maximale (voir 6.2);
- du plan de chargement du produit et des comparaisons entre doses à l'endroit du contrôle et aux endroits correspondant aux doses minimales et maximales (voir 6.4.1);
- de la position ou des positions des dosimètres en contrôles de routine (voir annexe C);

- pour la stérilisation par irradiation gamma, des relations entre la densité du produit, la dose et la puissance de la source;
- pour la stérilisation par irradiation par faisceau d'électrons et rayons X, des relations entre les caractéristiques du faisceau, la vitesse d'acheminement, la configuration du produit et la dose.

Occasionnellement, le produit nécessite des expositions multiples au champ d'irradiation, certaines d'entre elles pouvant nécessiter une réorientation du produit; ces prescriptions doivent figurer dans la spécification.

## 7.2 Manutention du produit

Une documentation relative à la manutention du produit avant, pendant et après la stérilisation doit être établie et conservée. Le produit doit être manipulé et stocké de sorte que son efficacité et les conditions microbiennes n'en soient pas affectées. Un système de comptage du produit doit être mis en application lors de la réception du produit, de son chargement, de son déchargement, de sa manutention après l'irradiation et de son évacuation.

### 7.2.1 Expédition et réception du produit

Pour garantir la comptabilisation du produit, les enregistrements opératoires relatifs au produit à stériliser doivent comprendre un comptage des produits à la réception. Toute divergence entre la quantité de produits reçue et la quantité de produits mentionnée sur les documents accompagnant les produits durant l'expédition ou le transport doit être réglée avant le traitement.

### 7.2.2 Stockage du produit avant et après irradiation

Les produits avant irradiation et après irradiation doivent être stockés dans des zones séparées. Si des zones séparées ne sont pas exclusivement conçues pour ce type de stockage ou si elles se trouvent éloignées des zones de chargement et de déchargement de l'irradiateur, les produits ou les palettes doivent être clairement identifiés comme étant stériles ou non.

## 7.3 Entretien préventif et de routine

Les procédures d'entretien préventif et de routine (normalement recommandés par le fournisseur de l'équipement) doivent être documentées et mise en œuvre, et l'entretien préventif doit faire l'objet d'en-