NORME INTERNATIONALE

ISO 11137-3

Deuxième édition
2017-06

Stérilisation des produits de santé — Irradiation —

Partie 3: Directives relatives aux aspects dosimétriques de développement, la validation et le contrôle de routine

Sterilization of health care products — Radiation —

Part 3: Guidance on dosimetric aspects of development, validation and routine control

Numéro de référence
ISO 11137-3:2017(F)

© ISO 2017



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 ..... **v**

Introduction ..... **vi**

1 Domaine d'application **1**

2 Références normatives **1**

3 Termes, définitions et symboles **1**
3.1 Généralités 2
3.2 Symboles 3

4 Mesure de la dose **4**
4.1 Généralités 4
4.1.1 Mesures de dose directe et indirecte 4
4.1.2 Système de dosimétrie 4
4.1.3 Meilleure estimation de la dose 5
4.2 Sélection et étalonnage du système de dosimétrie 5
4.2.1 Généralités 5
4.2.2 Sélection des systèmes de dosimétrie 5
4.2.3 Étalonnage des systèmes de dosimétrie 5
4.3 Incertitude de mesure de la dose 6
4.3.1 Concepts généraux 6
4.3.2 La méthodologie du Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure (GUM) 6
4.4 Aspects spécifiques à la stérilisation par irradiation de l'incertitude de mesure de la dose 7

5 Établissement de la dose maximale acceptable **8**

6 Établissement de la dose stérilisante **9**

7 Qualification de l'installation **11**

8 Qualification opérationnelle **12**
8.1 Généralités 12
8.2 Irradiateurs à rayons gamma 12
8.3 Irradiateurs à faisceau d'électrons 14
8.4 Irradiateurs à rayons X 16

9 Qualification des performances **19**
9.1 Généralités 19
9.2 Irradiateurs gamma 20
9.2.1 Profil de charge 20
9.2.2 Dosimétrie 21
9.2.3 Analyse des données de la cartographie de dose 22
9.3 Irradiateurs à faisceau d'électrons 23
9.3.1 Profil de charge 23
9.3.2 Dosimétrie 24
9.3.3 Analyse des données de la cartographie de dose 25
9.4 Irradiateurs à rayons X 25
9.4.1 Profil de charge 25
9.4.2 Dosimétrie 27
9.4.3 Analyse des données de la cartographie de dose 28

10 Surveillance et contrôle de routine **28**
10.1 Généralités 28
10.2 Fréquence des mesures de dose 29

Annexe A (informative) **Modélisation mathématique** **30**

Annexe B (informative) **Tableaux des références pour les essais de dosimétrie pendant la QI/QO/QP** **33**

© ISO 2017 – Tous droits réservés

Annexe C (informative) **Tolérances associées aux doses utilisées dans le réglage/ la justification de la dose stérilisante de l'ISO 11137-2 et l'ISO/TS 13004** **36**

Annexe D (informative) **Application de l'incertitude de la mesure de dose dans le réglage des doses cibles du procédé** **37**

Bibliographie **44**

 © ISO 2017 – Tous droits réservés

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 deuxième édition annule et remplace la première édition (ISO 11137-3:2006), qui a fait l'objet d'une révision technique.

Le site web de l'ISO fournit la liste de toutes les parties de la série ISO 11137.

© ISO 2017 – Tous droits réservés

Introduction

La capacité à mesurer la dose fait partie intégrante de la stérilisation par irradiation. La dose est mesurée à chaque étape de mise au point, de validation et de surveillance de routine du procédé de stérilisation. Il est nécessaire de démontrer que la mesure de la dose est conforme à une norme nationale ou internationale, que l'incertitude de mesure est connue et que l'influence de la température, de l'humidité et de toute autre considération environnementale relative à la réponse du dosimètre est connue et prise en compte. Les paramètres de procédé sont établis et appliqués en fonction de la mesure de la dose. Le présent document fournit des préconisations concernant l'utilisation des mesures de dose (dosimétrie) durant toutes les étapes de la mise au point, de la validation et du contrôle de routine du procédé de stérilisation par irradiation.

Les exigences en matière de dosimétrie sont décrites dans l'ISO 11137-1, l'ISO 11137-2 et l'ISO/TS 13004. Le présent document donne des préconisations concernant ces exigences. Les préconisations fournies ne sont pas normatives et ne sont pas destinées à servir de liste de contrôle pour les vérificateurs. Les préconisations fournissent des explications et des méthodes considérées comme un moyen approprié pour se conformer aux exigences. Il est permis d'utiliser des méthodes différentes de celles présentées dans les préconisations, si ces méthodes permettent de satisfaire aux exigences de l'ISO 11137-1, de l'ISO 11137-2 et de l'ISO/TS 13004.

© ISO 2017 – Tous droits réservés

Stérilisation des produits de santé — Irradiation —

Partie 3:
Directives relatives aux aspects dosimétriques de développement, la validation et le contrôle de routine

1 Domaine d'application

Le présent document fournit des préconisations permettant de satisfaire aux exigences de l'ISO 11137-1, l'ISO 11137-2 et l'ISO/TS 13004 concernant la dosimétrie et son utilisation dans la mise au point, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation par irradiation.

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 11137-1, *Stérilisation des produits de santé — Irradiation — Partie 1: Exigences relatives à la mise au point, à la validation et au contrôle de routine d'un procédé de stérilisation pour les dispositifs médicaux*

ISO 11137-2, *Stérilisation des produits de santé — Irradiation — Partie 2: Établissement de la dose stérilisante*

ISO/TS 13004, *Stérilisation des produits de santé — Irradiation — Justification de la dose de stérilisation choisie: méthode* VD_{max}^{SD}

ISO 13485, *Dispositifs médicaux — Systèmes de management de la qualité — Exigences à des fins réglementaires*

3 Termes, définitions et symboles

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions de l'ISO 11137-1 et de l'ISO 11137-2 s'appliquent.

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

— IEC Electropedia: disponible à l'adresse http://www.electropedia.org/.

— ISO Online browsing platform: disponible à l'adresse http://www.iso.org/obp.

© ISO 2017 – Tous droits réservés

3.1 Généralités

3.1.1
dose absorbée
dose
quantité d'énergie de radiation ionisante impartie par masse unitaire d'un matériau spécifié

[SOURCE: ISO 11137-1:2006, 3.1, modifiée]

Note 1 à l'article: Pour les besoins du présent document, le terme «dose» est utilisé comme équivalent de «dose absorbée».

3.1.2
incertitude-type composée
incertitude-type (3.1.13) obtenue en utilisant les incertitudes-types individuelles associées aux grandeurs d'entrée dans un modèle de mesure

[SOURCE: VIM 2012, 2.31]

3.1.3
facteur d'élargissement
nombre supérieur à un par lequel une *incertitude-type composée* (3.1.2) est multipliée pour obtenir une *incertitude élargie* (3.1.7)

Note 1 à l'article: Un facteur d'élargissement est habituellement représenté par le symbole «k» (voir également GUM:1995, 2.3.6).

3.1.4
mesure de dose directe
dose absorbée (3.1.1) mesurée à l'aide d'un dosimètre au niveau de l'emplacement d'intérêt

Note 1 à l'article: Par exemple, une mesure directe de la dose minimale est réalisée à l'aide d'un dosimètre à l'emplacement correspondant à la dose minimale dans un conteneur d'irradiation.

3.1.5
rapport d'uniformité de la dose
rapport entre la *dose absorbée* (3.1.1) maximale et minimale dans le conteneur d'irradiation

3.1.6
système de dosimétrie
éléments reliés entre eux, utilisés pour déterminer la *dose absorbée* (3.1.1), notamment dosimètres, instruments, étalons de référence associés et modes opératoires d'utilisation

[SOURCE: ISO/TS 11139:2006, 2.15]

3.1.7
incertitude de mesure élargie
produit d'une *incertitude-type composée* (3.1.2) et d'un facteur supérieur au nombre un

Note 1 à l'article: Le facteur dépend du type de la loi de probabilité de la grandeur de sortie dans un modèle de mesure et de la probabilité de couverture choisie.

Note 2 à l'article: Le facteur qui est mentionné dans la présente définition est un facteur d'élargissement.

3.1.8
mesure de dose indirecte
dose absorbée (3.1.1) mesurée en un emplacement éloigné d'un dosimètre de mesure directe, calculée par l'application de facteurs

Note 1 à l'article: Par exemple, lorsque la dose minimale dans un conteneur d'irradiation ne peut pas être facilement mesurée de façon directe, un dosimètre peut être placé à distance pour effectuer une mesure, puis la dose minimale peut être calculée après application de facteurs à la mesure.

© ISO 2017 – Tous droits réservés

3.1.9
longueur de balayage
dimension de la zone d'irradiation, perpendiculaire à la largeur de balayage et à la direction du faisceau d'électrons à une distance spécifiée de la fenêtre de l'accélérateur

Note 1 à l'article: Les normes ISO/ASTM utilisent le terme «longueur de faisceau» pour désigner le même concept que le terme «longueur de balayage» dans le présent document. Le présent document utilise «longueur de balayage» pour des raisons de cohérence avec l'ISO 11137-1.

3.1.10
largeur de balayage
dimension de la zone d'irradiation dans le sens de balayage du faisceau, perpendiculaire à la longueur de balayage et à la direction du faisceau d'électrons à une distance spécifiée de la fenêtre de l'accélérateur

Note 1 à l'article: Les normes ISO/ASTM utilisent le terme «largeur de faisceau» pour désigner le même concept que le terme «largeur de balayage» dans le présent document.

3.1.11
produit simulé
matériau dont les propriétés d'atténuation et de diffusion s'apparentent à celles du produit, du matériau ou de la substance à irradier

Note 1 à l'article: Le produit simulé est utilisé comme substitut au produit, au matériau ou à la substance à irradier. S'il est utilisé dans le cadre de cycles de production de routine pour compenser l'absence du produit, le produit simulé est parfois appelé élément fictif de compensation. S'il est utilisé pour la cartographie de dose absorbée, le produit simulé est parfois appelé «matériau fantôme».

Note 2 à l'article: Dans la présente Norme, le terme «cartographie de dose» est utilisé pour désigner la «cartographie de dose absorbée».

3.1.12
résolution spatiale
résolution en deux dimensions

Note 1 à l'article: Aptitude à détecter une variation de dose en deux dimensions.

3.1.13
incertitude-type
incertitude du résultat d'une mesure exprimée sous la forme d'un écart-type

[SOURCE: VIM 2012, 2.30, modifié]

3.1.14
budget d'incertitude
formulation d'une incertitude de mesure et des composantes de cette incertitude de mesure, ainsi que de leur calcul et de leur combinaison

Note 1 à l'article: Il convient qu'un budget d'incertitude comprenne le modèle de mesure, les estimations et incertitudes associées aux grandeurs qui interviennent dans ce modèle, les covariances, le type de fonctions de densité de probabilité utilisées, les degrés de liberté, le type d'évaluation de l'incertitude, ainsi que tout facteur d'élargissement.

[SOURCE: VIM 2012, 2.33]

3.2 Symboles

Symbole	Signification
$D_{max,acc}$	dose maximale acceptable déterminée conformément à l'ISO 11137-1:2006, 8.1
$D_{stér}$	dose stérilisante déterminée conformément à l'ISO 11137-1:2006, 8.2
D_{max}	mesure directe de la dose maximale dans un conteneur d'irradiation donné

© ISO 2017 – Tous droits réservés

Symbole	Signification
D_{min}	mesure directe de la dose minimale dans un conteneur d'irradiation donné
D_{surv}	mesure directe de dose au niveau de la position de surveillance de routine
$R_{max/min}$	rapport entre la dose maximale et la dose minimale (D_{max}/D_{min}) déterminé par cartographie de dose
$R_{max/surv}$	rapport entre la dose maximale et la dose de surveillance (D_{max}/D_{mon}) déterminé par cartographie de dose
$R_{min/surv}$	rapport entre la dose minimale et la dose de surveillance (D_{min}/D_{mon}) déterminé par cartographie de dose
$D_{surv}^{stér} = D_{stér}/R_{min/surv}$	Dose au niveau des positions de surveillance qui sont corrélées avec les spécifications de dose
$D_{surv}^{max,acc} = D_{max,acc}/R_{max/surv}$	
D_{cible}^{inf}	dose calculée au niveau de la position de surveillance de routine, utilisée pour établir les paramètres du procédé assurant, selon un niveau de confiance spécifié, que $D_{stér}$ est égalée ou dépassée lors du traitement de routine
D_{cible}^{sup}	dose calculée au niveau de la position de surveillance de routine, utilisée pour établir les paramètres du procédé assurant, selon un niveau de confiance spécifié, que $D_{max,acc}$ n'est pas dépassée lors du traitement de routine

4 Mesure de la dose

4.1 Généralités

4.1.1 Mesures de dose directe et indirecte

Le terme «mesure de dose» est utilisé dans le présent document comme un terme général indiquant la détermination de la dose absorbée. Il peut se rapporter à une mesure directe de dose par un dosimètre placé au niveau de l'emplacement d'intérêt, ou à une mesure indirecte de dose qui correspond au calcul de la dose absorbée en un emplacement éloigné d'une mesure directe de dose avec application de facteurs. Les facteurs associés à une mesure indirecte de dose sont habituellement déterminés au cours des études de qualification opérationnelle (QO) et de qualification de la performance (QP) et reflètent des rapports de doses en différents emplacements pour un procédé d'irradiation donné. Si les facteurs et leurs incertitudes correspondantes ont été déterminés à l'aide de mesures de dose conformes à des normes (garantissant leur traçabilité), la mesure indirecte peut alors elle-même être considérée comme conforme à des normes et répondant aux exigences de l'ISO 11137-1 en termes de traçabilité et d'incertitude des mesures.

4.1.2 Système de dosimétrie

L'ISO 10012 ou l'ISO 13485 (voir également l'ISO 11137-1) fournissent des exigences pour l'ensemble des caractéristiques du ou des systèmes utilisés. Il est nécessaire que les systèmes de dosimétrie soient intégrés à un système formel de management des mesures, tel que défini dans l'ISO 10012, qui définit les procédures de qualité permettant de garantir la confirmation métrologique et d'assurer le contrôle continu des procédés de mesure. Les compétences et la formation du personnel concerné sont des aspects importants, tant pour l'étalonnage que pour le fonctionnement du (des) système(s) de dosimétrie, de même que pour les performances et l'analyse des mesures de dose. Les activités telles que la détermination de l'emplacement des dosimètres pour la cartographie de dose et l'analyse des données obtenues exigent des compétences et une formation spécifiques.

NOTE Des exemples d'exigences générales en matière de dosimétrie dans le traitement par irradiation sont donnés dans la Référence [19], d'autres préconisations concernant la cartographie de dose peuvent être consultées dans la Référence [18].

Les mesures de dose absorbée en lien avec la stérilisation par irradiation des produits de santé sont exprimées en termes de dose absorbée dans l'eau. Il convient donc que les systèmes de dosimétrie soient étalonnés en termes de dose absorbée dans l'eau.

© ISO 2017 – Tous droits réservés