



La radiostérilisation des produits médicaux

par R.N. Mukherjee*

Dans les pays à économie avancée, l'augmentation du nombre et de la qualité des services de santé publique a suivi celle du niveau de vie. On constate que la productivité économique des travailleurs et l'efficacité des soins médicaux et des services de santé publique d'un pays sont de plus en plus solidaires. Aujourd'hui, les hôpitaux et les cliniques des pays avancés (Etats-Unis, Canada, Australie et pays d'Europe) emploient des produits stériles tout préparés, livrés sous emballage individuel et qu'on jette après usage. De fait, on n'emploie presque plus dans ces pays les produits classiques administrés en plusieurs doses en sorte que, médecins et infirmières peuvent désormais consacrer leur temps précieux à des soins plus rapides et plus efficaces.

EVOLUTION

On peut considérer que, dans l'histoire des soins médicaux, la notion d'asepsie a été le jalon le plus important sur la voie du progrès. Depuis près de deux siècles, il a été établi que les microbes sont à l'origine de la maladie et de l'infection. Cette découverte a conduit tout naturellement à prendre des mesures préventives pour protéger au maximum les produits pharmaceutiques contre les agents de contamination microbienne avant de les employer à des fins cliniques. Cette mesure de protection s'appelle la stérilisation, qui peut être définie comme la destruction ou l'élimination complètes de toutes les formes de micro-organismes contaminants présents dans lesdits produits.

Aux tous débuts de l'application des méthodes de stérilisation, on a admis implicitement que la stérilité ainsi obtenue était absolue. Bien que les méthodes de contrôle de la stérilité (fondées sur la vérification de la présence ou de l'absence de micro-organismes contaminants dans un nombre limité d'échantillons) aient pu donner des résultats considérés à tort comme positifs, la possibilité de répéter les essais permettait dans la plupart des cas de certifier que ces produits étaient bien stériles. Cet état de chose a continué jusqu'au début des années 50, où les statisticiens ont troublé la quiétude des microbiologistes avec la théorie probabiliste qui veut que la stérilité ne soit qu'une simple probabilité. Le contrôle de la stérilité des produits a ainsi pratiquement perdu tout son sens, vu qu'il était peu probable de détecter une faible contamination, quelle que soit le nombre des échantillons soumis aux essais. On en est ainsi venu à reconnaître comme vérité première que seuls la connaissance et le contrôle du processus pouvaient donner le maximum de garantie en matière de stérilité. Ce changement radical dans la façon de penser est à l'origine de la réforme de la pratique et du contrôle de la stérilisation des produits médicaux.

* Membre de la Section de la radiobiologie, Division des sciences biologiques.

La radiostérilisation telle que nous la partiquons aujourd'hui a été alors instaurée et elle n'a cessé de donner des preuves de son efficacité tant pour ce qui est de la sécurité que pour ce qui est de la qualité.

A l'origine, pour stériliser les appareils et les produits médicaux, les spécialistes utilisaient les effets biocides d'agents physiques connus, comme la chaleur sèche ou humide et certains produits chimiques (par exemple, le phénol et l'alcool à 70%). Il est intéressant de noter que ces anciens agents stérilisants sont encore utilisés, et que, pour les opérations de stérilisation à l'échelle industrielle, la chaleur et l'oxyde d'éthylène toxique jouent encore un grand rôle. L'une et l'autre de ces méthodes exigent toutefois que les fournitures médicales en vrac soient imposées à l'agent stérilisant pendant un temps déterminé, la température, la pression, les degrés d'humidité et de vide étant contrôlés de manière à assurer la pénétration et à obtenir des effets uniformes. Le succès de la méthode classique dépend donc de nombreux facteurs, et il suffit qu'un seul d'entre eux échappe au contrôle pour qu'on aboutisse à un échec.

C'est vers le début du siècle qu'on a commencé à connaître les rayonnements ionisants et, très tôt leurs effets biologiques, notamment la capacité de détruire les bactéries, furent démontrés. Pourtant, ce n'est qu'au cours d'une série de recherches menées au long des années 40 jusqu'au début des années 50 que l'on a découvert et précisé nombre de détails radiologiques essentiels concernant la radiostérilisation — tels que le rapport quantitatif entre la dose administrée et l'effet microbicide observé, la radiosensibilité relative de micro-organismes contaminants différents, l'influence des caractéristiques de l'environnement pendant et après l'irradiation sur la façon dont les microbes réagissent aux rayonnements (létaleté), la qualité du rayonnement, notamment son pouvoir de pénétration. C'est vers la fin des années 50 qu'on a commencé à exploiter les rayonnements à l'échelle industrielle comme agent de stérilisation dans la fabrication des fournitures médicales.

Deux innovations parallèles et contemporaines ont révolutionné la fabrication des fournitures médicales: i) la production de sources de ^{60}Co émettrices de rayons gamma à haute énergie ainsi que d'accélérateurs d'électrons; ii) l'apparition des plastiques polymères de synthèse. On a utilisé des matières, soit plastiques soit à base de caoutchouc, pour la fabrication de nombreuses fournitures médicales: seringues hypodermiques, sutures, implants, appareils de perfusion et de transfusion, gants chirurgicaux, cathéters, appareils de prélèvement de sang, emballages de produits pharmaceutiques, boîtes de Pétri, etc. Cependant, les substances entrant dans la constitution de ces fournitures étant extrêmement sensibles à la chaleur ainsi qu'à certains agents stérilisants chimiques, on est parvenu à les radiostériliser. D'autres fournitures sont venues progressivement s'ajouter à cette liste: équipement spécial pour salles d'opérations, notamment blouses, toiles, serviettes chirurgicales, draps, bandages, pansements et tampons et même tissus biologiques (par exemple os, gaine de nerfs, dure-mère, fascia, tendon, cartilage) pour usage stérile en chirurgie restauratrice. Ces fournitures sont emballées, séparément ou collectivement, dans des emballages hermétiques en matière plastique, avant d'être stérilisées par des rayonnements ionisants pénétrants. La variété de ces fournitures sanitaires, fabriquées en masse, a augmenté à tel point qu'il est presque impossible aujourd'hui d'en dresser une liste complète.

DOSE RADIOSTERILISANTE

Le choix de la dose radiostérilisante pour les fournitures médicales s'est fondé sur les résultats de la recherche fondamentale et appliquée; il est maintenant étayé par une expérience pratique considérable.

Etant donné que la stérilisation suit une loi de probabilité et que la stérilité absolue n'est (mathématiquement) jamais réalisée, il est plus indiqué de définir l'efficacité de la stérilisation en tant que taux de destruction qu'en temps nécessaire pour obtenir une destruction

totale. Ce taux, représenté mathématiquement par la valeur D (coefficient décimal de réduction), correspond à la dose requise pour réduire de 90% la population (D_{10}). Il importe donc de procéder aux opérations suivantes:

- a) Calcul expérimental des données relatives à la radiosensibilité;
- b) Etablissement d'une courbe de survie en fonction de la dose en vue du calcul de D (D_{10}) pour les éléments les plus résistants de la population contaminante;
- c) Détermination de l'influence des divers facteurs de l'environnement sur D.

On peut généralement dire que pour déterminer la dose radiostérilisante (c'est-à-dire le nombre de D nécessaire pour fournir un produit certifié stérile), on part du calcul des valeurs de D pour certains micro-organismes indicateurs très résistants, ainsi que sur la concentration (totale) de micro-organismes prévue dans le lot à stériliser (c'est-à-dire établie à partir de la norme d'hygiène fixée). Si le taux de contamination est en moyenne de 100 micro-organismes par unité de produit et si chaque lot contient 10^4 unités, il faudra six D pour réduire ledit taux à un seul survivant. Les services de santé publique chargés d'accorder les certificats spécifient généralement que, pour être reconnu stérile, un produit médical doit respecter un niveau de probabilité de survie inférieur à un organisme par million d'unités de produit stérilisé (10^{-6}).

A cette fin, il faut ajouter six D supplémentaires au cycle du traitement. Si l'on admet que la radorésistance de la bactérie *Bacillus pumilis* (qui sert d'organisme indicateur pour ces calculs) est en moyenne supérieure à celle de la population contaminante, la valeur D de rayonnement applicable à cet organisme, qui est de 0,2 mégarad (soit 200 000 rads), doit être multipliée par au moins 12, ce qui donne une dose totale de 2,4 mégarads. Dans la plupart des pays fabricants, les fournitures médicales radiostérilisées sont exposées à une dose de 2,5 mégarads. Etant donné que cette dose est fixée indépendamment de l'importance du lot, le fabricant doit maintenir le nombre d'organismes (contaminants) par unité de produit à un niveau aussi bas que possible pour obtenir une probabilité de survie inférieure à 10^{-6} de la population contaminante initiale.

Dans la radiostérilisation industrielle des produits médicaux, les sources à ^{60}Co l'ont emporté sur les accélérateurs d'électrons. Dans les paragraphes suivants, sauf indication contraire, il s'agira de sources au ^{60}Co .

Une usine de radiostérilisation qui utilise ^{60}Co (Fig. 1) comprend essentiellement i) la source de rayonnements placée à l'intérieur d'une cellule en béton; ii) un convoyeur automatique qui transporte les boîtes contenant les produits jusqu'à la cellule d'irradiation, les expose au champ de rayonnements pendant le temps prescrit et les sort de la cellule; iii) des laboratoires spécialisés de microbiologie, dosimétrie, etc. Les produits médicaux à stériliser, mis sous emballage hermétique, sont placés dans des boîtes standards de dimensions déterminées. Ces boîtes sont chargées sur un convoyeur qui les emporte à une vitesse préétablie et contrôlée; elles pénètrent dans la cellule d'irradiation et traversent à quatre reprises les champs situés de parts et d'autre de la source pour ressortir par le labyrinthe de sortie. La dose est fixée de manière que cinq ou six de ces passages à travers la cellule d'irradiation assurent l'exposition de tous les produits à une dose d'au moins 2,5 mégarads. Les boucliers biologiques et un système complet de verrouillage de sécurité protègent le personnel d'exploitation contre les risques d'exposition aux rayonnements et évitent en outre qu'en cas de panne mécanique les produits ne reçoivent une dose supérieure ou inférieure à celle qui est fixée.