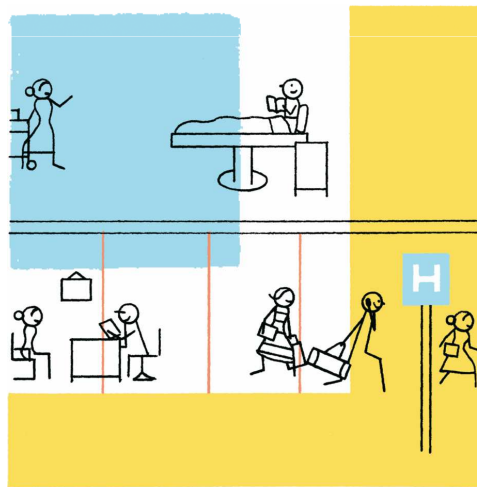


# Association Française de Stérilisation 6<sup>èmes</sup> rencontres

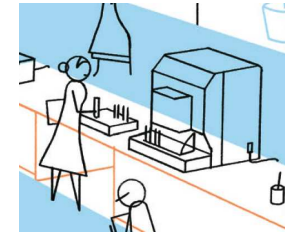
*Lyon – 3 février 2011*



THE BACTERIAL BARRIER FOR HUMAN PROTECTION

## Votre intervenant aujourd'hui

---



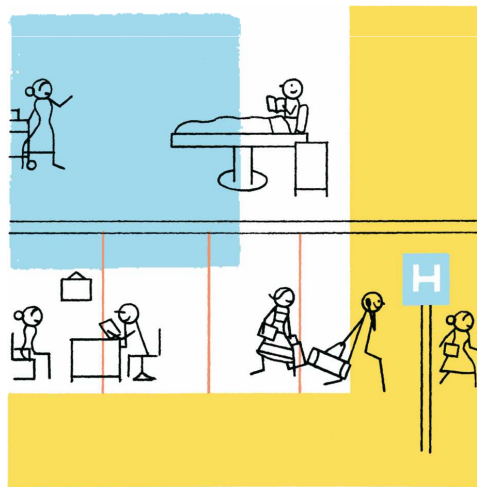
### ■ Christophe SIMON

- Directeur technique d'ArjoWiggins Division Santé (Amélie les bains)
  - ✓ Société du groupe papetier français SEQUANA
  - ✓ Contribuant dans le monde à
    - 1 emballage de stérilisation industriel sur 3
    - 1 enveloppe de stérilisation hospitalière sur 4
- Expert AFNOR pour les emballages de stérilisation
  - ✓ AFNOR SR95 GT1
  - ✓ CEN TC102 WG4
  - ✓ ISO TC 198 WG7
- Membre comité technique de la « Sterile Barrier Association »



# Matériaux & emballages de stérilisation flexibles & poreux

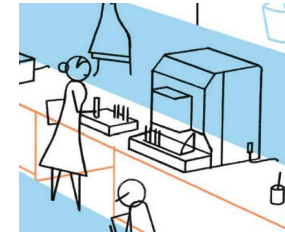
## Une introduction à l'évaluation de leurs performances



THE BACTERIAL BARRIER FOR HUMAN PROTECTION

## Les emballages de stérilisation...

---



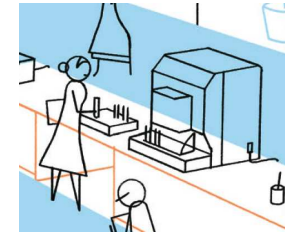
### ■ Entre « ombres & lumières », entre noir & blanc...

- Objectif:

- ✓ Partager des éléments objectifs d'appréciation des performances des matériaux
- ✓ Sur le segments des produits flexibles & poreux
- ✓ En regard de l'environnement normatif & des tests usuellement pratiqués

- Pour vous permettre d'orienter vos réflexions & éclairer vos choix au moment de décider de vos emballages de stérilisations !

# Comment choisir son emballage ?



Enveloppes : Base papiers standard ou renforcé  
Textile Non-tissés voie humide SMS (PP)

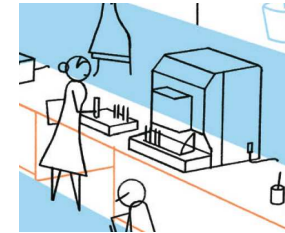


Sachets base papier  
Sachets base PeHD



## Containers métalliques





## Comment choisir son emballage ?

---

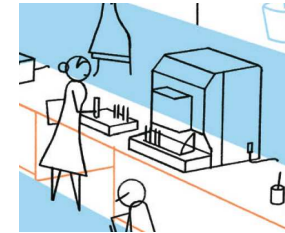
### ■ Premières questions préalables sur le packaging flexible poreux

- Quel dispositif médical vais-je emballer ?

- ✓ Conduit à la sélection du mode de stérilisation & en conséquence à une classe de type d'emballage

- ✓ Puis dans cette classe, conduit à retenir une offre en considérant:

- Son poids
- Ses conditions de stockage
- Ses conditions de manipulations



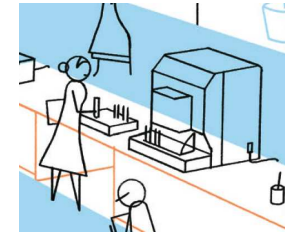
## Comment choisir son emballage ?

---

- Premières questions préalables sur le packaging flexible poreux
  - Analyse du risque / grille de sélection
    - ✓ A construire par chacun selon ses pratiques
    - ✓ Sur la base d'informations rationnelles sur les emballages
    - ✓ A obtenir des fabricants...
  - Mais quelles questions poser à ces derniers ?

## Comment choisir son emballage ?

---



### ■ Qu'est ce qui définit un matériau / un emballage de stérilisation ?

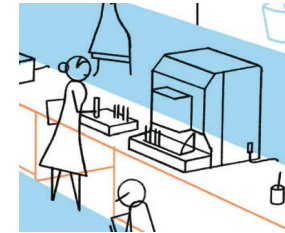
#### ● 5 fonctionnalités clefs

- ✓ Minimiser le risque pour le patient & l'utilisateur
- ✓ Permettre une stérilisation efficace
- ✓ Apporter une protection physique & une barrière bactérienne
- ✓ Maintenir la stérilité jusqu'à la date spécifiée & le point d'usage
- ✓ Permettre une ouverture aseptique



# Définition d'un emballage de stérilisation

---



## ■ Des fonctionnalités clefs mondialement partagées

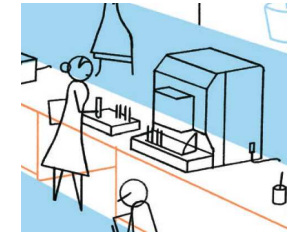
### ● Inscrites dans un environnement normalisé

#### ✓ Normes ISO11607

- Partie 1 sur les exigences sur les matériaux & le design des SBS
- Partie 2 sur la validation des procédés d'emballage

#### ✓ Normes EN868

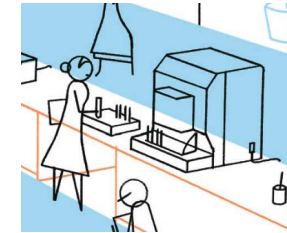
- Normes produits verticales par classes d'emballages



# Définition d'un emballage de stérilisation

## ■ Les fonctionnalités & exigences à satisfaire associées

Fonctionnalités d'un emballage de stérilisation	Exigences à satisfaire
<p><b>Minimiser le risque pour le patient &amp; l'utilisateur</b></p>	<p><b>Bio-compatibilité &amp; caractéristiques toxicologiques</b></p>
<p><b>Permettre une stérilisation efficace</b></p>	<p><b>Démonstration de compatibilité avec les procédés de stérilisation concernés</b></p>
<p><b>Apporter une protection physique &amp; une barrière bactérienne</b></p>	<p><b>Contrôle des résistances physiques et propriétés barrières</b></p>
<p><b>Maintenir la stérilité jusqu'à la date spécifiée &amp; le point d'usage</b></p>	<p><b>Démonstration de la durée de vie du produit &amp; de son efficacité à maintenir l'état stérile</b></p>
<p><b>Permettre une ouverture aseptique</b></p>	<p><b>Compatibilité avec les procédés de formage, de fermeture &amp; d'ouverture de l'emballage</b></p>



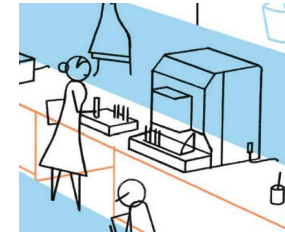
# Définition d'un emballage de stérilisation

## ■ Les exigences à satisfaire & outils de démonstration associés

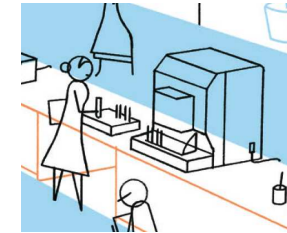
Exigences à satisfaire	Outils de démonstrations
<p><b>Bio-compatibilité &amp; caractéristiques toxicologiques</b></p>	<p>Sensibilisation, irritation &amp; cyto-toxicité            Contrôle de la conductivité &amp; de la propreté ainsi que des propriétés chimiques &amp; de l'absence de pyrogènes            Garantie de composition du matériau sans relargages</p>
<p><b>Démonstration de compatibilité avec les procédés de stérilisation concernés</b></p>	<p>Test de pénétration du stérilisant, contrôle de la porosité            Contrôle de la biocharge            Tests des performances physiques &amp; chimiques post stérilisation, suivi composition du matériau</p>
<p><b>Contrôle des résistances physiques et propriétés barrières</b></p>	<p>Tests des performances physiques &amp; des performances barrières aux fluides et particules aéroportées            Suivi de son intégrité physique            Tests bactériens (BFE/Germproofness)</p>
<p><b>Démonstration de la durée de vie du produit &amp; de son efficacité à maintenir l'état stérile</b></p>	<p>Microbial aerosol challenge test            Event related shelf life test            Tests post vieillissement des matériaux (accéléré &amp; naturel)</p>
<p><b>Compatibilité avec les procédés de formage, de fermeture &amp; d'ouverture de l'emballage</b></p>	<p>Pour les feuilles, tests de drapabilité / pliage &amp; de tenue des adhésifs vie contrôle de la tension de surface            Pour les SBS préformés, aptitude à la soudure ou au collage comme à la pelabilité</p>

## Définition d'un emballage de stérilisation

---

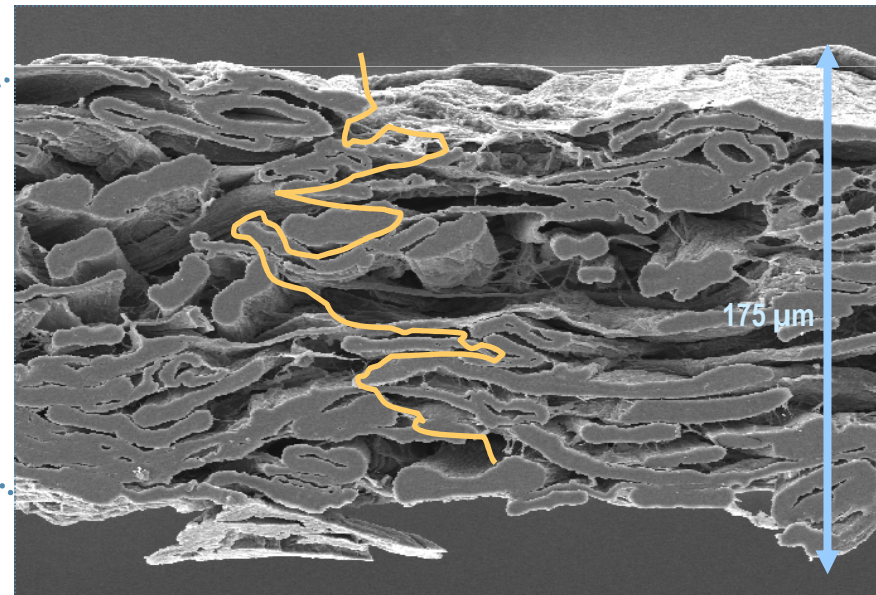
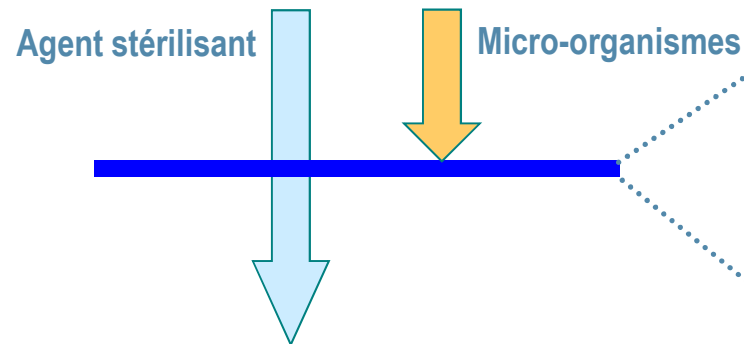


- Quelques principes de base de son design pour répondre à ses fonctionnalités & exigences
  - Assurer un rôle de filtre bactérien poreux au stérilisant agissant contre la pénétration de contaminations micro-organiques venant
    - ✓ De l'air (poussières, micro particules)
    - ✓ De fluides (gouttelettes, aérosols)
  - Via le principe de Pasteur du col de cygne ou chemin tortueux

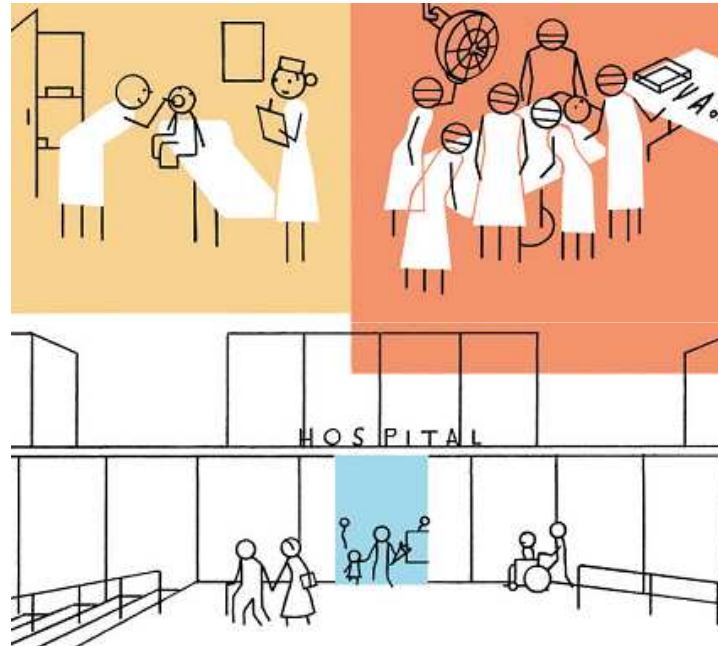
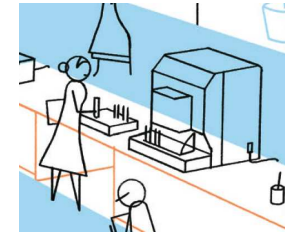


## Définition d'un emballage de stérilisation

- Quelques principes de base de son design pour répondre à ses fonctionnalités & exigences



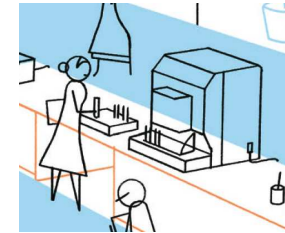
# Les performances des emballages



## Bio-compatibilité & caractéristiques toxicologiques

# Les performances des emballages

---



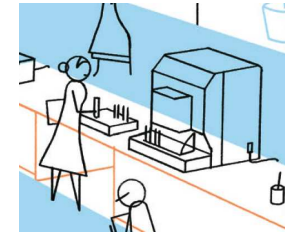
## ■ Bio-compatibilité & caractéristiques toxicologiques

### ● Comment les évaluer ? Quelques exemples...

- ✓ Bio-compatibilité : Norme ISO10993-1 pour un dispositif médical en contact avec la surface d'une peau non lésée pour une durée limitée (moins de 24 heures)
  - Cyto-toxicité (ISO10993-5)
  - Sensibilisation via maximisation (ISO10993-10)
  - Irritation de la peau (ISO10993-10)

# Les performances des emballages

---



## ■ Bio-compatibilité & caractéristiques toxicologiques

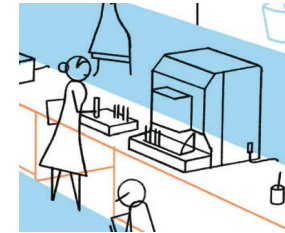
### ● Comment les évaluer ? Quelques exemples...

- ✓ Innocuité toxicologique & d'usage patient / professionnel de santé
  - Test de relargage lors d'une extraction à chaud sous reflux (ISO6588-2)
  - Absence de pyrogènes (LAL test - kinetic turbidimetric method)
  - Test de conductivité (BS6524) / test d'inflammabilité (CFR16 Part 1610)
  - Mesure de pH (ISO6588-2), teneur en sulfates (ISO9198) & chlorures (ISO9197)
  - Garantie de composition du matériau:
    - » Absence de recyclés pour traçabilité
    - » Absence d'azurants optiques (EN868-2 Annexe B)
    - » Sans phtalates, bisphenol A, latex naturel, PVC, ...
    - » Conforme à la directive REACH, au règlement Métaux lourds selon RoHS, ...



# Les performances des emballages

---

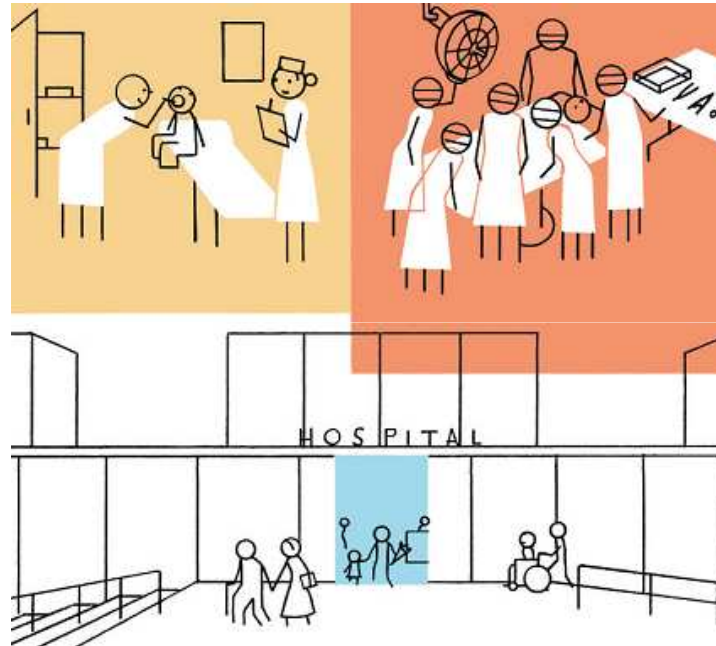
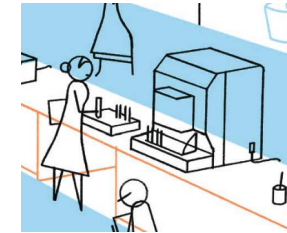


## ■ Bio-compatibilité & caractéristiques toxicologiques

### ● Gros plan sur un test... La cyto-toxicité !

- ✓ Des extraits (25h / 37°C) du matériau testé sont placés en contact avec des cellules fibroblastes L929 de souris pendant 48h à 37°C
- ✓ Les matériaux sont évalués de 0 à 4 selon le pourcentage croissant de cellules détruites avec deux témoins (positif: extrait de latex naturel, négatif: extrait de PP)
- ✓ La réglementation de la Pharmacopée américaine reconnaît un matériau comme cyto-toxique s'il affiche une performance supérieure strictement à 2, soit plus de 50% des cellules détruites

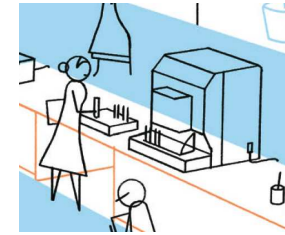
# Les performances des emballages



**Démonstration de compatibilité avec  
les procédés de stérilisation concernés**

## Les performances des emballages

---



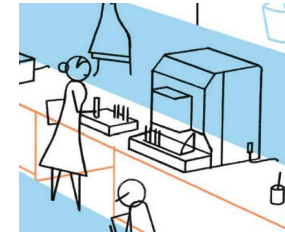
### ■ Démonstration de compatibilité avec les procédés de stérilisation concernés

- Comment les évaluer ? Quelques exemples...

- ✓ Test de pénétration du stérilisant
- ✓ Contrôle de la porosité (ISO5636-3)
- ✓ Contrôle de la biocharge (ISO11737)
- ✓ Tests des performances physiques & chimiques post stérilisations (séries EN868)
- ✓ Suivi composition du matériau (spectroscopie IRTF)
- ✓ Test de résidus EtO

## Les performances des emballages

---



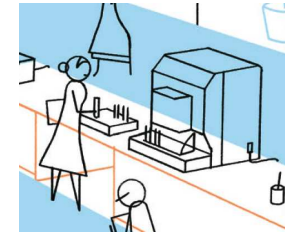
### ■ Démonstration de compatibilité avec les procédés de stérilisation concernés

- Gros plan sur un test... La pénétration de la vapeur !

- ✓ Par exemple, pour les feuilles de stérilisation, elles sont testées en double emballage séquentiel
- ✓ Elles subissent différents cycles de stérilisation vapeur (de 20 minutes à 121°C à 2 minutes à 134°C)
- ✓ L'indicateur de performance suivi est le pourcentage d'indicateurs de stérilisation activés sur un panel composé d'indicateurs tant biologiques que chimiques
- ✓ Et complété de tests avec thermocouples

## Les performances des emballages

---

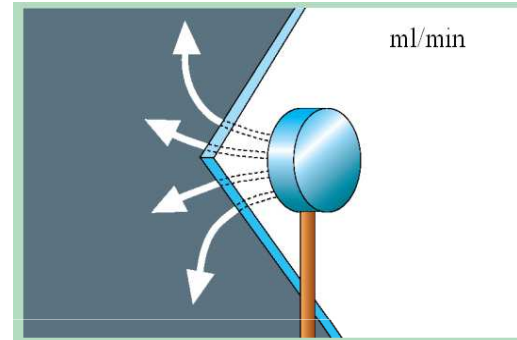
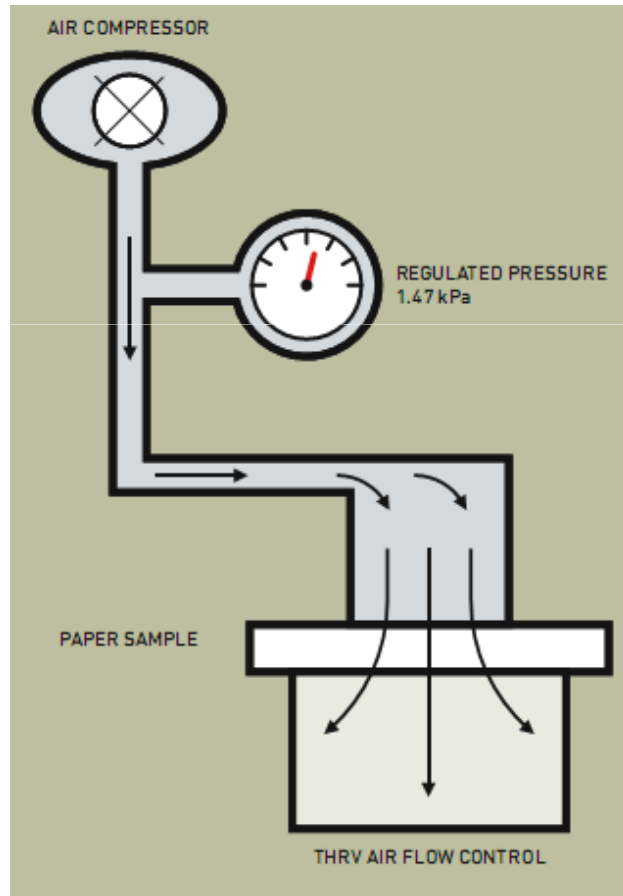
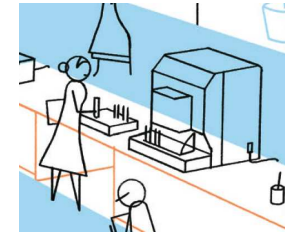


### ■ Démonstration de compatibilité avec les procédés de stérilisation concernés

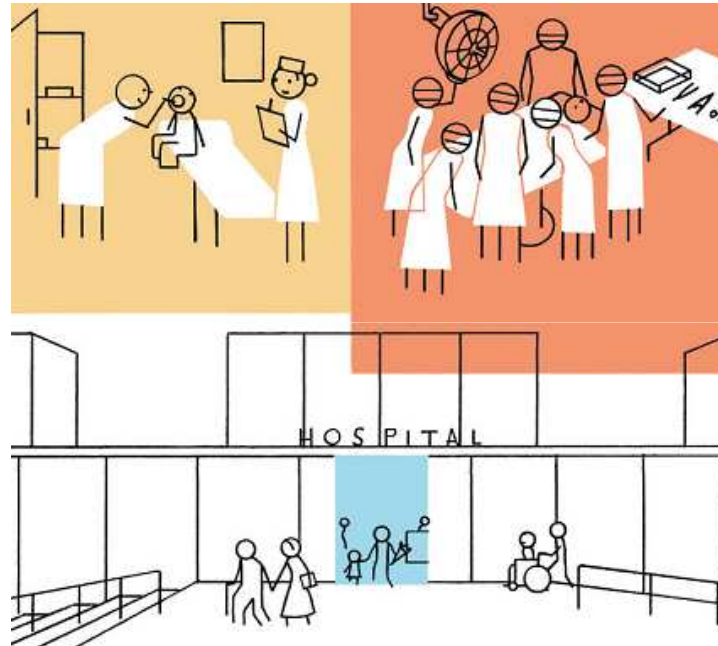
- Gros plan sur un test... La porosité à l'air !

- ✓ Abus de langage : on se doit de mesurer la perméance à l'air...
- ✓ Test dit Bendtsen selon norme ISO5636-3 par mesure du débit d'air traversant le matériau lorsque soumis à un flux sous une pression d'air de 1,47 kPa
- ✓ Cette mesure s'exprime en ml/min alors convertie en perméance donnée en  $\mu\text{m}/\text{Pa}\cdot\text{s}$

# La porosité à l'air



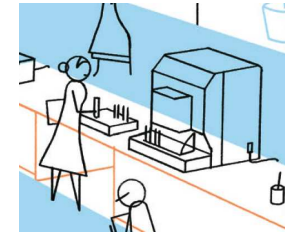
# Les performances des emballages



## Contrôle des résistances physiques et propriétés barrières

# Les performances des emballages

---



## ■ Contrôle des résistances physiques et propriétés barrières

### ● Comment les évaluer ? Quelques exemples...

✓ Tests des performances physiques



- Résistance à la déchirure amorcée (EN21974)



- Résistance à l'éclatement à l'état sec (ISO2758) ou humide (ISO3689)

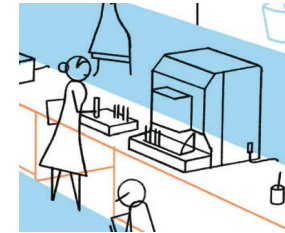


- Résistance à traction à l'état sec (ISO1924-2) ou humide (ISO3781)



# Les performances des emballages

---



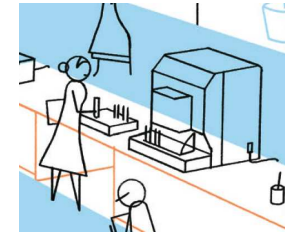
## ■ Contrôle des résistances physiques et propriétés barrières

### ● Gros plan sur un test... La résistance à l'éclatement !

- ✓ Ce test consiste à exercer une pression croissante d'air sur l'échantillon à évaluer.
- ✓ La pression nécessaire à provoquer l'éclatement du matériau est enregistrée
- ✓ La résistance à l'éclatement du matériau est exprimée en kPa
- ✓ Ce test peut être réalisé soit à sec soit sur un échantillon immergé 10 minutes dans l'eau pour simuler les conditions extrêmes d'humidité relative rencontrée dans un stérilisateur à la vapeur

# Les performances des emballages

---



## ■ Contrôle des résistances physiques et propriétés barrières

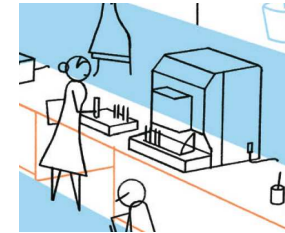
### ● Comment les évaluer ? Quelques exemples...

✓ Tests des performances barrières aux fluides ou particules aéroportées

- Résistance à l'eau (EN868-2 Annexe D)
- Absorption d'eau maximal à 60 secondes : test COBB (EN20535)
- Essai de charge hydrostatique (EN20811)
- Test de Mason Jar (EDANA 170-1-02)
- Résistance aux liquides de basse tension de surface (IST 80-8)
- Détermination du diamètre de pore maximal (EN868-2 Annexe E)
- Régularité d'épaisseur (ISO534)

# Les performances des emballages

---

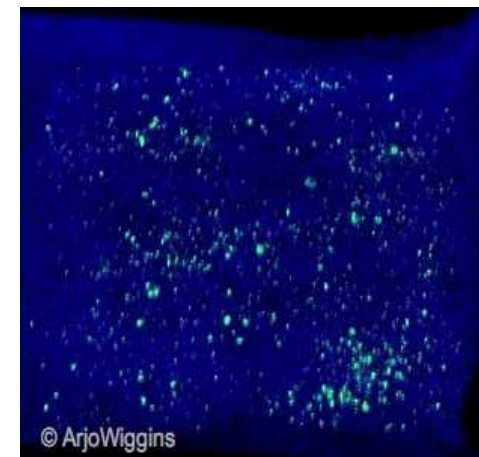
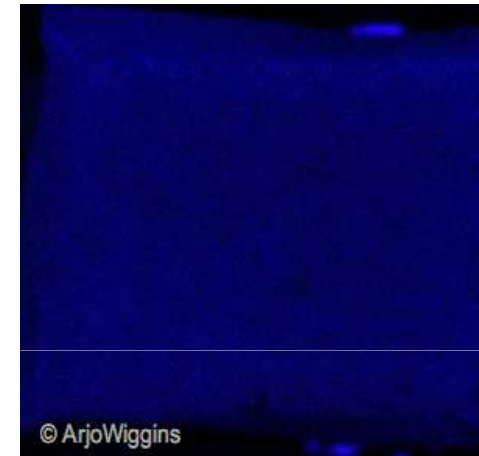
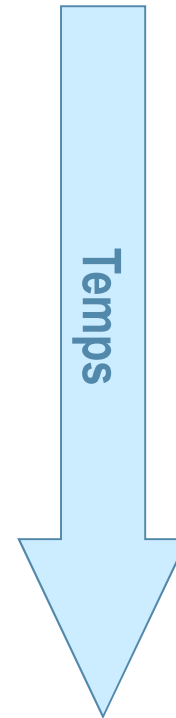
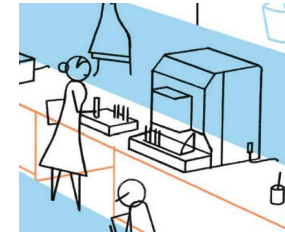


## ■ Contrôle des résistances physiques et propriétés barrières

### ● Gros plan sur un test... La résistance à l'eau !

- ✓ Test réalisé sur une seule feuille de matériau saupoudrée d'un mélange de saccharose / fluorescéine et posée sur un récipient rempli d'eau sous une lampe à ultra-violets
- ✓ Le temps mis pour voir apparaître les premiers points fluorescents résultant de l'humidification de la fluorescéine constitue la résistance à l'eau du matériau
- ✓ Cette performance s'exprime en secondes

# La résistance à l'eau



## Les performances des emballages

---

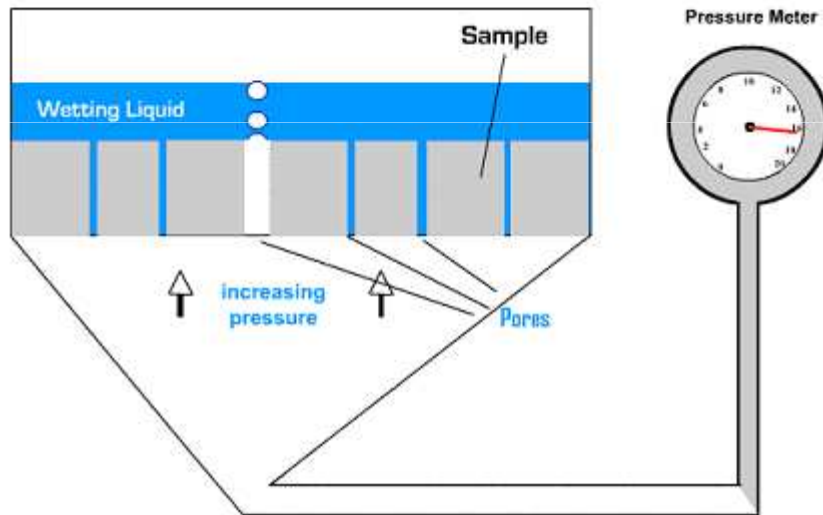
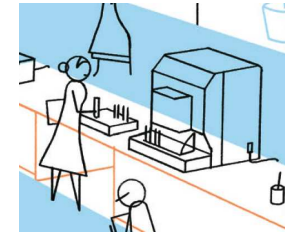


### ■ Contrôle des résistances physiques et propriétés barrières

#### ● Gros plan sur un test... Le diamètre de pore maximal !

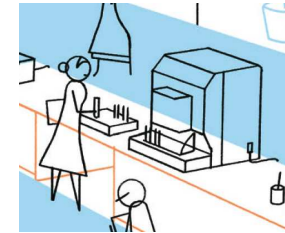
- ✓ L'échantillon à tester est serti dans une chambre où sa surface est totalement recouverte d'un liquide à basse tension de surface (Ethanol)
- ✓ Un flux d'air est alors mis en circulation dans la chambre sous le spécimen à tester avec une pression croissante
- ✓ La pression d'air suffisante pour expulser le liquide du plus large des pores du matériau est alors enregistrée, on lui donne généralement la pression du point de bulle
- ✓ En utilisant l'équation de Laplace, on converti alors cette pression en diamètre de pore équivalent au pore maximal du matériau

# Le diamètre de pore maximal



# Les performances des emballages

---



## ■ Contrôle des résistances physiques et propriétés barrières

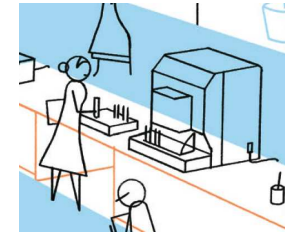
### ● Comment les évaluer ? Quelques exemples...

#### ✓ Tests bactériens

- Le test BFE / « Bacterial filtration efficiency » (ASTM F2101)
- Le test de pénétration d'un nébulisat sec de bleu de méthylène (BS 6256)
- Le test « Germproofness » avec passage d'air (DIN 58953-6 § 4)
- Le test « Germproofness » à l'état humide (DIN 58953-6 § 3)

# Les performances des emballages

---



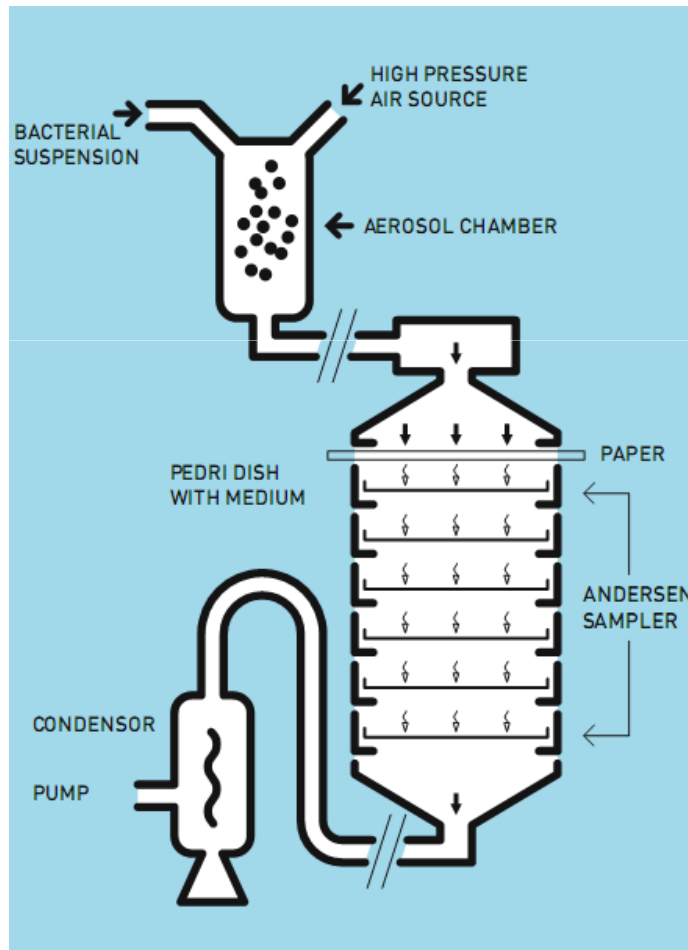
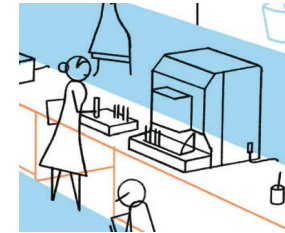
## ■ Contrôle des résistances physiques et propriétés barrières

### ● Gros plan sur un test... Le test BFE (Bacterial Filtration Efficiency) !

- ✓ Ce test peut être réalisé sur une ou deux feuilles, avant ou après stérilisation
- ✓ Une suspension de staphylocoques dorés est séchée et pulvérisée sur un échantillon. Un flux d'air maintenu à constant pousse le nébulisation à travers les matériaux à évaluer
- ✓ Le nombre de micro-organismes qui passent au travers de l'échantillon est alors évalué via culture sur un milieu nutritif placé de l'autre côté du produit testé
- ✓ Le résultat est alors exprimé en % d'efficacité de filtration, ratio du nombre de micro-organismes stoppés sur celui pulvérisés sur l'échantillon.

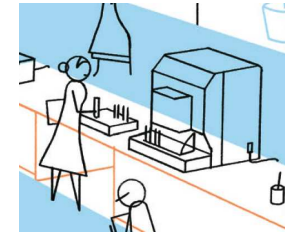


# Le test BFE



## Les performances des emballages

---

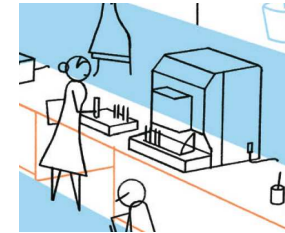


### ■ Contrôle des résistances physiques et propriétés barrières

- Gros plan sur un test... Le test « Germproofness » avec passage d'air !
  - ✓ Ce test de type « pass or fail » est réalisé sur feuille unique du matériau à évaluer et ce post stérilisation vapeur
  - ✓ Pour simuler une exposition à des micro-organismes aéroportés, une poudre de quartz à la granulométrie normée & contaminée par des spores de bacillus subtilis est placée en contact avec le spécimen avant de subir cinq cycles de pression / dépression via variations de température entre 10 & 50 °C
  - ✓ Le milieu nutritif placé à l'opposé du matériau de stérilisation est alors incubé à 36°C pendant 24 heures pour permettre le dénombrement de contaminants ayant franchi la barrière qui pour être satisfaisant doit être inférieur à 5 colonies par échantillon & 15 sur l'ensemble des 10 tests menés

## Les performances des emballages

---

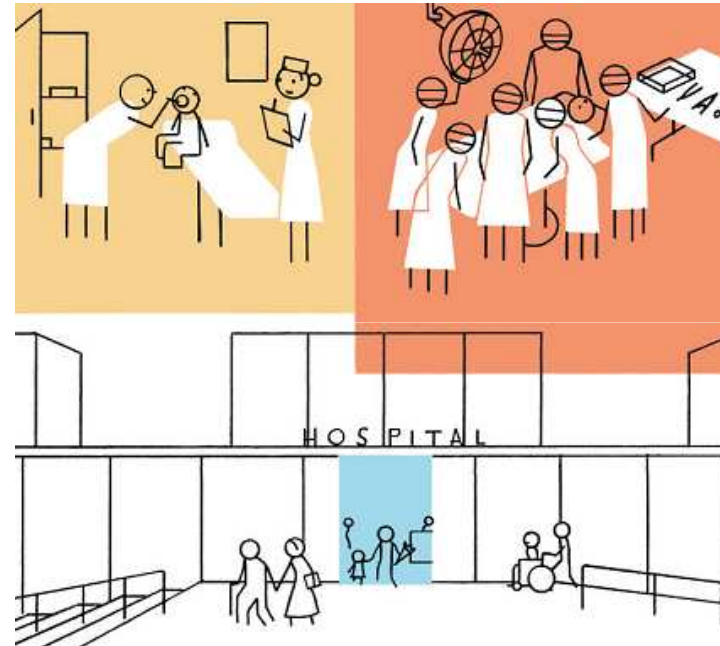
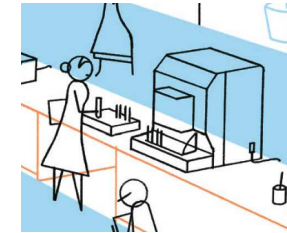


### ■ Contrôle des résistances physiques et propriétés barrières

#### ● Gros plan sur un test... Le test « Germproofness » à l'état humide !

- ✓ Ce test de type « pass or fail » est réalisé sur feuille unique du matériau à évaluer et ce post stérilisation vapeur
- ✓ Pour simuler une exposition à des micro-organismes en milieu humide, une suspension contaminée par des staphylococcus aureus est appliquée en contact avec le spécimen avant de subir un séchage à 20-25°C & 40-50 %HR
- ✓ Puis le spécimen contaminé est appliqué face opposée sur un milieu de culture pendant 1 minute pour ensuite permettre via une incubation de 16 h à 37°C le développement des UFC ayant potentiellement pénétrés le matériau
- ✓ La barrière est satisfaisante si moins de 5 UFC sont dénombrées sur un ensemble de 20 échantillons

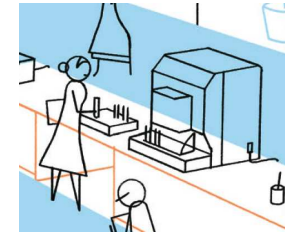
# Les performances des emballages



**Démonstration de la durée de vie du produit  
& de son efficacité à maintenir l'état stérile**

## Les performances des emballages

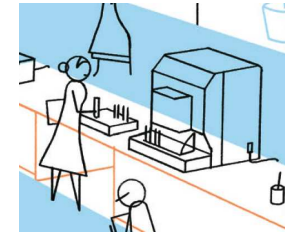
---



- Démonstration de la durée de vie du produit & de son efficacité à maintenir l'état stérile
  - Comment les évaluer ? Quelques exemples...
    - ✓ Tests à 5 ans post vieillissement des matériaux (naturel ou accéléré selon norme ASTM F1980) de l'ensemble des caractéristiques précédemment citées
    - ✓ Microbial aerosol challenge test
    - ✓ Event related shelf life

## Les performances des emballages

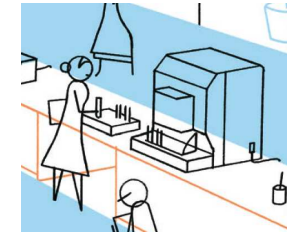
---



- Démonstration de la durée de vie du produit & de son efficacité à maintenir l'état stérile
  - Gros plan sur un test... Le « Microbial aerosol challenge test » !
    - ✓ Intérêt majeur : ne valide plus le matériau mais l'emballage fini !
    - ✓ Par exemple, pour les feuilles de stérilisation, permet :
      - De valider le choix d'une recommandation de type de pliage
      - De valider la nécessité ou non de deux feuilles

## Les performances des emballages

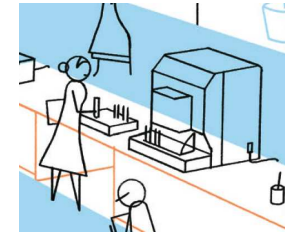
---



- Démonstration de la durée de vie du produit & de son efficacité à maintenir l'état stérile
  - Gros plan sur un test... Le « Microbial aerosol challenge test » !
    - ✓ L'objectif est de déterminer de l'efficacité de la barrière bactérienne de packs stérilisés soumis à une contamination sous forme d'aérosols de *Bacillus atropeus* pour des concentrations illustrant des conditions de stockage en hôpital maximisés (Worst case scenario)
    - ✓ Protocole incluant contrôle de l'efficacité de la stérilisation vapeur initiale via IB & intégrateurs, une manipulation post stérilisation pour placement après refroidissement dans la chambre d'insolation bactérienne de 1 m<sup>3</sup>, l'injection de l'aérosol avec son contrôle de concentration, la culture des milieux nutritifs à 35°C pour comptage des UFC potentiellement présentes au sein des packs

## Les performances des emballages

---



- Démonstration de la durée de vie du produit & de son efficacité à maintenir l'état stérile
  - Gros plan sur un test... L' « Event related shelf life » !
    - ✓ Intérêt majeur : ne valide plus le matériau mais l'emballage fini !
    - ✓ Par exemple, pour les feuilles de stérilisation, permet :
      - De se rapprocher au plus prêt de conditions d'usage
      - En prenant en compte non pas l'impact du temps mais celui des événements



## Les performances des emballages

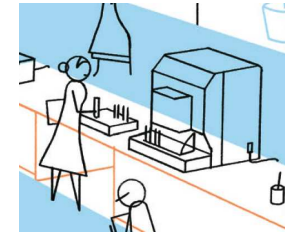
---



- Démonstration de la durée de vie du produit & de son efficacité à maintenir l'état stérile
  - Gros plan sur un test... L' « Event related shelf life » !
    - ✓ L'objectif est de déterminer, pendant un stockage en temps réel, l'efficacité de la barrière bactérienne de packs stérilisés soumis à des événements types de conditions de stockage en hôpital maximisés (Worst case scenario)
    - ✓ Protocole incluant contrôle de l'efficacité de la stérilisation, une manipulation post stérilisation, un transfert en lieu de stockage sur des étagères ouvertes sans ajout de couvre-poussière & des manipulation manuelles hebdomadaires simulant un inventaire
    - ✓ Suivi de la contamination environnementale ainsi que des conditions de stockage

## Les performances des emballages

---

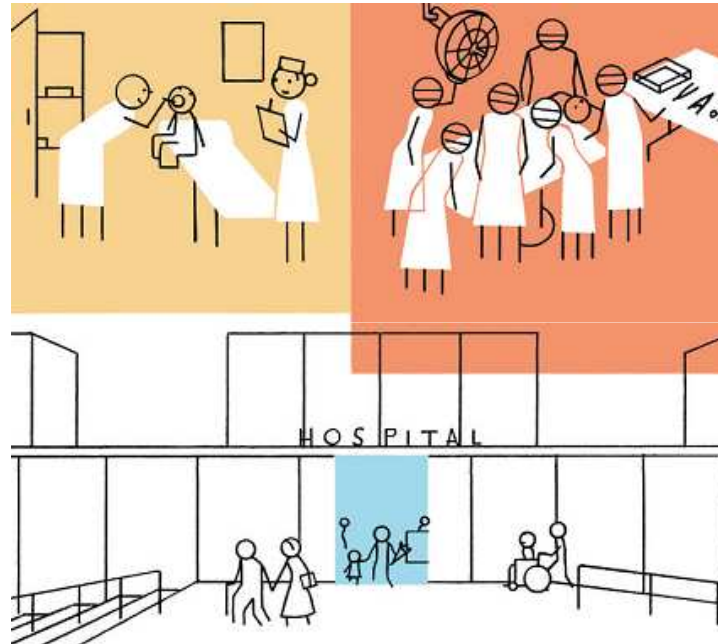
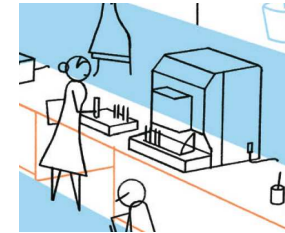


### ■ Démonstration de la durée de vie du produit & de son efficacité à maintenir l'état stérile

- Gros plan sur un test... L' « Event related shelf life » !

- ✓ Tests sur 30 packs, emballés en double feuilles séquentielles, stérilisés vapeur
- ✓ Contrôle de l'intégrité stérile des packs après 0, 30, 60, 90 & 180 jours via ouverture pour expertise bactériologique de gazes réparties à raison de 8 par pack (4 en bas, 4 en haut)
- ✓ Incubation en médias spécifiques de croissance aérobie et anaérobie à 20, 25, 30 & 35°C pour couvrir la gamme la plus vaste possible de micro-organismes ayant potentiellement pu pénétrer le SBS
- ✓ Résultats exprimés en % de sites non contaminés après le temps t donné

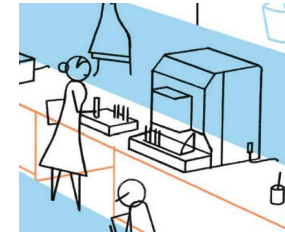
# Les performances des emballages



**Compatibilité avec les procédés de formage,  
de fermeture & d'ouverture de l'emballage**

## Les performances des emballages

---



### ■ Compatibilité avec les procédés de formage, de fermeture & d'ouverture de l'emballage

#### ● Comment les évaluer ? Quelques exemples...

✓ Pour les feuilles de stérilisation,

- Tests de drapabilité / pliage (ISO9073-9 / ISO2493)
- Tests de tenue des adhésifs (contrôle de la tension de surface)

✓ Pour les systèmes de barrière stérile préformés,

- Aptitude à la soudure ou au collage (EN868-5 Annexe D / EN868-4 Annexe C )
- Aptitude à la pelabilité (EN868-5 Annexe E)

## Les performances des emballages

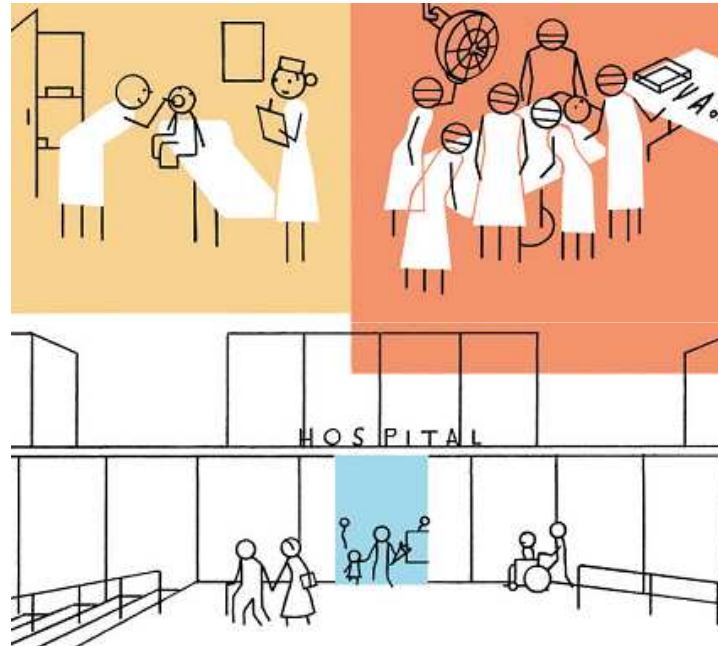
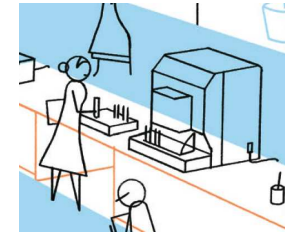
---



### ■ Compatibilité avec les procédés de formage, de fermeture & d'ouverture de l'emballage

- Gros plan sur un test... Pour les SBS préformés, le scellage !
  - ✓ La résistance au scellage d'un sachet est déterminée en découpant des bandelettes à 90° à travers les joints de scellage et en les séparant par un essai de traction sur un dynamomètre
  - ✓ Le test peut être effectués sur des sachets en l'état ou suite à une exposition à un cycle de stérilisation
  - ✓ Les résultats sont usuellement exprimés en N/15mm ou cN/15mm en précisant si la valeur reportée est la valeur maximale ou moyenne, si la « queue » de l'éprouvette est soutenue ou non

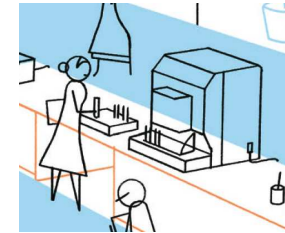
# Les performances des emballages



Que retenir en final ?

## Les performances des emballages

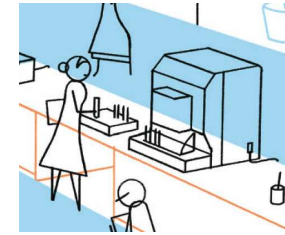
---



- En conclusion, de nombreux outils disponibles pour les évaluer
  - Une majorité de tests rationnels, scientifiques, normés & partagés
  - Quelques domaines restent néanmoins sans consensus figés...
    - ✓ Protocoles de tests basés sur les retours d'expérience des utilisateurs
    - ✓ Mais forcément avec des choix
      - Pour couvrir en représentativité un usage large
      - Et ce, en regard des coûts importants engagés

## Les performances des emballages

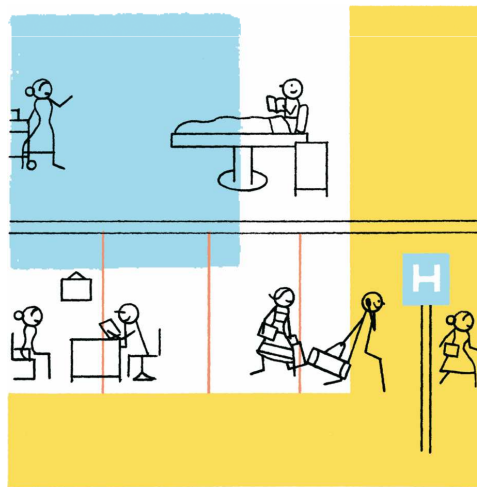
---



- Ainsi, des tests d'évaluation offrent une vraie liberté de choix pour valider en comparatif votre solution de packaging
  - Mais toujours penser « Analyse de **SON** risque »
  - Et attention au piège de la « fausse sécurité » !
- Des industriels prêts à collaborer...
  - Pour partager leur approche de l'évaluation des performances des matériaux & emballages de stérilisation flexibles & poreux
  - L'accroître via des collaborations pour les feuilles comme les P-SBS



# Merci de votre attention !



THE BACTERIAL BARRIER FOR HUMAN PROTECTION