



# LIVRE BLANC

Mai 2014

## Étude sur les emballages médicaux - réduire le risque de défaillance des emballages conçus avec divers matériaux par des tests de performance.

Auteur : Nicole Kaller, ingénieur en technique d'emballage, DuPont Medical and Pharmaceutical Protection, EMEA

### Vue d'ensemble

L'emballage des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal, également appelé système de barrière stérile (SBS), sert à deux fonctions clés. La première est de permettre la stérilisation et la deuxième consiste à maintenir la stérilité en préservant l'intégrité de l'emballage, sur toutes les étapes de la chaîne de valeur, jusqu'à l'utilisation dans un établissement de soins de santé.

Il n'est pas aisé de mesurer la stérilité ; par conséquent, le design et les processus de l'emballage doivent être validés et contrôlés.

La norme ISO 11607 concernant les emballages pour les dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal, Partie 1 relative aux matériaux et au design, et la Partie 2, portant sur validation du processus de conditionnement, est une norme reconnue par la U.S. Food and Drug Administration (FDA) et est harmonisée avec les exigences essentielles des directives européennes sur les dispositifs médicaux. Cette norme répertorie également des méthodes d'essais à l'Annexe B, lesquelles peuvent servir à tester les emballages ou les matériaux en vue de leur qualification et de leur validation.

La perte d'intégrité de l'emballage peut avoir de lourdes conséquences, allant des rappels de produits coûteux à une atteinte à la santé des patients. Comme l'une des premières lignes de défense contre l'infection durant les interventions chirurgicales invasives, le système de barrière stérile (SBS) est un composant clé dans la prévention des infections associées aux soins de santé (IAS). Toutefois, quand l'emballage n'est plus intègre, cette ligne de défense n'est plus en place et les patients courent un plus grand risque. Les infections nosocomiales constituent un problème majeur car elles causent la mort de 37 000 personnes chaque année dans l'UE, selon le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC). La sélection d'un matériau d'emballage offrant un niveau de protection maximale et la mise en œuvre d'un processus de test et de validation défini constituent des étapes cruciales permettant d'assurer l'intégrité des emballages et contribuant à prévenir les IAS.

Ce document porte sur une étude menée pour évaluer la performance des sachets chevron standard conçus avec DuPont™ Tyvek® 1073B, Tyvek® 2FS™ ou l'un des cinq papiers de qualité médicale les plus utilisés (voir Tableau I). Un sachet chevron 2D a été sélectionnée pour cette étude, car sa configuration présente peu de variables de conception ; par conséquent, il a été possible de se concentrer sur les différences de performances du matériau par opposition aux considérations associées à la conception.

Un total de 8 715 sachets a été testé en deux phases. L'objectif de la Phase 1 était de définir la plage de scellage de la soudure terminale et d'évaluer la performance de scellage avant la stérilisation. Cette analyse a été réalisée par un fournisseur de services de conditionnement contractuel indépendant.

Durant la Phase 2, les sachets ont été soumis à une inspection visuelle, à l'évaluation de l'intégrité de la soudure (test de pénétration d'encre et essai de fuite de bulles) et à un test de force de scellage. Les tests de l'emballage ont été réalisés avant et après la stérilisation (oxyde d'éthylène [OE] et rayons gamma) ; après le vieillissement accéléré à 1, 3 et 5 ans ; après le conditionnement environnemental et le test de transport. Tous les tests ont été réalisés par un laboratoire agréé indépendant, dans le respect des normes reconnues et spécifiées par ISO 11607.

Comme les données l'attestent, une perte d'intégrité après le test de transport a été rapportée pour trois des cinq types de papier de qualité médicale évalués.

Les défauts d'intégrité observés uniquement après stérilisation aux rayons gamma étaient tous liés à des perforations et/ou des plis dans le papier. Tous les sachets en Tyvek® 1073B ou Tyvek® 2FS™ sont restés intacts.

Pour les lecteurs qui souhaitent explorer ce sujet de manière plus détaillée, une liste de normes/références sur les tests est fournie.

## Description de l'étude

Pour cette étude, les critères de sélection des matériaux étaient les suivants : concentration sur les papiers haut de gamme et/ou les papiers de qualité médicale les plus courants. Pour DuPont™ Tyvek®, les produits avec le poids unitaire le plus lourd (Tyvek® 1073B) et le plus léger (Tyvek® 2FSTM) ont été sélectionnés.

Un sachet chevron 2D a été choisi comme type d'emballage en raison de sa configuration présentant peu de variables de conception. Les résultats montreront ainsi les différences de performances des matériaux en évitant les débats sur la conception.

Un dispositif de transfusion sanguine a été sélectionné, car on peut s'attendre à ce qu'il soit conditionné dans des sachets (voir Figure 1).



Figure 1. Sachet échantillon chevron 2D rempli d'un dispositif de transfusion sanguine.

Les sachets ont été achetés auprès de divers fabricants d'emballages stériles qui proposent du Tyvek® ou du papier de qualité médicale en combinaison avec le film adéquat. Tous les films étaient à base de polyester et de polyéthylène (PET/PE). Pour garantir la pelabilité, des films spécifiques à base de PET/PE dotés d'une couche pelable ont été utilisés pour la soudure avec du Tyvek® non enduit. Voir le Tableau I pour la liste des matériaux utilisés dans cette étude.

L'emballage secondaire a été défini par le fournisseur de services de conditionnement contractuel, l'entreprise responsable du remplissage, des soudures (soudure terminale) et de l'organisation de la stérilisation.

Deux types de stérilisation ont été effectués, à l'oxyde d'éthylène (OE) et aux rayons gamma (cf. Tableau II). Des cycles standard ont été appliqués en fonction du fournisseur de services de conditionnement contractuel. Du fait que certaines validations incluent des cycles doubles, cette option a été adoptée.

Tableau I. Matériaux utilisés dans l'étude

Matériau	Configuration
DuPont™ Tyvek® 1073B non enduit	Sachet 260 (258) x 160 mm
DuPont™ Tyvek® 2FS™ non enduit	
Papier 100 g/m <sup>2</sup> / enduit « grid lacquer » 10 g/m <sup>2</sup>	
Papier 60 g/m <sup>2</sup> / enduit « grid lacquer » 11 g/m <sup>2</sup>	
Papier renforcé 113 g/m <sup>2</sup> / enduit « Allover » 13 g/m <sup>2</sup>	
Papier renforcé 85 g/m <sup>2</sup> / enduit « Allover » 11,5 g/m <sup>2</sup>	
Papier renforcé 80 g/m <sup>2</sup> / enduit « Allover » 3 g/m <sup>2</sup>	
<b>Film utilisé avec DuPont™ Tyvek®</b>	
Film pelliculé PET-O/PE 12/50 µm	
<b>Film utilisé pour les papiers de qualité médicale</b>	
PET-O/PE 12/50 µm ou 60 µm	
Carton à compartiments (intérieurs)	521 x 365 x 187 mm
Carton de transport	548 x 394 x 438 mm
Kit de transfusion	N/A

Tableau II. Description du cycle de stérilisation

Méthode de stérilisation	Dosage cible
Oxyde d'éthylène (OE)	Deux cycles complets avec préconditionnement et aération Préconditionnement HR : 60 % ± 15 % Concentration OE : ~720 mg/L Température : 45 ± 5 °C Durée du cycle : ~12 h Variation du taux de pression maxi : 34 mbar/min.
Rayonnement gamma	Deux cycles à au moins 25 kGy (36,1 kGy maxi effectif) chacun

## Phase 1 de l'étude : Définition de la plage de scellage et évaluation du scellage des emballages

Tous les tests d'emballages de la Phase 1 ont été effectués par le fournisseur de services de conditionnement contractuel. Tous les tests d'emballages de la Phase 2 ont été effectués par un laboratoire agréé indépendant.

L'objectif de la Phase 1 était de définir la plage de scellage de la soudure terminale et de réaliser une évaluation de la

performance de scellage des sachets. La performance de scellage a été déterminée par des propriétés d'usinage, de la plage de scellage et de la force de scellage. Cette analyse a été conduite avant la stérilisation par le fournisseur de services de conditionnement contractuel. La figure 2 donne une vue d'ensemble des tests réalisés durant la Phase 1.

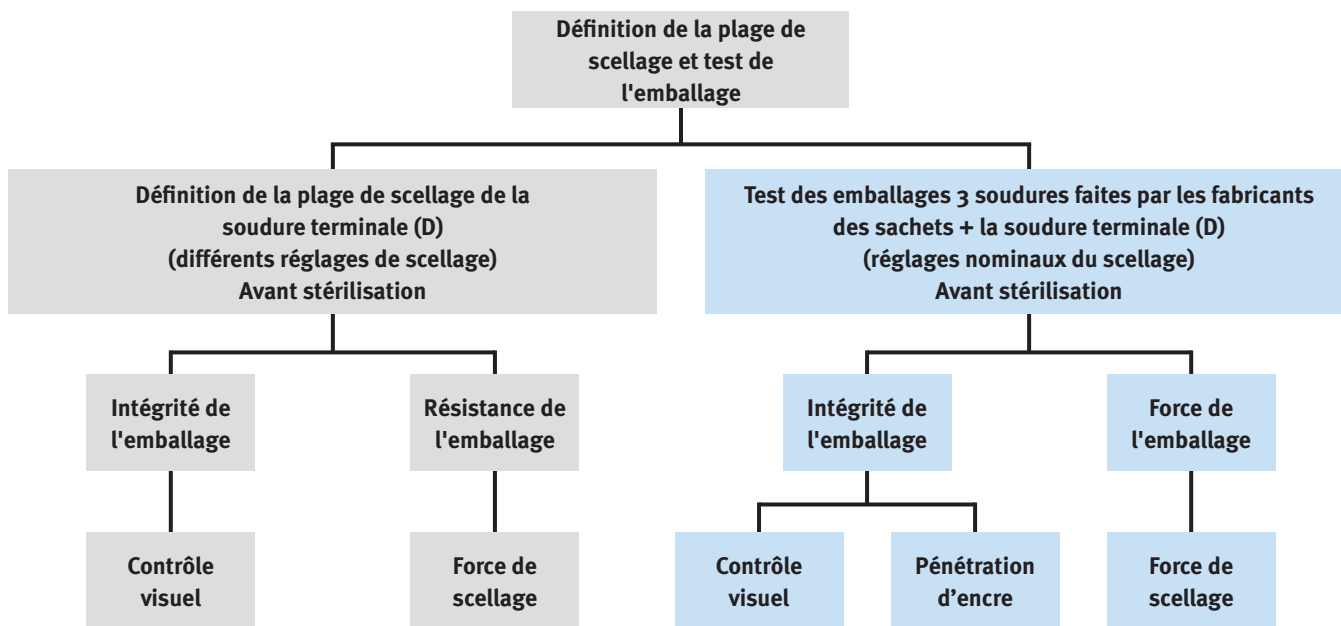


Figure 2. Déroulement des tests réalisés durant la Phase 1.

### Détermination de la plage de scellage

La première étape de la Phase 1 a été de déterminer la plage de scellage pour la quatrième et dernière soudure, servant à la fermeture, pour les sept combinaisons de matériaux des sachets. Une scelleuse rotative a été utilisée à la vitesse définie de 10 m/min et avec une pression de contact de 100 N. Avec cette machine, les températures peuvent varier entre 0 C et 220 °C.

La plage de scellage de la soudure terminale (« D ») a été définie comme suit :

- une mesure initiale de la force (force maximale de scellage en N/15 mm) des trois soudures préformées (sur la base de 10 sachets ; 1 mesure par soudure) de chaque combinaison de matériaux des sachets a servi de valeur indicative de la force de scellage souhaitée pour la soudure terminale (« D »). La moyenne des trois soudures préformées (A, B, C), ainsi que la moyenne de la soudure chevron (« C ») uniquement ont été notées séparément. Voir Figure 3.

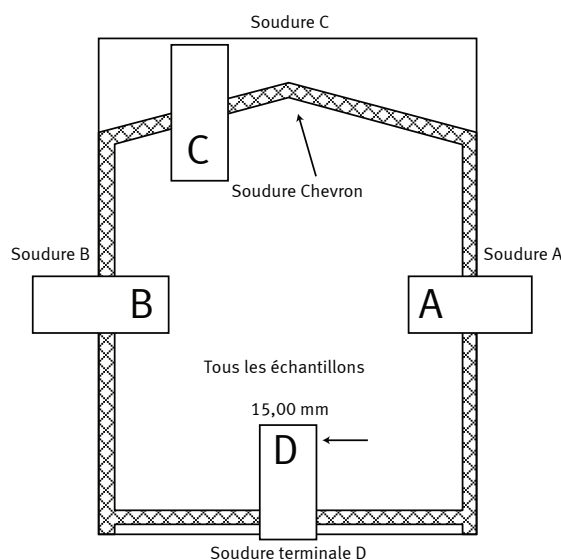


Figure 3. Emplacements des éprouvettes pour les mesures de force de scellage sur le sachet.

- Les soudures terminales ont été produites à des températures diverses, en fonction de la combinaison de matériaux. Deux mesures de force de scellage et un examen visuel ont été réalisés pour chaque réglage de la température. L'exigence minimale absolue pour la force de scellage a été fixée à 1,5 N/15 mm (basé sur la norme DIN EN 868-5:2009).
- La plage de scellage (plage de température en °C) a été déterminée pour la soudure terminale (« D ») sur la base de la force de scellage et des attributs visuels. Le critère de la force de scellage était un minimum de 1,5 N/15 mm, avec la force de scellage de la soudure préformée « C » servant de niveau de référence. Les attributs visuels définis étaient des soudures complètes sans sur-scellage ni déchirure des fibres.

Des paramètres de processus optimisés (réglages nominaux) ont été établis au sein de la plage de scellage définie avec une tolérance de  $\pm 5$  °C.

- Tous les échantillons soumis à une évaluation complémentaire ont été traités avec les paramètres nominaux définis.

### Évaluation du scellage des emballages

Ensuite, tous les échantillons ont été évalués quant à leur usinabilité, la force de scellage, l'intégrité de la soudure, les attributs visuels et leur pelabilité. Les quatre soudures des sachets (A, B, C et D) ont été évaluées. L'usinabilité a été évaluée sur la base de l'expérience du fournisseur de services de conditionnement contractuel. Voir le Tableau III pour les autres détails des tests.

Tableau III. Caractéristiques de test définies pour l'évaluation du scellage des emballages chez le fournisseur de services de conditionnement contractuel

	Méthode de test	Test Détails/Notes	Unité	Critères d'acceptation	Nombre d'échantillons
Force de scellage	SOP basé sur DIN EN 868-5 Annexe D; ASTM F88-09	Vitesse du test 200 mm/min ; extrémité libre	N/15 mm  Mesure de la force maximale du scellage  Minimum, maximum, moyenne et déviation standard à rapporter par soudure	Minimum 1.5 N/15 mm (basée sur DIN EN868-5: 2009 et sur la force maximale du scellage)	20 sachets de chaque combinaison de matériaux  Notez que 4 échantillons séparés ont été prélevés des soudures de chaque sachet ; cf. Figure 3 pour les emplacements des éprouvettes.
Intégrité de la soudure	SOP basé sur ASTM F1929-98 (2004)	Colorant injecté dans le sachet, soudures mouillées pendant au moins 5 secondes et maximum 20 secondes  Observation en cas de fuite	Conforme/Non- conforme	Pas de non-conformité	20 sachets de chaque combinaison de matériaux
Contrôle visuel	DIN EN ISO 11607-2 paragraphe 5.3.2b	Les propriétés de qualité suivantes ont été prises en compte : Soudure intacte pour une largeur de soudure spécifiée ; pas d'entaille ni soudures ouvertes ; pas de perforations ou de déchirures ; pas de décollement ni séparation du matériau ; pas de décoloration	Conforme/Non- conforme	Pas de non-conformité	20 sachets de chaque combinaison de matériaux
Pelabilité		Ouverture manuelle des sachets	Déchirure des fibres rapportée	Soudure ouverte sans difficulté ; pas de déchirure des fibres	20 sachets de chaque combinaison de matériaux

## Résultats de la Phase 1

La variation de température dans la plage de scellage et les paramètres optimum de processus pour le scellage de la soudure terminale (« D ») ont été définis avec succès pour les sept combinaisons de matériaux des sachets. Sur la base de cette étude, il a été constaté que la plupart des sachets en papier de qualité médicale présentaient généralement une plage de scellage plus large (soudure « D ») que les sachets en Tyvek® non enduit et en papier 60 g / enduit « grid lacquer » 11 g. Cf. Figure 4.

Cependant, la plage de scellage finale des quatre combinaisons de matériaux des sachets a été définie comme température de scellage nominale avec une tolérance de  $\pm 5$  °C conformément à la procédure générale du fournisseur de services de conditionnement contractuel.

Le fournisseur de services de conditionnement contractuel a évalué les sachets en Tyvek® non enduit et trois des cinq types de sachets en papier de qualité médicale comme « Excellent » en termes d'usabilité. Les deux autres sachets en papier de qualité médicale (papier renforcé 113 g / enduit « Allover » 13 g et papier renforcé

80 g / enduit « Allover » 3 g) ont été évalués comme « Bon » avec une remarque du fournisseur de services de conditionnement contractuel précisant que ces sachets ne présentaient pas la même qualité visuelle.

Des différences dans la pelabilité ont été observées entre les différentes combinaisons de matériaux des sachets, mais toutes étaient situées dans la plage normale des exigences décrites dans la procédure de test du fournisseur de services de conditionnement contractuel.

Les exigences de la force de scellage ont été respectées par toutes les combinaisons de matériaux des sachets (minimum 1,5 N/15 mm). L'échantillon présentant la force de scellage totale la plus élevée était le sachet en papier de 100 g / enduit « grid lacquer » 10 g, suivi du sachet en papier renforcé de 80 g / enduit « Allover » 3 g.

Il est important de noter que les niveaux de force de scellage sont influencés par les spécifications de fabrication respectives des sachets, les scelleuses et le type d'enduction. Cf. Figure 5.

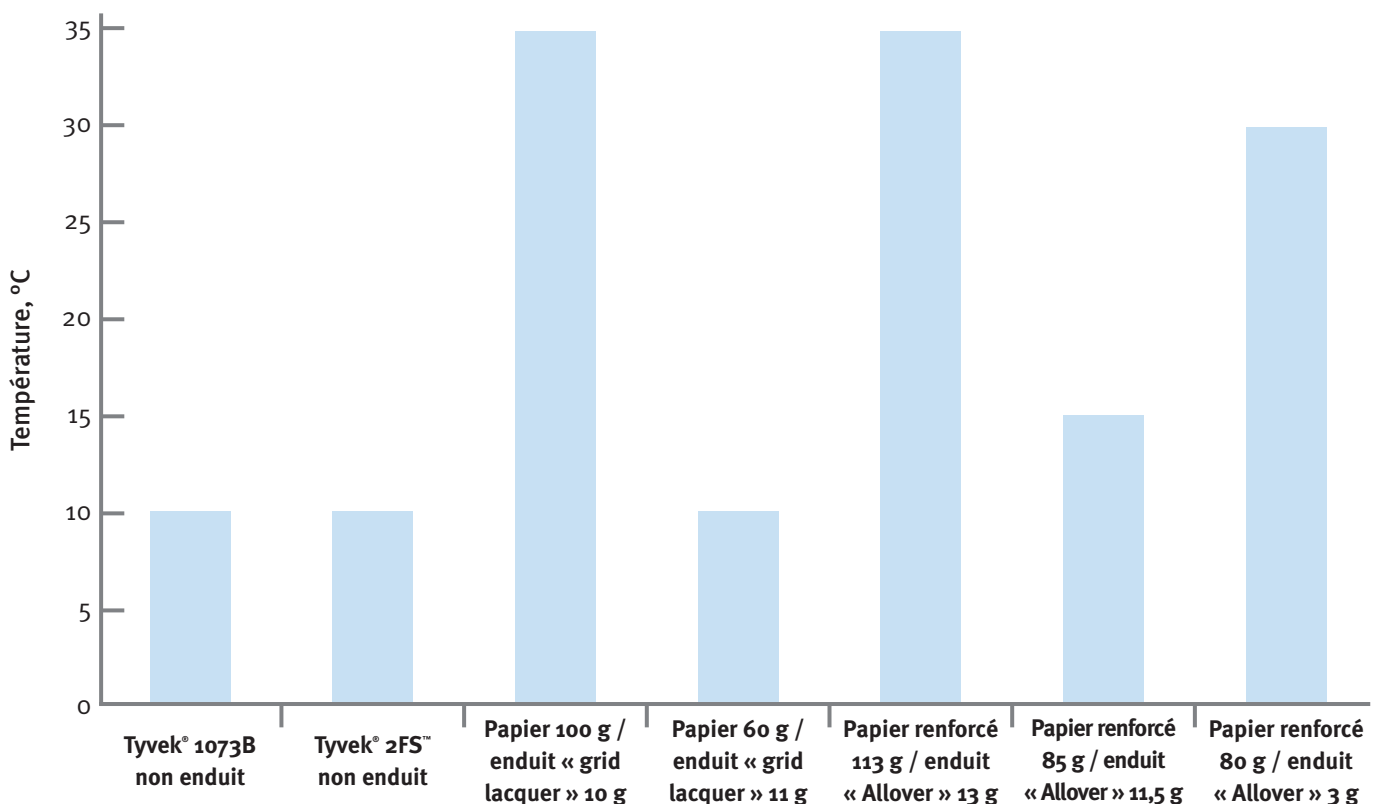


Figure 4. Fenêtre de scellage de la soudure terminale (« D »). Données du fournisseur de services de conditionnement contractuel.

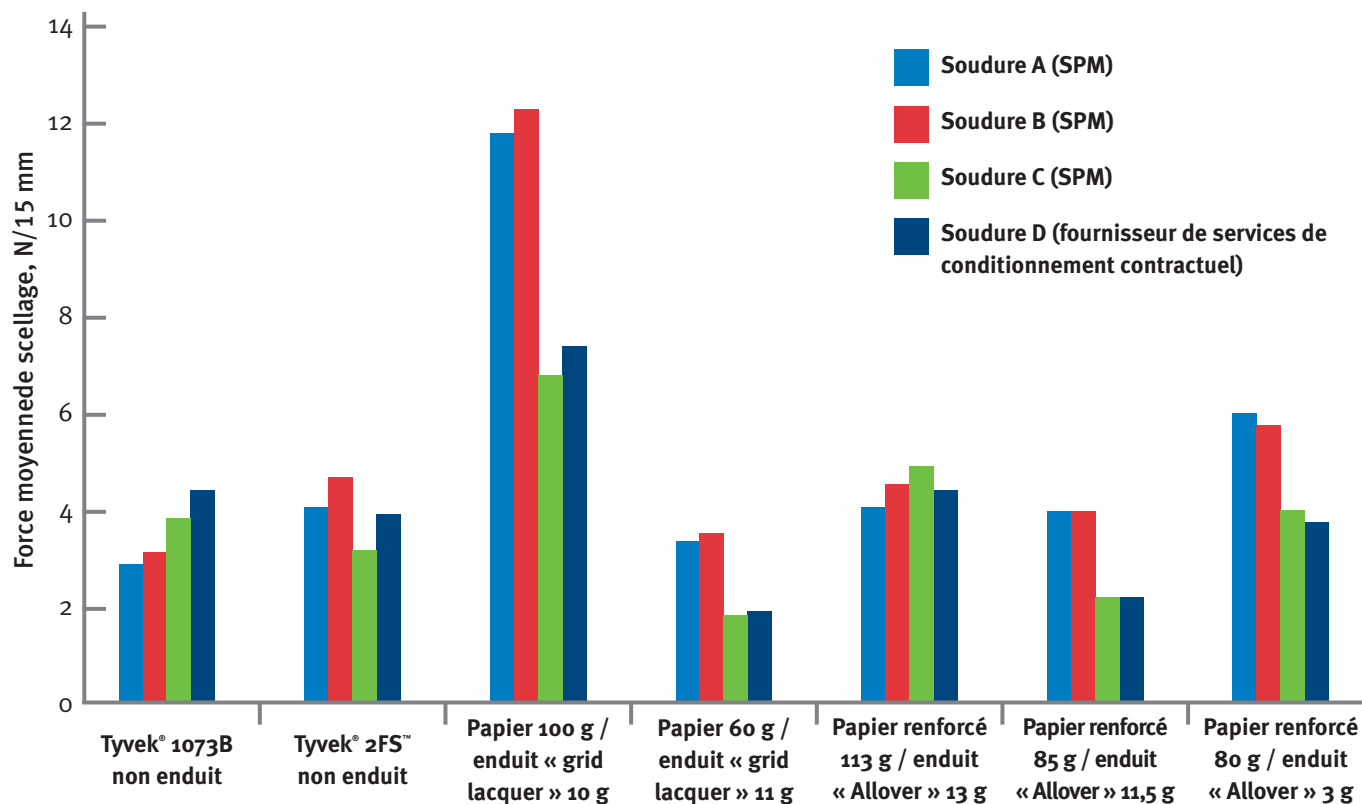


Figure 5. Comparatif des forces de scellages pour tous les sachets et toutes les soudures (A, B, C et D). Données du fournisseur de services de conditionnement contractuel.

Tous les échantillons des sept combinaisons de matériaux des sachets ont passé avec succès le test de pénétration d'encre, confirmant l'intégrité de toutes les soudures (A, B, C et D). En outre, tous les échantillons ont été validés par l'examen visuel.

Le Tableau IV présente un résumé de référence rapide de tous les résultats des tests de la Phase 1.

### Étapes suivantes

À la fin des tests de la Phase 1 et après confirmation que les sept combinaisons de matériaux des sachets respectaient les exigences spécifiées, la Phase 2 a pu être initiée. Les sachets envoyés au laboratoire agréé indépendant, pour les tests de la Phase 2, ont été remplis avec le dispositif de transfusion sanguine et la soudure terminale (« D »)

a été confectionnée par le fournisseur de services de conditionnement contractuel en fonction des paramètres nominaux définis.

Les sachets remplis et scellés ont ensuite été conditionnés dans des cartons à compartiments et des boîtes de transport compatibles avec la méthode de stérilisation respective, puis expédiés à une entreprise de stérilisation contractuelle pour la stérilisation à l'OE ou aux rayons gamma. Ces sachets ont ensuite été envoyés au laboratoire agréé indépendant pour les tests de la Phase 2.

En outre, le fournisseur de services de conditionnement contractuel a envoyé des sachets non remplis et non stérilisés au laboratoire agréé indépendant pour des tests de référence.

Tableau IV. Résumé des résultats des tests de la Phase 1

Test ou activité	Méthode de stérilisation	Matériaux testés						
		Tyvek® 1073B non enduit	Tyvek® 2FS™ non enduit	Papier 100 g / enduit « grid lacquer » 10 g	Papier 60 g / enduit « grid lacquer » 11 g	Papier renforcé 113 g / enduit « Allover » 13 g	Papier renforcé 85 g / enduit « Allover » 11,5 g	Papier renforcé 80 g / enduit « Allover » 3 g
Usinabilité	N/A	Excellente	Excellente	Excellente	Excellente	Bonne	Excellente	Bonne
Plage de scellage (°C) de la soudure terminale		115-125	125-135	130-165	150-160	130-165	140-155	135-165
Condition de scellage nominal (°C)		120 ± 5	130 ± 5	135 ± 5	155 ± 5	150 ± 5	150 ± 5	145 ± 5
Force de scellage moyenne de la soudure A (SPM), N/15 mm		min : 2,52 max : 3,40 moyenne : 2,90 $\sigma$ : 0,27	min : 2,26 max : 5,80 moyenne : 4,10 $\sigma$ : 1,17	min : 11,31 max : 12,67 moyenne : 11,88 $\sigma$ : 0,40	min : 2,99 max : 3,77 moyenne : 3,40 $\sigma$ : 0,23	min : 3,81 max : 4,41 moyenne : 4,12 $\sigma$ : 0,18	min : 3,65 max : 4,33 moyenne : 4,00 $\sigma$ : 0,19	min : 6,07 max : 7,32 moyenne : 6,51 $\sigma$ : 0,30
Force de scellage moyenne de la soudure B (SPM), N/15 mm		min : 2,56 max : 3,63 moyenne : 3,16 $\sigma$ : 0,34	min : 2,88 max : 6,26 moyenne : 4,72 $\sigma$ : 1,00	min : 11,41 max : 13,35 moyenne : 12,30 $\sigma$ : 0,46	min : 2,96 max : 4,36 moyenne : 3,54 $\sigma$ : 0,41	min : 4,14 max : 5,08 moyenne : 4,61 $\sigma$ : 0,27	min : 3,65 max : 5,55 moyenne : 4,05 $\sigma$ : 0,42	min : 5,87 max : 6,90 moyenne : 6,38 $\sigma$ : 0,31
Force de scellage moyenne de la soudure C (SPM), N/15 mm		min : 3,77 max : 4,96 moyenne : 4,43 $\sigma$ : 0,31	min : 2,37 max : 6,04 moyenne : 3,92 $\sigma$ : 1,00	min : 5,95 max : 8,44 moyenne : 7,39 $\sigma$ : 0,62	min : 1,71 max : 2,52 moyenne : 1,96 $\sigma$ : 0,21	min : 3,17 max : 5,25 moyenne : 4,48 $\sigma$ : 0,54	min : 2,37 max : 3,19 moyenne : 2,65 $\sigma$ : 0,23	min : 3,51 max : 5,16 moyenne : 4,57 $\sigma$ : 0,37
Force de scellage moyenne de la soudure terminale D (fournisseur de services de conditionnement contractuel) N/15 mm		min : 3,20 max : 4,93 moyenne : 3,87 $\sigma$ : 0,49	min : 2,47 max : 4,55 moyenne : 3,19 $\sigma$ : 0,51	min : 6,24 max : 7,58 moyenne : 6,79 $\sigma$ : 0,32	min : 1,50 max : 2,78 moyenne : 1,88 $\sigma$ : 0,31	min : 3,88 max : 6,30 moyenne : 4,94 $\sigma$ : 0,48	min : 2,01 max : 2,61 moyenne : 2,29 $\sigma$ : 0,15	min : 3,59 max : 4,46 moyenne : 4,01 $\sigma$ : 0,28
Test de pénétration d'encre à la soudure terminale		conforme	conforme	conforme	conforme	conforme	conforme	conforme
Contrôle visuel		conforme	conforme	conforme	conforme	conforme	conforme	conforme
Pelabilité		bonne ; pas de déchirure des fibres	bonne ; pas de déchirure des fibres	bonne ; pas de déchirure des fibres	bonne ; pas de déchirure des fibres	bonne ; pas de déchirure des fibres	bonne ; pas de déchirure des fibres	bonne ; pas de déchirure des fibres

## Phase 2 de l'étude : Évaluation finale de la performance des emballages

La Phase 2 aborde la performance des sachets avec le dispositif de transfusion sanguine. Toutes les combinaisons de matériaux des sachets, testées en Phase 1, ont aussi été testées en Phase 2. Se reporter au Tableau I pour plus de détails sur les matériaux.

Un protocole d'étude a été établi pour souligner les paramètres de tests requis pour l'évaluation des sachets. Tous les résultats non conformes devaient être rapportés.

Avant les tests de la Phase 2, les sachets ont été soumis à la stérilisation à l'OE ou aux rayons gamma (cycles doubles). Des sachets non remplis et non stérilisés ont été testés à titre de référence.

Les tests d'emballage ont été réalisés par un laboratoire agréé indépendant dans les conditions suivantes : avant et après la stérilisation ; après vieillissement accéléré à 1, 3 et 5 ans ; et après le test de conditionnement environnemental et le test de transport.

Comme l'illustre la Figure 6, l'intégrité et la force des emballages ont été testées. Tous les échantillons ont été examinés visuellement. La force de scellage et l'intégrité de leurs soudures ont été testées via des tests de pénétration d'encre et de fuite de bulles. Voir le Tableau V pour les détails des tests.

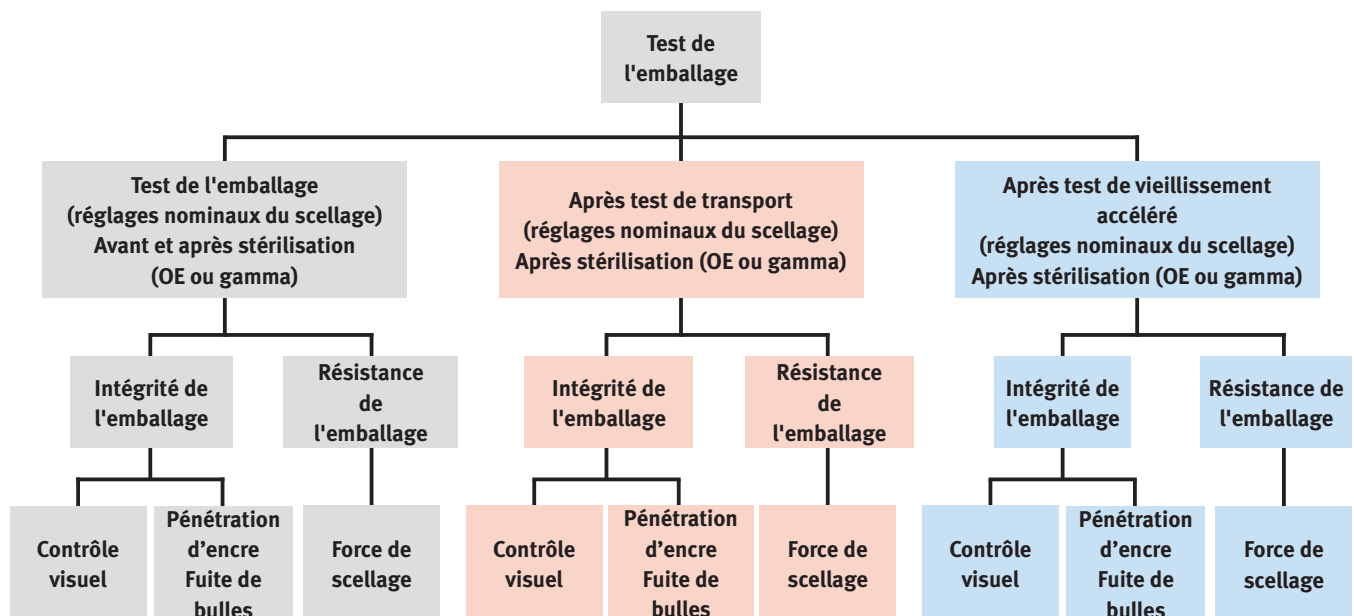


Figure 6. Déroulement des tests réalisés durant la Phase 2.



Tableau V. Caractéristiques des tests pour l'évaluation finale des performances de l'emballage

	Méthode de test	Détails/Notes des tests	Unité	Critères d'acceptation	Nombre d'échantillons pour chaque combinaison de matériaux
Contrôle visuel	ASTM F1886-09	Les propriétés de qualité suivantes ont été prises en compte : plis ; entailles ; largeur de la soudure régulière ; particules étrangères ; bulles visibles dans la zone de la soudure ; toute observation anormale ou variation de couleur des matériaux	Conforme/Non-conforme	Pas de non-conformité (toutes les non-conformités doivent être rapportées)	15 sachets remplis stérilisés par OE 15 sachets remplis stérilisés par rayonnement gamma 30 sachets remplis après conditionnement environnemental et test de transport* 30 sachets remplis chacun après le vieillissement accéléré à 1, 3 et 5 ans* 15 sachets non remplis et non stérilisés
Intégrité de la soudure—test de pénétration d'encre (dye penetration)	ASTM F1929-98 (2004)	La méthode a été validée pour détecter des défauts jusqu'à 50 microns Colorant injecté dans le sachet, Soudures mouillées pendant au moins 5 secondes et maximum 20 secondes Observation à la recherche des fuites et décollements de la soudure Voir Figure 7	Conforme/Non-conforme	Pas de non-conformité (toutes les non-conformités ou demi entailles doivent être rapportées)	15 sachets remplis stérilisés par OE 15 sachets remplis stérilisés par rayonnement gamma 30 sachets remplis après conditionnement environnemental et test de transport* 30 sachets remplis chacun après le vieillissement accéléré à 1, 3 et 5 ans* 15 sachets non remplis et non stérilisés
Intégrité de la soudure—essai de fuite de bulles (bubble test)	ASTM F2096-04	La méthode a été validée pour détecter les défauts jusqu'à 125 microns Le sachet est immergé dans l'eau et la pression interne est accrue graduellement Recherche de présence de bulles en provenance d'un défaut potentiel du sachet Voir Figure 8	Conforme/Non-conforme	Aucune non-conformité/fuite durant le test provenant des soudures ou de la surface du sachet Les zones de fuite doivent être documentées et photographiées	15 sachets remplis stérilisés par OE 15 sachets remplis stérilisés par rayonnement gamma 30 sachets remplis après conditionnement environnemental et test de transport* 30 sachets remplis chacun après le vieillissement accéléré à 1, 3 et 5 ans* 15 sachets non remplis et non stérilisés
Force de scellage, N/15 mm convertie en lb/pouce	ASTM F88/F88M-09	Vitesse du test 200 mm/min ; extrémité libre	N/15 mm Mesure de la force de scellage moyenne (80 % de la courbe) et force de scellage maximale Les soudures ont été analysées par emplacement (p. ex., tous les soudures « A1 » ont été évaluées ensemble) Valeurs statistiques calculées de la force de scellage maximale/moyenne: la moyenne, déviation standard et coefficient de variance	1,2 N/15 mm (selon DIN EN 868-5:2009, basé sur la résistance force de scellage à la charge maximale résistance)	10 sachets remplis stérilisés par OE 10 sachets remplis stérilisés par rayonnement gamma 20 sachets remplis après conditionnement environnemental et test de transport** 20 sachets remplis chacun après le vieillissement accéléré à 1, 3 et 5 ans** 10 sachets non remplis et non stérilisés Notez que 7 échantillons séparés ont été prélevés dans les Soudures de chaque sachet ; cf. Figure 9 pour les emplacements d'échantillonnage

\*15 sachets remplis pour la stérilisation OE et 15 sachets remplis pour la stérilisation gamma

\*\*10 sachets remplis pour la stérilisation OE et 10 sachets remplis pour la stérilisation gamma



Figure 7. Test de pénétration d'encre sur les sachets.

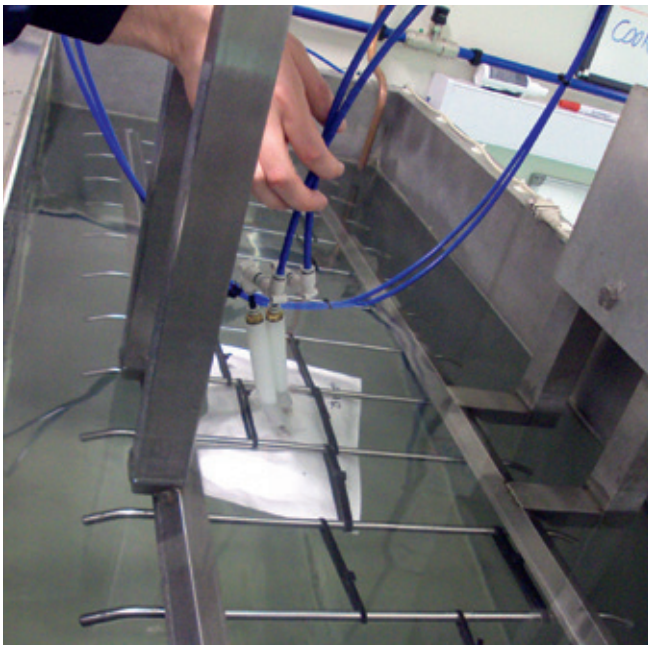


Figure 8. Essai de fuite de bulles sur les sachets.

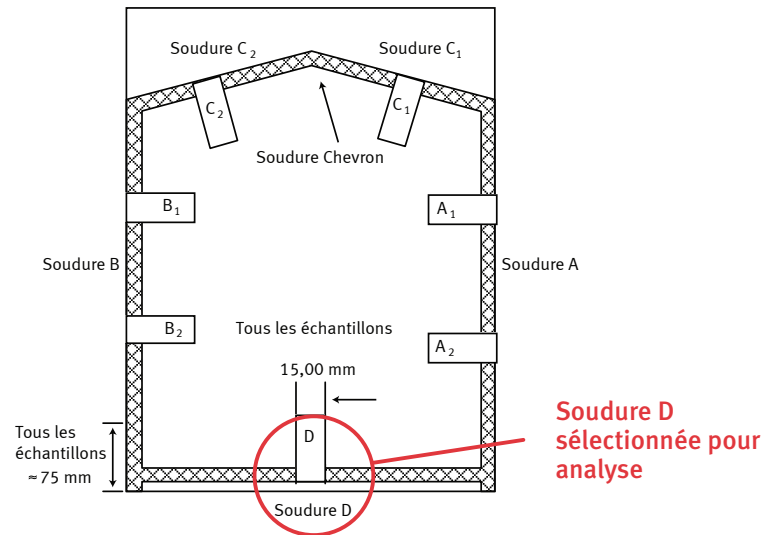


Figure 9. Emplacements des éprouvettes de force de scellage sur les sachets.

## Test de transport

Avant le test de transport, le conditionnement environnemental des sachets remplis et stérilisés a été effectué pendant sept jours conformément aux exigences de la norme ASTM D4332-01, comme l'illustre le Tableau VI (les conditions ont été en partie adaptées sur la base des standards : ASTM D4169, ISO 2233 et ISTA 2A suivant les recommandations du laboratoire accrédité - elles reflètent les exigences d'une distribution à l'échelle mondiale).

Après le conditionnement environnemental, le test de transport a été exécuté dans le respect de la norme ASTM D4169-09 et des normes de test internationales associées, comme l'indique le Tableau VII. Une distribution mondiale avec différents moyens de transport a été considérée comme référence pour la sélection du niveau de test et du conditionnement.

Le test est basé sur le Niveau d'assurance I (haut niveau d'intensité de test et faible probabilité d'occurrence) de la norme ASTM D4169-09 Cycle de distribution 13 (DC-13).

Tableau VI. Conditionnement ambiant des sachets

Condition anticipée	Température (°C ± 2 °C)	Humidité relative (% HR)	Durée (heures)
Température ambiante du laboratoire	ambiante	ambiante	6
Température gel ou hivernale	-35 °C ± 2 °C	—	72
Température ambiante	ambiante	ambiante	6
Température tropicale (humide)	38 °C ± 2 °C	85 % ± 5%	72
Température désertique (sèche)	60 °C ± 2 °C	30 % ± 5%	6

Tableau VII. Séquence des normes de test de transport

Séquence	Planning des tests	Méthode/Norme de test
1	Conditionnement	ASTM D4169, ASTM D4332
2	A : Manipulation manuelle – première séquence	ASTM D4169, ASTM D5276 / ISTA 2A*
3	C : Test de compression / Gerbage en véhicule	ASTM D4169, ASTM D642
4	F : Essai de vibrations constantes	ASTM D4169, ASTM D999 méthode A1
5	E : Essai de vibrations véhicule - camion et air	ASTM D4169, ASTM D4728 méthode A
6	A : Manipulation manuelle – deuxième séquence	ASTM D4169, ASTM D5276 / ISTA 2A*

\* Les hauteurs des tests de chute ISTA ont été utilisées avec la séquence de tests de chute ASTM.

## Critères d'acceptation avant de poursuivre les tests

Les sachets devaient répondre aux critères d'acceptation suivants avant la poursuite des tests en Phase 2.

- Après conditionnement :
  - o La boîte d'expédition externe ne doit pas présenter de signes de détérioration après le pré-conditionnement. Le ruban de fermeture doit rester en position.
- Après le transport :
  - o De légers dommages sur les côtés et dans les coins de la boîte de transport sont autorisés ; toutefois, la boîte de transport externe et le joint de fermeture du fabricant doivent rester intacts. Des dommages mineurs sont autorisés sur les cartons internes/intermédiaires.
  - o Aucun dommage n'est autorisé sur les sachets.
- Échantillonnage des sachets après le test de transport :
  - o Tous les sachets ont été inspectés visuellement. Des sachets endommagés ont été rapportés.
  - o Sur les sachets ne présentant pas de dommages visibles, si des plis ont été trouvés sur le tissu poreux, les sachets ont été soumis à un essai de fuite de bulles.
  - o Les sachets dont la soudure pouvait potentiellement être percée ont été soumis au test de pénétration d'encre.
  - o Les sachets restants ont été soumis à un test de force de scellage et à un examen visuel.

## Vieillesse accéléré

Le vieillissement accéléré a été effectué en suivant le guide standard ASTM F1980-07 pour le vieillissement accéléré des systèmes de barrières stériles des dispositifs médicaux. Le vieillissement s'appuie sur l'hypothèse selon laquelle les réactions chimiques suivent la loi d'Arrhenius pour la vitesse de réaction. Sur la base de la cinétique de modélisation des matériaux, cette loi stipule qu'une augmentation ou une baisse de 10 °C dans la température d'un processus homogène résulte en une variation de 2x ou 1/2 x, respectivement, de la vitesse d'une réaction chimique ( $Q_{10} = 2$ ). Ceci s'applique à la durée de conservation sous forme d'équation. Voir Figure 10.

Un test consécutif de l'emballage a été effectué après une période de vieillissement accéléré équivalant à 1 an, 3 ans et 5 ans.

Accélééré	Temps RT
Temps =	$T / Q_{10}^{(T_1 - T_{RT}) / 10}$
T = durée de vie annoncée en jours	
T <sub>1</sub> = température de vieillissement (= 55 °C)	
T <sub>RT</sub> = température ambiante (température normale de l'environnement) (= 22 °C)	
Q <sub>10</sub> = coefficient de vitesse de réaction (= 2.0)	

Figure 10. Calcul du temps de vieillissement accéléré sur la base de l'équation Arrhenius pour la vitesse de réaction .

## Résultats de la Phase 2

### Contrôle visuel

*(après tous les environnements : avant la stérilisation ; après la stérilisation [OE, gamma] ; après le test de transport [OE, gamma] ; et après le vieillissement accéléré à 1, 3 et 5 ans [OE, gamma])*

Sur les sept combinaisons de matériaux des sachets, les cinq en papier de qualité médicale ont présenté un jaunissement plus ou moins prononcé après la stérilisation aux rayons gamma et après le vieillissement accéléré suite au rayonnement gamma (voir photos de la Figure 11). Ceci indique que le rayonnement gamma a un impact négatif sur l'aspect du sachet, probablement lié à la dégradation de la cellulose ou d'autres composants.

Aucun des sachets en Tyvek® 1073B non enduit ou en Tyvek® 2FS™ non enduit n'a présenté de décoloration.

*Qualité du Soudure—aspect visuel, intégrité et force (après tous les environnements : avant la stérilisation ; après la stérilisation [OE, gamma] ; après le test de transport [OE, gamma] ; et après le vieillissement accéléré à 1, 3 et 5 ans [OE, gamma])*

Toutes les combinaisons de matériaux de sachets testées ont été validées par l'inspection visuelle de la qualité de la soudure avant la stérilisation ; après la stérilisation (OE, gamma) ; après le test de transport (OE, gamma) ; et après le vieillissement accéléré à 1, 3 et 5 ans (OE, gamma).

Toutes les combinaisons de matériaux de sachets testées ont aussi réussi le test de pénétration d'encre avant la stérilisation ; après la stérilisation (OE, gamma) ; après le test de transport (OE, gamma) ; et après le vieillissement accéléré à 1, 3 et 5 ans (OE, gamma).

Toutefois, un sachet en papier renforcé 80 g/ enduit « Allover » 3 g présentait une entaille partielle de la soudure après le vieillissement accéléré à 5 ans (gamma).



**Figure 11. Les papiers de qualité médicale présentent un jaunissement après stérilisation aux rayons gamma. Aucun des sachets en Tyvek® 1073B ou Tyvek® 2FS™ ne présentait de décoloration.**

En outre, certains sachets en papier présentaient un décollage partiel de la soudure. Ceci a été observé principalement sur les sachets en papier renforcé 113 g enduit/« Allover » 13 g après stérilisation OE et gamma. Bien que la force de scellage de ces sachets en papier n'ait pas été initialement inférieure à la force de scellage de la plupart des autres sachets, le décollement observé indique la nécessité de revoir et de définir les exigences de la force de scellage pour cette combinaison de matériaux, de manière à garantir une soudure supprimer svp intacte dans des conditions d'utilisation réelles.

L'essai de fuite de bulles (après stérilisation gamma et après test de transport) a révélé des défauts d'intégrité de sachets fabriqués avec trois des cinq papiers de qualité médicale.

Les détails sont fournis à la rubrique « Performances des emballages après conditionnement ambiant et après test de transport », à la page 17. De plus, l'un des sachets en papier 60 g / enduit « grid lacquer » 11 g a échoué au test de fuite de bulles après le vieillissement accéléré à 3 ans (gamma).

La cause de ce défaut d'intégrité après vieillissement accéléré à 3 ans n'est pas identifiable, mais démontre la nature fragile de ce matériau.

#### *Force de scellage (soudure terminale « D »)*

Dans ce document, seuls les résultats de force de scellage de la soudure terminale « D » sont abordés. La soudure terminale « D » a été sélectionnée pour analyse car elle a été produite sur la même scelleuse pour tous les échantillons de sachets testés, ce qui réduit l'impact des différentes variables sur les résultats. Cependant, il est important de noter que d'autres variables doivent être considérées, telles que les paramètres de scellage définis individuellement, ainsi que la couche scellante utilisée (différentes enductions sur les cinq papiers de qualité médicale en comparaison avec la couche pelable du film pelable utilisé pour être scellé sur le Tyvek® non enduit).

Les exigences de la force de scellage (au moins 1,2 N/15 mm) pour la soudure terminale « D » ont été respectées pour tous les échantillons de sachets en termes de valeurs individuelles pour la force de scellage maximale telles que définies dans le protocole du test. Pour les sachets en papier 60 g / enduit « grid lacquer » 11 g, la force de scellage moyenne était inférieure à 1,2 N/15 mm dans plusieurs environnements : avant stérilisation ; après stérilisation (OE) ; après vieillissement accéléré à 1, 3 et 5 ans (OE) ; après test de transport (OE) ; et après vieillissement accéléré à 1 an (gamma). La force de scellage testée après la stérilisation par rayons gamma pour ce papier a montré une augmentation générale.

#### *Analyse de comportement de la force de scellage (soudure terminale « D »)*

L'objectif de cette analyse était d'évaluer le comportement de la force de scellage des sachets pour chaque combinaison de matériaux, en comparant la force de scellage avant stérilisation à celle des différents environnements (après stérilisation [OE et gamma], après vieillissement accéléré à 1, 3 et 5 ans et après le test de transport).

La valeur de force maximale en N/15 mm a été sélectionnée pour l'analyse ( $F_{max}$ ) car la force de scellage maximale est la force à surmonter pour ouvrir une soudure.

Pour évaluer la variation potentielle de la force de scellage pour les divers environnements, la différence entre pré-stérilisation et les divers environnements a été calculée avec la formule suivante :

$$\text{différence } F_{max} (N/15 \text{ mm}) = F_{max} \text{ après stérilisation } (N/15 \text{ mm}) - F_{max} \text{ avant stérilisation } (N/15 \text{ mm})$$

La moyenne est ensuite calculée (différence  $F_{max}$  par condition sur 10 mesures).

Interprétation des résultats :

- Si la valeur moyenne de la différence  $F_{max}$  est  $>0$  (positive) = la force de scellage a augmenté après la stérilisation et/ou après d'autres environnements
- Si la valeur moyenne de la différence  $F_{max}$  est  $<0$  (négative) = la force de scellage a diminué après la stérilisation et/ou après d'autres environnements
- Si la valeur moyenne de la différence  $F_{max} =/\approx 0$  (égale à ou proche de zéro) = la force de scellage n'a pas ou peu changé après stérilisation et/ou après d'autres environnements.

L'analyse a été effectuée avec le logiciel de statistiques Minitab®. Les résultats s'affichent sous forme des boxplots (voir Figures 12 et 13). En outre, l'analyse unidirectionnelle de la variance (one-way Analysis of Variance - ANOVA), avec un intervalle de confiance de 95 %, a été réalisée pour évaluer si les variations de force de scellage diffèrent de façon significative en fonction des environnements, après confirmation que les valeurs de différence  $F_{max}$  calculées après tous les environnements présentaient une distribution normale.

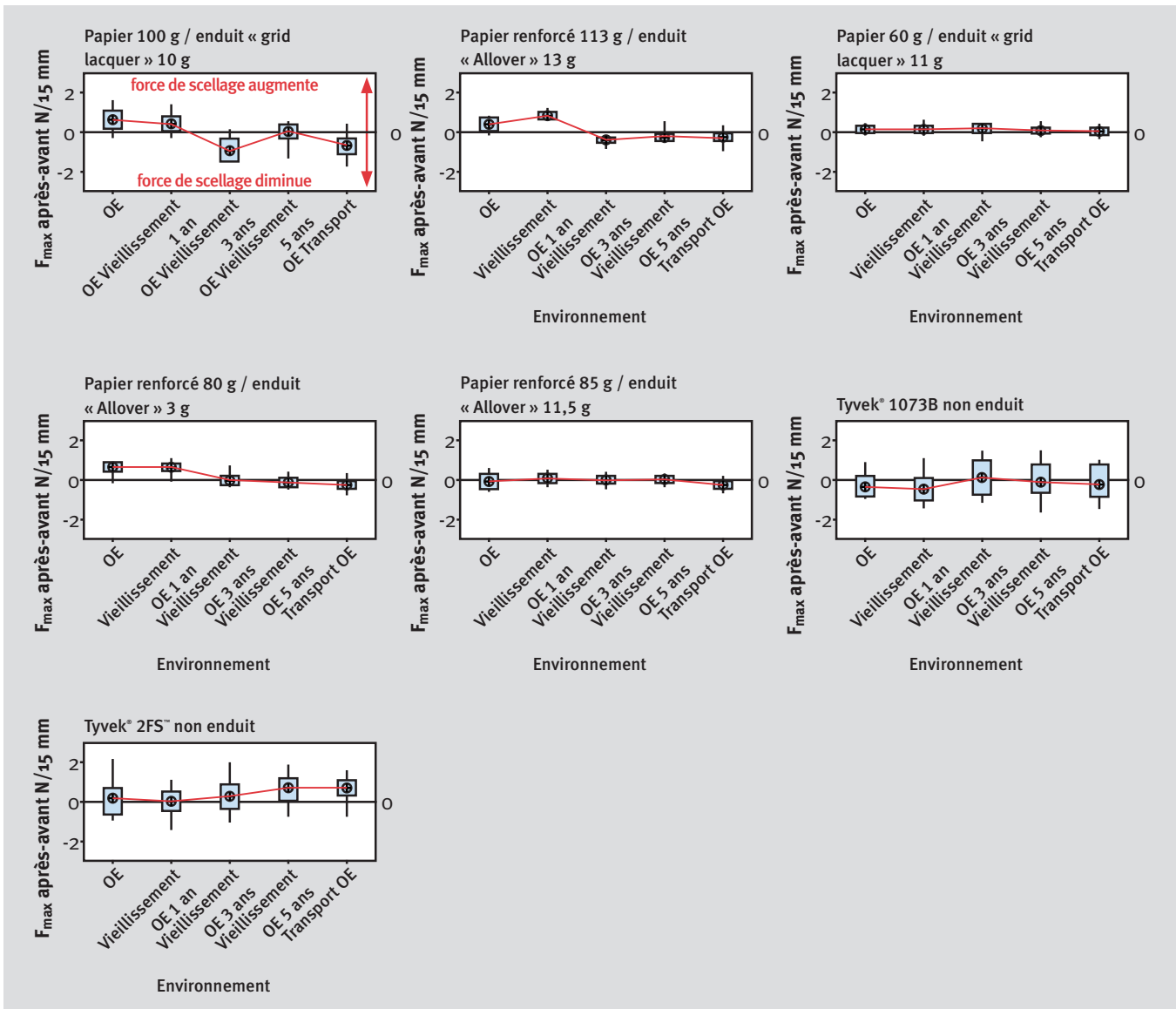


Figure 12. Boxplots - la différence de force de scellage  $F_{\max}$  en N/15 mm pour la soudure terminale « D » après stérilisation OE, après vieillissement accéléré et test de transport

#### *Après stérilisation OE et autres environnements*

Comme illustré par la Figure 12 et souligné par l'analyse unidirectionnelle ANOVA, la variation de force de scellage différerait significativement pour les sachets en papier renforcé 113 g / enduit « Allover » 13 g ; les sachets en papier 100 g / enduit « grid lacquer » 10 g ; et les sachets papier renforcé 80 g / enduit « Allover » 3 g.

Il est important de noter qu'en général la limite d'acceptation des variations de force de scellage dépend des exigences spécifiques à l'application des utilisateurs des emballages stériles.

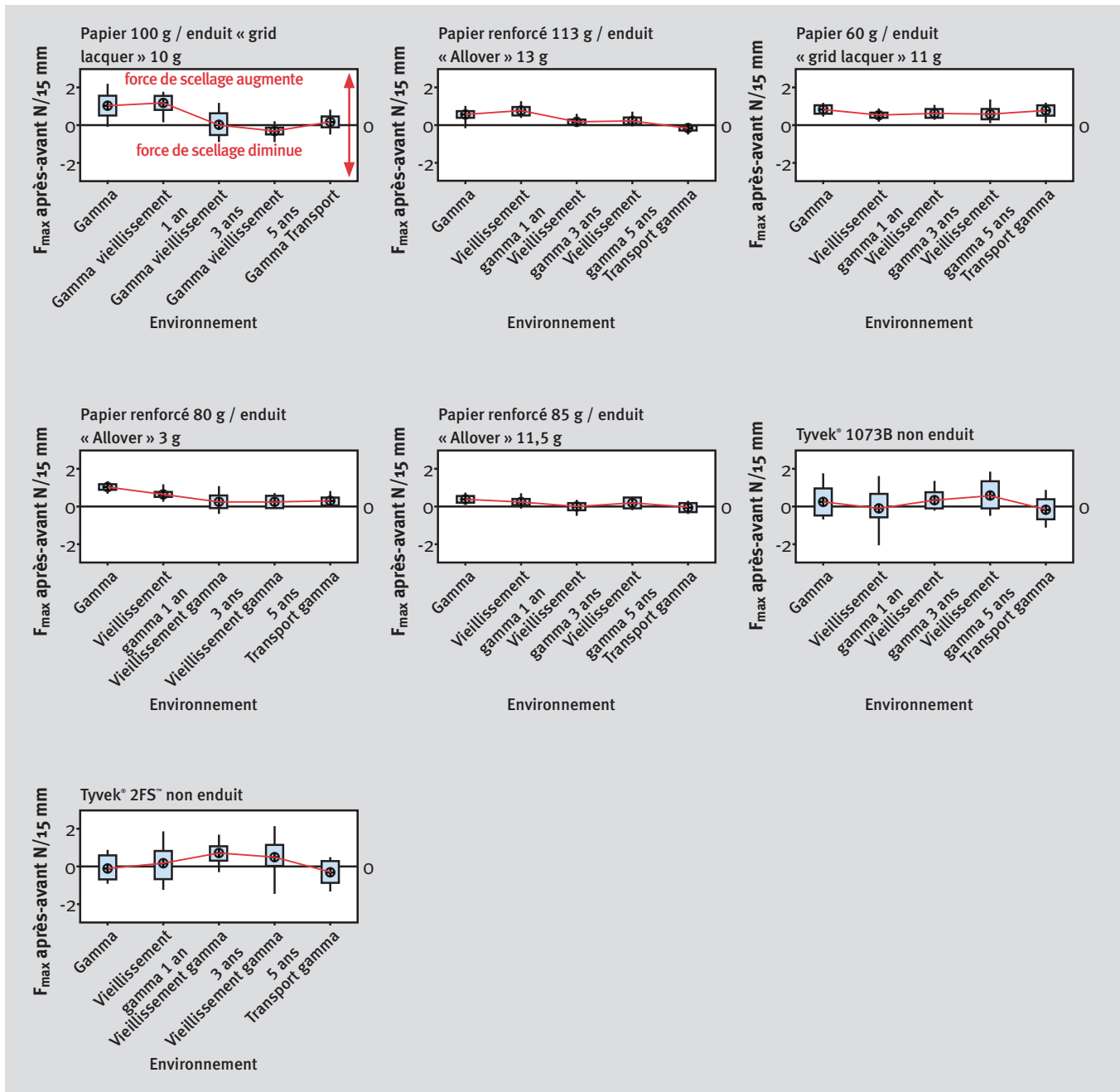


Figure 13. Boxplots - la différence de la force de scellage  $F_{max}$  en N/15 mm pour la soudure terminale « D » après stérilisation gamma, après vieillissement accéléré et test de transport

#### Après stérilisation aux rayons gamma et autres environnements

Comme illustré par la Figure 13 et souligné par l'analyse unidirectionnelle ANOVA, la variation de force de scellage différait significativement pour les sachets en Tyvek® 2FS™ non enduit, les sachets en papier renforcé 113 g / enduit « Allover » 13 g ; les sachets papier renforcé 85 g / enduit « Allover » 11,5 g ; les sachets en papier 100 g / enduit « grid lacquer » 10 g ; et les sachets en papier renforcé 80 g / enduit « Allover » 3 g.



Pour les sachets à base des cinq papiers testés, la force de scellage a augmenté après la stérilisation aux rayons gamma et après le vieillissement accéléré à 1 an par rapport à la pré-stérilisation. Inversement, la force de scellage tendait à diminuer après le vieillissement accéléré à 3 ans pour les sachets fabriqués à base de quatre des cinq papiers. Les sachets fabriqués en Tyvek® 1073B non enduit et en Tyvek® 2FS™ non enduit n'ont quasiment pas présenté de variation de la force de scellage après la stérilisation aux rayons gamma, après le vieillissement accéléré à 1 an et après le test de transport. La force de scellage des sachets en Tyvek® a augmenté après le vieillissement accéléré à 3 et 5 ans.

Les données pour les sachets en papier suggèrent que la force de scellage a d'abord augmenté après la stérilisation mais a ensuite baissé dans le temps. Cette tendance n'a pas pu être confirmée sur les sachets en Tyvek® non enduit. La différence de comportement entre les sept combinaisons de matériaux peut s'expliquer par les divers matériaux et couches pelables utilisés (film pelable ou enduction) et leur réactions différentes aux rayonnements gamma.

Il est important de noter qu'en général la limite d'acceptation des variations de force de scellage dépend des exigences

spécifiques à l'application des utilisateurs des emballages stériles.

*Performances des emballages (après le conditionnement et le test de transport)*

Des défauts d'intégrité ont été rapportés pour les sachets fabriqués à partir des trois des cinq papiers de qualité médicale : papier 60 g / enduit « grid lacquer » 11 g papier renforcé 113 g / enduit « Allover » 13 g et papier renforcé 80 g / enduit « Allover » 3 g. Plusieurs sachets fabriqués à partir de chacun de ces papiers de qualité médicale n'ont pas réussi l'essai de fuite de bulles après le conditionnement et le test de transport (voir Figures 14-17).

Le sachet fabriqué avec le papier de qualité médicale au poids unitaire le plus bas (papier 60 g enduit/« grid lacquer » 11 g) a présenté le taux de défaut d'intégrité le plus élevé. Dans un cas, la cause d'un sachet percé après le vieillissement accéléré (gamma) n'a pas pu être identifiée.

Le défaut d'intégrité des sachets en papier après le test de transport a été observé uniquement après la stérilisation aux rayons gamma.

Tous les défauts d'intégrité étaient liés à des perforations et/ou des plis dans le papier.

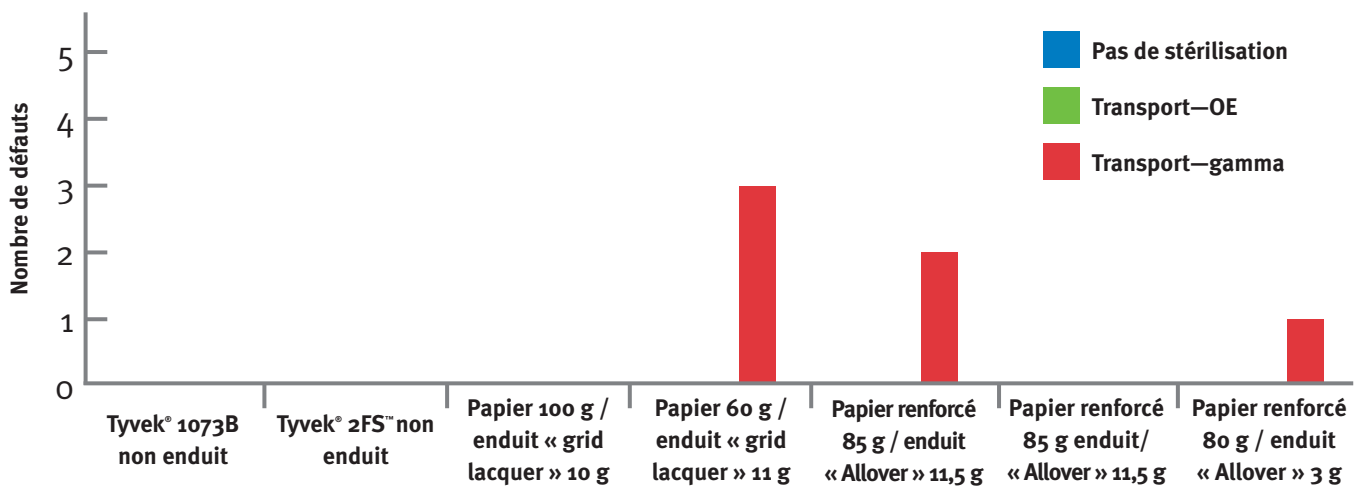
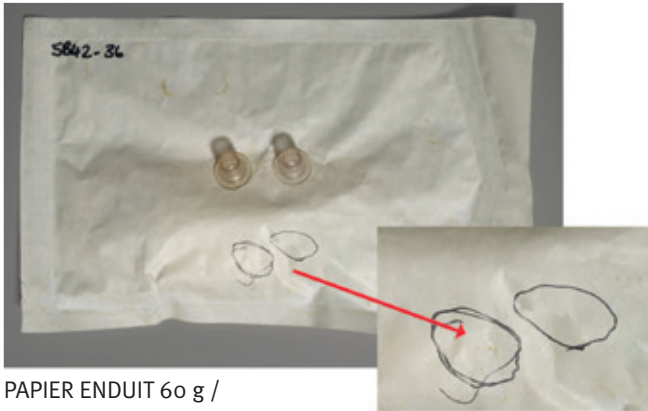
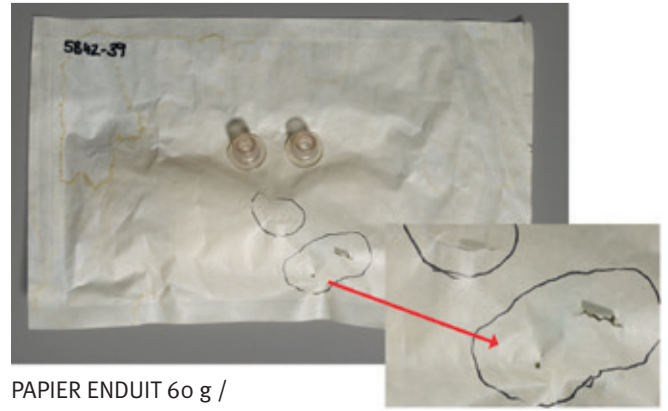


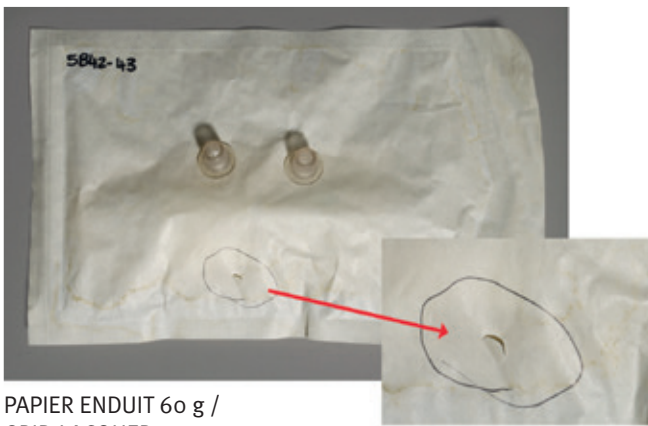
Figure 14. Résultats de l'essai de fuite de bulles après test de transport, sur la base de 15 échantillons de chaque combinaison de matériaux.



PAPIER ENDUIT 60 g /  
GRID LACQUER 11 g

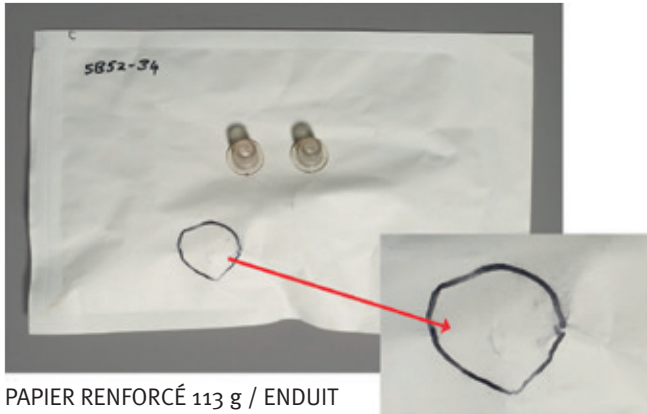


PAPIER ENDUIT 60 g /  
GRID LACQUER 11 g

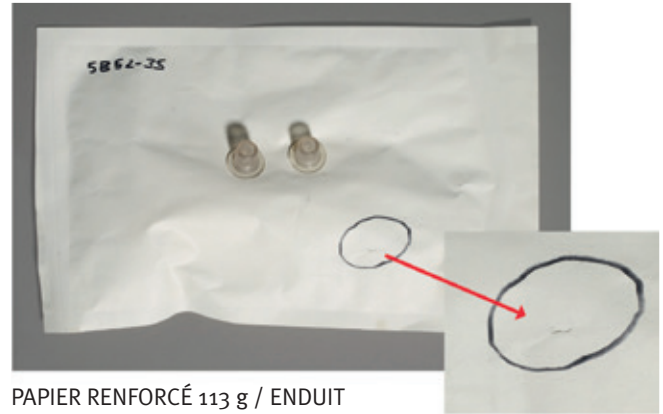


PAPIER ENDUIT 60 g /  
GRID LACQUER 11 g

Figure 15. Trois sachets en papier 60 g / enduit « grid lacquer » 11 g avaient des défauts d'intégrité.

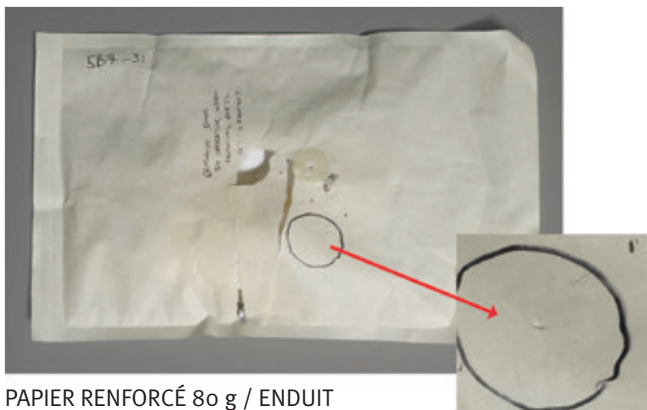


PAPIER RENFORCÉ 113 g / ENDUIT  
« ALLOVER » 13 g



PAPIER RENFORCÉ 113 g / ENDUIT  
« ALLOVER » 13 g

Figure 16. Deux sachets en papier renforcé 113 g / enduit « Allover » 13 g avaient des défauts d'intégrité.



PAPIER RENFORCÉ 80 g / ENDUIT  
« ALLOVER » 3 g

Figure 17. Un sachet en papier renforcé 80 g / enduit « Allover » 3 g présentait un défaut d'intégrité, comme indiqué par la flèche dans le cercle. L'autre dommage visible au centre du sachet a été causé par la manipulation de l'échantillon durant le retrait, après l'essai de fuite de bulles.

Pour examiner davantage le risque de défaut d'intégrité durant la manipulation, le stockage et la distribution, une autre étude pourrait suivre : effectuer un test de barrière microbienne sur les sachets qui ont subi un test de transport. La sensibilité de l'essai de fuite de bulles étant limitée, un test de barrière microbienne (ASTM F2638 ou ASTM F1608) sur les matériaux des sachets pourrait démontrer une perte potentielle de barrière dans la zone des plis.

## Conclusions

Tous les sachets de l'étude ont réussi les tests de force et d'intégrité du scellage durant l'évaluation préliminaire et après la stérilisation, le vieillissement et le test de transport. Cependant, un décollement partiel de la soudure a été détecté sur certains des sachets en papier de qualité médicale.

Plus important ; des défauts d'intégrité ont été rapportés pour les sachets conçus dans trois des cinq papiers en raison de perforations dans le matériau lui-même, après stérilisation aux rayons gamma, conditionnement et test de transport.

Ces données générées par le laboratoire agréé indépendant démontrent que la validation de la conception, y compris les tests de performances des emballages, est essentielle afin de détecter des défauts d'intégrité potentiels avant de commercialiser un produit.

Les tests physiques et climatiques, conduits dans le cadre du test de transport, ont démontré la différence de performances des divers sachets, soulignant l'importance cruciale d'utiliser les matériaux d'emballage et la conception les mieux adaptés afin de garantir une solution d'emballage sûre et conforme, réduisant ainsi le risque de rappels de produits.

En outre, l'étude indique que la stérilisation aux rayons gamma a un impact visible sur les sachets en papier de qualité médicale, entraînant leur jaunissement et des défauts d'intégrité.

L'analyse de force de scellage a montré que le rayonnement gamma avait un impact plus fort sur la force de scellage que la stérilisation OE. Ceci souligne le besoin de considérer les modifications potentielles dans la force de scellage après stérilisation ou vieillissement, afin d'assurer que le système de barrière stérile conserve son intégrité et sa fonctionnalité jusqu'à son utilisation.

Sur la base des informations livrées par cette étude, il est clair que la définition d'une stratégie complète de tests s'avère essentielle pour garantir un système de barrière stérile sûr et fiable conforme aux réglementations et aux normes applicables. Les systèmes de barrière stérile font partie intégrante d'un dispositif médical stérile et, en tant que tels, sont un élément essentiel des procédures cliniques de prévention et de maîtrise des infections nosocomiales.

## Références

Standard/Référence	Description
ASTM D4169-09	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems (Norme de test de performance pour les systèmes d'emballage d'expédition)
ASTM D4332-01(2006)	Standard Practice for Conditioning Containers, Packages, or Packaging Components for Testing (Essai de conditionnement pour conteneurs, colis et emballages)
ASTM D4728-06	Standard Test Method for Random Vibration Testing of Shipping Containers Method A (Norme de test de vibration aléatoire des systèmes d'emballage d'expédition Méthode A)
ASTM D5276-98(2009)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall (Norme de test de chute par chute libre des systèmes d'emballage d'expédition)
ASTM D642-00(2010)	Standard Test Method for Determining Compressive Resistance of Shipping Containers, Components, and Unit Loads (Méthode d'essai pour la détermination de la résistance à la compression de conteneurs et de systèmes unitaires d'emballage d'expédition)
ASTM D999-08	Standard Methods for Vibration Testing of Shipping Containers Method A1 (Méthodes d'essais de vibration pour les systèmes d'emballage d'expédition Méthode A1)
ASTM F1608-00	Standard Test Method for Microbial Ranking of Porous Packaging Materials (Exposure Chamber Method) (Méthode d'essai pour la classification microbiologique des matériaux d'emballage poreux (méthode de la chambre d'exposition))
ASTM F1886-09	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Medical Packaging by Visual Inspection (Méthode d'essai pour la détermination de l'intégrité des soudures d'emballages médicaux par examen visuel)
ASTM F1929-98 (2004)	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration (Méthode d'essai pour la détection des fuites de soudures dans les emballages médicaux poreux par pénétration d'encre)
ASTM F1980-07	Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems for Medical Devices (Guide de vieillissement accéléré des systèmes de barrières stériles pour les dispositifs médicaux)
ASTM F2096-04	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Medical Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test) (Méthode d'essai pour la détection des fuites grossières dans les emballages médicaux par pression interne (essai à la bulle))
ASTM F2638-12	Standard Test Method for Using Aerosol Filtration for Measuring the Performance of Porous Packaging Materials as a Surrogate Microbial Barrier (Méthode d'essai pour l'utilisation de la filtration des aérosols pour la mesure des performances des matériaux d'emballage poreux comme substituts de barrière microbienne)
ASTM F88/F88M-09	Standard Test Method for Seal Strength of Flexible Barrier Materials (Méthode d'essai pour la force de scellage des matériaux de barrières flexibles)
DIN EN 868-2:2009	Sterilization wrap – requirements and test methods (Matériaux et systèmes d'emballage pour les dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal - Partie 2: Enveloppe de stérilisation - Exigences et méthodes d'essai)
DIN EN 868-5:2009	Appendix D; Packaging materials and systems for medical devices that are to be sterilized (Matériaux et systèmes d'emballage pour les dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal - Partie 5: Sachets et gaines thermoscellables et auto-scellables en papier et en film plastique - Exigences et méthodes d'essai)
EN ISO 11607-1:2006/2009	Requirements for materials, sterile barrier system and packaging systems (Exigences relatives aux matériaux, aux systèmes de barrière stérile et aux systèmes d'emballage)
EN ISO 11607-2:2006	Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (Exigences de validation pour les procédés de formage, scellage et assemblage)
ISO 2233:2000	Packaging -- Complete, filled transport packages and unit loads -- Conditioning for testing (Emballages d'expédition complets et pleins et charges unitaires -- Conditionnement en vue des essais)
ISTA 2A:2011	Simulation test for individual packaged-products less than 150 lbs (Test de simulation pour les produits emballés individuellement pesant moins de 68 kg)
Compte rendu du test	Medical Packaging Performance Study - Technical study report (Étude de performance des matériaux d'emballage - compte rendu de l'étude technique)

Les informations fournies dans le présent document correspondent à nos connaissances sur ce sujet à la date de publication. Elles sont susceptibles d'être modifiées au fur et mesure de l'acquisition de nouvelles expériences et de l'évolution de nos connaissances. Les données fournies correspondent à la plage normale des propriétés du produit et concernent uniquement le produit désigné ; ces données ne sont pas forcément valides pour ce matériau utilisé en association avec un autre matériau, des additifs ou dans un quelconque process, sauf si cela est clairement indiqué. Les données fournies ne doivent pas être utilisées pour établir des spécifications ou utilisées seules comme base de conception ; elles ne sauraient se substituer aux essais qui vous incombent pour déterminer par vous-même si un matériau spécifique convient à l'usage auquel vous le destinez. Ne connaissant pas les conditions d'utilisation spécifiques à chaque utilisateur final, DuPont ne donne aucune garantie, expresse ou implicite, et n'assume aucune responsabilité quant à l'usage des présentes informations. Ces informations ne sauraient être interprétées comme une licence d'exploitation sous quelque brevet que ce soit, ni comme une incitation à enfreindre un quelconque droit de propriété intellectuelle.

[www.medicalpackaging.dupont.com](http://www.medicalpackaging.dupont.com)  
[www.emballagesterile.tyvek.fr](http://www.emballagesterile.tyvek.fr)

