

Maintenir la stérilité

les écueils à éviter

Les fabricants de dispositifs médicaux font couramment des erreurs dans la conception de leurs produits qui peuvent aboutir à une perte de l'intégrité et de la barrière microbienne de leurs emballages entraînant la perte de stérilité des dispositifs.

Isabelle Guinouard, journaliste

De plus en plus de dispositifs médicaux « prêt à l'emploi » sont mis sur le marché. Ils doivent être livrés stériles aux clients. « Depuis une dizaine d'années, les hôpitaux stérilisent beaucoup moins de produits par eux-mêmes. Maintenant, une même unité de stérilisation dans un centre hospitalier peut servir à trois ou quatre établissements différents. Par exemple, quasiment plus personne ne stérilise ses compresses. Les petits kits de soins sont aujourd'hui des plateaux à usage unique livrés stérilisés », explique Michael Fangon, directeur commercial chez Amcor Flexibles. Il est primordial pour les fabricants de dispositifs médicaux de s'assurer que la stérilité de leurs produits est maintenue jusqu'à leur livraison. « Selon le Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Bfarm) ou la Food and Drug Administration (FDA), il y a encore beaucoup de rappels de lots pour cause d'altération de l'intégrité du conditionnement de dispositifs médicaux, constate Nicole Kaller, ingénieure packaging Tyvek chez DuPont. Ces rappels coutent en eux-mêmes très chers aux fabricants. Mais en plus, ils altèrent l'image et la réputation des industriels auprès de leurs clients. » Et si la perte de stérilité n'a pas été détectée, c'est la santé du patient qui est mise en danger. En France, entre le 1er janvier et le 30 juin 2013, selon les données de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), 12 dispositifs médicaux ont fait l'objet de rappels pour cause de perte de l'intégrité de leurs conditionnements, soit deux par mois.

De la production à la livraison, il existe différents risques de rupture de la stérilité que les fabricants n'anticipent pas suffisamment. « Quand j'ai commencé à m'occuper du marché des dispositifs médicaux, il y a 2-3 ans, j'ai été surpris de découvrir que pour nombre de fabricants, il y avait beaucoup de zones non maîtrisées notamment dans la gestion de la durée de stérilité, poursuit Michael Fangon. Certains marquaient sur leur emballage une date de péremption de cinq ans car nous leurs livrions des conditionnements pour la stérilisation garantis cinq ans ! Ce sont deux notions complètement différentes : que notre packaging puissent être utilisé pour la stérilisation pendant cinq ans ne veut pas dire qu'il gardera stérile pendant cinq ans un dispositif médical. »

Conception

Les erreurs sont parfois commises dès la conception du produit. « Parfois les fabricants choisissent un emballage qui n'est pas adapté au mode de stérilisation qui va être employé », constate Michael Fangon. « C'est ainsi qu'ils s'aperçoivent que pour une stérilisation à l'oxyde d'éthylène, ils ont choisi une configuration de l'emballage qui n'est pas assez poreux. Ils doivent alors tout recommencer. Ce type d'erreur coûte du temps et de l'argent », cite Nicole Kaller. Thierry Wagner, directeur affaires réglementaires chez DuPont souligne que « le processus de conception est peu structuré et non systématique. Souvent les fabricants réfléchissent au conditionnement après le développement de leurs produits. Or, il faut concevoir les deux en parallèle pour s'assurer de choisir l'emballage le plus adéquat. » Et Nicole Kaller de préciser que : « la démarche de Quality by Design (QbD) est très importante ». Le concept de QbD a été introduit par la FDA. L'objectif est d'avoir une approche systématique dans le développement d'un médicament. La méthode oblige à une réflexion plus approfondie sur le procédé de fabrication et aide à identifier les paramètres critiques. Pour cela, les équipes de recherche et développement, les départements réglementaires et les ingénieurs de production doivent travailler ensemble. Le QbD peut être appliqué aux dispositifs médicaux et force les fabricants à avoir une vision globale de la fabrication de leurs produits et de l'emballage. « Certaines prothèses métalliques du genou ou de la hanche sont assez lourdes, évoque Denis Eyraud, directeur marketing du groupe Top Clean Packaging. En les manipulant, une maladresse peut vite arriver : personne n'est à l'abri de les laisser échapper. Au vu du prix de ces produits, c'est une perte économique importante si le blister

explose en tombant. Ce type de prothèse nécessite donc un blister ergonomique pour assurer une bonne prise en main. Il doit aussi être solide pour résister aux chutes et permettre de caler correctement la prothèse. » La qualité du scellage est également importante. « Il est frustrant de développer des packagings performants si au final la soudure de l'opercule ne tient pas, constate Denis Eyraud. C'est pourquoi depuis quelques années nous avons développé nos propres machines et outils de scellage pour nos emballages. Nous couvrons ainsi toutes les étapes du conditionnement. Nous assurons à nos clients la même qualité pour ces machines que pour nos blisters. Nos clients sont des spécialistes de l'opération de la hanche ou du genou qui sont de vrais interlocuteurs des chirurgiens mais ce ne sont pas des experts de l'emballage. C'est donc à nous de leur fournir des systèmes simples à utiliser et fiables. »

En ce qui concerne le maintien de la stérilisation, « pour valider la barrière microbienne, il faut certes valider le processus de scellage de l'emballage mais il faut aussi valider la performance de l'emballage par lui-même. Il faut s'assurer qu'il peut supporter les différentes étapes jusqu'à son arrivée chez le client. Le challenge le plus important est autour du transport », poursuit Nicole Kaller.

Transport

« Dans 90% des cas, l'emballage est abîmé dans les phases de transport et de manutention », constate Michael Fangon. Nicole Kaller ajoute que « le transport est l'étape où le risque de rupture de la stérilité est le plus fort. Différents événements peuvent se produire. Avec les chocs et les vibrations, le dispositif peut frotter contre l'emballage et endommager ce dernier en provoquant des micro-perforations. Il peut aussi se produire des déchirures. » Le transport en avion génère des différences de pressions et le scellage de l'emballage peut céder. « Pour les questions de maintien de la barrière microbienne, les fabricants se tournent plutôt vers les prestataires de stérilisation que vers les fournisseurs d'emballage, remarque Delphine Boulard, responsable qualité et environnement du groupe Top Clean Packaging. Les tests de transport sont normés. Les fabricants font réaliser des simulations en réel et des tests de vibration par des laboratoires spécialisés. » Pour anticiper tous les risques, « il faut prendre en compte toutes les étapes du trajet ainsi que le stockage dans la simulation du transport. Certains industriels utilisent des tests de simulation trop simplifiés qui ne sont pas représentatifs du parcours réel que suivra le produit », constate Nicole Kaller.

Réglementation

Avant de valider le maintien de la stérilité, il faut donc valider la méthode de tests, définir un protocole adapté. Pour cela, les fabricants peuvent s'appuyer sur les normes en vigueur. Ainsi, la norme européenne EN ISO 11607 concerne les emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal. La première partie de cette norme présente les exigences relatives aux matériaux, aux systèmes de barrière stérile et aux systèmes d'emballage. La deuxième partie définit les exigences de validation pour les procédés de formage, scellage et assemblage. « La norme EN ISO 11607 est une norme transversale qui s'applique à tous les types d'emballages. Elle est harmonisée et reconnue dans de nombreux pays. Cette norme laisse beaucoup de flexibilité aux fabricants. Elle donne des principes mais ne dit pas quels moyens il faut utiliser pour se conformer à ces exigences », explique Thierry Wagner. Même si la norme a été publiée en 2007, certains fabricants ont encore du mal à l'appréhender. « Le comité ISO est en train de rédiger un guide technique de 120 pages sur cette norme. Il donne beaucoup d'informations et va combler un vide. Ce sera un vrai soutien pour les fabricants. Il les aidera à structurer leur développement », détaille Thierry Wagner. « Les fournisseurs sont aussi là pour aider les fabricants. Nous pouvons, par exemple, leur fournir des certificats de stabilité de la barrière microbienne. Nous procédons à des tests de vieillissement accéléré sur nos emballages scellés. Bien sûr, cela ne remplace pas les tests avec le produit final conditionné mais cela donne une idée de la performance des produits. C'est une base qui aide les fabricants à choisir un emballage adapté aux exigences barrière qu'ils ont. Nous pouvons aussi les orienter vers les laboratoires spécialisés dans les calculs de maintien de stérilité. Il est important de communiquer pour éviter les erreurs », conclut Michael Fangon.