

La distribution des médicaments en chaîne du froid : carnets pratiques

Rapport d'une commission SFSTP

Présidente : M. Idiquin

O. Andriollo, J.P. Barbu, N. Bouleau, J.P. Boutbien, M. Cardoso, P. Casoli, B. Chevalier,
J. Cotty, J. Delmas, C. François, Y. Galy, A. Huchet, G. Labranque, J.P. Leherisse,
L. Lery, A. Pascal, C. Pascal, P. Turnani, L. Verbois et J.Y. Videau

SFSTP, 5, rue Basse-des-Carmes, 75005 Paris, France

Le respect de la chaîne du froid jusque chez le patient pose un problème dont la complexité est liée à la multiplicité des paramètres à prendre en compte. De ce fait, il n'existe pas une solution idéale, mais des solutions. Pour chacun demeure néanmoins la difficulté de trouver la solution adaptée au cas qu'il doit résoudre. Répertorier les contraintes, les pièges à éviter, les moyens existants avec leur mode d'utilisation, leurs limites, les précautions à prendre, nous a permis de mettre en forme des « carnets pratiques » dans lesquels chacun pourra trouver les éléments propres à la mise en place d'un dispositif efficace.

Compliance with the cold transport chain up to the end user is rather difficult, as many different points must be taken into account. There is thus no one ideal solution, but a set of solutions. However, the difficulty lies in identifying the most adequate solution for each specific case. By drawing up a list of constraints, precautions, potential pitfalls and existing resources and their limits, the authors present a « practical guide » to finding an effective solution.

Mots clefs : Chaîne du froid — Stabilité — Distribution.

Key words : Low temperature chain — Stability — Distribution.

De nombreuses industries, dont l'industrie pharmaceutique, dispensent des produits nécessitant une conservation dans des plages précises de température, et notamment à des températures proches de 0°C, voire négatives. Les problèmes de conservation impliquent que ces produits soient maintenus à température requise de façon permanente lors du stockage et des différents transferts afin de ne pas rompre ce que l'on a coutume d'appeler la « chaîne du froid ».

Ce n'est pas un hasard si l'on parle de chaîne du froid ; une chaîne étant une succession de maillons, si l'un des maillons est défaillant, la chaîne est rompue. Chacun des intervenants, au cours de la vie d'un produit sous température dirigée, est un maillon sur lequel repose la responsabilité d'assurer la continuité de la chaîne du froid.

La distribution est très probablement le maillon critique de cette chaîne. Le respect de la chaîne du froid jusque chez le patient pose des problèmes dont la complexité est liée à la

multiplicité des paramètres à prendre en compte. De ce fait, il n'existe pas *une* solution idéale, mais *des* solutions. Pour chacun demeure néanmoins la difficulté de trouver *la* solution adaptée au cas qu'il doit résoudre.

Ces « carnets pratiques » ont pour objectif de donner à chacun des éléments et des pistes de réflexion pour l'aider à mettre en place un dispositif efficace. On y trouvera, de manière non exhaustive, les contraintes, les pièges à éviter, les moyens existants avec leur mode d'utilisation, leurs limites et les précautions à prendre.

Il apparaît que la recherche d'une solution « chaîne du froid » passe souvent par l'association des compétences et du savoir-faire de différents professionnels auxquels il faudra faire appel : cartonnier, producteur d'emballages isothermes, producteur d'emballages homologués pour le transport de certaines matières classées dangereuses, sociétés spécialisées dans la chaîne du froid et transporteurs.

I. RESPONSABILITES

Sur le plan de la législation pharmaceutique, les responsabilités sont bien définies : quelle que soit la température de conservation préconisée au niveau du dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM), il est de la responsabilité du distributeur d'assurer le maintien de la qualité des produits jusque chez ses clients. Le maintien des produits à la température requise relève de cette responsabilité.

Cela sous-entend la mise en œuvre de moyens propres à garantir les conditions de température adaptées, au cours du stockage d'une part, tout au long du transport d'autre part.

Toute la chaîne qui mène au patient est concernée. Il est donc nécessaire, sur le plan de l'éthique, de vérifier que les intervenants successifs travaillent avec le même souci du respect des paramètres imposés. Assurer et garantir le maintien de la qualité des produits à stocker dans une plage de température passe par un stockage, un emballage et des moyens de transport adéquats et contrôlés.

Sur le plan du stockage, des « conditions de température contrôlée » supposent un suivi permanent avec traçabilité des enregistrements, grâce à un matériel périodiquement calibré. Il faut signaler que de nombreux produits, qui ne font pas l'objet d'exigences spécifiques en matière de température de conservation, doivent être maintenus à température ambiante. La pharmacopée fixe les limites de la température ambiante entre 15 et 25°C.

Par ailleurs, sur le plan des transports, il est de la responsabilité de l'expéditeur d'assurer le transport des produits dans le respect des différentes réglementations du transport en vigueur, notamment en matière de risque. C'est le cas, par exemple, des produits infectieux ou potentiellement infectieux.

La finalité de ces différentes réglementations de transport n'est pas de protéger le produit mais plutôt, en cas d'incident ou d'accident, de protéger les biens et les personnes susceptibles d'être au contact de produits dangereux. Cet aspect de la responsabilité est abordé au chapitre des paramètres à prendre en compte (cf. section II.2.).

II. MISE EN PLACE DE LA CHAÎNE DU FROID

1. Démarche

Résoudre un « problème chaîne du froid » passe par une bonne connaissance, dès le départ, des contraintes qui l'environnent, sachant que le respect de la chaîne du froid n'est pas la seule contrainte.

La première étape sera donc de répertorier les contraintes dont la connaissance permettra alors d'imaginer une ou plu-

sieurs hypothèses pouvant apporter une solution adaptée. Il faudra ensuite choisir *la* solution optimale, c'est-à-dire celle qui semble convenir au cas à résoudre avant validation. Puis, il faudra écrire un protocole de validation afin de valider comme il se doit la solution retenue.

2. Répertorier les contraintes

2.1. Le produit est-il ou non réglementé sur le plan du transport ?

La première question est de savoir si le produit est classé comme dangereux en regard des réglementations des transports en vigueur.

En termes de contraintes, si le produit est classé comme dangereux, l'emballage devra répondre à des exigences de résistance mécanique (se reporter à l'annexe 3 qui reprend le plan de la partie 6 de la réglementation IATA [International Airways Transport Association]), et notamment satisfaire aux épreuves de résistance à la chute et de résistance à la perforation dans des conditions bien déterminées, la finalité étant de supprimer tout risque de dispersion du produit en cas d'accident.

Parmi les neuf classes de la classification des marchandises dangereuses sur le plan des transports, d'après la réglementation IATA, la classe 6 (« Matières toxiques et matières infectieuses ») est celle présentant le maximum de contraintes quant à la certification des emballages.

2.1.1. Transport aérien

La réglementation IATA, qui régit le transport aérien des matières dangereuses sur le plan international et qui est à ce jour la réglementation la plus précise et la plus stricte, prévoit le cas du transport des « substances infectieuses » (voir instruction d'emballage 602 ci-dessous) et des « produits biologiques ou échantillons diagnostiques » pour lesquels le risque infectieux est très faible ; en fait, tout produit biologique non infectieux ou non potentiellement infectieux (voir instruction d'emballage 650 ci-dessous).

Instruction d'emballage 602

Elle décrit les exigences relatives au transport des « substances infectieuses », et en particulier les prescriptions spécifiques en fonction des sources de froid utilisées, telle la glace carbonique par exemple. La version 1997 se trouve en annexe 1.

Instruction d'emballage 650

Elle décrit les exigences relatives au transport des « produits biologiques et d'échantillons diagnostiques » supposés non infectieux. La version 1997 se trouve en annexe 2.

Les « épreuves de résistance des emballages destinés au

transport des substances infectieuses » sont quant à elles décrites dans le chapitre 6.5 de ladite réglementation (voir plan en annexe 3).

2.1.2. Transport routier

Pour le transport routier, la réglementation française RTMDR (Règlement du transport des matières dangereuses par route) a été supprimée par décret du 5 décembre 1996, la réglementation en vigueur étant dorénavant l'arrêté ADR (Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route).

2.1.3. Transport maritime

Le transport maritime obéit à la réglementation IMDG (International Maritim Dangerous Goods).

2.1.4. Transport des produits dangereux

Les emballages utilisés doivent être homologués par l'un des organismes agréés dont la liste figure dans la réglementation IATA. Pour la France, les organismes agréés sont le Bureau de vérification technique (BVT), le Laboratoire d'études et de recherche des emballages métalliques (Lerem) et le Laboratoire national d'essai (LNE). Il est possible de les contacter pour demander des conseils.

Il faut noter que ces réglementations évoluent et qu'il est important de se référer à leur dernière édition. Au regard de ces réglementations, la responsabilité incombe à l'expéditeur qui doit utiliser des emballages homologués correspondant à l'instruction d'emballage spécifique à son produit.

2.2. Quel volume transporter ?

Le volume des produits à transporter, de quelques centimètres cubes à plusieurs mètres cubes, est un facteur déterminant dans le choix de la solution de chaîne du froid.

2.3. Dans quelle plage de température le produit doit-il être conservé ?

La connaissance des limites de la température de conservation va influencer le choix de l'emballage, de la source de froid et du moyen de transport.

Les principales plages de température pouvant se présenter sont :

- $t < -60^{\circ}\text{C}$ et $-60^{\circ}\text{C} < t < 0^{\circ}\text{C}$: produits exigeant des températures plus ou moins négatives,
- $2^{\circ}\text{C} < t < 8^{\circ}\text{C}$: produits à tenir au froid,
- $8^{\circ}\text{C} < t < 15^{\circ}\text{C}$: produits à tenir au frais,
- $15^{\circ}\text{C} < t < 25^{\circ}\text{C}$: produits à tenir à température ambiante.

Il est important de connaître l'impact d'une température inférieure à 0°C dans le cas de la tranche + 2 à + 8°C , certains produits pouvant être inactivés par congélation.

2.4. Quels sont le lieu de destination et la durée du transport ?

La durée du transport est la totalité du temps passé par le produit transporté, en dehors d'un stockage à température contrôlée. Il faut prendre en compte tous les paramètres qui influencent cette durée, en évitant par exemple, dans la mesure du possible, les départs ou arrivées le week-end ou en période de congés locaux.

A titre indicatif, pour le territoire métropolitain, les durées de transport (DT) ci-dessous correspondent généralement aux modes de transports proposés :

- $\text{DT} < 12 \text{ h}$: coursier,
- $12 \text{ h} < \text{DT} < 24 \text{ h}$: transports urgents,
- $24 \text{ h} < \text{DT} < 48 \text{ h}$: messagerie ou groupage,
- $48 \text{ h} < \text{DT} < 72 \text{ h}$: idem.

Les transports hors métropole peuvent aller de quelques heures (avion) à quelques semaines (transport maritime) à des températures très variées. Il faut traiter chaque expédition comme un cas particulier. En règle générale, il est préférable de favoriser le mode de transport le plus rapide.

2.5. Quelle est la température extérieure pendant le transport ?

La connaissance de la température extérieure moyenne pendant le transport et à destination conditionne également le mode d'expédition. Dans certains cas, un transport à température dirigée entre 2 et 8°C , ou l'utilisation d'un emballage isotherme, protège le produit d'une température extérieure trop basse ou trop haute.

2.6. Quelle est l'inertie thermique du produit ?

Elle est directement proportionnelle à la masse du produit et à son poids en eau. On peut la représenter comme étant « l'aptitude du produit à se réchauffer ». Plus la masse du produit est faible, plus le réchauffement est rapide. De même, plus la teneur en eau du produit est faible, plus le réchauffement est rapide.

Il n'est pas recommandé de compter sur l'inertie thermique d'un produit pour garantir son maintien à la température requise. Dans les cas qui nous préoccupent, un apport en froid est toujours nécessaire. Ajoutons que ce paramètre a une incidence sur les instructions ou modalités d'emballage dans les cas de températures fortement négatives. En effet, la remontée en température est extrêmement rapide, notamment pour de petits volumes. A titre indicatif, un échantillon de 2 ml passe de - 80 à 0°C en 30 min environ s'il est mis à température ambiante.

3. Pièges et interdits de la chaîne du froid

Un des pièges classiques est le risque de congélation d'un produit devant être conservé à température positive si la barrière de séparation entre les produits et les stabilisateurs ther-

miques ou autres sources de froid est insuffisante ou si l'apport en froid est trop important. Il faut noter que ce risque est considérablement accru lors du transport. Il est important, à ce niveau, de différencier les transports par camions en température dirigée (régulation en chaud et en froid) ou réfrigérés (régulation en froid).

Un autre risque de rupture de la chaîne du froid est l'ouverture malencontreuse du colis. Ce risque peut être limité par utilisation d'un étiquetage adapté. En revanche, le problème du passage en douane avec ouverture du colis pour prélèvement semble insoluble.

Il est préférable de prévenir dans tous les cas le destinataire de la date et de l'heure d'arrivée ainsi que de limiter au maximum les ruptures de charge. Il faut également tenir compte d'événements particuliers tels que les grèves, jours fériés, décalages horaires, qui peuvent perturber le bon déroulement du processus.

Pour les pays utilisant les degrés Fahrenheit, un risque important de confusion existe. Il est recommandé de clarifier le plus possible l'étiquetage et d'utiliser les deux systèmes de mesure (le *tableau I* propose quelques conversions). A cet effet, un étiquetage est proposé en annexe 10.

Tableau I - Quelques conversions courantes.

40°C	- 40°F
25°C	8,6°F
20°	24,8°F
0°C	32°F
2°C	entre 35 et 36°F
8°C	entre 46 et 47°F
15°C	138,2°F
25 °C	170,6°F

4. Moyens existants pour maintenir les produits aux températures requises

Pour maintenir les produits dans les plages de température requises, il faut associer une barrière isolante et une source d'énergie frigorifique ou calorifique suivant le cas. Emballages isothermes et transports à température contrôlée font partie des moyens utilisés.

4.1. Emballages isothermes

L'emballage est l'un des éléments du dispositif de la chaîne du froid qui participe dans de nombreux cas à l'élaboration d'une solution efficace. Il doit être conçu dans un matériau ayant des propriétés d'isolant thermique. Par « isolant thermique », il faut entendre l'aptitude à limiter les échanges thermiques avec l'environnement, de telle sorte que l'équilibre des températures entre l'intérieur et l'extérieur de l'emballage soit retardé dans le temps.

Le pouvoir isolant du matériau se mesure par une valeur physique appelée « coefficient de conductibilité thermique » ou

« coefficient λ » (voir chapitre II.4.1.2), alors que le pouvoir isolant de l'emballage se définit par le « coefficient d'isolation thermique global » ou « coefficient K » (voir chapitre II.4.1.1.). Le terme « conductivité » est aussi couramment utilisé.

4.1.1. Coefficient d'isolation thermique global K

Il est caractéristique de l'emballage final fabriqué dans un matériau donné et concerne le matériau utilisé pour la fabrication d'un emballage (par opposition au matériau « matière première »). Il est la résultante de l'ensemble des matériaux intervenant dans la conception de cet emballage et des techniques d'assemblage. Son unité est le watt/mètre carré x degré Celsius ($W/m^2 \cdot ^\circ C$). Pour une même conception, il varie avec l'épaisseur.

Remarque : la notion de résistance thermique, symbolisée par R, couramment utilisée dans certains secteurs comme le bâtiment, est l'inverse de K.

4.1.2. Coefficient de conductibilité thermique λ

Ce coefficient est une caractéristique technique du matériau indépendante de l'épaisseur. Plus ce coefficient est faible, plus le matériau est isolant. Son unité est le watt/mètre x degré Celsius ($W/m \cdot ^\circ C$). Il peut être mesuré selon la norme Afnor NF X 10-021 (annexe 4). Le fournisseur du matériau doit être en mesure de s'engager sur les performances. Un tableau des valeurs λ moyennes pour divers matériaux est fourni à titre indicatif (*tableau II*).

Tableau II - Valeurs λ moyennes pour divers matériaux.

Matériaux	Valeur moyenne	Caractéristiques techniques
Mousse de polyuréthane	0,024 pour une densité de 30-35 kg/m ³	Epaisseur minimale 3 mm Epaisseur max. 300 mm
Mousse polystyrène expansé extrudé aluminisé	0,024-0,027	Epaisseur 3-12 mm
Polystyrène expansé	0,039 pour une densité de 15 kg/m ³	Densité variable 10-60 kg/m ³ Isolation max. avec une densité maximale de 45 kg/m ³ Epaisseur 10-150 mm L'isolation varie fortement suivant le temps de séchage après expansion
Mousse polyéthylène expansé extrudé	0,044	Epaisseur 3-5 mm

Remarque : il est possible d'observer des variations entre le λ théorique moyen ci-dessus et celui avancé par le fabricant du matériau. Elles peuvent être liées aux techniques de fabrication du matériau, qui peuvent modifier ce coefficient.

4.1.3. Différents matériaux isolants

Les principaux matériaux isolants mis en œuvre dans la

conception d'emballages isothermes sont les suivants :

- mousse de polyuréthane (mousse de PU),
- mousse de polystyrène expansé extrudé aluminisé (mousse de PSEE),
- polystyrène expansé (PSE),
- mousse de polyéthylène expansé extrudé (mousse de PEEE).

Remarque : le vide est un très bon isolant (exemple des bouteilles Thermos), mais aucune application courante n'est connue dans le domaine des emballages de la chaîne du froid.

4.1.4. Notion de structure cellulaire

En fonction du procédé mis en œuvre lors de la fabrication d'un matériau, on obtient une structure dans laquelle le gaz sera plus ou moins enfermé. Quand le gaz est libre à l'intérieur de la structure du matériau, on parle de « cellule ouverte ». Quand il est enfermé dans la structure, on parle de « cellule fermée ».

Les structures à cellules fermées sont plus performantes que celles à cellules ouvertes (leur coefficient de conductivité thermique λ est inférieur). En effet, leur structure fermée limite les possibilités d'échange avec l'extérieur et donc l'absorption d'air plus ou moins chargé en humidité, très nuisible aux propriétés d'isolation. Cette performance se maintient dans le temps.

4.1.5. Notion de densité

Quel que soit le matériau utilisé, toute augmentation de densité entraîne une variation du coefficient de conductivité thermique λ , et donc de sa performance, jusqu'à un point optimum.

4.2. Sources de froid

Dans le cas d'un transport frigorifique, il s'agit du groupe générateur de froid. Dans le cas de l'utilisation d'emballages isothermes, il s'agit d'« accumulateurs de froid » dont le rôle est de compléter l'efficacité de l'emballage pour maintenir la température requise le temps nécessaire. Ils agissent par « libération de frigories ». Lors du changement de phase (tableau III), environ 80% des frigories sont libérées au changement d'état physique pour la fusion solide/liquide (glace et eutectiques) et 100% lors de la sublimation solide/gaz pour la glace carbonique. Ce changement se fait à température constante, qui correspond au palier de fusion (ou de sublimation pour la glace carbonique). Au-delà de ce palier, la remontée en température est très rapide.

Il est important de souligner que, quelles que soient les performances de l'emballage utilisé, le choix des accumulateurs ainsi que leur bonne utilisation seront déterminants dans l'efficacité de la configuration. La « quantité » de froid à mettre en œuvre dépendra du coefficient d'isolation thermique global K de l'emballage.

Tableau III - Quelques valeurs d'énergies de changement de phase.

Produits	Température de chang. de phase	Energie de changement de phase
Eau	0°C	84 kcal/kg ou 350 kJ
Solution saline ou glycolée	0 à - 20°C	84 à 55 kcal/kg 350 à 265 kJ en fonction de la concentr.
Glace	- 79,8°C	150 kcal/kg ou 625 kJ

4.2.1. Différents accumulateurs de froid disponibles

Les principaux accumulateurs de froid disponibles sur le marché sont :

- les sachets ou briquettes d'eau,
- les eutectiques (liquides ou gélifiés) : un eutectique est un mélange de deux (ou plusieurs) substances dont le point de fusion est caractéristique du mélange et inférieur aux points de fusion de chacun des constituants ; le choix de l'eutectique est fonction de la température que l'on veut maintenir ; on choisira celui dont le palier de fusion est voisin de cette température,
- la glace carbonique : elle est présentée en plaques suremballées, en bâtonnets ou en blocs, et livrée, selon le volume, dans des caissons ou des conteneurs isothermes ; le palier de sublimation de la glace carbonique est à - 79,8°C et sa durée de conservation est limitée.

Le choix des accumulateurs de froid se fera en se reportant à l'algorithme de la figure 1 et au tableau IV.

4.2.2. Utilisation

Compte tenu de la capacité d'absorption des calories de la glace carbonique, il est fortement conseillé de se la faire livrer juste avant utilisation, ou tout au moins de la stocker à l'endroit le plus froid possible (attention aux émanations de gaz carbonique). L'utilisation de glace carbonique, notamment pour une conservation entre 2 et 8°C, nécessite une conception tout à fait spécifique de l'emballage.

La glace carbonique ne peut être utilisée que dans un emballage non étanche au gaz et son utilisation pour le transport aérien est soumise à restriction au-delà de certaines quantités et suivant les compagnies utilisées. Par la route, le poids brut d'un colis contenant de substances infectieuses ne peut excéder 100 kg, glace carbonique comprise.

Les accumulateurs de froid doivent être préalablement activés par congélation. Il est donc nécessaire de disposer d'un congélateur pour les sachets et briquettes d'eau ou les eutectiques et de respecter le délai et la température de congélation préconisés avant de pouvoir les utiliser. Les sachets sont généralement réutilisables, mais un nombre limite d'utilisations est parfois indiqué. En ce qui concerne les eutectiques, ils sont disponibles sous forme de liquide ou de gel. On peut observer

que la restitution des frigories par un gel est plus lente que par un liquide.

Dans le même ordre d'idées, et pour toutes les sources de froid, il faut noter que, pendant la période qui précède le changement de phase, la température dans l'emballage peut descendre en dessous de la température requise pour la bonne conservation des produits. Aussi faut-il, dans le cas où le produit ne doit pas être congelé, éviter le contact direct avec les accumulateurs. Pour cela, il convient d'isoler les produits, avec du papier à bulles par exemple. Pour la glace carbonique, il est préconisé de la séparer des produits par une cloison.

Il ne faut pas préparer un colis à l'avance et le laisser en chambre froide en attendant le départ. Cela n'empêche en aucun cas la fusion des stabilisateurs et entraîne la perte de l'« autonomie en froid », ainsi qu'une possible chute vers 0°C ou moins. En revanche, il est conseillé de laisser l'emballage contenant les produits en chambre froide et de n'y ajouter les stabilisateurs thermiques qu'avant fermeture du colis et expédition.

Il est préférable d'utiliser les accumulateurs dès leur sortie du congélateur en prenant soin d'isoler les produits comme décrit plus haut, pour mettre à profit les frigories « libérées » avant le palier pour refroidir l'ambiance de l'emballage, sous réserve d'avoir vérifié lors des validations que la température reste dans les limites requises.

Il est nécessaire de faire attention aux spécificités des sources de froid : elles ont toutes un « domaine d'utilisation », c'est-à-dire un intervalle de température pour lequel elles sont préconisées. Il ne faut donc pas récupérer les accumulateurs, des retours clients par exemple, pour les réutiliser sans précaution.

4.2.3. Précautions d'utilisation

Dans le cas des sachets congelés, beaucoup plus rarement dans le cas des briquettes, l'apparition d'une fissure de l'enveloppe (chute, pliure forcée, etc.) est responsable de fuites lors de la décongélation. On peut remédier à cet inconvénient en utilisant un gel ou en isolant produits ou sachets dans un sachet imperméable.

Il est primordial de veiller à la bonne congélation des accumulateurs de froid en les mettant un temps suffisant au congélateur (se référer pour cela aux consignes du fournisseur). Afin d'éviter les brûlures, le port de gants est nécessaire lors de la manipulation de glace carbonique et des eutectiques à température fortement négative.

4.3. Transport

Il est possible d'associer des emballages isothermes et des transports rapides, l'alternative étant le transport frigorifique (régulation en froid) ou le transport à température dirigée qui

consiste à utiliser des véhicules, containers et bateaux équipés de régulation de température pour le froid ou pour le chaud.

4.3.1. Cahier des charges

Qu'il s'agisse de transport à température dirigée ou de l'association transport rapide-emballages isothermes, il est important de donner des spécifications au transporteur. En effet, en tant que prestataire de service logistique chargé d'acheminer des produits vers leur destinataire, le transporteur, par la qualité de sa prestation, est un intervenant important qui prend part à la qualité globale de la distribution des médicaments.

Sur le plan de la législation de la santé, nous l'avons vu, il y a rupture du contrôle pharmaceutique au niveau du transporteur, mais le produit reste sous la responsabilité pharmaceutique de l'expéditeur, et ce jusqu'au maillon pharmaceutique suivant.

Comme dans tous les cas d'intervention d'un sous-traitant, pharmaceutique ou non, la garantie de l'intégrité de la qualité, chaîne du froid incluse, passe par la rédaction d'un cahier des charges précis, à l'attention du transporteur choisi, ayant pour objectif d'étendre au transport le niveau de qualité exigé des fabricants et des distributeurs pharmaceutiques.

On peut donner à titre indicatif les principales rubriques constitutives de ce cahier des charges, illustrées par quelques points clefs. Ce document devra bien sûr être adapté à chaque société. Sa mise au point peut et doit se faire conjointement avec le transporteur, le partenariat étant l'un des facteurs de réussite de la mise en place de tels éléments.

Glossaire : un certain nombre de termes techniques spécifiques utilisés dans le cahier des charges doivent être précisés et clairement définis *a priori*, afin d'éviter tout dysfonctionnement lié à une incompréhension ou à une erreur d'interprétation. En matière de chaîne du froid, certaines définitions devront être clairement développées :

- limites de températures et nécessité de les respecter,
- conditions de mesure de la température et traçabilité des enregistrements.

Nature du trafic : ce chapitre doit définir clairement :

- quels sont les produits et leurs spécificités (dangereux, sujets au vol, sensibles aux variations de température, fragiles, éventuellement polluants en cas d'incident) : il faut notamment donner au transporteur les informations nécessaires à la formation de son personnel à ces spécificités et vérifier en outre que cette formation est effectivement mise en œuvre,
- qui sont les clients, en soulignant certaines particularités (à qui remettre les produits, ne pas les laisser n'importe où, etc.).

- Spécificité des exigences :
- médicament,
 - chaîne du froid respectable et respectée,
 - locaux adéquats,

- formation du personnel à la manutention des médicaments,
- matériel propre, sans odeurs, adapté aux produits fragiles.

Présentation du fret.

Modalités d'enlèvement et d'acheminement.

Inventaire des mouvements : ce chapitre doit décrire le plus clairement possible les différentes données logistiques (liste et répartition des clients, tranches de poids, nombre de colis, etc.) en s'attachant à fournir de bons indicateurs.

Détention des produits hors trafic : des locaux adaptés doivent être disponibles, fermés et soumis à un contrôle d'accès satisfaisant, et présenter un état de propreté compatible avec la présence de médicaments.

Garantie de non-rupture des exigences de température en cas d'arrêt momentané ou prolongé.

Transparence et traçabilité des expéditions : suivi des anomalies et information.

Gestion de l'éventuelle sous-traitance.

Carte des délais en fonction des zones géographiques.

Vérifications et audits.

4.3.2. Rappel des points importants

La notion de transport principal (aérien par exemple) et secondaire (routier par exemple) : la réglementation IATA est alors applicable, le transport aérien primant toujours sur les autres modes. Notons cependant qu'à ce jour les réglementations IATA et ADR diffèrent très peu.

Les documents à faire circuler entre l'expéditeur et le prestataire doivent comporter :

- la description claire du produit,
- le caractère dangereux et la classe du produit, donnés par l'expéditeur (*shipper* en anglais) ; il est rappelé que la responsabilité incombe à ce dernier et non au transporteur ; en cas de produits non dangereux, il est parfois demandé à l'expéditeur une déclaration de produit non dangereux,
- la déclaration de matières dangereuses, si nécessaire,
- les indications de la conservation en température contrôlée et éventuellement les instructions de renouvellement de source de froid (ne pas oublier de spécifier par exemple la quantité de glace carbonique à remettre).

La nécessité de faire une opération à blanc afin de valider l'ensemble du processus (voir chapitre II.7.).

La nécessité de faire attention, en cas de groupage, aux odeurs provenant de l'alimentaire par exemple.

Le contrat de transport doit respecter le cahier des charges.

5. Suivi de la température : enregistreurs et indicateurs

5.1. Les enregistreurs

5.1.1. Définition

Les enregistreurs permettent de suivre l'évolution de la température dans le temps aux endroits où sont placées les sondes. Ils peuvent être fixes ou embarqués, à usage unique ou non.

La mesure de la température se fait grâce à un ou plusieurs capteurs dont il faut prendre en compte la précision et le temps de réponse, qui varient suivant les matériels de 0,1 s à quelques minutes. Ce temps de réponse peut, quand il est long, donner lieu à de fausses interprétations liées à l'inertie. De même, la position de l'élément sensible du capteur doit être connue et prise en compte.

Dans le cas d'une validation, on utilise un enregistreur statique multipiste.

Pour suivre la température en routine au cours d'un envoi, on dispose d'enregistreurs autonomes à mettre dans l'ambiance de l'emballage.

Il existe une norme française (norme Afnor E 18-150, octobre 1993) intitulée « Enregistreurs de température pour le transport, l'entreposage et la distribution des produits surgelés et réfrigérés ». Cette norme fixe les caractéristiques techniques et fonctionnelles des enregistreurs de température destinés à équiper les moyens de transport, d'entreposage et de distribution des produits surgelés et réfrigérés. Elle spécifie les méthodes d'essai qui permettront de vérifier la conformité du matériel aux prescriptions d'aptitude à l'emploi et aux performances. Cette norme s'applique à l'ensemble enregistreur-capteur (sonde). Le capteur peut être situé à l'intérieur ou à l'extérieur de l'enregistreur.

5.1.2. Plage d'utilisation

De nombreux modèles sont disponibles sur le marché et il est possible de choisir la plage de température adaptée au cas à traiter. Un même fournisseur dispose souvent d'un modèle adapté aux températures positives et d'un modèle adapté aux températures négatives.

5.1.3. Conseils d'utilisation

Quel que soit le modèle utilisé, le positionnement du (ou des) capteur(s) est déterminant. En validation, on disposera des capteurs au plus près des produits et en différents points de l'emballage, à distance variable de la source de froid. En routine, on disposera un capteur au point déterminé pendant la validation comme étant le plus défavorable.

On distingue les enregistreurs mécaniques et les enregistreurs électroniques.

Enregistreurs mécaniques (bande papier)

La précision de la mesure est intéressante. Certains peuvent être activés en deux temps : une première fois ponctuellement pour savoir à quelle température a lieu le départ, une seconde fois pour l'enregistrement du suivi pendant le transport. Par contre, un choc pendant le transport peut entraîner le tracé d'un pic et fausser l'interprétation de l'enregistrement. Ces enregistreurs peuvent être adaptés à une utilisation en chambre froide ou à une utilisation pendant le transport.

Enregistreurs électroniques

Ils peuvent être programmables par interface avec un micro-ordinateur. La fréquence d'acquisition, la plage de température, la durée de l'enregistrement, etc., sont généralement paramétrables et, selon le modèle, jusqu'à 15 000 acquisitions sont possibles. L'enregistrement des données est récupéré et traité pour établir les courbes et statistiques sur micro-ordinateur. Il faut se faire préciser par le fournisseur l'emplacement précis du point sensible du capteur afin d'en tenir compte lors du positionnement du capteur.

L'annexe 6 donne une liste non limitative d'appareils disponibles en 1997 sur le marché, la liste de leurs fournisseurs se trouvant en annexe 5.

5.2. Les indicateurs

5.2.1. Définition

Les indicateurs réagissent à un apport d'énergie et permettent de savoir s'il y a eu dépassement d'une température donnée. Ils ne sont généralement pas réversibles. Certains d'entre eux permettent d'intégrer le facteur temps, en réagissant quand le dépassement de température se prolonge au-delà d'une certaine durée. Certains doivent être activés avant utilisation. On en distingue deux types :

- ceux qui font appel à une réaction chimique (coloration),
- ceux qui font appel à une réaction physique.

Indicateurs chimiques

Ils sont conçus pour réagir à partir d'une température déterminée. Le dépassement de cette température se traduit par le changement de couleur d'un indicateur coloré thermosensible. Ils sont tous irréversibles, donc à usage unique. Il existe deux principales réactions :

- la diffusion d'une substance chimique en contact avec un support absorbant, la couleur migrant en fonction de l'élévation de température au-dessus du seuil préétabli,
- la polymérisation de deux monomères, la couleur changeant d'aspect du plus clair au plus foncé, traduisant l'élévation de température.

Indicateurs physiques

Ils sont basés principalement sur :

- la congélation d'un liquide coloré, entraînant la rupture d'une ampoule de laquelle s'échappe ce liquide lors de la décongélation (témoin de congélation),
- la décongélation d'un liquide préalablement congelé, qui en se décongelant s'écoule dans un autre compartiment (témoin de décongélation).

5.2.2. Plage d'utilisation

Différentes gammes sont disponibles et offrent à peu près tout ce que l'on peut souhaiter en termes de plages de température d'utilisation.

5.2.3. Conseils d'utilisation

Il est important de positionner judicieusement ces indicateurs aux points critiques ou jugés tels afin d'avoir une vision pessimiste du respect de la température. L'annexe 7 donne une liste de quelques produits disponibles sur le marché.

6. Rechercher plusieurs solutions

6.1. Rechercher une ou plusieurs solution(s) possible(s)

Ayant identifié les principaux paramètres comme décrit au chapitre II.2., il est possible de se référer à l'algorithme de la figure 1 qui peut aider à déterminer les solutions adaptées au problème à traiter.

Dans le cas où des solutions à base d'emballage isotherme seraient retenues, le tableau IV permet de sélectionner des

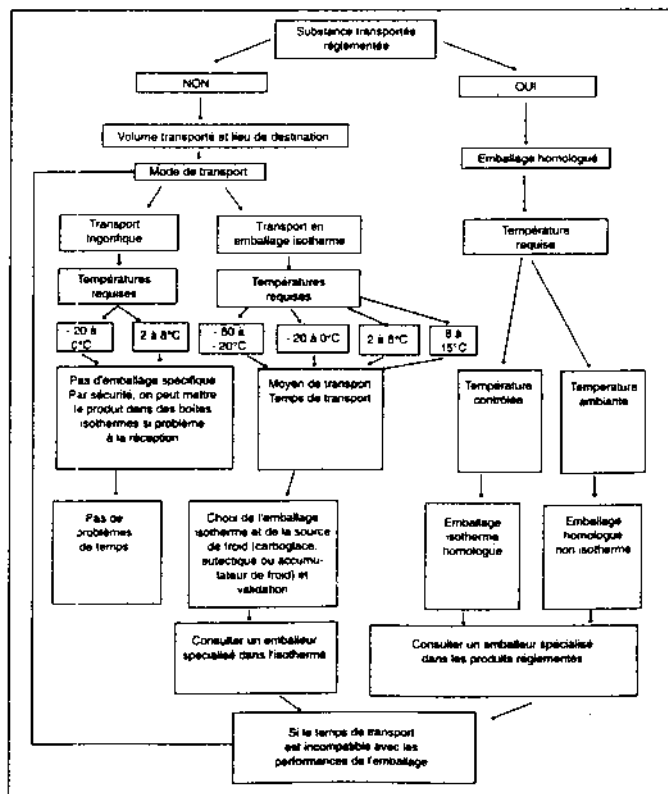


Figure 1 - Rechercher la solution idéale.

Tableau IV - Sélection des couples isolant-source de froid.

Durée transp.	- 60 à - 20°C	- 20 à 0°C	2 à 8°C	8 à 15°C
< 12 h	- Tout matériau ¹ isolant perméable au gaz - Glace carbonique	- Mousse PU, PSEE ou PSE ² - Glace carbonique ou gel eutectique	- Mousse PU, PSEE ou PSE ³ - Eutectique 0°C ou glace	Mise en œuvre difficile S'orienter vers le transport isotherme
12-24 h	Pour des durées de transport longues, il faut augmenter l'épaisseur de l'isolant et le poids de glace carbonique	L'épaisseur de l'isolant et la quantité de gel augmentant avec la durée du transport	- Mousse PU, PSEE ou PSE ³ - Eutectique 0°C ou glace en quantité croissante Eventuel. glace carbonique ⁷	Si des conditions de temp. entre 2 et 8°C sont acceptables voir solutions correspondantes
24-48 h		Mousse PU ou PSEE forte densité (d = 32 kg/m ³) avec quantité de gel ou de glace carbonique augmentant	Mousse PU ou PSEE forte densité ⁵ (d = 32 kg/m ³) avec épaisseur et quantité de gel ou glace carb. augmentant	Solutions spécifiques à étudier au cas par cas
48-72 h		Idem, au-delà 48 h, préférer glace carbonique au gel ⁶		
72 h-5 j				

¹ Le matériau d'emballage ne doit pas être complètement étanche mais être perméable au gaz pour permettre la libération de gaz carbonique dégagé lors de la sublimation de la glace carbonique (en transport aérien, le poids initial de glace carbonique doit être déclaré, et le colis étiqueté de façon spécifique [voir chapitre II.8.]).

² Le produit doit être protégé, isolé de la glace carbonique car il faut éviter qu'il ne passe en dessous de -20°C. C'est la raison pour laquelle l'utilisation de glace carbonique reste limitée dans cette classe de températures. L'utilisation d'un eutectique reste préférable.

³ Au-delà de 72 h, toute solution reste difficile à mettre en œuvre. Une validation très précise est plus que jamais indispensable.

⁴ Attention aux températures extérieures fortement négatives en hiver (< 10°C) qui peuvent faire passer les produits en dessous de 0°C, et qui vont également conditionner le choix de l'isolant puisqu'il faudra éventuellement isoler le produit du froid excessif.

⁵ En fonction de la durée du transport, il faut augmenter l'épaisseur de l'emballage ou la quantité d'eutectique ou de glace.

⁶ Dans ce cas, il s'agira de polystyrène haute densité dont le prix est équivalent à celui du polyuréthane.

⁷ Selon les préconisations du constructeur d'emballage.

PU : polyuréthane. PSEE : polystyrène expansé extrudé. PSE : polystyrène expansé.

couples isolant-source de froid, en fonction des durées de transport identifiées et des températures demandées lors du transport. Ce tableau fait abstraction de l'aspect réglementé ou non du produit.

Les différentes mousses sont expansées avec un gaz exempt de CFC. D'une façon générale, lorsque la durée du transport augmente, les performances de l'emballage doivent elles aussi augmenter : ainsi, épaisseur et densité devront augmenter tout comme la quantité du stabilisateur thermique choisi.

6.2. Détermination de la solution optimale

Généralement, une ou deux solutions se dégagent ; par exemple, l'utilisation de transport frigorifique avec pour alternative l'association de colis isothermes avec un transport urgent (< 24 h). Il faut alors prendre en compte les critères économiques et les véritables contraintes. Dans ce cas précis, le calcul économique pourra être fait comme indiqué dans le tableau V.

Ceci n'est pas suffisant et il faut rapprocher le coût des contraintes en termes de délai ou de lieu. Si on veut livrer certaines destinations en 24 h, l'association colis isotherme et transport urgent peut s'imposer. Si la solution transport frigorifique est retenue, il reste à rédiger le cahier des charges à partir des indications données avant de valider cette solution (chapitre II.7.). Si la solution emballage isotherme est agréée en totalité ou partiellement (selon la destination par exemple),

Tableau V - Calcul économique des solutions (F : unité monétaire quelconque).

Paramètres	Transport frigorifique	Transport emb. isotherme
Coût emballage + sources de froid	0 F	x F
Valorisation stockage, emballage et sources de froid	0 F	x1 F
Valorisation temps de montage emballage et prép. colis	0 F	x2 F
Coût du transport	y F	x3 F
Coût d'une seconde présentation du produit	y1 F	x4 F
Total	Y F	X F

le cahier des charges transport est également à faire : s'y ajoute l'optimisation de la conception du colis isotherme pour obtenir la plus grande fiabilité au meilleur coût.

A ce stade, le partenariat avec le (ou les) fournisseur(s) d'emballages et de sources de froid s'impose afin de définir exactement les caractéristiques du colis :

- nature de l'emballage,
- épaisseur des parois externes,
- épaisseur des éventuelles parois internes de séparation entre les produits et la source de froid,
- résistance du colis en fonction de la réglementation le régis-

sant et des conditions de transport,

- détermination des sources de froid en fonction de la température recherchée,
- quantité et poids des sources de froid à installer en fonction du délai requis, des performances de l'emballage retenu et de la température à maintenir,
- examen de la nécessité d'ajouter systématiquement ou non des indicateurs ou un enregistreur et prévoir, dans ce cas, leurs emplacement,
- sélectionner éventuellement le type d'indicateur et/ou enregistreur retenu,
- étiquetage.

7. Validation

Quel que soit le procédé retenu, il est nécessaire de le valider afin de vérifier que l'ensemble est cohérent et offre un degré de sécurité suffisant par rapport aux performances recherchées.

7.1. Transport par camion à température dirigée

L'ensemble du processus de chargement, transport, éventuel stockage intermédiaire et mise à disposition du client sera vérifié en introduisant, dans des charges tests les plus proches possibles des charges réelles, des indicateurs et des enregistreurs qui permettront à réception de s'assurer des performances du transporteur par rapport au cahier des charges.

Il faut donc « s'envoyer à soi-même », ou à un destinataire dûment prévenu des manipulations à effectuer dès réception, une ou plusieurs charges tests. L'exploitation des indicateurs et enregistrements donnera une idée de l'aptitude du transporteur à respecter le cahier des charges établi avec lui. L'idéal est de pouvoir envoyer les charges tests à des destinataires situés dans des zones défavorables en termes de délai ou de température afin de se donner la plus grande marge de sécurité. Un test satisfaisant sur la liaison Paris-Nice au mois d'août pour un délai fixé à 24 h et une température requise de 2 à 8°C laisse présager des performances correctes le reste de l'année.

7.2. Emballage isotherme

Le protocole de validation décrit ci-après à titre indicatif est un protocole type de référence. Toutefois, on peut imaginer un test moins lourd, seulement indicatif, utilisant des indicateurs « tout ou rien » mais à condition de placer l'emballage testé dans une enceinte à température constante et de disposer un nombre suffisant d'indicateurs en des points significatifs. En revanche, aucun suivi dans le temps n'est possible. Ce type de test permet de savoir si, sur une durée donnée et à température constante, l'emballage est efficace ou non.

Dans tous les cas, s'attacher à travailler en partenariat avec le fournisseur permettra une mise au point plus facile, à la fois des tests et de l'emballage.

7.2.1. Protocole de validation

A titre indicatif, le protocole de validation type peut comporter les rubriques énumérées ci-après.

Descriptif du test, objectif : évaluer l'aptitude d'un emballage à maintenir dans le temps la température d'un produit dans des limites prédéterminées.

Description du produit transporté :

- nature du produit : liquide, solide,
- description du conditionnement : primaire, secondaire,
- description du ou des suremballage(s).

Description du produit testé : l'idéal est d'utiliser un produit en « vraie » grandeur, tel qu'un produit périmé par exemple. Cela n'est pas toujours possible. L'utilisation d'un produit simulé se rapprochant au maximum du produit transporté sera alors nécessaire. On décrira le conditionnement (primaire ou secondaire), le volume du produit conditionné, le volume de produit par conditionnement unitaire et le nombre d'unités disposées dans l'emballage testé. Si l'on souhaite connaître la température au cœur du produit, il faut envisager l'utilisation de flacons ponctionnables pour permettre une mise en place et un maintien efficace et sans fuite de la sonde ou de flacons fermés par joint silicone après mise en place de la sonde.

Limites de température pour le produit : préciser la fourchette de température à respecter.

Description de l'emballage faisant l'objet du test :

- désignation et référence du matériau testé,
- description détaillée des données techniques : matériau, densité, conception (moulé, collé, etc.), dimensions intérieures et extérieures, épaisseur des parois, volume utile, poids de l'emballage, etc.

Description du matériel de mesure :

- acquisition : description et données techniques du matériel d'enregistrement,
- sondes : type, précision, échelle, résolution,
- indicateurs : type, échelle.

Description des paramètres de mesure :

- chambre de mesure ou conditions réelles,
- température extérieure ambiante à définir : soit cas moyen, 15 à 25°C, soit cas extrêmes : pays chauds, ambiance « très » positive, pays froid, ambiance négative,
- positionnement des sondes, soit d'ambiance (extérieures au produit), soit placées au cœur du produit : une température ambiante extérieure à l'emballage, une température au cœur du produit au centre de la charge, une température au cœur de la source de froid, une température au cœur du produit le plus proche de la source de froid, une température au cœur du produit le plus éloigné de la source de froid (recherche du [ou des] point[s] critique[s] dit[s] « point[s] chaud[s] ») ; à défaut de sondes au cœur du produit, les sondes ou indicateurs seront placés au plus près de ces produits.

Remarques :

- réaliser un schéma éclaté montrant la répartition et le positionnement des sondes, avec, si nécessaire, le positionnement de la séparation source de froid-produit et le positionnement des sources de froid,
- une configuration symétrique dans la disposition des sondes permettra des extrapolations assez justes au moment de l'exploitation des résultats.
- prévoir le passage des sondes et l'aménagement du point d'insertion,
- il est judicieux de numéroter les sondes, de bien les repérer et de bien les identifier par leur numéro, notamment au niveau de leur connexion à l'appareil d'acquisition,
- si le test porte sur un produit à température négative, la mise en place des sondes et la préparation de l'emballage à valider devront se faire avant congélation.

Nature et quantité de la source de froid :

- glace ou eutectiques : préciser la masse unitaire et les cotes dimensionnelles de chaque unité réfrigérante, le nombre d'unités et le type d'eutectique utilisés et les paramètres de congélation,
- glace carbonique, indiquer : présentation (plaques sur-emballées ou non, sticks), le poids à l'emballage, lors de la préparation du colis.

Procédure d'emballage : elle doit indiquer la disposition des accumulateurs de froid, des produits, et d'une éventuelle séparation entre ceux-ci dans le cas où la congélation doit être évitée. Les accumulateurs de froid ont, en effet, une température initiale négative. La procédure doit également décrire l'éventuelle mise en place des sondes et/ou indicateurs et les précautions à prendre. Enfin, les conditions de réalisation de l'emballage doivent être précisées, comme la température ambiante, la température initiale du produit ou des accumulateurs, tout en précisant la durée de mise en œuvre de chacune des étapes de réalisation de l'emballage et la durée globale de réalisation.

Acquisition et suivi de l'évolution de la température : les enregistrements doivent être adaptés aux conditions de validation et au protocole. Il est intéressant, dans tous les cas, de prolonger l'essai jusqu'à stabilisation de la sonde la plus froide

de pour avoir une bonne vision du comportement et de l'influence de l'emballage. La fréquence d'acquisition est établie selon la nature de l'enregistreur, et la durée d'acquisition doit être la plus longue possible pour avoir une bonne connaissance et un suivi complet de toute la phase de remontée de température et de ses différentes étapes.

7.2.2. Répétitivité des tests

Conformément au protocole établi selon les grandes lignes précédemment décrites, la validation doit être menée sur un nombre suffisant d'essais identiques dans le but de montrer que les résultats sont reproductibles dans le temps.

7.2.3. Validation réelle

Pour mieux appréhender les problèmes et aléas liés au transport, il peut être intéressant de faire une expédition à blanc afin de déceler au préalable les risques de blocage ou retard administratif (cas des destinations lointaines, etc.) et de les résoudre avant l'expédition réelle.

8. Etiquetage des pictogrammes

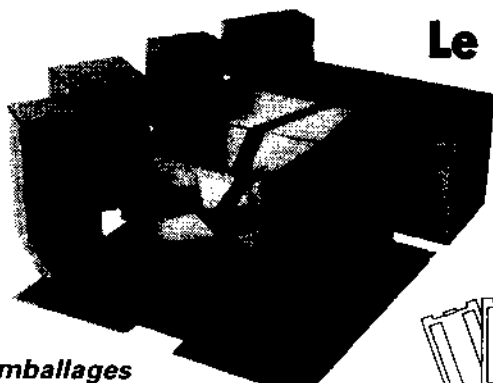
8.1. Chaîne du froid

Il n'existe aucun étiquetage ou pictogramme universel en matière de chaîne du froid. L'initiative est laissée à chaque expéditeur. Un étiquetage spécifique à la chaîne du froid aura l'avantage d'attirer l'attention de tous les intervenants et de les sensibiliser dans le sens d'un gain de temps (priorité du fret), d'un stockage adapté, d'une non-ouverture du colis.


Pour qu'il soit efficace, il faut qu'il remplisse les conditions suivantes :

- être visible (coloré, éventuellement présent sur plusieurs faces du colis),
- être lisible (éventuellement dans plusieurs langues),
- être parfaitement interprétable (non ambigu s'il s'agit d'un pictogramme).


Un article récent recense les pictogrammes de condition-




Le respect de la chaîne du Froid



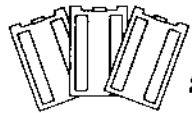
EMBALL'ISO



**OSCAR DE L'EMBALLAGE
IPEC 1995**



**Emballages
Isothermes**



**Stabilisateurs
Thermiques**

Tél. 04 74 60 38 76
Fax 04 74 60 43 21

nement tirés d'une harmonisation européenne [1] (annexe 8). L'OMS et l'Unicef ont édité des *guidelines* pour l'expédition des vaccins avec une proposition de pictogramme également employé par Pasteur-Mérieux pour les vaccins (annexe 9). Le soleil barré signifie dans ce cas « maintenir à l'abri de la chaleur ». Cependant, il serait souhaitable de rajouter les spécifications de température sur le thermomètre en degrés Fahrenheit, comme proposé en annexe 10.

Remarque : rajouter également, pour un transport entre 2 et 8°C, la mention « Ne pas congeler » ou « *Do not freeze* ».

Enfin, le Syndicat de l'emballage industriel (SEI) a édité une liste officielle de pictogrammes reprenant à la fois la manutention et la chaîne du froid. Les pictogrammes pouvant concerner la chaîne du froid sont présentés en annexe 11.

8.2. Manutention

L'étiquetage du sens de manutention doit être visible sur au moins deux faces du colis.

8.3. Produits dangereux

Dans le cas de produits classés comme dangereux sur le plan des transports, il existe un « plan d'étiquetage » légalement obligatoire en fonction du risque, associé à des marquages descriptifs réglementés et à une déclaration de transport de matières dangereuses codifiée et également réglementée. Il est important de ne pas oublier les mentions légales pour la glace carbonique et de préciser, pour la norme IATA 602, les nom et numéro de téléphone de la personne responsable à contacter en cas d'urgence. Les étiquettes de danger pour la classe 6 (classe 6-1 et 6-2) sont présentées en annexe 12.

*

* *

Le transport des produits à température dirigée, et plus spécialement proche de 0°C ou fortement négative, se révèle parfois difficile à maîtriser si tous les paramètres n'ont pas été identifiés et pris en compte.

Un partenariat poussé avec les différents fournisseurs et prestataires de service doit amener à concevoir une solution adaptée. Cette dernière doit être alors soigneusement validée dans des conditions « extrêmes » pour garantir à l'utilisateur que le produit est livré dans le respect de la chaîne du froid. Cela peut être visualisé par l'utilisation d'indicateurs ou d'enregistreurs qui sont les garants du respect ou non des paramètres imposés.

Une chaîne du froid réussie est le fruit d'un travail d'équipe entre fournisseurs, prestataires de service et donneurs d'ordre, permettant l'élaboration de solutions éprouvées, validées et régulièrement testées.

Annexe 1 - Instruction d'emballage 602 de la réglementation IATA (1997)

Divergences des Etats : AUG03, CAG04, VUG02.

Divergences des exploitants : 5X04, AS03/08, CA03, CI01, CO02 CS02, SW01.

Les exigences des conditions générales d'emballage (voir 5.0.2) doivent également être respectées.

Généralités

Les expéditeurs de matières infectieuses doivent respecter la présente réglementation et s'assurer que les expéditions sont préparées de façon à arriver à destination en bon état et à ne présenter, pendant leur transport, aucun risque pour les personnes ou les animaux. L'emballage doit notamment comprendre les éléments suivants :

602(a) Des emballages intérieurs comprenant :

- des récipients primaires étanches,
- un emballage secondaire étanche,
- sauf pour les grandes parties de corps et les organes complets qui nécessitent un emballage spécial, une matière absorbante doit être placée entre le récipient primaire et l'emballage secondaire.

Si l'on place plusieurs récipients primaires dans un seul emballage secondaire, il faut les envelopper individuellement pour éviter tout contact entre eux. Il faut séparer et étayer les matières infectieuses transportées dans de l'azote liquide.

La matière absorbante, coton hydrophile par exemple, doit être en quantité suffisante pour absorber la totalité du contenu des récipients primaires.

602(b) Sauf pour les grandes parties de corps et les organes complets qui nécessitent un emballage spécial et pour les matières infectieuses expédiées dans de l'azote liquide et dans des emballages qui répondent à l'instruction d'emballage 202, un emballage extérieur suffisamment solide pour sa capacité, sa masse et l'utilisation à laquelle il est destiné. L'emballage doit être capable, comme l'auront prouvé les résultats, de subir avec succès les épreuves sur modèles types prévues détaillées au chapitre 6.5.

La plus petite dimension des colis ne doit pas être inférieure à 100 mm (4 in).

Note : les emballages ayant subi des épreuves de résistance doivent porter les marquages requis par 6.0.6.

Une liste détaillée du contenu doit être placée entre l'emballage secondaire et l'emballage extérieur, sauf pour les grandes parties de corps et les organes complets qui nécessitent un emballage spécial.

Le récipient primaire ou l'emballage secondaire utilisé pour le transport de matières infectieuses doit être capable de supporter sans fuite une pression interne qui produit une pression différentielle au moins égale à 95 kPa (0,95 bar, 13,8 lb/in²) à des températures de - 40°C à + 55°C (40°F à 130°F).

On doit marquer de façon durable et lisible, sur les parois extérieures de tous les colis contenant des matières infectieuses, le nom et le numéro de téléphone d'une personne responsable pour l'expédition.

Avant de remettre au transporteur des matières infectieuses, l'expéditeur doit prévenir le transporteur et avoir demandé l'accord préalable du destinataire pour assurer le transport rapide du colis et sa remise sans délai au destinataire. L'expéditeur confirmera qu'il s'est soumis aux prescriptions de 1.3.3.1, tel que requis par 8.1.6.12, en inscrivant dans la case réservée aux instructions complémentaires de la déclaration de l'expéditeur pour marchandises dangereuses le texte suivant : « *Prior arrangements as required by the IATA Dangerous Goods Regulations 1.3.3.1 have been made* » (« Des arrangements préalables tels que requis par 1.3.3.1 ont été effectués »).

Prescriptions spécifiques

Sauf les envois exceptionnels, tels que les grandes parties de corps et les organes entiers, requérant des emballages spéciaux, la grande majorité des matières infectieuses peut et doit être emballée conformément aux dispositions suivantes :

Matières expédiées à la température ambiante ou à une température plus élevée : les récipients primaires ne peuvent être qu'en verre, en métal ou en matière plastique. L'étanchéité doit être garantie par des moyens sûrs tels que scellement à la chaleur, bouchon enveloppant ou capsule métallique. Si l'on utilise des bouchons à vis, ils doivent être maintenus en place par du ruban adhésif.

Matières réfrigérées ou congelées (glace humide, paquets précongelés, glace carbonique) : la glace humide ou la glace carbonique doit être placée à l'extérieur de l'emballage ou des emballages secondaires. Des supports intérieurs doivent être mis en place pour maintenir les emballages secondaires dans leur position initiale après fonte de la glace ou sublimation de la glace carbonique. Dans le cas d'utilisation de glace humide, l'emballage extérieur doit être étanche ; dans le cas d'utilisation de glace carbonique, l'emballage extérieur doit permettre l'échappement de l'anhydride carbonique (dioxyde de carbone). Le récipient primaire et l'emballage secondaire doivent conserver leur intégrité à la température du réfrigérant utilisé, ainsi qu'aux températures et à la pression auxquelles le récipient pourrait être soumis pendant le transport aérien si la réfrigération venait à faire défaut.

Matières expédiées dans l'azote liquide : des récipients primaires en matière plastique capables de supporter de très basses températures doivent être utilisés à la place des récipients en verre. Les emballages secondaires doivent aussi supporter de très basses températures et, dans la plupart des cas, être ajustés autour de chaque récipient primaire. Les exigences concernant le transport de l'azote liquide doivent également être respectées. Le récipient primaire doit conserver ses capacités de rétention à la température du réfrigérant utilisé, ainsi qu'aux températures et à la pression auxquelles le récipient pourrait être soumis pendant le transport aérien si la réfrigération venait à faire défaut. Si l'on place plusieurs récipients primaires dans un seul emballage secondaire, il faut les séparer et les étayer pour éviter tout contact entre eux.

Matières lyophilisées : les récipients primaires comprennent les ampoules de verre scellées à la flamme ou les flacons de verre à bouchon de caoutchouc scellé par une capsule métallique.

Annexe 2 - Instruction d'emballage 650 de la réglementation IATA (1997)

Divergences des exploitants : QF05.

Les exigences des conditions générales d'emballage (voir 5.0.2) doivent également être respectées.

Prescriptions générales

Les expéditeurs de produits biologiques et d'échantillons diagnostiques, pour lesquels la probabilité de présence de matières infectieuses est relativement faible (ce peut être le cas des prélèvements pour diagnostic transportés en vue d'essais de dépistage courants ou aux fins d'un diagnostic initial), doivent se conformer à cette réglementation. L'expéditeur doit s'assurer que les expéditions sont préparées de façon à arriver à destination en bon état et à ne présenter, pendant leur transport, aucun risque pour les personnes ou les animaux. L'emballage doit notamment comprendre les éléments suivants :

650(a) Des emballages intérieurs comprenant :

- des récipients primaires étanches — la quantité maximale ne doit pas dépasser 50 ml pour les produits biologiques et 400 ml pour les prélèvements diagnostiques,
- un emballage secondaire étanche — pour les produits biologiques, la quantité maximale de l'emballage extérieur ne doit pas dépasser 50 ml lorsque des récipients primaires fragiles sont utilisés et 100 ml lorsque d'autres récipients primaires sont utilisés. Pour les prélèvements diagnostiques, la quantité maximale de l'emballage extérieur ne doit pas dépasser 4 l,
- une matière absorbante doit être placée entre le récipient primaire et l'emballage secondaire.

Si l'on place plusieurs récipients primaires dans un seul emballage secondaire, il faut les envelopper individuellement pour éviter tout contact entre eux et, dans le cas de l'azote liquide, il faut séparer et étayer les matières infectieuses transportées.

La matière absorbante, coton hydrophile par exemple, doit être en quantité suffisante pour absorber la totalité du contenu des récipients primaires.

650(b) Un emballage extérieur suffisamment solide pour la capacité, la masse et l'utilisation pour laquelle il est destiné.

Chaque colis, tel que présenté au transport, doit être capable de supporter les épreuves de chute apparaissant en 6.5.1.5 à 6.5.1.8, à la différence près que la hauteur de la chute ne doit pas être inférieure à 1,2 m.

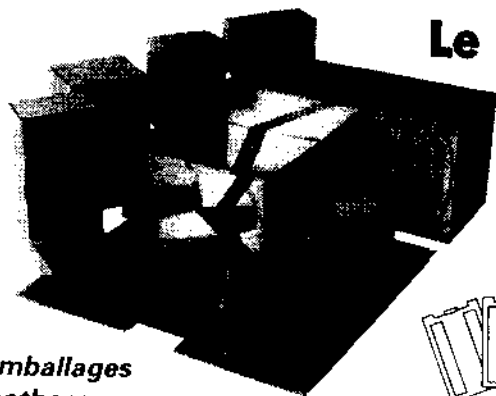
Le récipient primaire ou l'emballage secondaire, utilisé pour le transport de produits biologiques et d'échantillons diagnostiques, doit être capable de supporter sans fuite une pression interne qui produit une pression différentielle au moins égale à 95 kPa (0,95 bar, 13,8 lb/in) à des températures de - 40°C à + 55°C (- 40°F-130°F).

La plus petite dimension des colis destinés à être transportés en fret ne doit pas être inférieure à 100 mm (4 in).

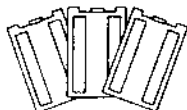
Une liste détaillée du contenu doit être placée entre l'emballage secondaire et l'emballage extérieur.

La case « Nature et quantité de la marchandise » de la LTA doit comporter le texte suivant : « *Biological products* » ou « *Diagnostic specimens* » (selon le cas), « *Packed in compliance with IATA packing ins-*

Le respect de la chaîne du Froid



Emballages Isothermes



Stabilisateurs Thermiques



EMBALL'ISO



Tél. 04 74 60 38 76
Fax 04 74 60 43 21

truction 650 » (produits biologiques ou échantillons diagnostiques — non réglementés, emballés d'après les prescriptions de l'instruction d'emballage 650).

Une déclaration pour marchandises dangereuses n'est pas requise.

Prescriptions spécifiques

Sauf les envois exceptionnels, tels que des organes entiers, requérant des emballages spéciaux, la grande majorité des matières infectieuses peut et doit être emballée conformément aux dispositions suivantes :

Matières expédiées à la température ambiante ou à une température plus élevée : les récipients primaires peuvent être en verre, en métal ou en matière plastique. L'étanchéité doit être garantie par des moyens sûrs tels que scellément à la chaleur, bouchon enveloppant ou capsule métallique. Si l'on utilise des bouchons à vis, ils doivent être maintenus en place par du ruban adhésif.

Matières réfrigérées ou congelées (glace humide, paquets précongelés, glace carbonique) : la glace humide ou la glace carbonique doit être placée à l'extérieur de l'emballage ou des emballages secondaires. Des supports intérieurs doivent être mis en place pour maintenir les emballages secondaires dans leur position initiale après fonte de la glace ou sublimation de la glace carbonique. Dans le cas d'utilisation de glace humide, l'emballage extérieur doit être étanche ; dans le cas d'utilisation de glace carbonique, l'emballage extérieur doit permettre l'échappement de l'anhydride carbonique (dioxyde de carbone). Le récipient primaire doit conserver ses capacités de rétention à la température du réfrigérant utilisé, ainsi qu'aux températures et à la pression auxquelles le récipient pourrait être soumis pendant le transport aérien si la réfrigération venait à faire défaut.

Matières expédiées dans l'azote liquide : des récipients primaires en matière plastique capables de supporter de très basses températures doivent être utilisés à la place des récipients en verre. Les emballages secondaires doivent aussi supporter de très basses températures, et dans la plupart des cas être ajustés autour de chaque récipient primaire. Les exigences concernant le transport de l'azote liquide doivent également être respectées. Le récipient primaire doit conserver ses capacités de rétention à la température du réfrigérant utilisé, ainsi qu'aux températures et à la pression auxquelles le récipient pourrait être soumis pendant le transport aérien si la réfrigération venait à faire défaut.

Matières lyophilisées : les récipients primaires comprennent les ampoules de verre scellées à la flamme ou les flacons de verre à bouchon de caoutchouc scellé par une capsule métallique.

Annexe 3 - Plan de la partie 6 de la réglementation IATA (1997) décrivant les épreuves de résistance des emballages

6.0 Dispositions générales

- 6.0.1 Introduction
- 6.0.2 Terminologie
- 6.0.3 Codes pour l'identification des emballages Onu
- 6.0.4 Marquage des emballages à spécifications Onu
- 6.0.5 Marquage des emballages à
- 6.0.6 Marques d'emballage pour les matières infectieuses
- 6.0.7 Marques d'emballage pour les emballages de secours
- 6.1 Spécifications pour les emballages Onu intérieurs

6.1.0 Généralités

- 6.1.1 IP1, grès, verre ou cire
- 6.1.2 IP2, matières plastiques
- 6.1.3 IP3 et IP3A, boîtes, bidons et tubes en métal
- 6.1.4 IP4, sacs en papier multicouches
- 6.1.5 IP5, sacs en plastique

- 6.1.6 IP6, boîtes ou bidons en carton
- 6.1.7 IP7 et IP7A, récipients (aérosols)
- 6.1.8 IP7B, récipients (aérosols)
- 6.1.9 IP8, ampoules de verre
- 6.1.10 IP9, tubes flexibles, en métal ou en plastique
- 6.1.11 IP10, sacs, papier avec plastique/aluminium

6.2 Spécifications pour les emballages Onu extérieurs, uniques ou composites

6.2.0 Généralités

- 6.2.1 Fûts en acier
- 6.2.2 Fûts en aluminium
- 6.2.3 Jerricans acier ou aluminium
- 6.2.4 Fûts en contreplaqué
- 6.2.5 Fûts en carton
- 6.2.6 Fûts et jerricans en matière plastique
- 6.2.7 Caisses en bois naturel ou caisses en bois
- 6.2.8 Caisses en contreplaqué
- 6.2.9 Caisses en bois reconstitué
- 6.2.10 Caisses en carton
- 6.2.11 Caisses en matière plastique
- 6.2.12 Caisses en acier ou en aluminium
- 6.2.13 Sacs textiles
- 6.2.14 Sacs en tissu plastique
- 6.2.15 Sacs en film plastique
- 6.2.16 Emballages composites (matière plastique)
- 6.2.17 Sacs en papier

6.3 Epreuves de résistance pour les emballages Onu

6.3.0 Notes préliminaires

- 6.3.1 Accomplissement et fréquence des épreuves
- 6.3.2 Préparation des emballages pour les épreuves
- 6.3.3 Epreuve de chute
- 6.3.4 Epreuve d'étanchéité
- 6.3.5 Epreuve de pression hydraulique interne
- 6.3.6 Epreuve d'empilage
- 6.3.7 Procès-verbal d'épreuve

6.4 Emballages pour les gaz liquéfiés réfrigérés

- 6.4.1 Considérations de structure
- 6.4.2 Température de service
- 6.4.3 Densité de chargement
- 6.4.4 Choix des matériaux
- 6.4.5 Conception du récipient sous pression
- 6.4.6 Systèmes de support et d'amortissement des chocs
- 6.4.7 Enveloppe extérieure
- 6.4.8 Isolation
- 6.4.9 Tuyauteries et dispositifs de décharge de sûreté - Prescriptions générales
- 6.4.10 Dispositifs de décharge de sûreté pour les gaz liquéfiés réfrigérés

6.5 Epreuves de résistance - Substances infectieuses

6.5.0 Généralités

- 6.5.1 Epreuve de chute, de chute libre
- 6.5.2 Epreuve de perforation
- 6.5.3 Emballage spécial

6.6 Epreuves des emballages et des colis de quantités limitées de marchandises dangereuses

6.7 Prescriptions d'épreuve pour les emballages de secours

Annexe 4 - Norme Afnor pour la mesure du coefficient d'isolation thermique λ

Méthode générale

NF X 10-021, décembre 1972 : Matériaux faiblement conducteurs.

Détermination de la conductivité thermique. Méthode de la plaque chaude gardée avec échantillons symétriques.

Elle peut servir aussi à la comparaison de diverses matières entre elles, du point de vue de leur pouvoir isolant.

Cette norme n'est applicable qu'aux matériaux de conductivité thermique inférieure à $3,5 \text{ W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$.

Deux éprouvettes de la matière à essayer sont placées de part et d'autre d'une plaque chaude gardée, jouant le rôle de source thermique. L'essai consiste à entretenir un flux thermique constant, avec plans isothermes parallèles, à travers les deux éprouvettes, et à mesurer le flux thermique, en watts, émis par l'une des faces de la plaque chaude, ainsi que l'écart moyen de température entre la face froide et la face chaude des éprouvettes.

La conductivité thermique (en $\text{W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$) est donnée par la formule :

$$\lambda = \Phi e / S \Delta \theta_m$$

avec Φ (W) flux thermique égal à la moitié de la puissance électrique dissipée dans la plaque chaude, e (m) épaisseur moyenne des éprouvettes, S (m^2) surface de la plaque chaude, $\Delta \theta_m$ écart moyen de température entre la face froide et la face chaude des éprouvettes.

La valeur relative de λ permet de calculer (en divisant par l'épaisseur) le coefficient de transmission thermique, exprimé en watts par mètres carrés et par degrés Kelvin, dont on se servira pour les calculs relatifs à l'emploi des plastiques pour la réalisation de parois isolantes.

Méthode particulière aux produits alvéolaires

NF T 56-124, février 1972 : Matériaux plastiques alvéolaires rigides. Méthode rapide de détermination de la conductivité thermique au moyen d'un flux thermique.

Le principe est le même que celui de la norme NF X 10-021 précédent. L'appareillage est plus simple et plus maniable. Il permet d'effectuer des contrôles de routine sur des plaques en matières alvéolaires de conductivité thermique inférieure à $1,4 \text{ W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. L'appareil doit être étalonné périodiquement à l'aide de plaques étalons dont le coefficient de transmission thermique a été mesuré par la méthode de la norme NF X 10-021 (Cf. § 2,8 1).

Annexe 5 - Liste non exhaustive de fournisseurs de matériel d'emballage, d'enregistreurs-indicateurs et de transporteurs frigorifiques

Emballages

Emball'iso, ZA des Sapins, 69400 Liergues. Tél. : 04 74 60 38 76. Fax : 04 74 60 43 21.

E3 Cortex, 8, rue des Fours, 77230 Thieux. Tél. : 01 60 26 91 91. Fax : 01 60 26 84 62.

Sofrigam, 22, rue Lavoisier, 92000 Nanterre. Tél. : 01 46 69 85 00. Fax : 01 47 25 98 44.

Valscius, 5, rue Joseph-Cugnot, 78570 Chanteloup-les-Vignes. Tél. : 01 39 74 66 66. Fax : 01 39 74 85 50.

Enregistreurs-indicateurs

Baron, ZIN, Rue Lazare-Carnot, BP 183, 61006 Alençon Cedex. Tél. : 02 33 29 04 37. Fax : 02 33 29 39 30.

Dife, 4, square Rosny-Ainé, 75013 Paris. Tél. : 01 45 81 63 69. Fax : 01 45 88 36 62.

Berruet Monnet, 6, rue Henri-Perrier, 69330 Meyzieu. Tél. : 04 78 04 12 62. Fax : 04 78 04 12 65.

Mefa Industries, 108, place des Miroirs, 91000 Evry. Tél. : 01 60 77 25 27. Fax : 01 60 77 96 85.

Arcovitas, ZI de la Croix-Blanche, 26, rue de la Résistance, 91700 Sainte-Geneviève-des-Bois. Tél. : 01 60 15 09 19. Fax : 01 60 16 55 68.

Sanapra, BP 61, 94210 La Varenne Cedex. Tél. : 01 48 86 59 73. Fax : 01 48 86 50 07.

Franklin Morrise, 1, place Paul-Verlaine, 92100 Boulogne. Tél. : 01 46 94 66 10. Fax : 01 46 94 61 70.

Tilt Import, 6, route du Breuil, 78550 Bazainville. Tél. : 01 34 87 75 89. Fax : 01 34 87 60 21.

Tasto, Immeuble Testo, BP 100, 57602 Forbach Cedex. Tél. : 03 87 29 29 00. Fax : 03 87 29 29 18.

France Instrumentation, 1, rue Eugène-Piat, 10000 Troyes. Tél. : 03 25 79 90 03. Fax : 03 25 74 11 88.

Jules Richard Instruments, 116, quai de Bezons, BP 85, 95101 Argenteuil Cedex. Tél. : 01 39 47 09 36. Fax : 01 39 47 00 94.

Grosseron, Rue de Moulin-Héral, BP 305, 44819 Saint-Herblain. Tél. : 02 40 92 07 09. Fax : 02 40 92 07 10.

Braive France, BP 8, Rue de la Petite-Levée, 45430 Bou. Tél. : 02 38 86 33 44. Fax : 02 38 91 37 66.

Transporteurs frigorifiques

Stef-TFE, 93, boulevard Malesherbes, 75008 Paris. Tél. : 01 40 74 29 00. Fax : 01 40 74 29 50.

Exel Logistics, 9, rue des Alouettes, Celia 210, 94527 Rungis Cedex. Tél. : 01 45 60 85 40. Fax : 01 49 78 04 74.

Transitaires internationaux spécialisés

Medilog-Clasquin, 8, rue des Deux-Cèdres, BP 10339, 95705 Roissy-CDG-Aéroport. Tél. : 01 48 62 75 43. Fax : 01 48 62 76 66.

World Courier, 30, rue Mozart, 92110 Clichy-sur-Seine. Tél. : 01 55 21 20 00. Fax : 01 55 21 20 15.

Annexe 6 - Liste non exhaustive de matériels enregistreurs

A tambour

Type 172 : plage d'utilisation de - 50 à 30°C jusqu'à 100-300°C. Distributeur : Dife.

Type 176 : plage d'utilisation de - 30-40°C/20-110°C jusqu'à 100-250°C/300-120°C. Distributeur : Dife.

A disque

Type E3300 : plage d'utilisation de - 50 à 30°C jusqu'à 100-300°C. Distributeur : Dife.

Enregistreurs mécaniques utilisables pendant le transport

Cox : plage d'utilisation de 10 à 56°C ou de 30 à 37°C. Durée d'au-

onomie : 2,5 à 60 jours. Difficile à étalonner, il est préconisé de le mettre en chambre froide au départ afin d'enregistrer cette température comme référence, ce qui permettra un recalage lors de l'analyse de tracé. Distributeur : Sanapra.

Ryan modèle K : activable, autonome. Plage d'utilisation de 25 à 35°C. Autonomie : 10, 20, 40 jours. Distributeur : Sanapra.

Delta Track : plage d'utilisation de - 25 à 35°C. Autonomie : 3 à 60 jours. Distributeur : Franklin Morris.

Enregistreurs électroniques

Nous rappelons ici que la norme E18-150 (qui peut être délivrée par le Cemagref, Parc de Tourvoile, 92100 Anthony) fixe les caractéristiques techniques et fonctionnelles des enregistreurs de température.

DTL 1002-1 Traveller : plage d'utilisation de - 25 à 70°C. Sonde externe : - 30 à 150°C. Résolution : 0,1°C. Précision : 0,2°C. Intervalles de programmation : 1 s à 99 h. Gestion de mesures sur micro-ordinateur. Distributeur : Dife.

DTL 8/6 : plage d'utilisation de - 30 à 60°C. Sondes externes : - 50 à 150°C, - 50 à 600°C, - 200 à 1250°C. Précision : $\pm 0,1^\circ\text{C}$. Echantillonnage : 0,2 s à 99 h. Distributeur : Dife.

ESD 2001 : plage d'utilisation de - 25 à 100°C et de 0 à 500°C. Résolution : 0,03 et 0,12°C. Autonomie : 1 à 5 ans. Cadencement : de 1 s à 1 h. Distributeur : Mefa Industries.

Temprecord : plage d'utilisation de - 40 à 75°C et de - 20 à 60°C. Précision : $\pm 0,5^\circ\text{C}$. Certains modèles sont à usage unique. Autonomie au choix : 14, 56, 112 jours. Distributeur : Sanapra.

Temptraclite : plage d'utilisation de - 40 à 80°C ou de 0 à 125°C. Précision : $\pm 0,5^\circ\text{C}$. Taux d'échantillonnage : 1 min à 1 h. Distributeur : Sanapra.

Recold 2 : plage d'utilisation de - 40 à 30°C. Précision : $\pm 0,5^\circ\text{C}$. Autonomie : 15 jours à 2 mois. Distributeur : Berruet Monnet.

Eipro : plage d'utilisation de - 40 à 70°C. Programmable entre 8 h et 500 jours. Capacité de mémoire : 16 000 valeurs. Distributeur : Braive France.

Temptale : activable. Il existe un voyant de sortie des limites, ce qui permet de ne pas attendre la récupération et le traitement des données. Plage d'utilisation de - 30 à 85°C. Précision : 0,1°C. Distributeur : Emball'iso.

Visureg P5 : plage d'utilisation de - 40 à 40°C. Précision : $\pm 0,5^\circ\text{C}$. Activable et programmable. Distributeur : Baron.

Acorvitas type ind. : plage d'utilisation de - 20 à 65°C. Précision : $\pm 1^\circ\text{C}$. Peut être complété de mesures de chocs et de pression. Distributeur : Acorvitas.

Testostor 171 : plage d'utilisation de - 35 à 70°C. Précision : $\pm 0,5^\circ\text{C}$. Activable et programmable. Distributeur : Testo.

Annexe 7 - Liste non exhaustive d'indicateurs

Rubans thermomètres Thermax : très large gamme de températures possibles, de - 17 à 1270°C. Tolérance : $\pm 1^\circ\text{C}$. Distributeur : Mefa Industries.

Cold Mark (indicateur de gel) : plusieurs températures possibles, de - 17 à 37°C. Tolérance : $\pm 1^\circ\text{C}$. Distributeur : Tilt Import.

Monitor Mark (témoins de températures). Températures : - 17, - 1, 5, 10, 20, 31 et 48°C. Distributeurs : Sanapra, Grosseron, Dife.

Tempilabel : nombreuses températures possibles. Précision : $> 2\%$. Distributeur : Sanapra.

Warmmark (témoins de températures). Températures : - 18, - 11, 0, 5, 10, 20, 25, 30 et 37°C. Distributeurs : Sanapra, Tilt Import.

Freeze Watch (Indicateurs de gel). Températures possibles : 0 et 4°C. Distributeurs : Sanapra, Dife, Grosseron.

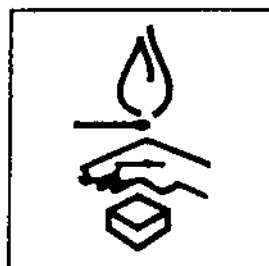
Annexe 8 - Symboles et pictogrammes utilisés en France



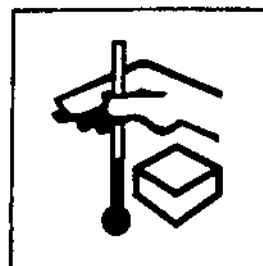
Tenir à l'abri
de l'humidité



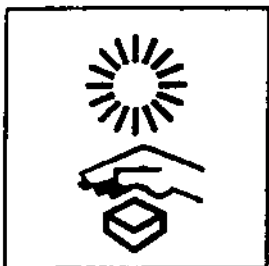
Tenir à l'abri
de la chaleur



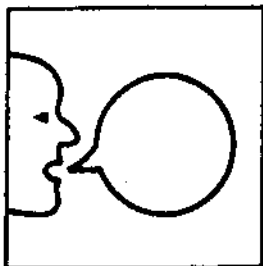
Ne pas approcher
du feu



Maintien entre
3° et 10° C

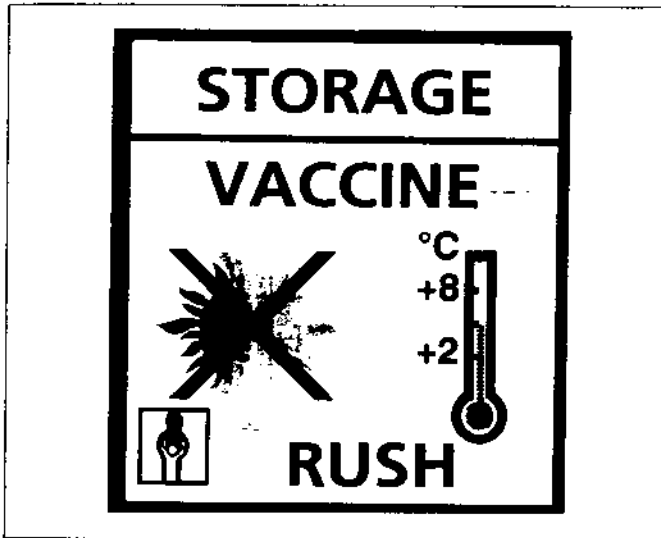


Tenir à l'abri
du soleil et
de la lumière

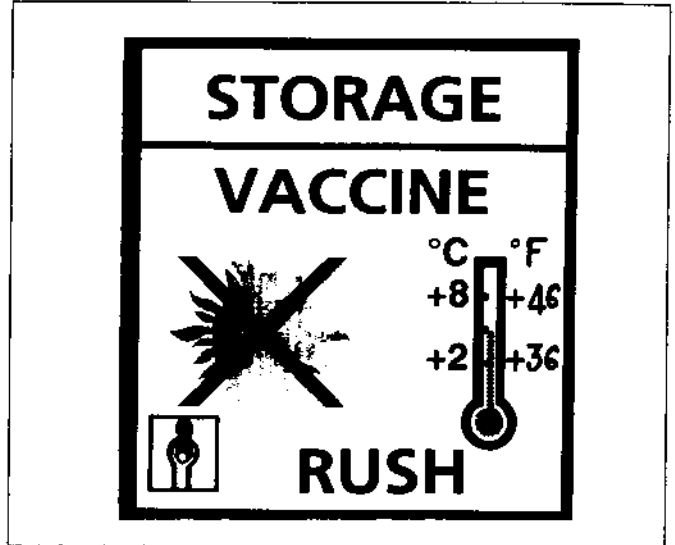


Demander
conseil

**Annexe 9 - Pictogrammes utilisés
 par Pasteur-Mérieux**



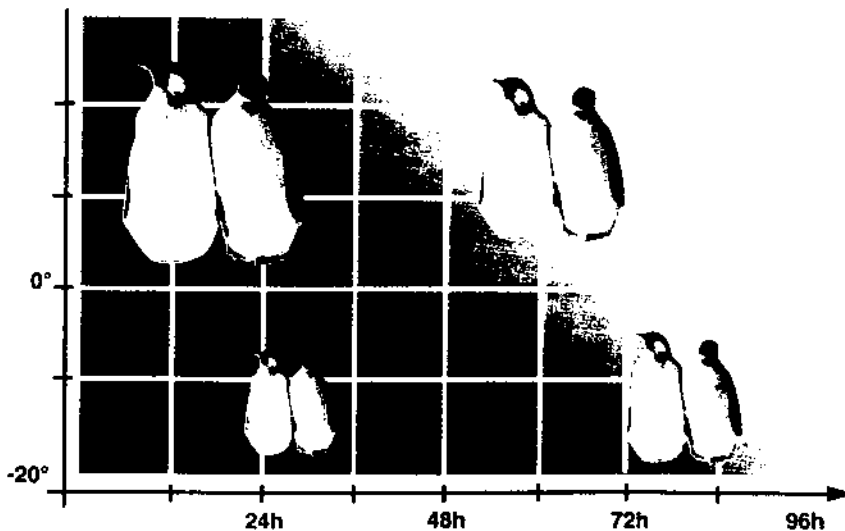
**Annexe 10 - Proposition d'un pictogramme de la
 chaîne du froid en degrés Celsius et Fahrenheit**



SOFRIGAM "La Chaîne du froid sur mesure"

Conception et réalisation de la chaîne du froid dans le transport de produits sensibles :
 (2 à 120 h ♦ -30° à +10° C ♦ 0,2 à 500 litres)

Marques déposées : SANI-FRIZ, DOLOFRIZ, FRIZ-STICK, FRIZBOX



Gamme Emballage

ALUFRIZ : Pochettes isothermes : 1 à 3 h

SOFRIBAG : Sac isotherme souple = 2 à 12 h

SOFRIBOX injectée : Caisse isotherme rigide
 en standard = 24/72 h

SOFRIBOX panneau : Caisse isotherme rigide
 sur mesure = 48/72 h

FRIZBOX : Caisse isotherme standard
 longue durée = 48/96 h






Gamme Accumulateurs

SANIPACK : brique rigide en PEHD
 2 modèles et 3 températures -20°, -15°, 0°

SANIFRIZ : Doses souples en PVC
 2 modèles et 3 températures -20°, -6°, 0°

22, Rue Lavoisier
 92000 Nanterre
 Tél. (33) 01 46 69 85 00
 Fax : (33) 01 47 25 98 44

Annexe 11 - Pictogrammes édités par le SEI

Légende	Symbole	Fonction
Fragile, manipuler avec précaution	 ISO 7000/n° 0621	Indique : a) que le contenu de l'emballage d'expédition est fragile b) qu'il faut le manipuler avec précaution
Haut	 ISO 7000/n° 0623	Indique la position verticale correcte de l'emballage d'expédition
Craint la chaleur	 ISO 7000/n° 0624	Indique que l'emballage d'expédition doit être tenu éloigné de la chaleur
Craint l'humidité	 ISO 7000/n° 0626	Indique que l'emballage d'expédition doit être tenu dans un environnement sec
Limite la température	 ISO 7000/n° 0632	Indique les limites de température dans lesquelles l'emballage d'expédition doit être conservé ou manipulé

GLOSSAIRE

- Incoterms : International Commercial Terms. Les incoterms permettent aux contractants d'annuler les barrières entraînées par la distance, la langue et les usages commerciaux en leur donnant la possibilité d'utiliser un langage commun.
- Chaîne du froid : ensemble des moyens nécessaires pour maintenir un produit dans les limites de température requises jusqu'à son utilisation finale.
- Température dirigée : maîtrise de la température dans une plage définie.
- Matières classées dangereuses : matières répertoriées comme étant susceptibles d'occasionner des dommages aux personnes et aux biens.

BIBLIOGRAPHIE

1. PLAZANET M. - Le conditionnement : harmonisation européenne. Rapport d'une commission SFSTP. - STP Pharma Prat., 3, 366-372, 1993.

Annexe 12 - Etiquettes de danger pour la classe 6

7.3.15 - Etiquette de danger pour la classe 6, Matière toxique (division 6.1)
Divergences des Etats : NZG-02.
Divergences des exploitants : AN-02, IC-09, PX-02, QF-02, SQ-02, US-01.
Nom : Toxic.
Code cargo imp : RPB.
Dimensions minimales : 100 x 100 mm.



Le numéro de classe doit être effacé sur les étiquettes signalant un risque subsidiaire.
Note : la nature du risque « toxique » ou « poison » peut être inscrite sur l'étiquette matière toxique.

7.3.16 - Etiquette de danger pour la classe 6, Substance infectieuse (division 6.2)
Divergences des Etats : NZG-02.
Divergences des exploitants : AN-02, IC-09, PX-02, QF-02, SQ-02, USG-10.
Nom : Infectious substance.
Code cargo imp : RIS.
Dimensions minimales : 100 x 100 mm.
Pour les petits colis les dimensions peuvent être 50 x 50 mm.



REMERCIEMENTS

Nous remercions l'association CHMP/Pharmaciens sans frontières et les sociétés E3 Cortex, Emball'iso, Medilog/Clasquin, Sofrigam et Stef-TFE pour leur active participation.