



LE PVC: DE SA FABRICATION À SON UTILISATION DANS LES DISPOSITIFS MÉDICAUX, SON INTÉRÊT ET SES LIMITES



Valérie Sautou

MCU-PH, Pharmacie CHU Clermont-Ferrand
EA 4676 C-Biosenss, Université d'Auvergne



Le PVC: un matériau ubiquitaire

Thermoplastique



3^{ème} matière plastique la plus utilisée au monde

Demande: 25 millions de tonnes/an au niveau mondial
(↗ +5%/an)

Europe: production de 8 millions de tonnes/an (↗ +2-3%/an)

Le PVC est partout

Utilité incontestée au quotidien

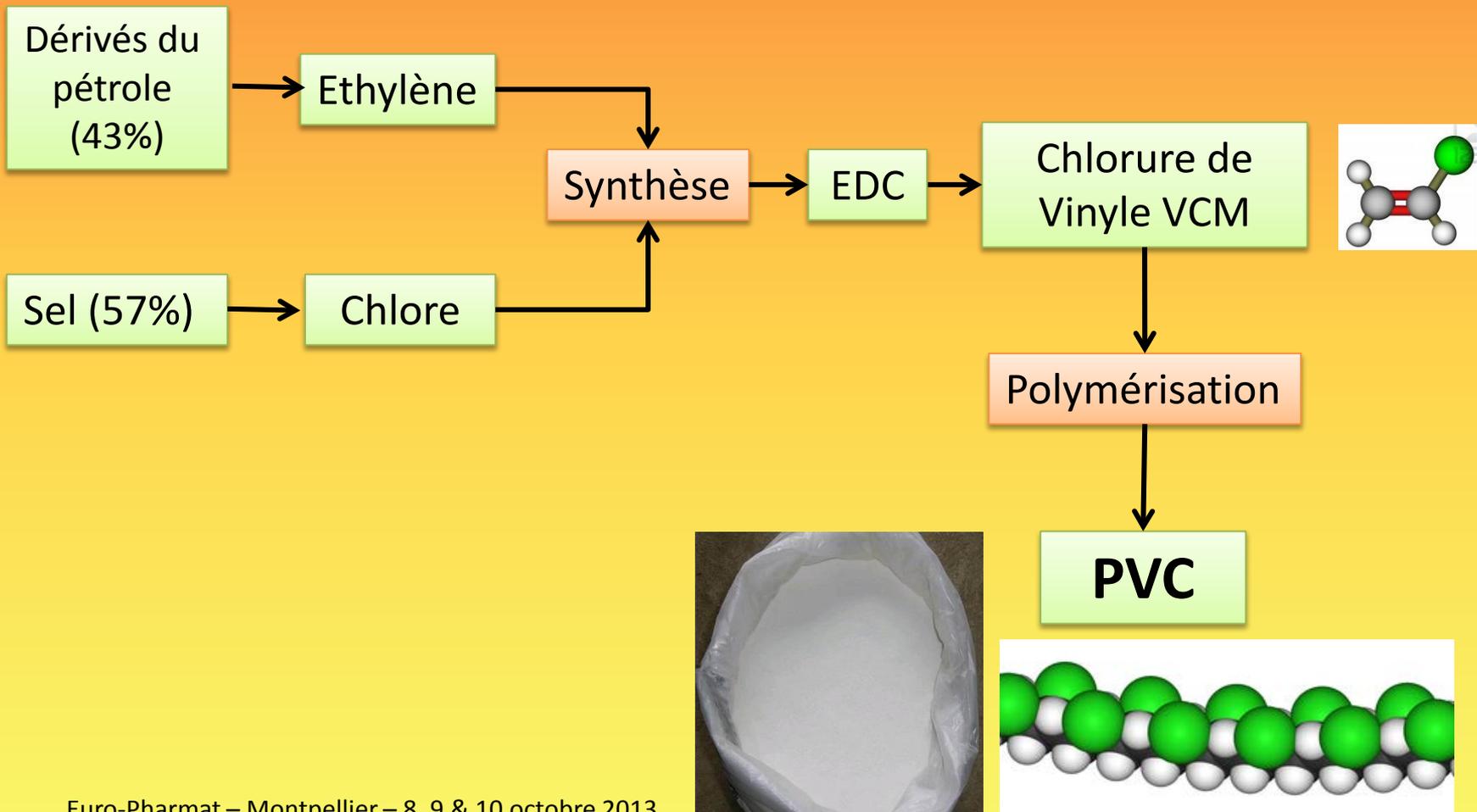
Outil de créativité



Chaise P. Starck

Sa fabrication

Fabrication du « compound »



Sa fabrication

Mise en œuvre

Nécessite un mélange avec des additifs

Liste autorisée

- STABILISANTS
- LUBRIFIANTS
- PLASTIFIANTS
- PIGMENTS
- CHARGES

Principales techniques de production

- Extrusion
- Injection
- + assemblages...



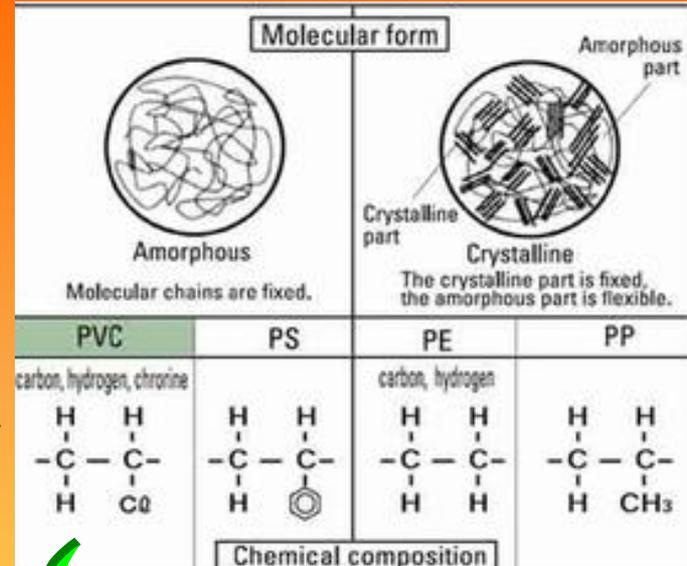
Ses Propriétés

Structure essentiellement amorphe

Présence de Cl

Polymère avec propriétés diverses

(multiples applications)



www.pvc.org



Résistance au feu

Résistance mécanique

Tenue dans le temps

Résistance à l'oxydation

Stabilité chimique/huile

(↘ si PVC plastifié)

Transparence

Faible coût

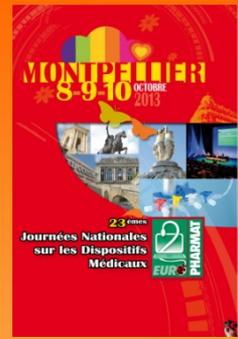
Miscibilité ++ avec
autres composés
(adjuvants)

Autres
performances
(flexibilité, élasticité,
effet antimicrobien, effet
antiUV,...)

Matériau
« polyvalent »
Intérêt ++
dans le domaine
des DMS

Son utilisation dans les DMS

25 % des DMS en matière plastique contiennent du PVC



Lignes de dialyse

Tubulures de perfusion, de transfusion, de nutrition

Circuits CEC, ECMO

Canules veineuses, artérielles, aortiques, canules de trachéotomie

Sondes d'aspiration, sondes endotrachéales

Drains thoraciques

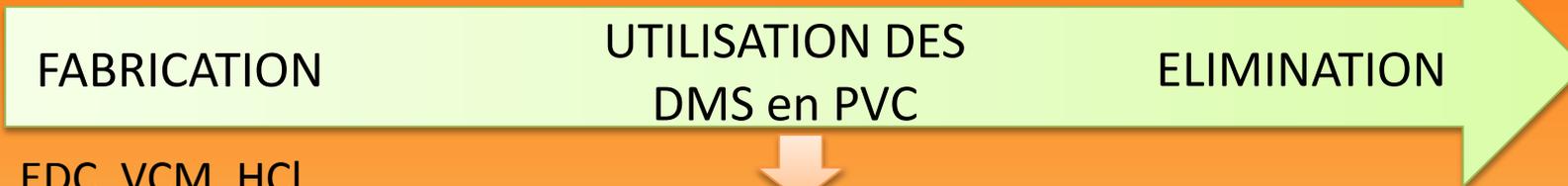
Poches à sang

Poches à urine

Etc.....

Ses limites

Incinération:
HCl, dioxines,
furanes



EDC, VCM, HCl,
dioxines, furanes

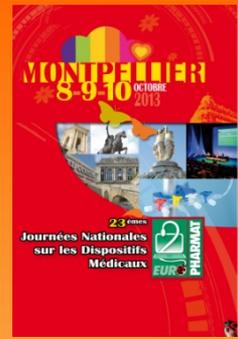
Problèmes liés à structure
amorphe et présence
d'adjuvants (plastifiants)

SORPTION DES
MEDICAMENTS

MIGRATION D' ADDITIFS
(PLASTIFIANTS)

RISQUE
↘ Efficacité
thérapeutique
↗ Toxicité

Interactions avec les médicaments

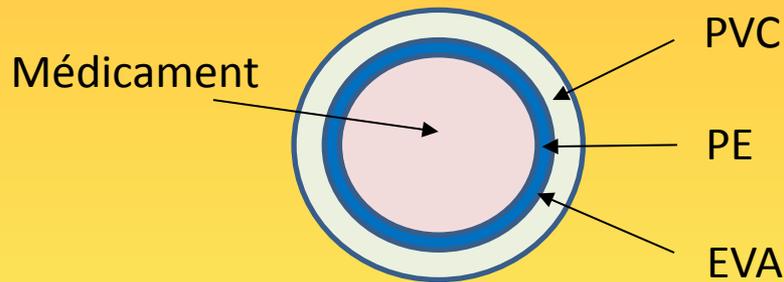


Problématique bien cernée

Gestion du risque

Contenants: flacons, poches à base de polyoléfines

Tubulures: coextrusion PVC/PE



NB: Difficulté avec perfuseurs (isotechnicité)

Autre risque: migration d'additifs



Risque lié à la migration du DEHP

Alternatives au PVC ?

- Autres matériaux: flacons, poches (sauf cas des poches à sang)
- Pour tubulures (perfusion, nutrition, CEC, dialyse,...)
 - . Isotechnicité pas possible avec polyoléfines
 - . Coextrudés PVC/EVA/PE: pas d'effet barrière
 - . PVC + autres plastifiants: TOTM, DINP, DINCH, DEHA, DEHT, ATBC
 - . Autres matériaux: Silicone? PU? Etc...

Quel rapport Bénéfice/risque ?

PVC + autres plastifiants

Etude Nationale en cours
2013-2015 financée par ANSM



Evaluation et gestion des risques liés aux dispositifs médicaux en PVC plastifié

Projet multicentrique

Porteur du projet



Partenaires



Les autres matériaux

Evaluer les risques

Biocompatibilité \neq stabilité physico-chimique

Exemples des silicones et polyuréthanes

Excellente biocompatibilité

Mais

Interactions avec médicaments existent

Risque de relargage existe (ex: particules)



Exemple d'instabilité physico-chimique

Etat de surface du PU et silicone après contact avec une solution de bicarbonate à 1,4%

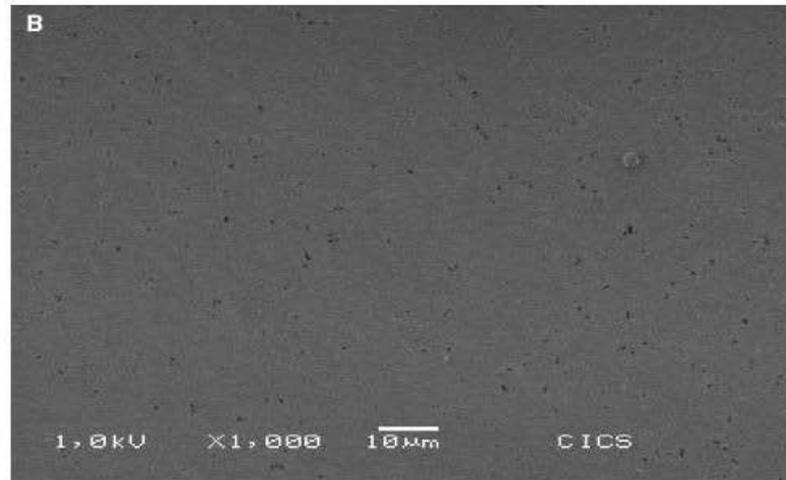
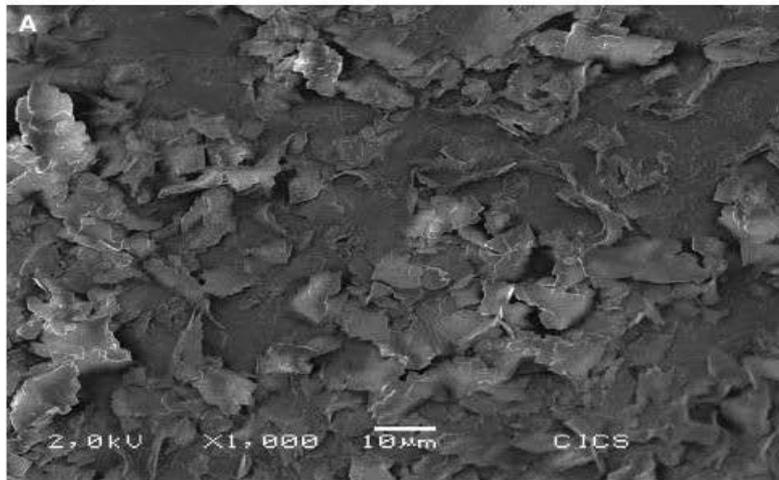


Figure 8. (A) Surface state of a polyurethane tube by scanning electron microscopy (2 kV, $\times 1,000$) after exposure for 7 days to a 1.4% sodium bicarbonate solution, radio opaque part. (B) Surface state of a silicone tube by scanning electron microscopy (1 kV, $\times 1,000$) after exposure for 7 days to a 1.4% sodium bicarbonate solution, transparent part.

PA Rucart et al., JPEN, 2011, 35(2), 255-263.

Exemple d'instabilité physico-chimique

Etat de surface du PU et silicone après contact avec du sirop de papaine

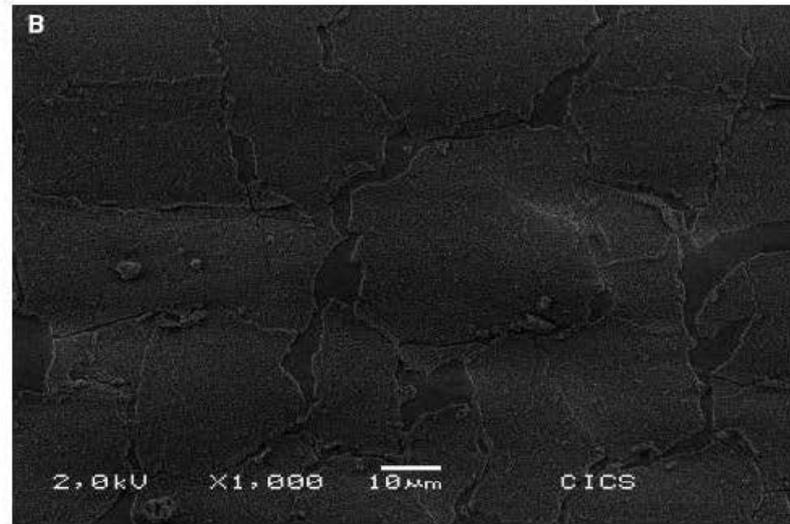
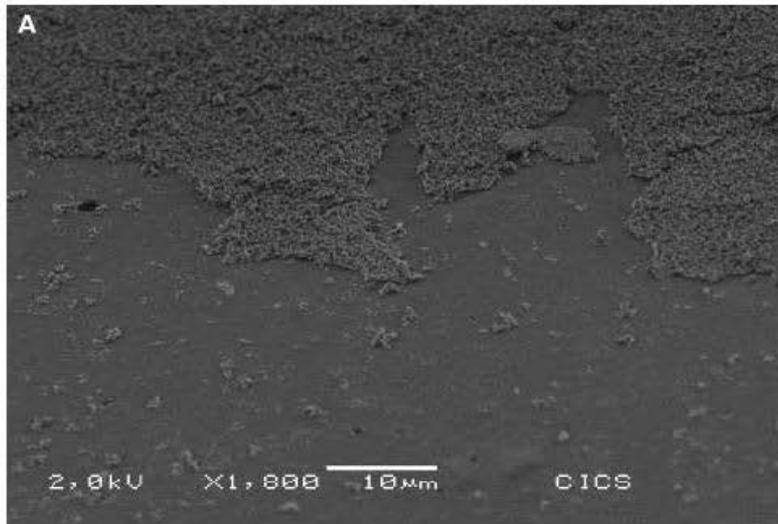
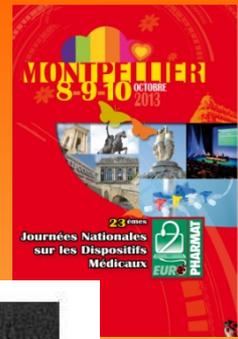


Figure 9. Surface state of a (A) polyurethane tube and a (B) silicone tube by scanning electron microscopy (2 kV, $\times 1,800$). Surface state of a (A) polyurethane tube (2 kV, $\times 1,800$) and a (B) silicone tube (2 kV, $\times 1,000$) by scanning electron microscopy after exposure for 7 days to papain syrup, radio opaque part after exposure for 7 days to papain syrup, radio opaque part.

PA Rucart et al., JPEN, 2011, 35(2), 255-263.

Autres dégradations mises en évidence lors d'un contact entre PU et solutions contenant de l'éthanol. *Yokoyama H. et al. 1998, Crnich et al. 2005*

Exemple d'interactions médicamenteuses

Adsorption Protéines/silicone

Absorption Médicaments lipophiles/silicone

Ex: ECMO



Table IV: Concentrations of standard solutions of midazolam and morphine sulfate as a function of time during contact with the polyvinylchloride (PVC) and silicone components of an extracorporeal membrane oxygenation circuit.^a

Contact Time (min)	Midazolam (µg/mL)		Morphine Sulfate (µg/mL)	
	PVC	Silicone	PVC	Silicone
0	25.0	25.0	2.5	2.5
5	17.5	18.0	2.4	2.4
20	11.3	12.8	2.2	2.2
40	8.8	9.0	2.1	2.4
120	8.5	8.0	2.1	2.4

^a Results are reported as the mean of 3 determinations, with SD of ±5% of stated value.

Mulla H. et al.,
Current Therapeutic Research,
2000

Silicone

PP

Silicone

Silicone

Table 2 Recovery in % (range) of drugs after 180 min of circulation

System	Neonatal roller pump (n = 3)	Neonatal centrifugal pump (n = 2)	Paediatric roller pump (n = 2)	Neonatal (used) roller pump (n = 2)
MDZ	0.62 (0.47 to 0.73)	63.4 (61.6 to 65.2)*	0.74 (0.66 to 0.81)	-0.06 (-0.93 to 0.81)
MOR	23.9 (14.6 to 35.8)	32.1 (31.9 to 32.3)	30.5 (28.6 to 32.4)	29.8 (17.1 to 42.6)
FEN	0.35 (0.15 to 0.50)	33.8 (32.4 to 35.3)*	0.28 (0.18 to 0.37)	0.54 (0.36 to 0.72)
PAR	34.0 (29.4 to 41.8)	44.2 (40.8 to 47.6)	44.9 (44.3 to 45.4)	47.3 (42.4 to 52.3)
CFZ	84.3 (72.4 to 100.8)	97.9 (92.5 to 103.3)	49.4 (44.7 to 54.1)	76.7 (65.7 to 87.6)
MEM	82.9 (69.1 to 101.4)	89.1 (76.4 to 101.7)	58.1 (54.4 to 61.9)	72.9 (60.1 to 85.7)
VAN	67.8 (49.2 to 95.3)	67.1 (61.6 to 72.6)	54.4 (43.4 to 65.3)	53.8 (47.4 to 60.3)

* Statistically significant deviation (group averages, two-tailed, $p < 0.001$) from new neonatal system with roller pump

CONCLUSION

MESURER RAPPORT BENEFICE/RISQUE
en intégrant tous les paramètres



Evaluation

Modélisation

Innovation

Technicité/fonctionnalité

Production/mise en oeuvre

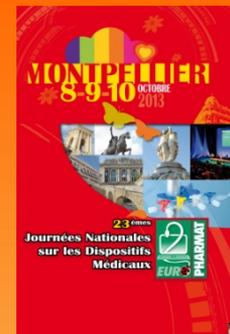
UNIVERSITAIRES

Pratiques

INDUSTRIELS

HOSPITALIERS

Sécuriser
l'existant
Maîtriser le
risque dans
l'innovation



MERCI DE VOTRE ATTENTION