

Influence du choix du dispositif de perfusion double lumière sur la quantité de médicament délivrée : exemple du diazépam



Aurélie Maiguy-Foinard^{1,2*}, Nicolas Blanchemain³, Christine Barthélémy¹, Bertrand Décaudin^{1,2}, Pascal Odou^{1,2}

1. Univ. Lille, EA 7365 – GRITA – Groupe de Recherche sur les formes Injectables et les Technologies Associées, F- 59000 Lille, France ; 2. CHU Lille, Institut de Pharmacie, F- 59000 Lille, France ; 3. Univ. Lille, Inserm, U1008 – Médicaments et Biomatériaux à Libération Contrôlée, F- 59000 Lille, France

*aurelie.foinard@chru-lille.fr

Introduction et Objectifs

Les dispositifs de perfusion double lumière (DPDL) sont de plus en plus utilisés dans la prise en charge des patients en réanimation et soins intensifs pour prévenir la survenue d'incompatibilités médicamenteuses. Le chlorure de polyvinyle ou polychlorure de vinyle (PVC) est couramment utilisé pour la fabrication de dispositifs médicaux de perfusion, mais d'autres matériaux tels que le polyéthylène (PE) ou le polyuréthane (PUR) existent. Les objectifs de notre étude sont : 1) de comparer les concentrations de médicament délivrées à la sortie de plusieurs DPDL présents sur le marché français et 2) d'évaluer les propriétés du polymère pour les dispositifs en PUR.

Matériel et Méthodes

Nous avons comparé cinq références de DPDL en PUR, une référence en PVC et une référence en PE (figure 1 et tableau 1). Nous avons choisi le diazépam comme modèle médicamenteux de sorption. Les seringues préparées étaient dosées à 7,5 µg/mL de diazépam et perfusées à 2,5 mL/h sur une durée de 150 min. Les concentrations en diazépam à la sortie des dispositifs étaient déterminées par méthode spectrophotométrique UV. L'absorbance était mesurée dans la seringue à T0, puis toutes les minutes sur une période de 150 minutes (n = 5 tests par dispositif).

Le caractère thermoplastique ou thermodurcissable de chaque dispositif en PUR a été déterminé par un test d'évaluation de la déformation du polymère sous l'effet de la chaleur et par un test de résistance du polymère sous l'effet de l'étirement après immersion dans le méthanol.

Résultats

La série de courbes représentées permettent de comparer les concentrations moyennes en diazépam à la sortie des dispositifs sur une durée de 150 minutes (Figure 2). Nous observons des différences entre les courbes de dispositifs, y compris entre ceux en PUR et/ou provenant d'un même fabricant.

Figure 2. Concentrations moyennes en diazépam délivrées à la sortie des DPDL évalués sur 150 minutes de perfusion

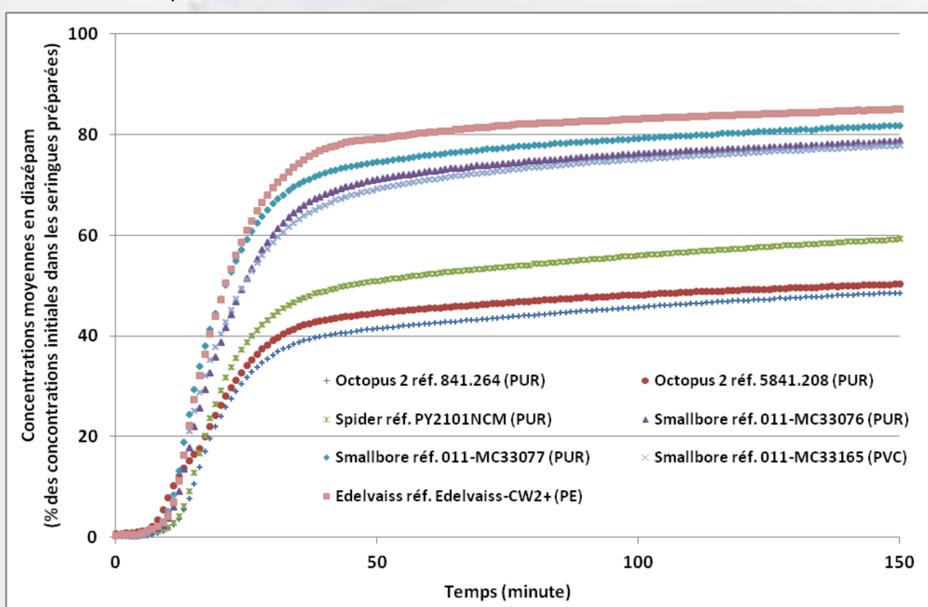


Tableau 2. Détermination des propriétés des DPDL en PUR par un test de déformation du polymère sous l'effet de la chaleur et de résistance à l'étirement après immersion dans le méthanol

DPDL	Référence	Déformation sous l'effet de la chaleur	Résistance sous l'effet de l'étirement après immersion dans le méthanol	Type de PUR
Octopus 2	841.264	Déformable	Elastique	Thermoplastique
Octopus 2	5841.208	Déformable	Elastique	Thermoplastique
Spider	PY2101NCM	Déformable	Cassant	Thermoplastique
Smallbore	011-MC33076	Non déformable	Elastique	Thermorésistant
Smallbore	011-MC33077	Non déformable	Elastique	Thermorésistant

Référence

Maiguy-Foinard A, Blanchemain N, Barthélémy C, Décaudin B, Odou P. Influence of a Double-Lumen Extension Tube on Drug Delivery: Examples of Isosorbide Dinitrate and Diazepam. Plos One. 2016;11(5):e0154917.

Figure 1. Dispositifs de perfusion double lumière évalués dans le cadre de notre étude. 1) Octopus 2 réf. 841.264 de Vygon, 2) Octopus 2 réf. 5841.208 de Vygon, 3) Spider réf. PY2101NCM de Cair LGL, 4) Smallbore réf. 011-MC33076 de ICU Medical, 5) Smallbore réf. 011-MC33077 de ICU Medical, 6) Smallbore réf. 011-MC33165 de ICU Medical, 7) Edelvaiss réf. Edelvaiss CW2+ de Doran International



Tableau 1. Caractéristiques des DPDL testés et concentrations moyennes en diazépam à la sortie des dispositifs après 150 minutes de perfusion

DPDL	Référence	Type de polymère	Caractéristiques	Concentrations moyennes en diazépam délivrées à T0+150 min (% des concentrations initiales mesurées)
Octopus 2	841.264	PUR	Ø int = 1,5 mm, L = 10 cm, Vol = 0,34 mL	48,58 ± 2,88
Octopus 2	5841.208	PUR	Ø int = 1,50 mm, L = 10 cm, Vol = 0,44 mL	50,30 ± 1,46
Spider	PY2101NCM	PUR	Ø int = 1,0 mm, L = 8 cm, Vol = 0,40 mL	59,30 ± 1,21
Smallbore	011-MC33076	PUR	Ø int = 1,2 mm, L = 12 cm, Vol = 0,51 mL	78,83 ± 2,26
Smallbore	011-MC33077	PUR	Ø int = 1,2 mm, L = 8 cm, Vol = 0,47 mL	77,89 ± 2,51
Smallbore	011-MC33165	PVC	Ø int = 1,2 mm, L = 9 cm, Vol = 0,43 mL	59,99 ± 1,24
Edelvaiss	Edelvaiss-CW2+	PE/PVC	Ø int = 0,7 mm, L = 12 cm, Vol = 0,05 mL	85,06 ± 3,94

Ø int : diamètre interne, L : longueur, Vol : volume (par lumière)

Les concentrations moyennes en diazépam délivrées à T0+150 min sont significativement différentes (analyse de variance : ANOVA, p ≤ 0,0001).

Un phénomène de sorption a été significativement observé entre les références de DPDL (tableau 1). Les concentrations moyennes en diazépam délivrées à la sortie des dispositifs, exprimées en pourcentage des concentrations initiales mesurées dans les seringues venant d'être préparées, sont de 48,58 ± 2,88 à 81,88 ± 2,49 pour les références en PUR ; 77,89 ± 2,51 pour la référence en PVC et 85,06 ± 3,94 pour la référence en PE.

Les DPDL en PUR sont soit thermodurcissables (résine), soit thermoplastiques selon la référence (tableau 2).

Discussion et Conclusion

Malgré la faible longueur des tubulures, des phénomènes d'interactions importants entre le diazépam et les DPDL testés ont été observés. Par ailleurs, il ne faut pas considérer le PUR comme une classe homogène de polymère.

Il convient donc d'être vigilant dans le choix du dispositif de perfusion lorsque les médicaments perfusés sont connus pour interagir avec les matériaux, en tenant compte de la nature du polymère et de ses propriétés avant de choisir un dispositif de perfusion.