

TOURS

14-15-16 Octobre
2014



24^{èmes}
Journées Nationales
sur les Dispositifs
Médicaux

EURO-PHARMAT
Métal Océan
TSA 80033
31038 TOULOUSE Cedex 9
Tel : 05 61 77 82 70
Fax : 05 61 77 82 04
e-mail : europe@europharmat.com

www.euro-pharmat.com

PROJET ARMED MIGRATION DES PLASTIFIANTS À PARTIR DES DISPOSITIFS MÉDICAUX

Lise Bernard, PH, CHU Clermont-Ferrand

Conflits d'intérêt

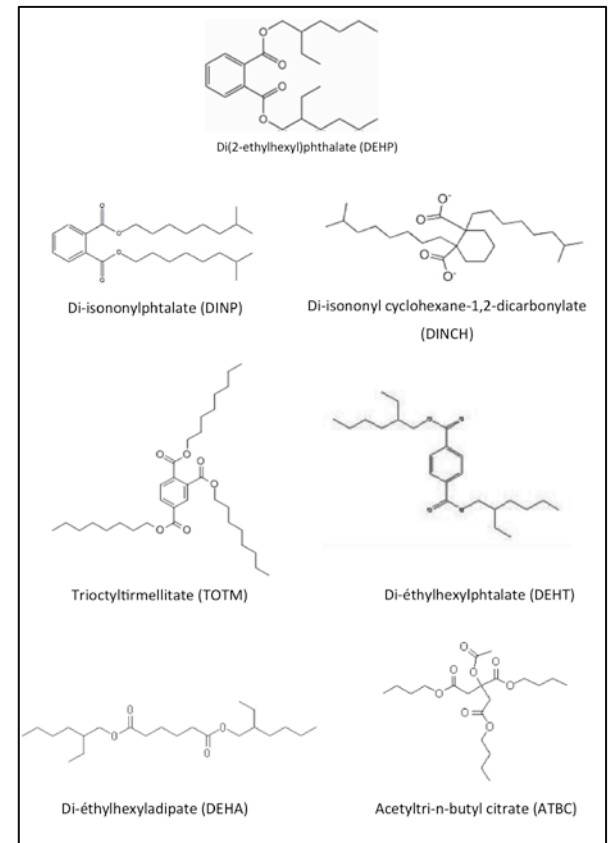
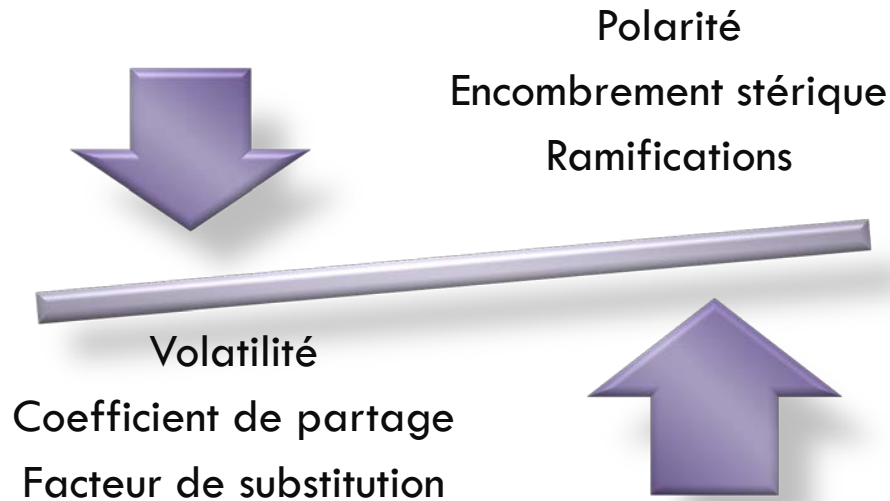
2

Aucun

Les plastifiants alternatifs: quelles propriétés pour quel pouvoir migratoire?

3

■ Plastifiants: propriétés physicochimiques spécifiques



Migration à partir des DMS ?

Spécifique à chaque plastifiant ?

Exposition des patients ? Toxicité...

Évaluation de la migration des plastifiants: quels moyens ?



4

- Nécessité d'étudier la migration des plastifiants
 - ➔ évaluation exposition patients à partir DMS en situation clinique

- Aucun modèle disponible dans domaine DMS

- Modèles agro-alimentaires
 - Base réglementaire (Règlement CE 10-2011)
 - Essais de migration (simulants+++)
 - Limites de migration spécifique



Modèles transposables à la clinique ?

Évaluation de la migration des plastifiants: tests préliminaires (1)



5

- Comparaison des capacités migratoires des plastifiants (DEHP, DEHT, TOTM, DINCH)

Échantillon = tubulures PVC
plastifié 30cm

- Essais de mise en contact

- Migration GLOBALE
- Migration SPÉCIFIQUE



Simulant = mélange
EtOH/H₂O (50/50 v/v) =
D1 (alimentaire)

- Matériels et méthodes (1)

Conditions de mise en contact
= 24h, 72h et 10j à 40°C

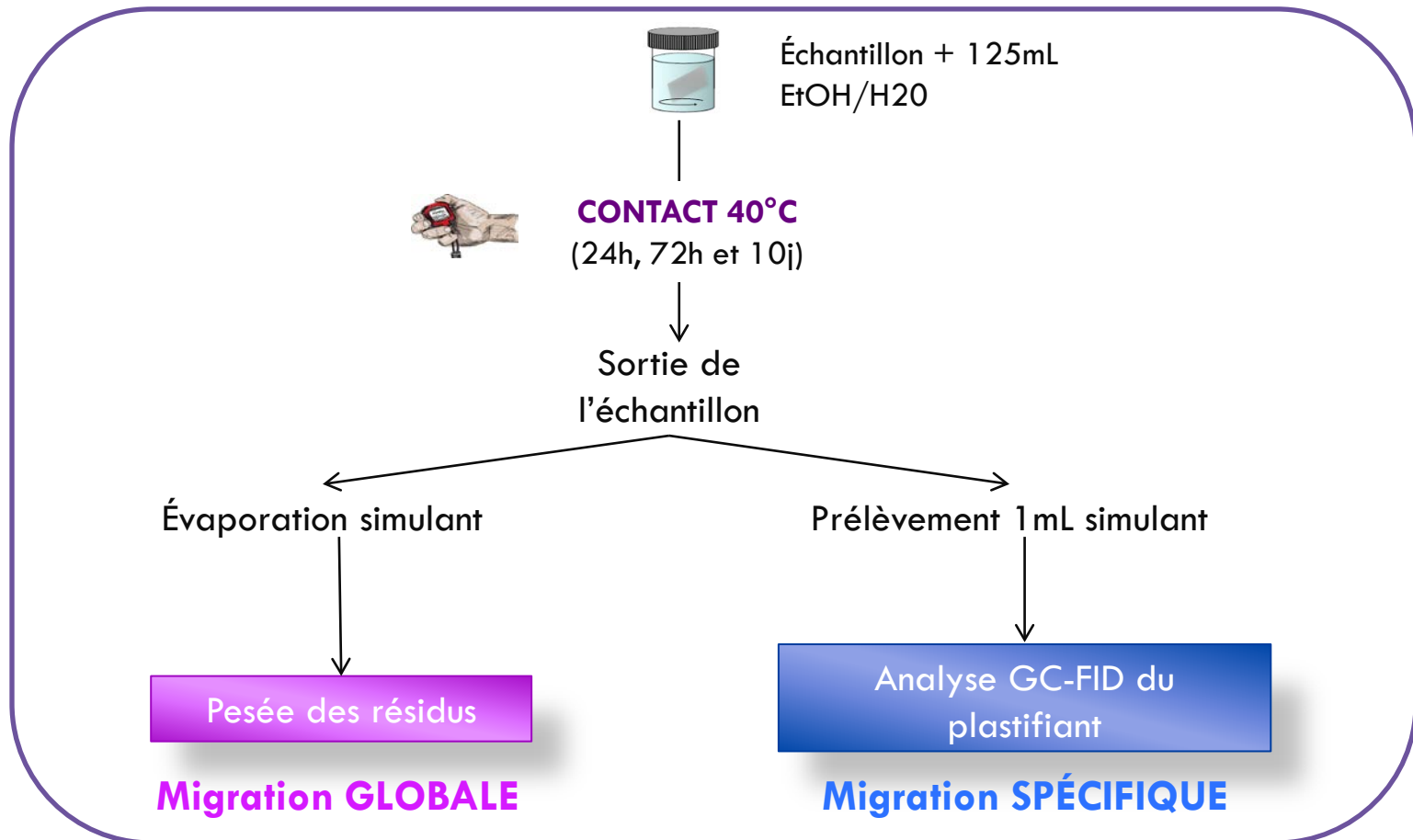


Évaluation de la migration des plastifiants: tests préliminaires (2)



6

Matériels et méthodes (2)



Évaluation de la migration des plastifiants: tests préliminaires (3)

Résultats: proportion des plastifiants dans le PVC

Migration GLOBALE

Migration SPÉCIFIQUE

Additifs PVC ≈ plastifiants +++

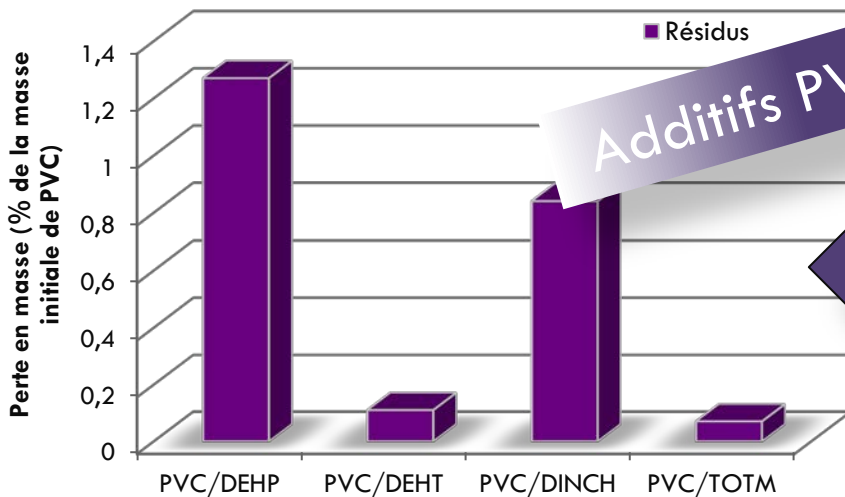


Figure 1: Perte en masse des échantillons de PVC après 24 heures de contact avec le simulant à 40°C

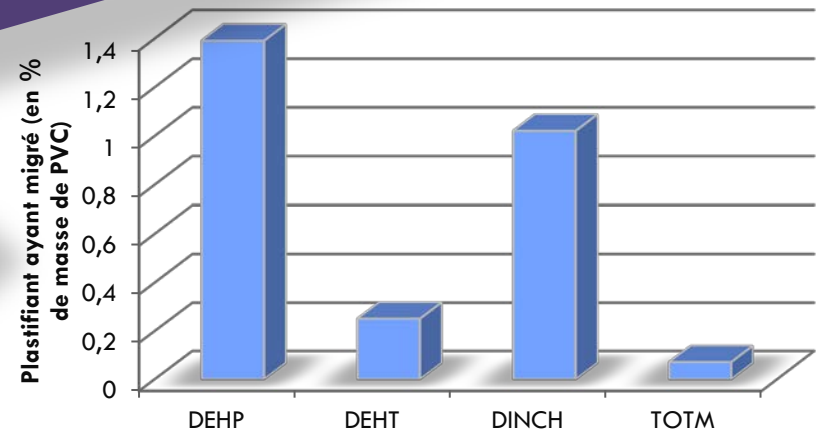


Figure 2: Plastifiant ayant migré à partir des échantillons de PVC (en %)

Migration différente selon plastifiant du PVC

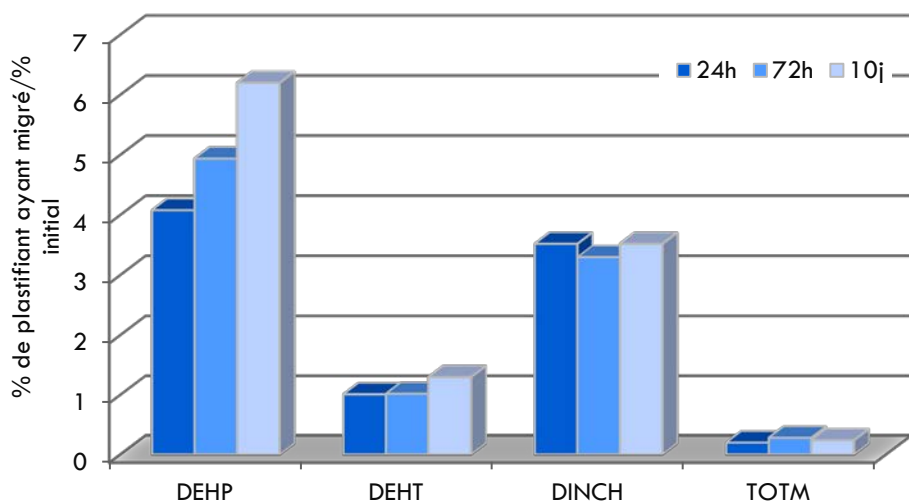
Extraction autres additifs (NIAS) ?

Migrat = plastifiant ?

Évaluation de la migration des plastifiants: tests préliminaires (4)

Résultats: capacités migratoires spécifiques

Figure 3: Perte en plastifiant par rapport à la quantité initiale



A T0 dans le PVC		A T24h % de plastifiant ayant migré
DEHP: 34%	8.5	DEHP: 4%
DINCH: 29%	8.3	DINCH: 3,5%
DEHT: 25%	25	DEHT: 1%
TOTM: 36%	180	TOTM: 0,2%



Capacité migratoire différente: **TOTM <<< DEHT < DINCH ≈ DEHP**

Corrélation résultats cytotoxicité...?

Migration en situation clinique ?



Même palmarès ?

« ...data reflecting the specific accumulation levels of extractables in foods and food simulants may or may not be directly relevant to pharmaceutical applications. » (D. Jenke, J. Pharm Sci Tech, 2006)

Évaluation de la migration des plastifiants: construction de modèles cliniques



9

- Construction de modèles de simulation en perfusion et nutrition
 - Méthodologie adaptée de l'alimentaire
 - Description du « worst case scenario »
 - Situations de perfusion/nutrition



BUT = développer 1 ou plusieurs modèles simples adaptés aux multiples utilisations des DMS

Conclusion / Perspectives



11

- Modèles cliniques en cours d'élaboration/validation groupe d'experts
- Point-clé: postulat clinique
- But: modèles simples
- **Résultats tests préliminaires:** modèles cliniques comparables à ceux de l'alimentaire ?
- Autre modèle en développement: situation de CEC
 - Fort débit
 - Contraintes mécaniques



Merci de votre attention

Journées Euro-Pharmat Tours - 14, 15 & 16 Octobre 2014