


TOURS

14-15-16 Octobre
2014



24^{èmes}
Journées Nationales
sur les Dispositifs
Medicaux

EURO-PHARMAT

EURO-PHARMAT
Métal Océa
TSA 80013
31018 TOULOUSE Cedex 9
Tel. : 05 61 77 82 70
Fax : 05 61 77 82 04
e-mail : europe@metaloc.com

www.euro-pharmat.com

PROJET ARMED: MESURE DE L'EXPOSITION DES PATIENTS : INTÉRÊT DES ÉTUDES CLINIQUES.

Conflits d'intérêt

2

Aucun

Contexte clinique



DM en PVC



Exposition

Plastifiant



Métabolites



Elimination



Patient

Quel plastifiant dans les DM ?
Combien ?



Exposition ?
Risque ?



Que retrouve-t-on dans les urines des patients exposés ?

Objectif – Critères d'évaluation

4

Objectif principal

Evaluer l'exposition des patients aux plastifiants en situations cliniques à risque

Critères de jugement

Principal

Mesure du taux urinaire des plastifiants et métabolites (marqueurs spécifiques de l'exposition aux plastifiants présents dans les DM)


Secondaires

- Corrélation biomarqueurs/teneur en plastifiants dans les DM auxquels les patients sont exposés
- Corrélation biomarqueurs/données de cytotoxicité (Armed) et données toxicologiques (littérature)

Description de l'étude

5

Protocole de recherche non interventionnelle Etude de cohorte prospective

- avec constitution d'une collection biologique directe (urines) et données associées
- étude dans les « situations cliniques à risques » (SCEHNIR, 2008)
 -  **EER, nutrition artificielle (parentérale et entérale), CEC (chirurgie cardiaque), ECMO, ECLS et plasmaphérèse**
- Nombre de patients suffisants dans chaque situation

Sélection des patients

6

Promoteur: CHU de Clermont-Ferrand

Etude multicentrique: 2 centres, 6 services



CHU Clermont-Ferrand

Réanimation médicale (Pr B. Souweine)
Réanimation néonatale (Dr B. Bœuf)
Réanimation adulte (Pr JM. Constantin)
Pôle CCV: réanimation, chirurgie et bloc
CCV (Pr L. Camilleri, Dr B. Cosserant)

**360 patients
prévus**



CHRU Lille

Réanimation néonatale: Pr L. Storme)
Réanimation cardiothoracique: Dr E. Robin)

Sélection des patients

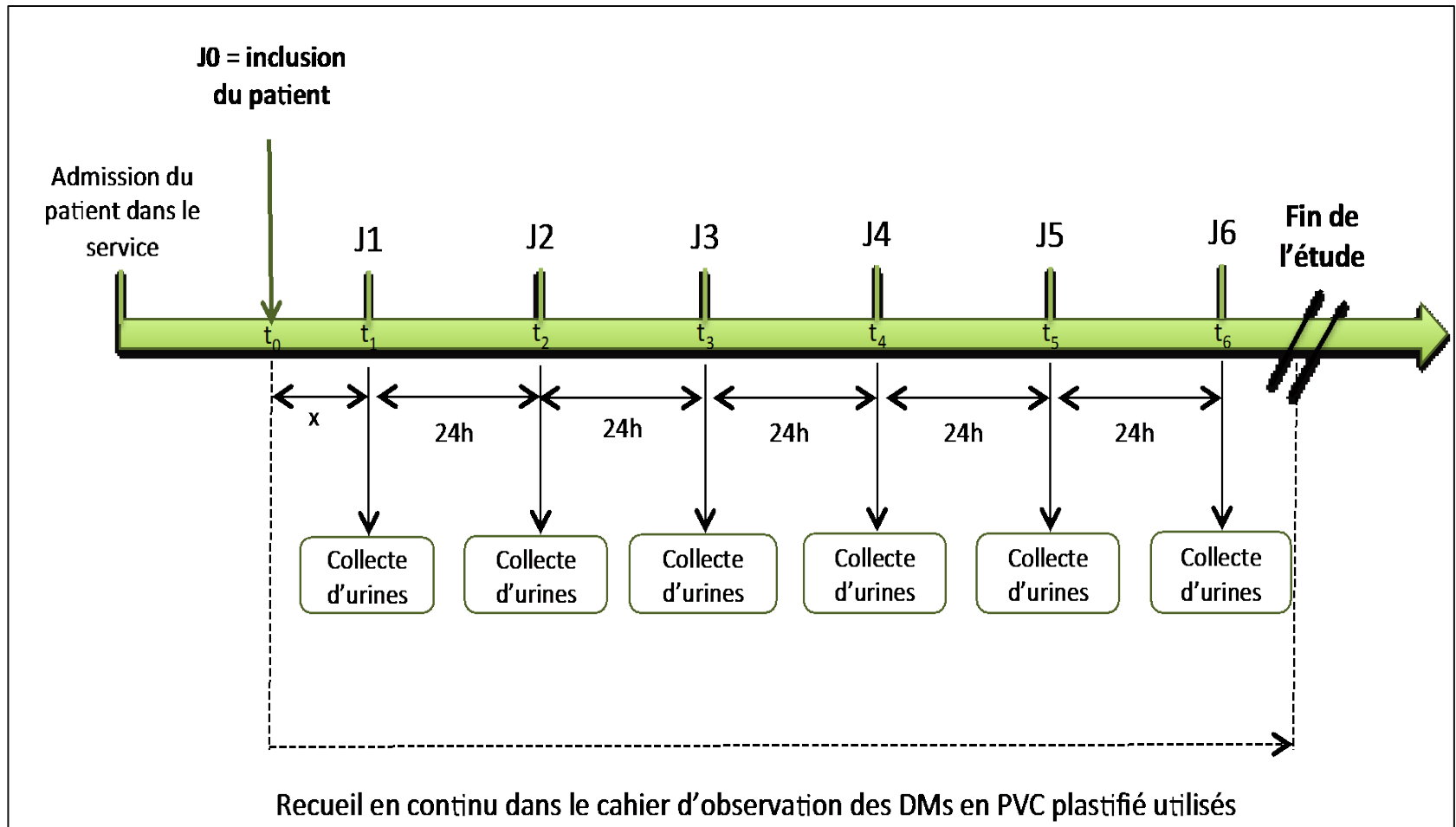
7

Critères d'inclusion

- Patient sondé
- Patient dont le séjour prévu ≥ 48 heures à l'inclusion
- Patient subissant pendant son séjour au moins une des procédures médicales suivante:
 - Nutrition entérale
 - Nutrition parentérale
 - Epuration extra-rénale
 - CEC lors d'une chirurgie cardiaque
 - ECMO
 - ECLS
 - Plasmaphérèse

Réalisation pratique de l'étude

8



Date : __/__/__

Jour d'étude : J1

Volume d'urines collecté sur 24 heures : mL

Clairance à la créatinine (Cockcroft) : mL/min

Nom de l'enquêteur :

Fonction :

Photothérapie : si oui, durée h

Incubateur (fermé ouvert)

Recensement des situations cliniques

- DIALYSE ((HD HF HDF) CEC ECMO ECLS
 NUTRITION PARENTÉRALE PLASMAPHÉRESE
 NUTRITION ENTÉRALE

Recensement des DMs utilisés

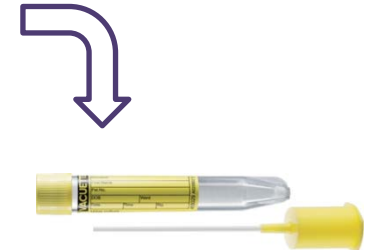
PERFUSEURS			
Modèle	Fournisseur	Heures de pose	Heures de retrait
<input type="checkbox"/> <u>Perfuseur</u> LB6-P (perfuseur simple)	SENDAL	__h__	__h__
<input type="checkbox"/> VL5T00 (pompe <u>Volumat</u>)	LÉPINE	__h__	__h__
<input type="checkbox"/> AX02SF (pompe <u>Aiacis</u>)	SENDAL	__h__	__h__
<input type="checkbox"/> KIS 1X (simple)	DORAN	__h__	__h__
TRANSFUSEURS			
<input type="checkbox"/> <u>Transfuseur</u> (transfuseur simple)	SENDAL	__h__	__h__
<input type="checkbox"/> 41403 (transfuseur avec <u>aspirette</u>)	SLB MEDICAL	__h__	__h__
PROLONGATEURS			
<input type="checkbox"/> <u>Blocath</u> opaque PO3115 (L150cm)	CAIR	__h__	__h__
<input type="checkbox"/> <u>Blocath</u> PB3315M (2,5mm ; L150cm <u>Coaxial</u>)	CAIR	__h__	__h__
<u>Blocath</u> PB31xxxM	CAIR	__h__	__h__
<input type="checkbox"/> 3101M (L10cm) <input type="checkbox"/> 3102M (L25cm) <input type="checkbox"/> 3105M <input type="checkbox"/> 3107M (L50cm) <input type="checkbox"/> 3110M (L100cm) <input type="checkbox"/> 3115M (L150cm) <input type="checkbox"/> 3118M (L180cm) <input type="checkbox"/> 3120M (L200cm)		__h__	__h__
<input type="checkbox"/> Prolongateur avec filtre 0,2µ NEO96E		__h__	__h__
DISPOSITIFS DE NUTRITION ENTÉRALE			
<input type="checkbox"/> Tubulure 777015 (E-pump <u>Kangaroo</u>)	COVIDIEN	__h__	__h__
<input type="checkbox"/> Tubulure 777007 (E-pump <u>Kangaroo</u>)	COVIDIEN	__h__	__h__
Prolongateur NE <u>Nutrisafe</u>	VEYON	__h__	__h__
<input type="checkbox"/> 368152 (L150cm) <input type="checkbox"/> 368032 (L30cm) <input type="checkbox"/> 53072103 (L30cm)		__h__	__h__
<input type="checkbox"/> Prolongateur bouton GPE <u>ref 8884741821</u> (bouton <u>Nutripact</u>)	COVIDIEN	__h__	__h__
<input type="checkbox"/> Prolongateur bouton GPE <u>ref 012412</u> (bouton Mickey)	ASEPTINMED	__h__	__h__
Canule de prélèvement <u>Nutrisafe</u>	VEYON	__h__	__h__
<input type="checkbox"/> 817002 <input type="checkbox"/> 817202 (L20cm ; lait) <input type="checkbox"/> 817302 (L30cm) <input type="checkbox"/> 817052 (L5cm ; médicament)		__h__	__h__
DISPOSITIFS DE RÉANIMATION			
CANULES DE TRACHÉOTOMIE			
<u>Shiley</u>	COVIDIEN	__h__	__h__
- Pédiatriques <u>ss</u> ballonnet : <input type="checkbox"/> 3.0 PED <input type="checkbox"/> 3.5 PED <input type="checkbox"/> 4.0 PED <input type="checkbox"/> 4.5 PED <input type="checkbox"/> 5.0 PED <input type="checkbox"/> 5.5 PED			
- Pédiatriques avec ballonnet : <input type="checkbox"/> 4.0 PDC <input type="checkbox"/> 4.5 PDC <input type="checkbox"/> 5.0 PDC <input type="checkbox"/> 5.5 PDC			
- Pédiatriques longues <u>ss</u> ballonnet : <input type="checkbox"/> 5.0 PDL <input type="checkbox"/> 5.5 PDL <input type="checkbox"/> 6.0 PDL <input type="checkbox"/> 6.5 PDL			

ude

J1 à J6



ecueil des urines
des 24 heures

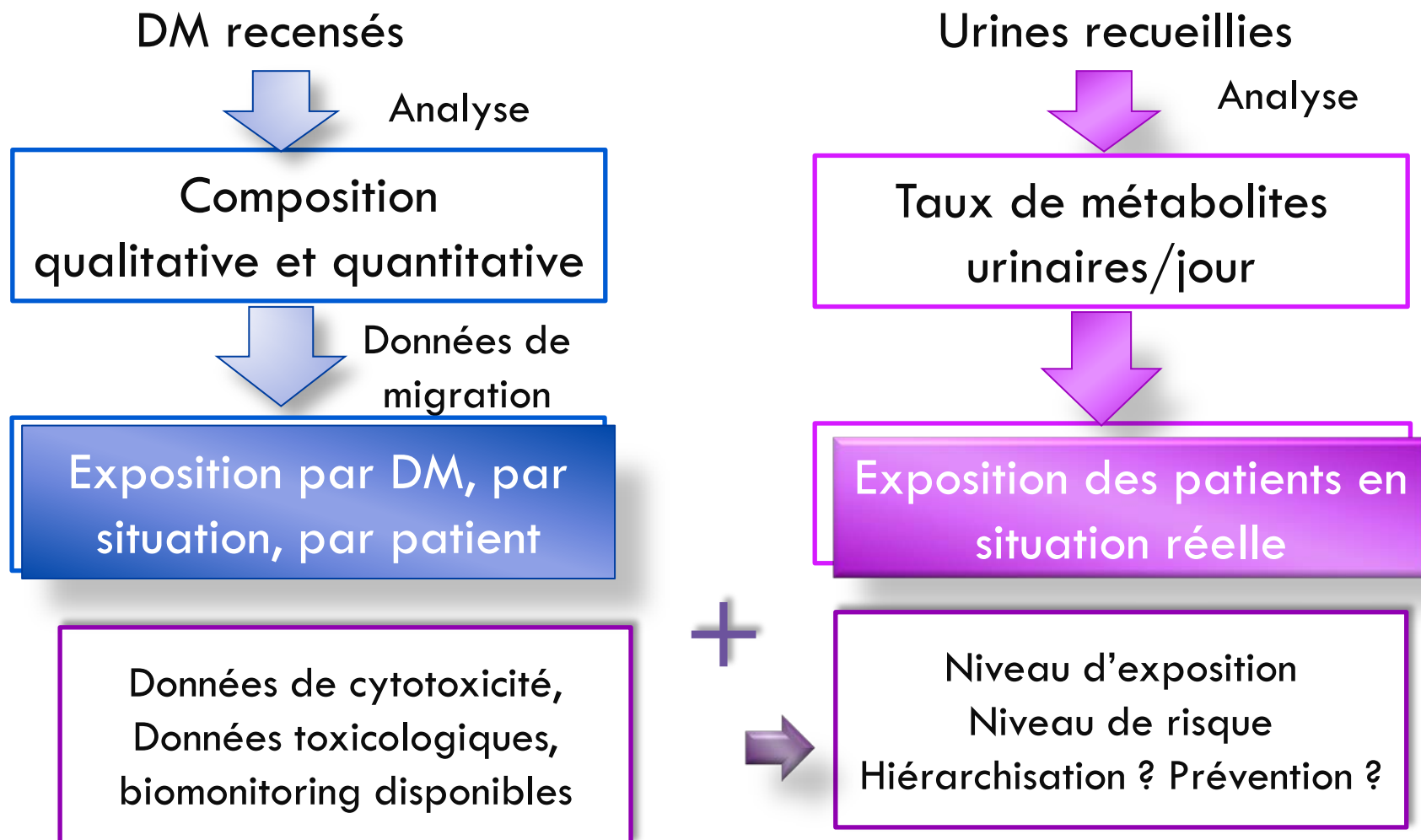


Cryoconservation à
-20°C au CRB

15 & 16 Octobre 2014

Résultats attendus

10

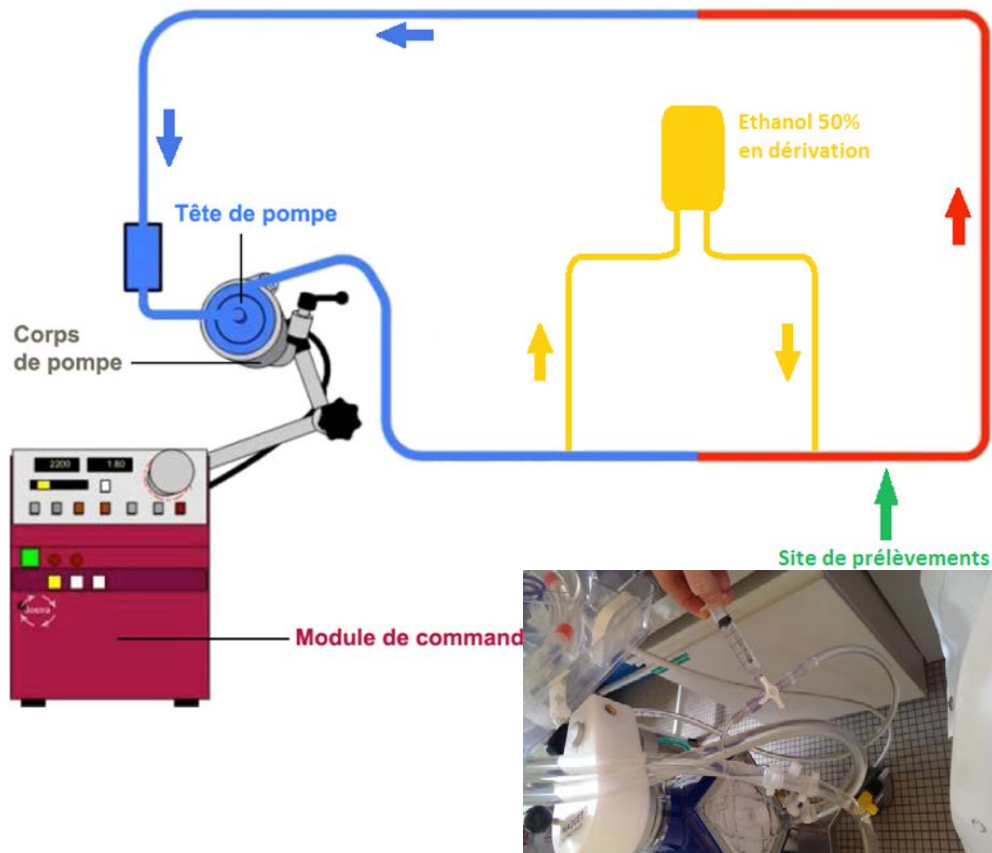


Petit focus sur l'ECMO...

11

Simulation en laboratoire

Schéma d'une E.C.M.O.



Petit focus sur l'ECMO...

12

Tableau 1: Composition initiale du circuit

	Pourcentage de plastifiant (en g/100 g de PVC)
TOTM	42.24%
DEHT	0.56%
DEHP	0.05%
DEHA	0.08%



Pas de modification majeure de la quantité de plastifiant avant/après au sein de la matrice PVC
⇒ Souplesse du circuit identique



Tableau 2: Composition du circuit après 6h d'ECMO (% de plastifiant: g/100g de PVC)

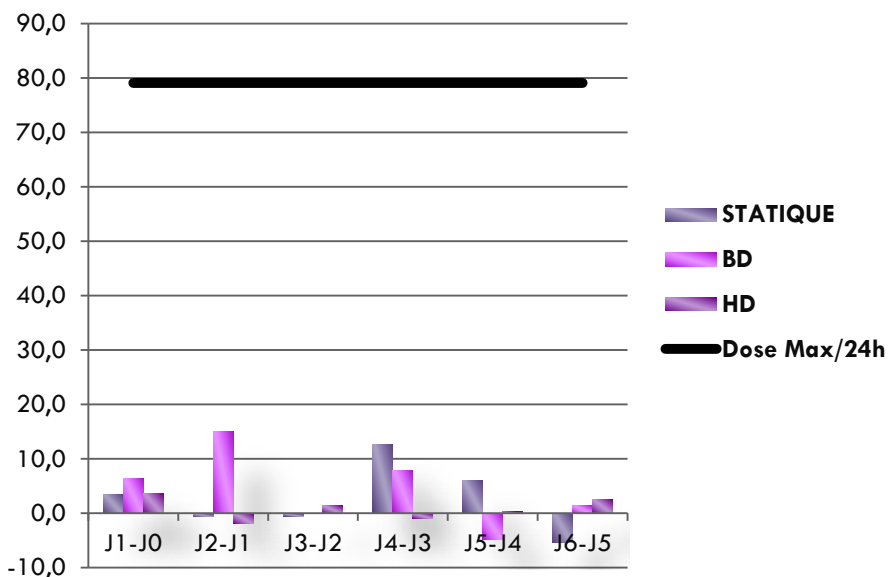
	ECMO BD	ECMO HD	ECMO Statique
TOTM	43.40%	42.24%	43.66%
DEHT	0.11%	0.17%	0.10%
DEHP	0.14%	0.15%	0.03%
DEHA	0.03%	0.03%	0.03%

Petit focus sur l'ECMO...

13

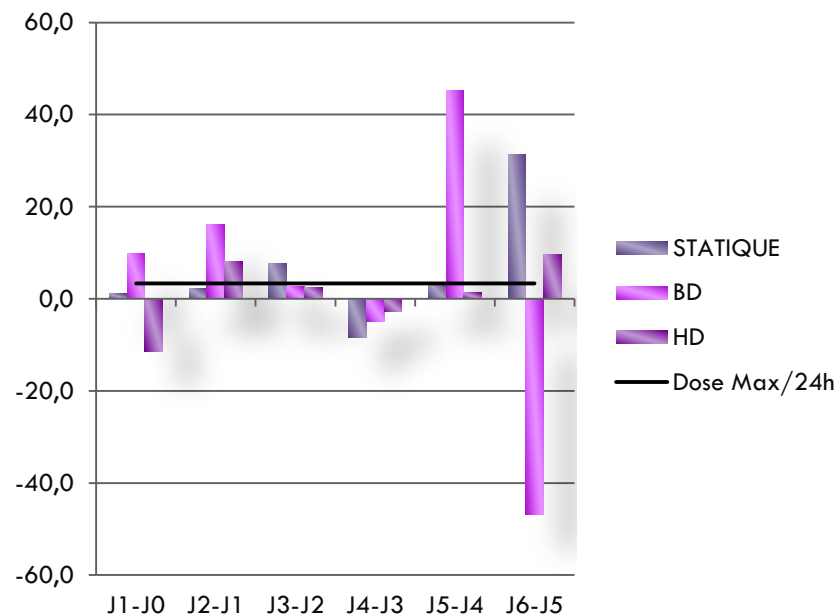
Migration de plastifiant dans le simulant ?

Figure 1: Quantité de TOTM relarguée par 24 h (en mg/24h)



Dose Max /24h calculée à partir de la:
DNEL (Derived no effect level) = 1,13mg/kg/j
soit pour un adulte de 70kg = 79,1mg/j

Figure 2: Quantité de DEHP relarguée par 24 h (en mg/24h)



Dose Max/24h calculée à partir de la
DNEL= 0,048mg/kg/j
soit pour un adulte de 70kg = 3,36mg/j

Petit focus sur l'ECMO...

14

Moindre relargage du TOTM

Faible quantité de DEHP dans les circuits

Migration reste importante

Evaluer l'exposition des patients en situation clinique:

Biomonitoring

Evaluer le risque toxique (métabolites, toxicité cumulée)

Conclusion

15

