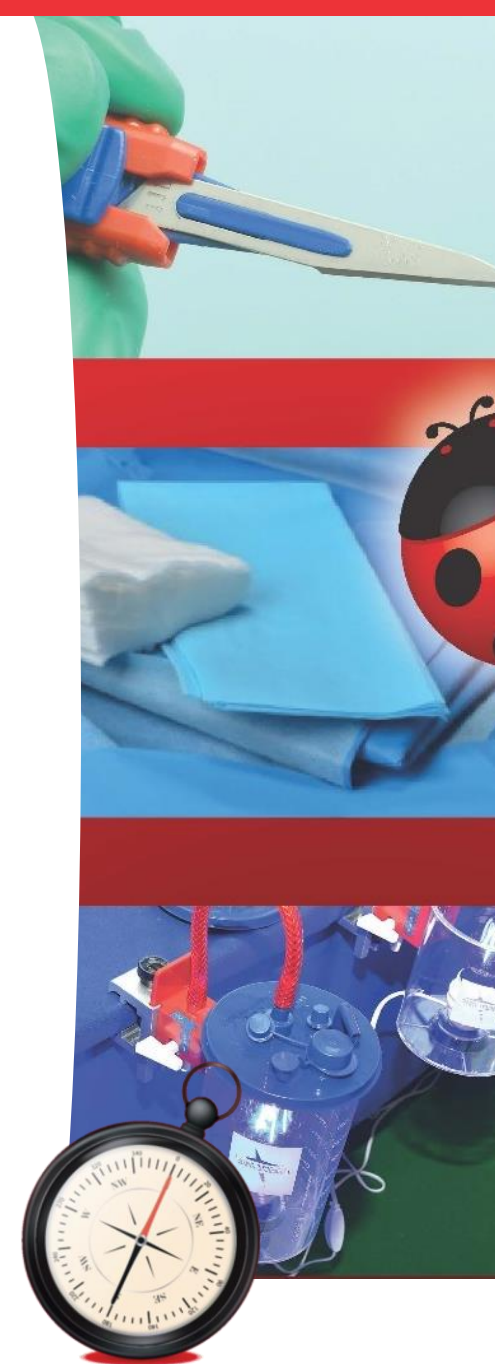


Comment le pharmacien hospitalier peut-il limiter l'exposition des patients aux phtalates à risque ?

Morgane Masse
Pharmacien, CHU et Université de Lille



Déclaration liens d'intérêts

- Pas de lien d'intérêt à déclarer



Où retrouve-t-on les dispositifs en PVC ?

→ Principales sources d'exposition des patients¹

■ Perfusion

- Prolongateurs
- Tubulures
- Perfuseurs par gravité

■ Respiration

- Masques
- Sondes d'intubation
- Circuits des respirateurs
 - Fonction du débit d'air et de l'humidification²

■ Nutrition Entérale

■ Nutrition Parentérale

■ Transfusion

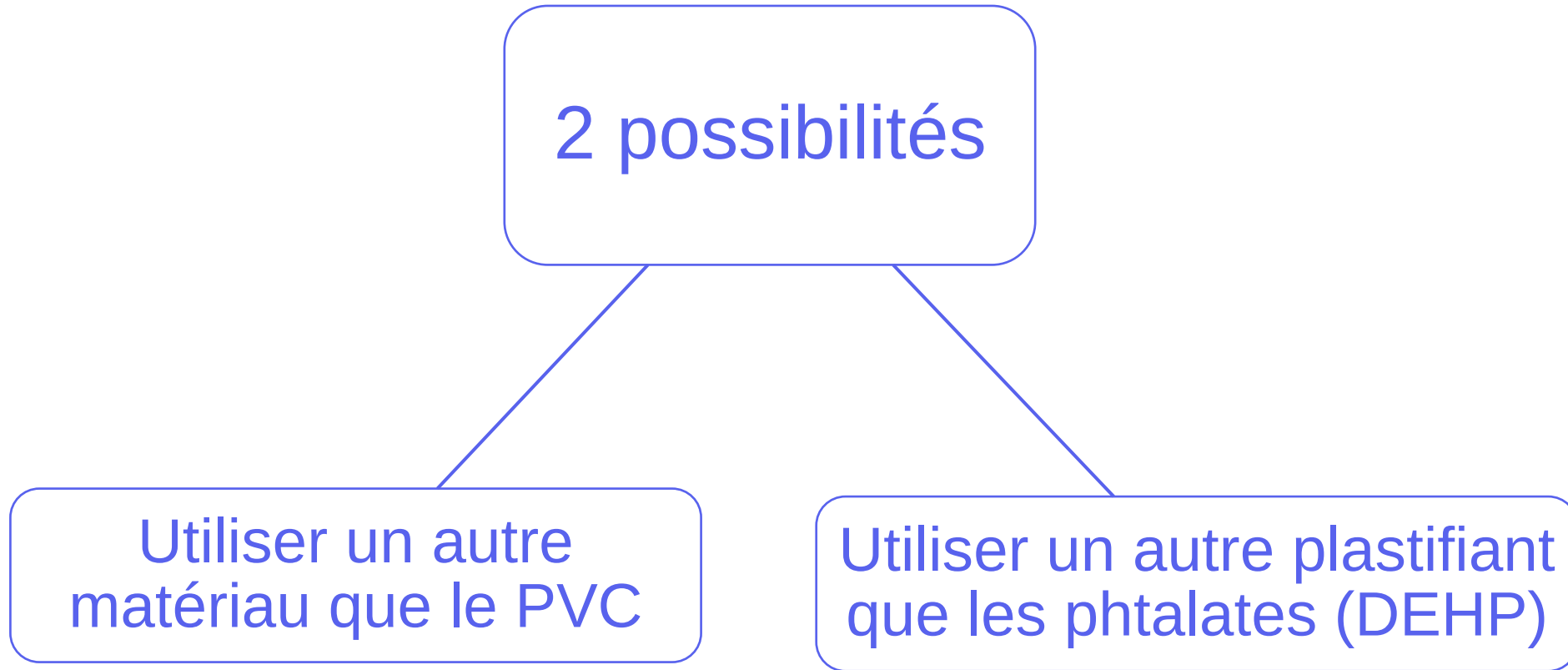
- Transfuseur
- Poches de sang

■ ECMO, Dialyse

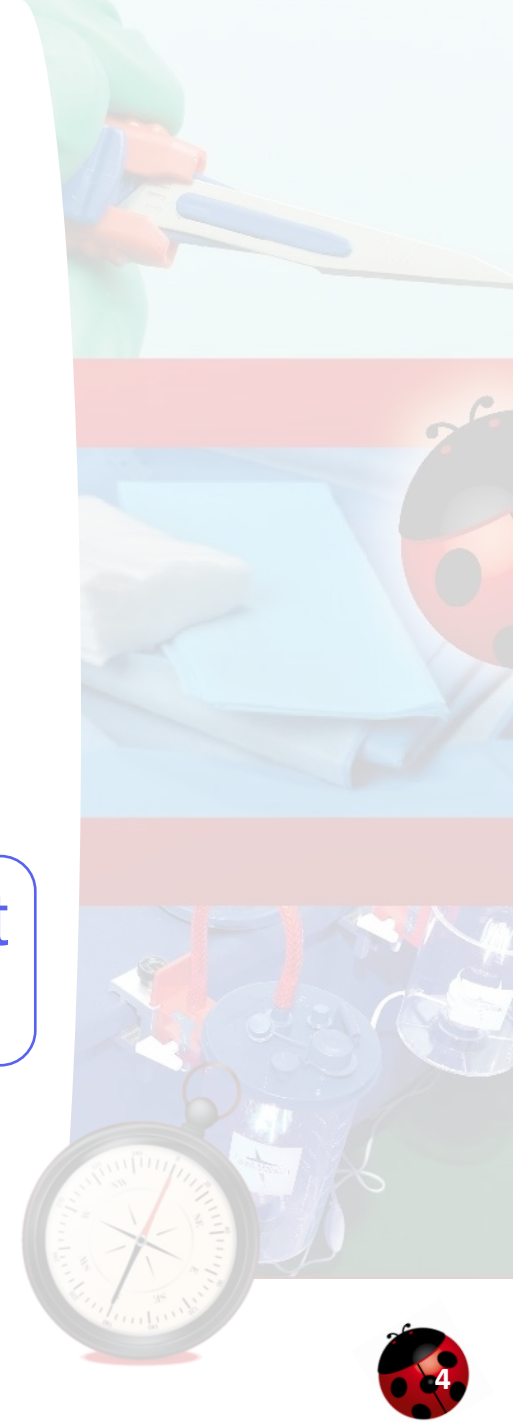
¹ Bernard L, et al. Science of The Total Environment, 2023, ² Y Bouattour et al. Chemosphere, 2020



Substitution possible ?



- Maintien des fonctionnalités/performances du dispositif
- Evolution des matériaux → travail du fabricant
(dossier de marquage CE sur les aspects performance et risques)



Substitution possible ?

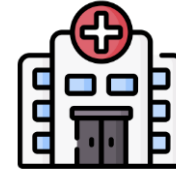


- Résistance mécanique
- Grande stabilité chimique
- Transparent
- Pas de plastifiants
- Meilleure compliance

Polyéthylène



- Coût élevé
- Rigidité



- Poches de perfusion
- Prolongateurs
- Conditionnements rigides

~~PVC~~

**Autres
matériaux**

Silicone

Polyuréthane

Co-extrudés

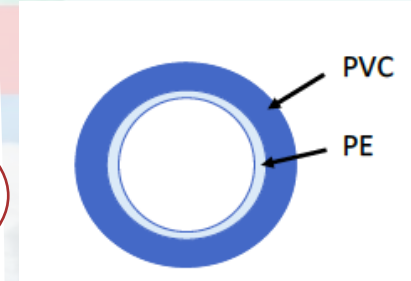
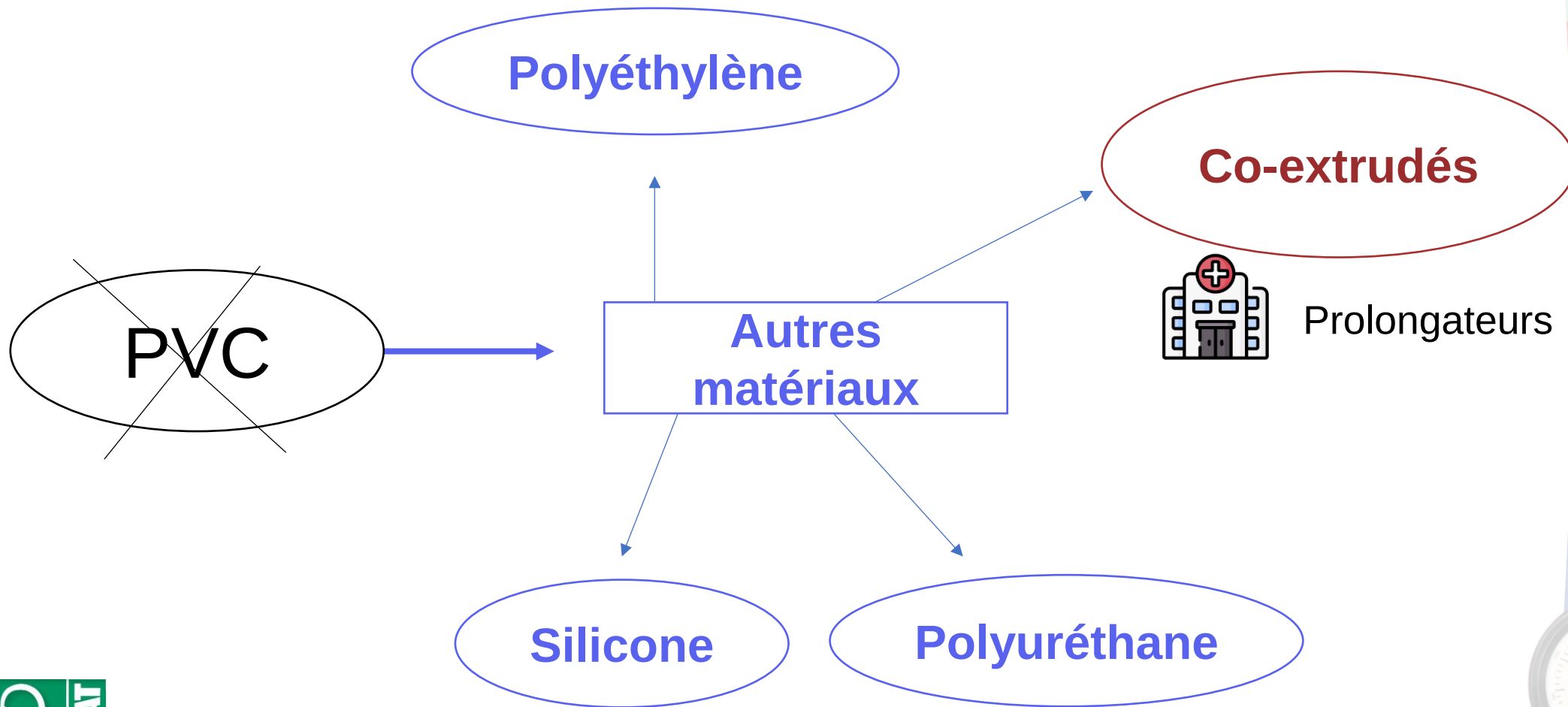
Substitution possible ?



Avantages des 2 polymères



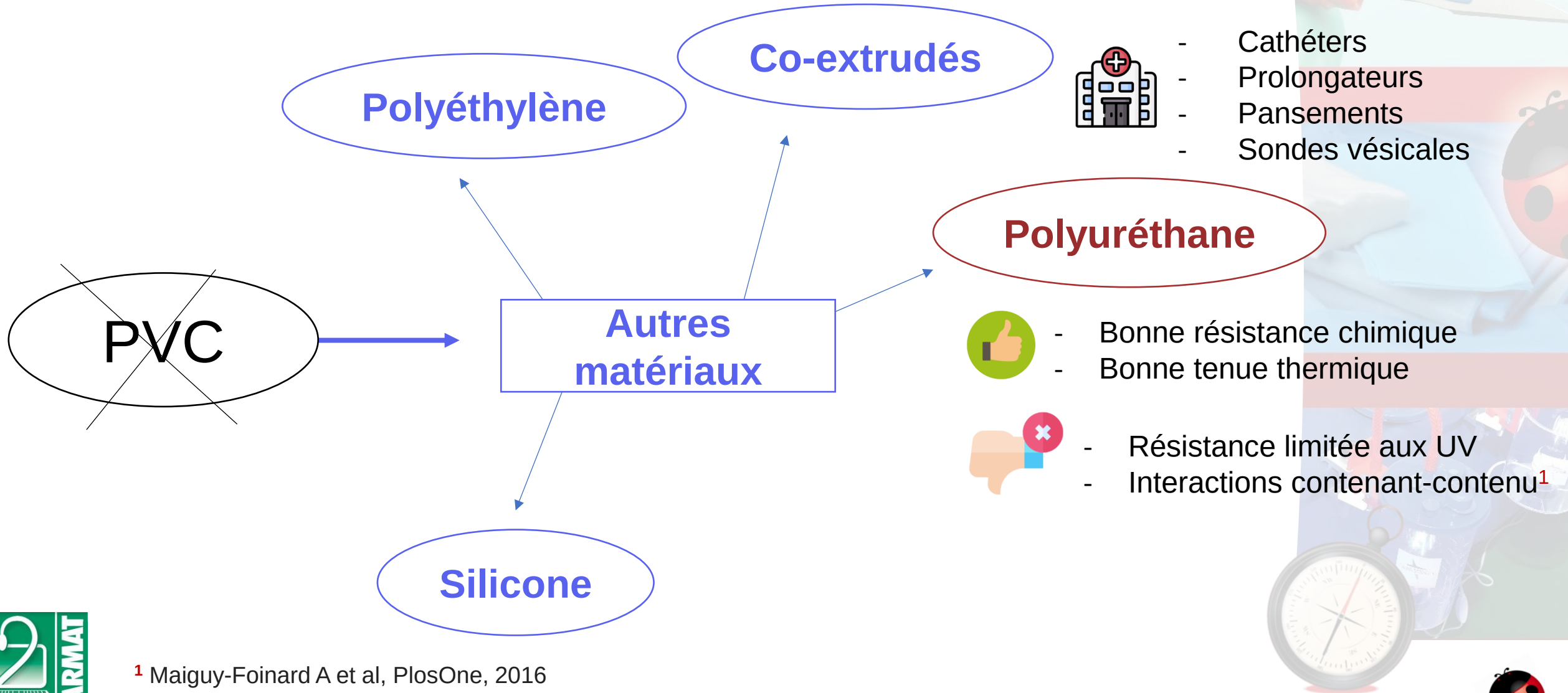
Migration des plastifiants¹



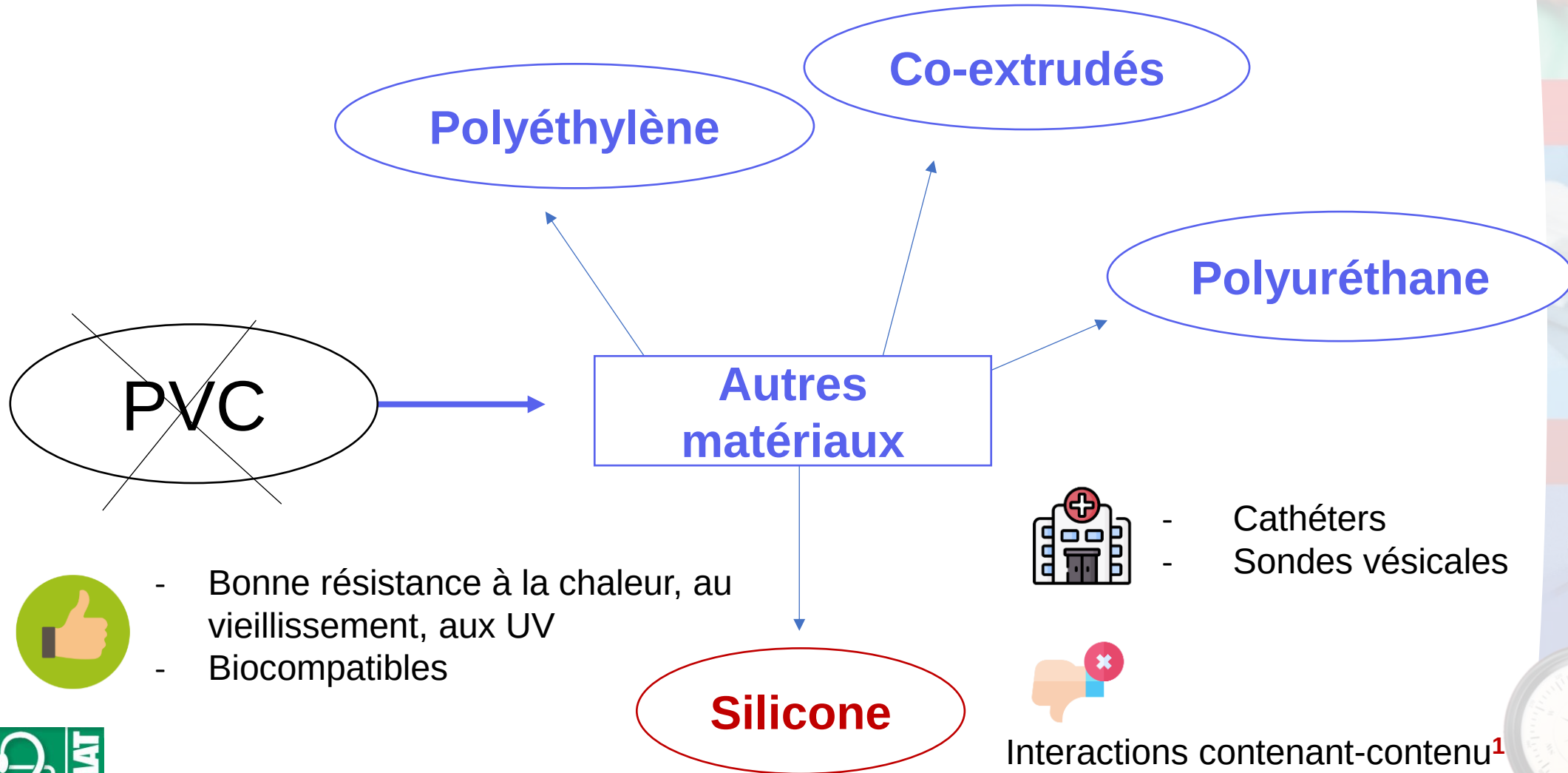
Prolongateurs

¹ Bagel S, et al. V.JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011

Substitution possible ?



Substitution possible ?



¹ Hacker C, et al. *Clin. Chim. Acta* 433, 62-68

Substitution possible ?

- Conserver le PVC et d'utiliser d'autres plastifiants
- Apport de différents référentiels dont SCENIHR puis SCHEER^{1,2}
 - ATBC, **DEHTP**, DEHA, **DINP**, DINCH, **TOTM**
 - Semblent peu migrer en dehors du dispositif médical^{3,4,5}
 - Moins toxique que le DEHP et ses métabolites primaires et secondaires^{6,7}

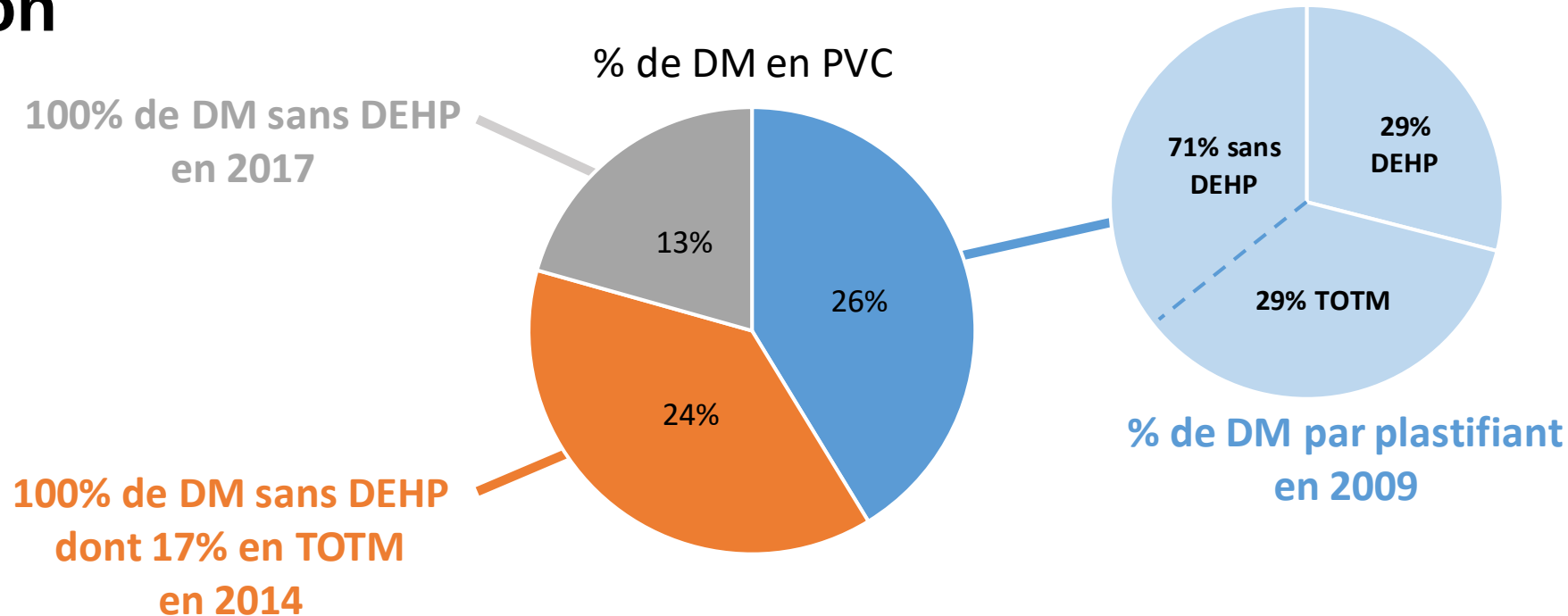
^{1,2} SCENIHR de 2015 et de 2018, ³ Faessler, et al. International Journal of Pharmaceutics, 2017, ⁴ Bernard L, et al. Metabolites 2021 ⁵ Bernard L, et al. Sci Total Environ. 2023 ⁶ Dahbi L, et al. Arch Toxicol. 2022, ⁷ Kambia et al, Metabolites. 2021



Evolution en huit ans des matériaux et plastifiants utilisés dans les dispositifs médicaux stériles en réanimation néonatale

Recueil sur 3 années (2009 – 2014 – 2017) : des matériaux et plastifiants des DMs de perfusion, nutrition entérale et parentérale

Perfusion

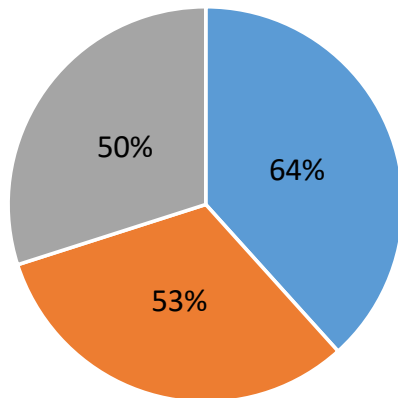


Diminution du nombre de DMs de perfusion en PVC et de phtalates à risque

Evolution en huit ans des matériaux et plastifiants utilisés dans les dispositifs médicaux stériles en réanimation néonatale

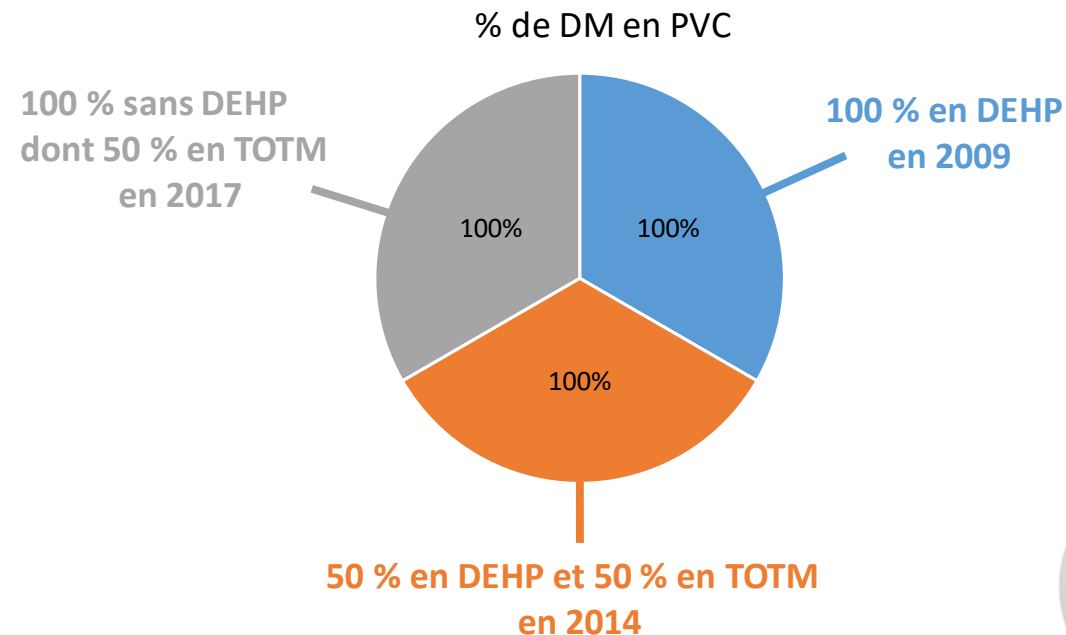
Recueil sur 3 années (2009 – 2014 – 2017) : des matériaux et plastifiants des DMs de perfusion, nutrition entérale et parentérale

Nutrition entérale



% de DM en PVC

Nutrition parentérale



Même constatation pour les DMs de nutrition entérale et parentérale

Exposition des soignants

- Dosage des concentrations urinaires des métabolites du DEHP, DINCH, DEHTP et TEHTM
- Questionnaires sur les DMs utilisés et les plastifiants
- Sujets : assistants techniques médicaux de la section de médecine transfusionnelle et des cardioperfusionnistes

Table 1

Urinary concentration levels in µg/L [median (95th percentile)] of all analyzed metabolites of the four plasticizers investigated in the study samples (controls group vs. occupationally exposed group) including the p-value levels regarding the differences between analyte levels in the pre-shift samples vs. post-shift samples as well as in all control group samples vs. all samples of the occupationally exposed group, respectively.

Analyte	Control group (n = 40)				Occupationally exposed group (n = 116)				P-value (controls vs. exposed)
	all (n = 40)	pre-shift (n = 20)	post-shift (n = 20)	P-value (pre vs. post)	all (n = 116)	pre-shift (n = 58)	post-shift (n = 58)	P-value (pre vs. post)	
DEHP									
MEHP	0.72 (3.45)	0.63 (3.50)	0.82 (3.42)	0.990	1.07 (8.54)	1.04 (9.62)	1.22 (7.54)	0.875	0.029
5OH-MEHP	2.81 (7.00)	3.23 (6.86)	2.41 (7.00)	0.115	2.22 (8.98)	1.93 (6.68)	2.55 (10.0)	0.033	0.703
5oxo-MEHP	1.75 (4.36)	1.97 (3.70)	1.37 (4.36)	0.078	1.48 (5.66)	1.35 (5.00)	1.55 (5.81)	0.347	0.907
5cx-MEPP	2.56 (7.93)	3.31 (7.05)	1.63 (7.93)	0.039	2.36 (9.42)	2.25 (8.23)	2.41 (9.33)	0.716	0.478
sum	10.2 (28.3)	12.3 (24.0)	8.43 (28.3)	0.096	9.81 (37.4)	9.77 (34.6)	10.1 (40.4)	0.293	0.772
DINCH									
7OH-MINCH	0.52 (1.11)	0.57 (1.43)	0.33 (0.84)	0.068	0.28 (1.68)	0.30 (1.39)	0.27 (2.55)	0.301	0.928
7oxo-MINCH	0.17 (0.42)	0.20 (0.48)	0.13 (0.33)	0.079	0.10 (0.53)	0.10 (0.48)	0.09 (0.85)	0.202	0.674
7cx-MINCH	0.27 (0.80)	0.35 (0.63)	0.15 (0.80)	0.179	0.18 (0.86)	0.20 (0.63)	0.16 (1.15)	0.149	0.686
sum	1.33 (2.77)	1.59 (3.25)	0.79 (2.52)	0.088	0.75 (4.14)	0.82 (3.32)	0.72 (6.03)	0.227	0.801
DEHTP									
5OH-MEHTP	0.55 (3.43)	0.58 (1.43)	0.49 (3.43)	0.833	0.34 (2.17)	0.34 (2.36)	0.34 (1.81)	0.851	0.127
5cx-MEPTP	3.42 (17.6)	3.56 (13.9)	3.22 (17.6)	0.943	1.45 (11.4)	1.35 (11.3)	1.49 (9.60)	0.849	0.001
sum	5.36 (26.7)	5.52 (19.0)	4.51 (26.7)	0.976	2.39 (17.0)	2.33 (16.2)	2.46 (16.9)	0.844	0.002
TEHTM									
1-MEHTM	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.330	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.a.	n.a.
2-MEHTM	<LOQ (0.03)	<LOQ	<LOQ	0.330	<LOQ (0.05)	<LOQ (0.05)	<LOQ (0.05)	0.874	0.718

Exposition des soignants

- Dosage des concentrations urinaires des métabolites du DEHP, DINCH, DEHTP et TEHTM
- Questionnaires sur les DMS utilisés et les plastifiants
- Sujets : assistants techniques médicaux de la section de médecine transfusionnelle et des cardioperfusionnistes

Table 2

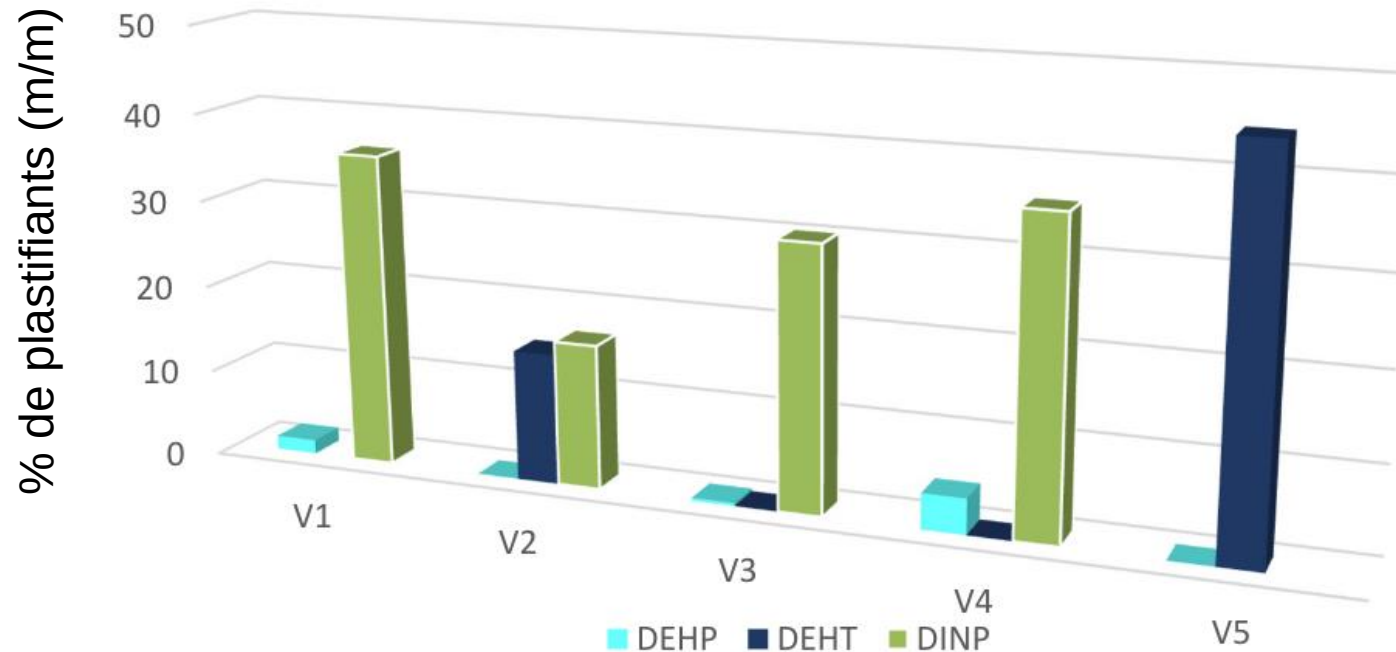
Urinary concentration levels in µg/L [median (95th percentile)] of all analyzed metabolites of the four plasticizers investigated in the study samples of the occupationally exposed group divided in the two subgroups of MTA employees and perfusionists including the p-value levels regarding the differences between analyte levels in the pre-shift samples vs. post-shift samples as well as in all MTA urine samples vs. all urine samples of the perfusionists, respectively.

Analyte	MTA (n = 58)				Perfusionists (n = 58)				P-value (MTA vs. perfusionists)
	all (n = 58)	pre-shift (n = 29)	post-shift (n = 29)	P-value (pre vs. post)	all (n = 58)	pre-shift (n = 29)	post-shift (n = 29)	P-value (pre vs. post)	
DEHP									
MEHP	1.29 (9.74)	0.89 (10.2)	1.61 (8.42)	0.678	1.04 (4.14)	1.16 (5.52)	0.99 (3.63)	0.418	0.010
5OH-MEHP	2.52 (6.89)	1.74 (5.47)	3.23 (7.68)	0.002	2.02 (12.7)	2.27 (8.00)	1.85 (13.7)	0.463	0.171
5oxo-MEHP	1.56 (4.40)	1.20 (3.99)	1.98 (4.90)	0.232	1.32 (7.22)	1.61 (5.42)	1.05 (8.15)	0.768	0.393
5cx-MEPP	2.41 (6.93)	1.82 (6.05)	2.66 (6.84)	0.156	2.28 (10.5)	2.42 (9.41)	2.01 (10.2)	0.540	0.198
sum	12.1 (33.7)	7.67 (35.1)	14.6 (31.4)	0.066	8.83 (43.5)	10.2 (30.9)	7.66 (46.7)	0.980	0.838
DINCH									
7OH-MINCH	0.31 (2.00)	0.28 (1.44)	0.33 (2.66)	0.106	0.25 (1.38)	0.33 (1.24)	0.12 (1.42)	0.451	0.153
7oxo-MINCH	0.10 (0.60)	0.10 (0.39)	0.12 (0.90)	0.072	0.08 (0.48)	0.12 (0.43)	<LOQ (0.41)	0.474	0.166
7cx-MINCH	0.20 (1.38)	0.19 (0.84)	0.22 (2.01)	0.051	0.15 (0.52)	0.22 (0.49)	0.09 (0.60)	0.165	0.026
sum	0.81 (5.23)	0.79 (3.59)	0.93 (7.39)	0.078	0.68 (3.30)	0.84 (2.95)	0.32 (3.26)	0.379	0.092
DEHTP									
5OH-MEHTP	0.27 (1.25)	0.26 (0.91)	0.29 (1.28)	0.136	0.72 (2.80)	0.79 (2.63)	0.47 (3.08)	0.687	<0.001
5cx-MEPTP	0.84 (2.96)	0.82 (2.37)	0.87 (3.67)	0.175	2.67 (13.1)	3.59 (12.3)	2.06 (13.4)	0.748	<0.001
sum	1.37 (4.56)	1.36 (3.84)	1.46 (5.90)	0.142	4.01 (20.9)	5.51 (19.4)	3.26 (20.9)	0.729	<0.001
TEHTM									
1-MEHTM	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.a.	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.a.	n.a.
2-MEHTM	<LOQ	<LOQ	<LOQ	n.a.	<LOQ (0.06)	<LOQ (0.07)	<LOQ (0.06)	0.875	n.a.

Exposition des soignants

- Gants non stériles en vinyl, nitrile, latex, et néoprene
- Dosage de 6 phtalates et 4 plastifiants alternatifs au DEHP

Exposition par les gants en vinyl



Poitou K et al, Toxics. 2021

34^E Journées nationales de formation sur les dispositifs médicaux

Conclusion/perspectives

- Limiter le plus possible l'utilisation du PVC
 - Compliqué pour les DM de transfusion
 - Perfuseurs par gravité
- Limiter l'utilisation des phtalates en général sauf le DEHTP
- Encore beaucoup de discussions sur les matériaux
 - Utilisation des DM en plastiques → relargage de particules de plastiques¹
 - Substances per- et polyfluoroalkyles (PFAS)²



Merci pour votre attention



Comment le pharmacien hospitalier peut-il limiter l'exposition des patients aux phtalates ?

Morgane Masse

