

# TOURS

14-15-16 Octobre  
2014



24<sup>èmes</sup>  
Journées Nationales  
sur les Dispositifs  
Médicaux

EURO-PHARMAT  
Hôtel Dieu  
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

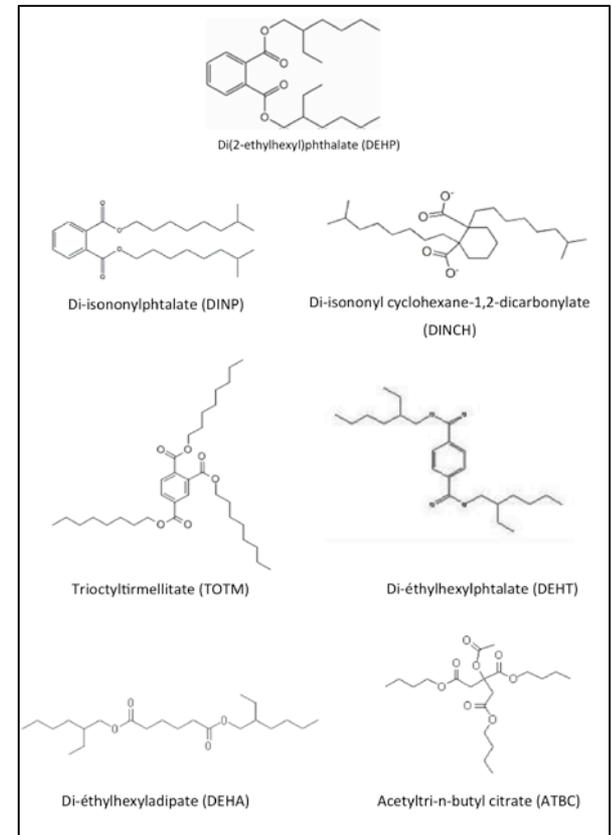
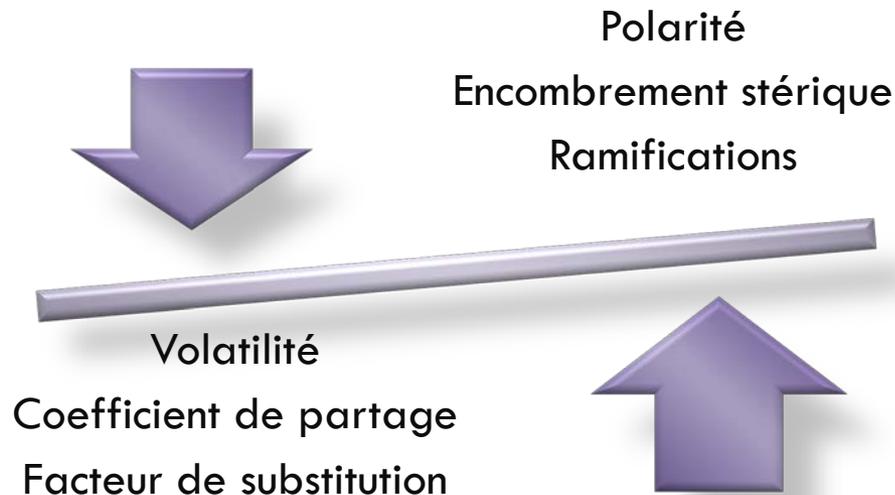
2

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

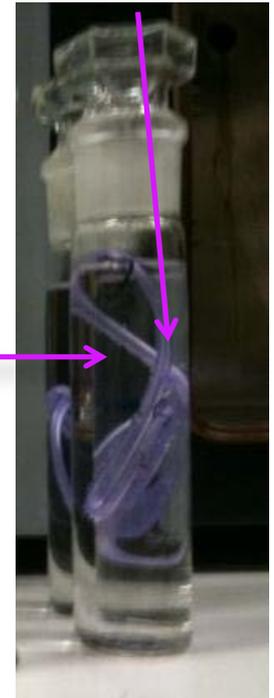
- Migration GLOBALE
- Migration SPÉCIFIQUE



Simulant = mélange  
EtOH/H<sub>2</sub>O (50/50 v/v) =  
D1 (alimentaire)

- Matériels et méthodes (1)

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

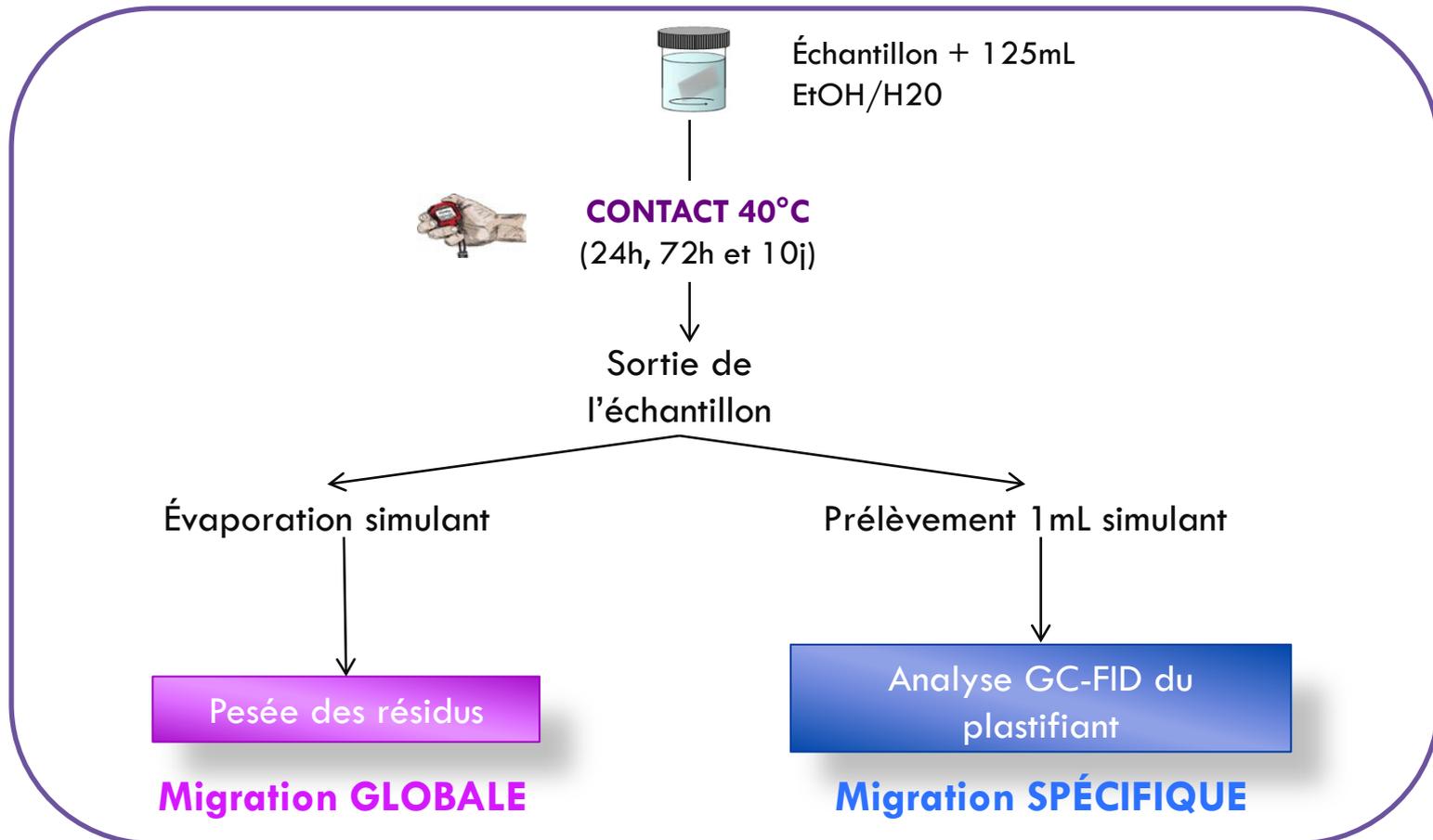


# Évaluation de la migration des plastifiants: tests préliminaires (2)



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

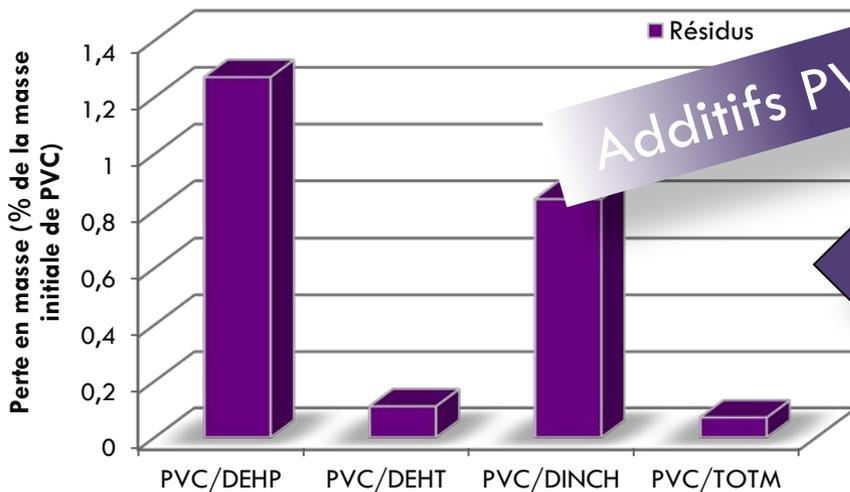


Figure 1: Perte en masse des échantillons de PVC après 24 heures de contact avec le simulant à 40°C

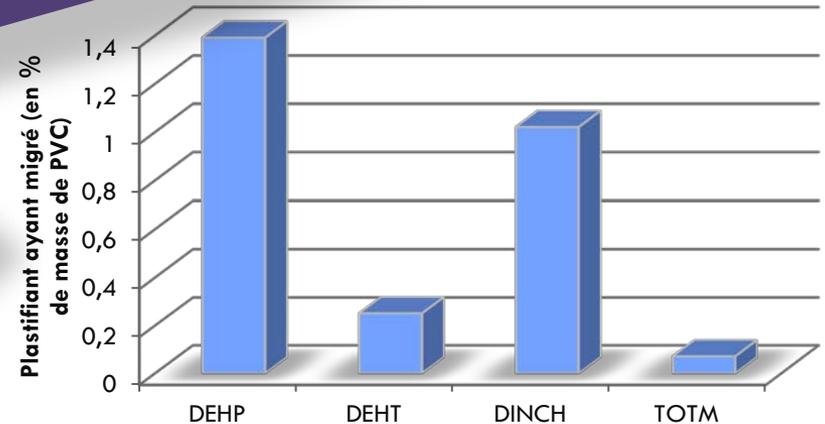


Figure 2: Plastifiant ayant migré à partir des échantillons de PVC (en %)

Additifs PVC ≈ plastifiants +++

Migration différente selon plastifiant du PVC

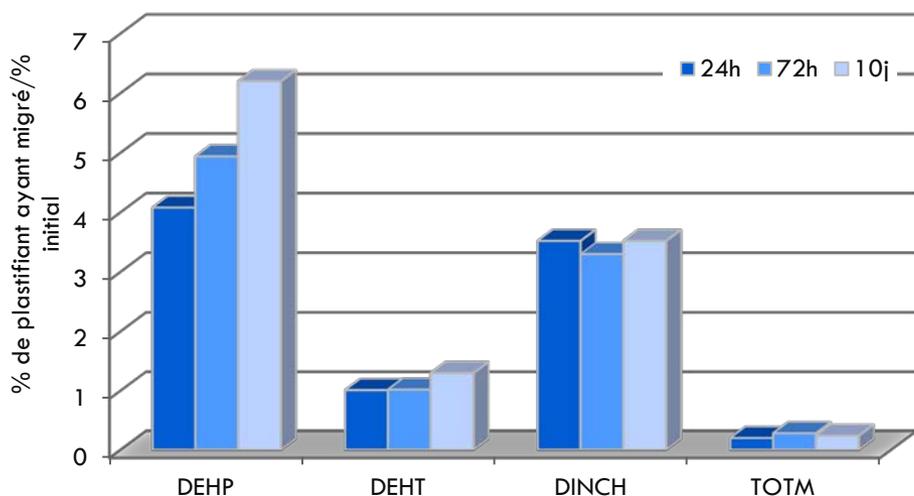
Extraction autres additifs (NIAS) ?

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

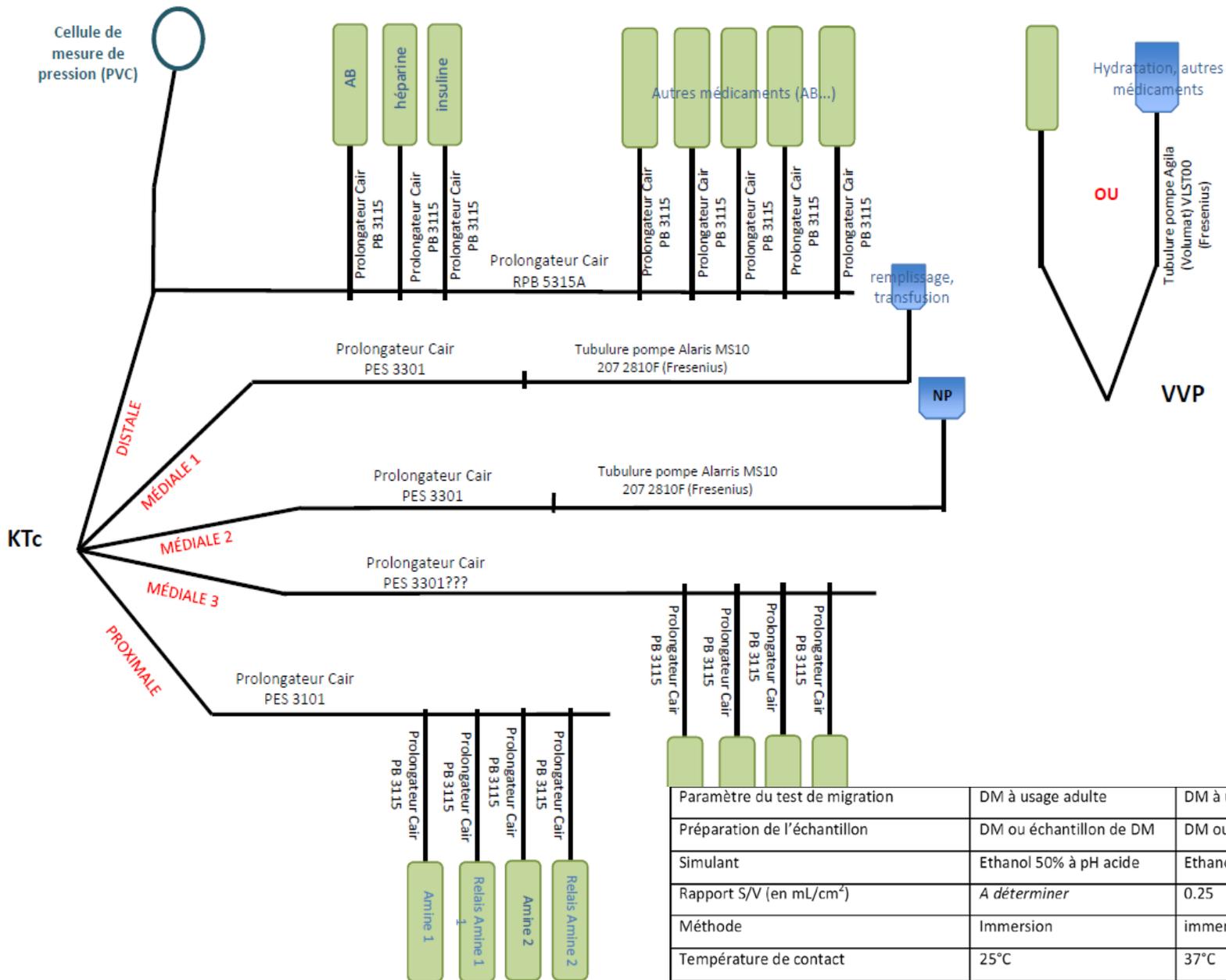


9

- 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



Paramètre du test de migration	DM à usage adulte	DM à usage pédiatrique
Préparation de l'échantillon	DM ou échantillon de DM	DM ou échantillon de DM
Simulant	Ethanol 50% à pH acide	Ethanol 50% à pH acide
Rapport S/V (en mL/cm <sup>2</sup> )	<i>A déterminer</i>	0.25
Méthode	Immersion	immersion
Température de contact	25°C	37°C
Durée de contact	24h	24h
Méthode d'analyse des migrants	Méthode séparative	Méthode séparative

# 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**