



Association des Pharmaciens Hospitaliers Bourgogne-Franche Comté, Journée de formation, 4 Décembre 2014

Interactions contenu/contenant



Pr Valérie Sautou, PU-PH
Pharmacie CHU Clermont-Ferrand
EA 4676 C-Biosenss, Université d'Auvergne



Vaste sujet ...

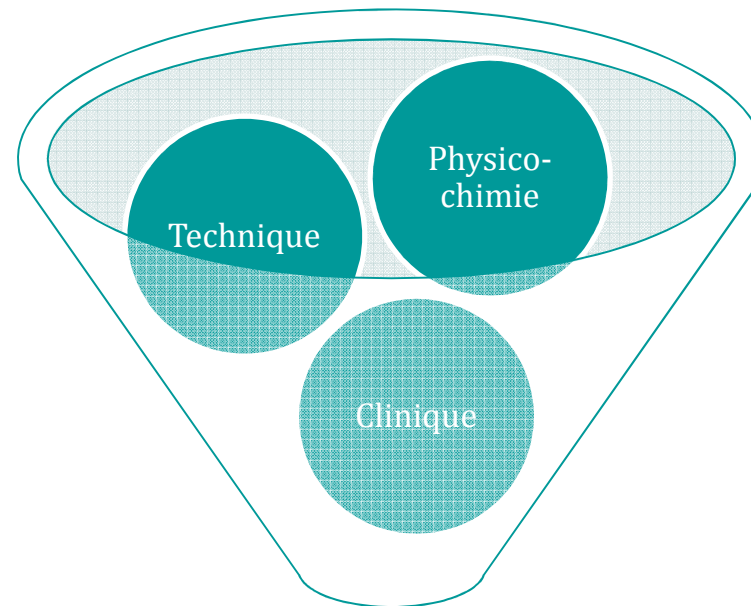
Nombreuses situations concernées

Dispositif Médical/Médicament-Nutrition

Dispositif Médical/liquides biologiques (sang)

Etude des interactions

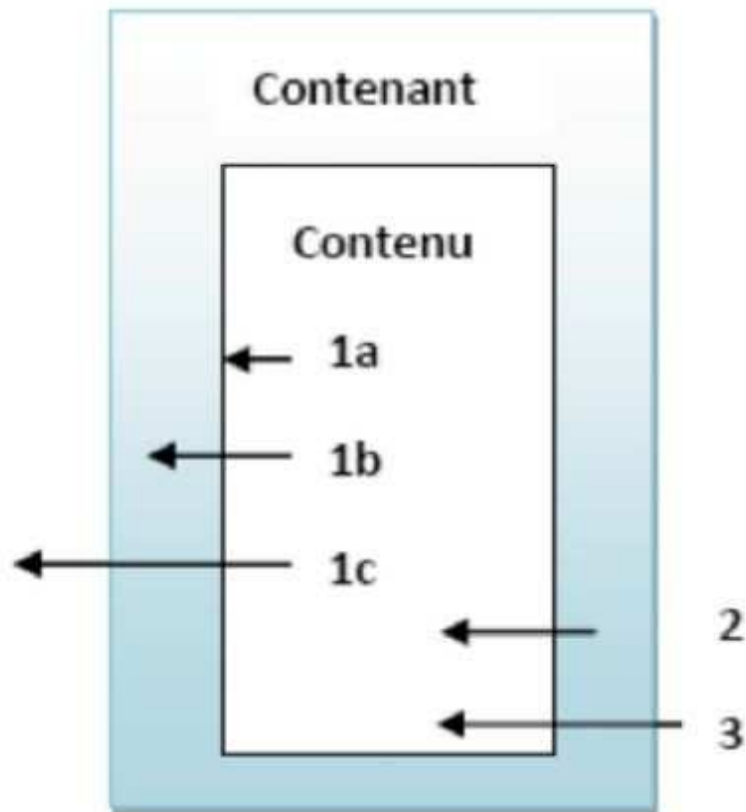
Contexte global



Optimisation de l'existant

Innovation

Quelles sont les interactions possibles entre contenu et contenant ?



1a: Adsorption

1b: Absorption

1c et 3: Perméation

2: Migration ou relargage

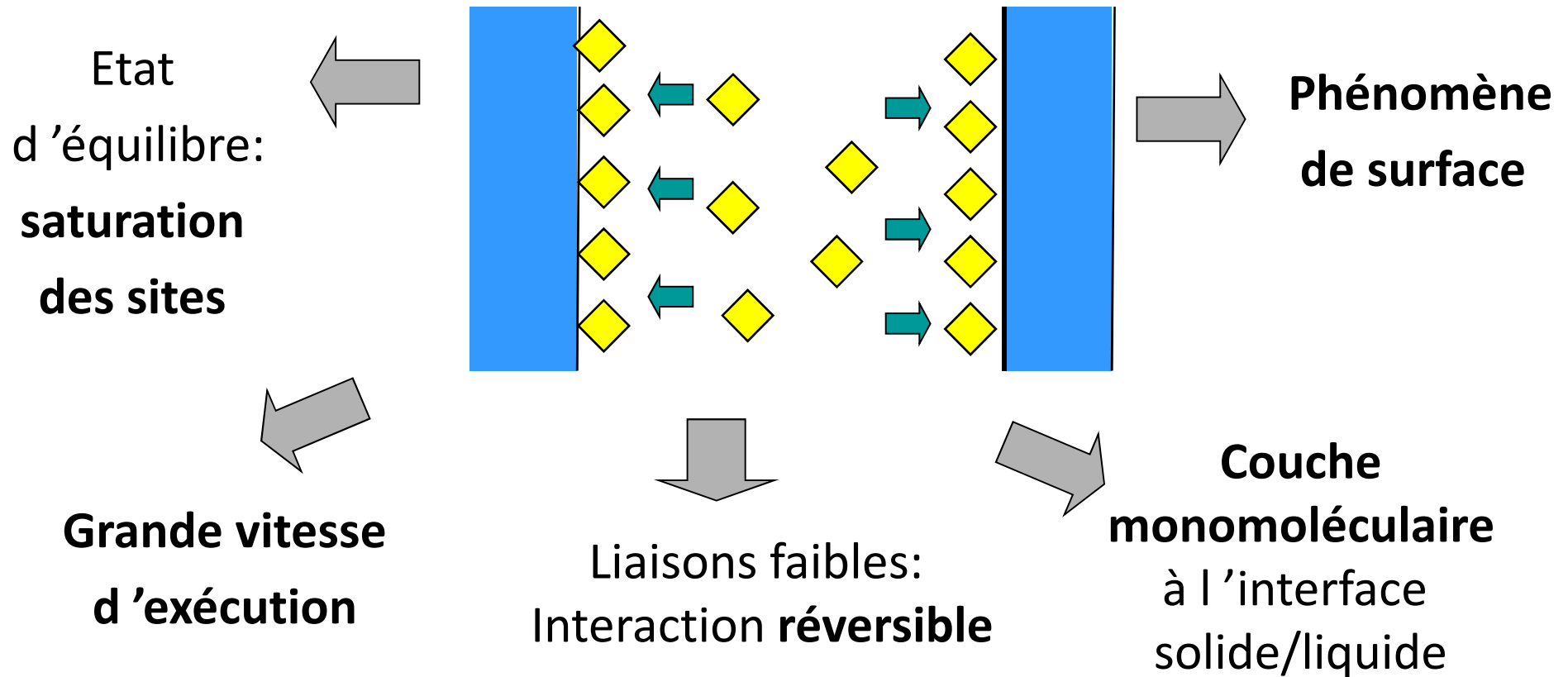
Quelles conséquences en pratique ?

- Perte de principe actif (adsorption/absorption)
 - Dégradation ou inactivation du principe actif
 - ex: oxydation/perméation
 - Interaction avec impuretés relarguées
 - Toxicité des impuretés relarguées
 - Modification de la fonctionnalité du contenant
-

Quels sont les paramètres influençant ces interactions ?

- Liés au contenant: nature, composition, surface
 - Liés au contenu: caractéristiques physicochimiques du PA (masse moléculaire, structure, coeff de partage), nature des excipients, mélanges, pH
 - Liés à l'environnement: température, temps de contact, débit, agitation, procédés de fabrication (ex: stérilisation)
-





















Adsorption



A surveiller avec les médicaments de nature protéique, peptides

Adsorption

Exemples

 Insulin					1091
 Insulin					208 464 1175 1242 2091 3310
 Insulin					1242
 Insulin					1245

Adsorption

Silicones et protéines
Adsorption sur matériau ou huile



Elastomère/médicament



Risque de perte d'activité
par diminution du PA
Interactions à étudier

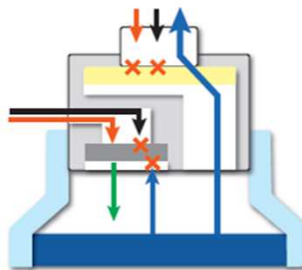


Huile de silicone/médicament



Risque d'agrégation
Particules

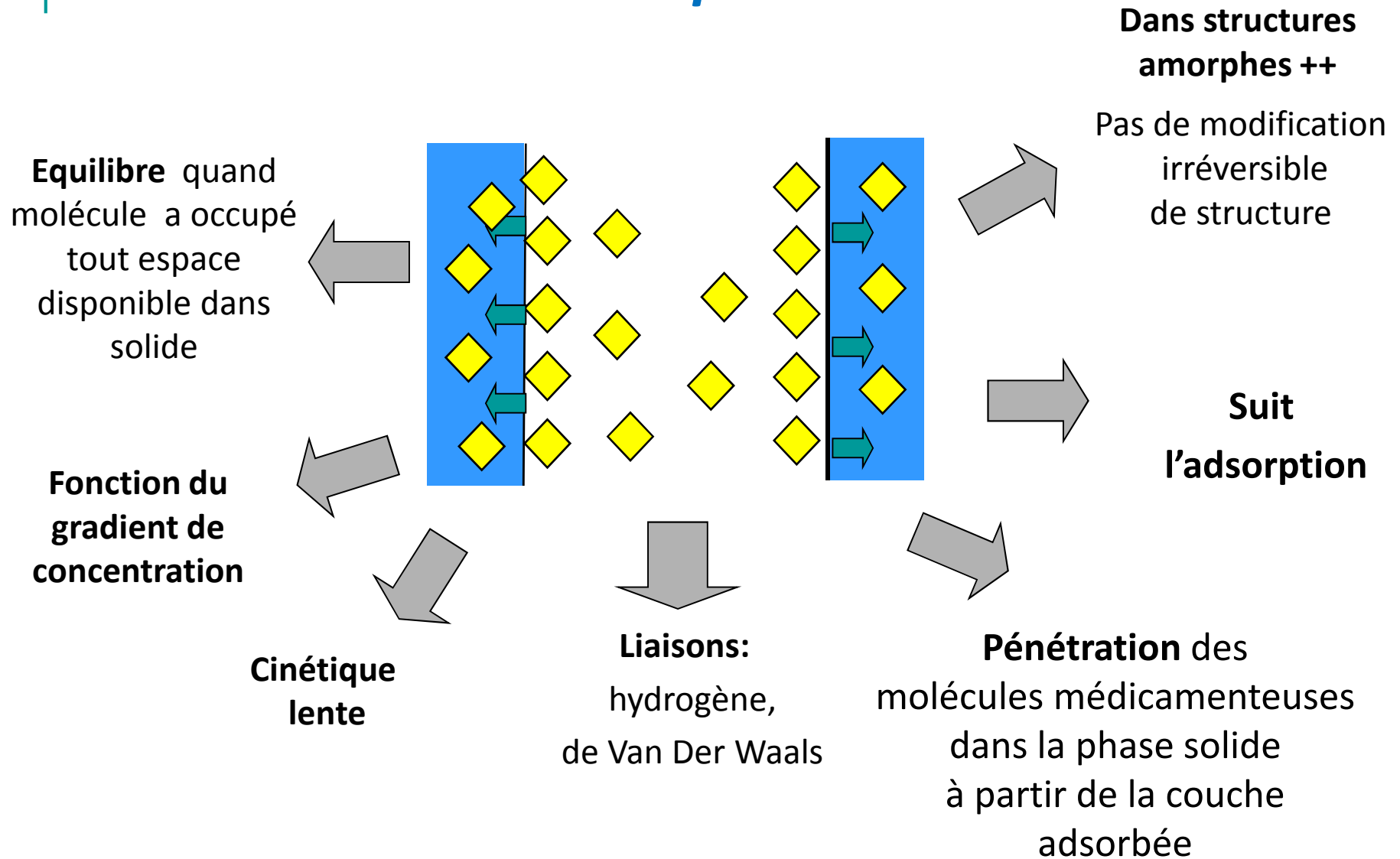
Facteurs favorisant:
Agitation,
Congélation/décongélation,
lumière, excipient(?)



Documentation Novelia

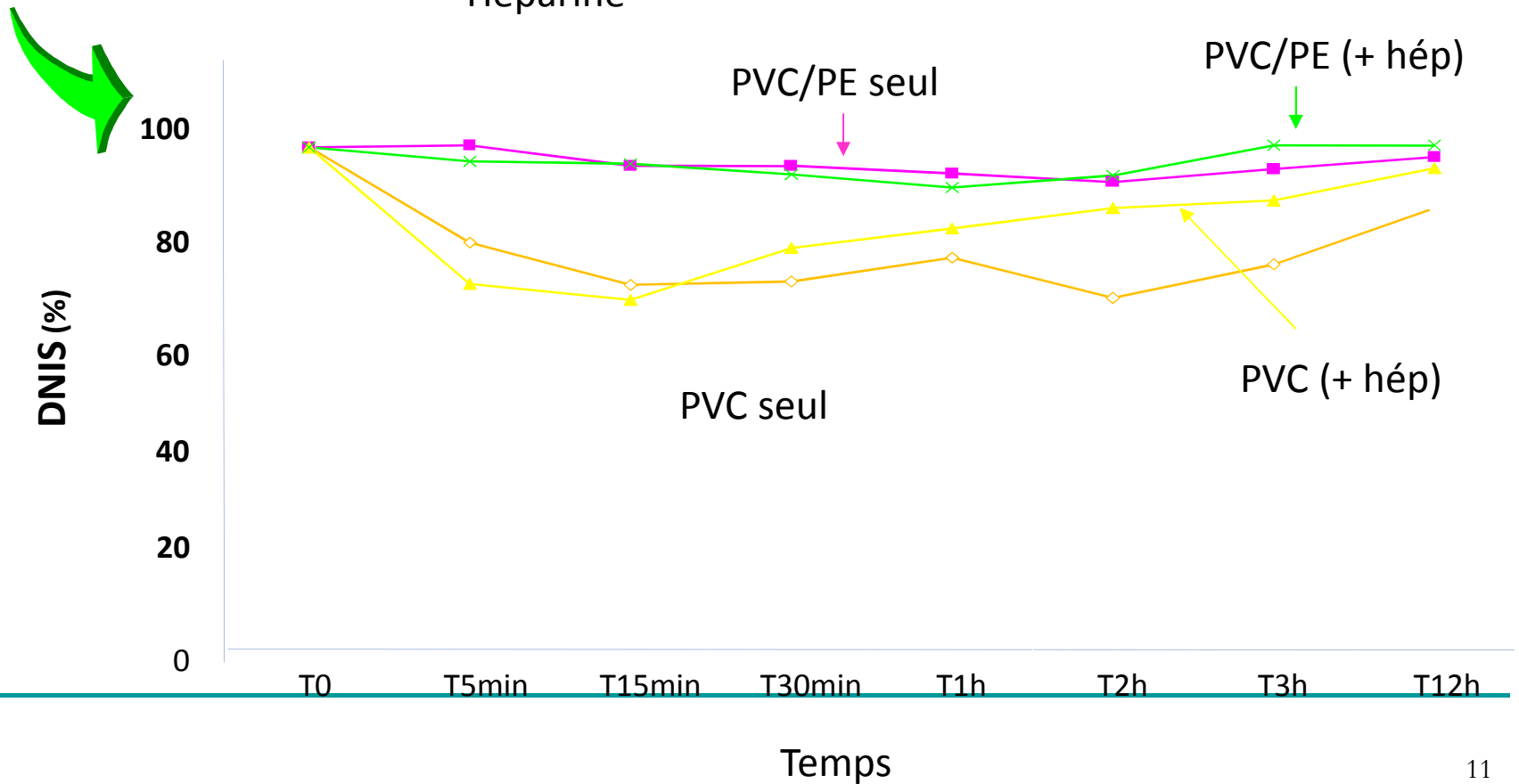
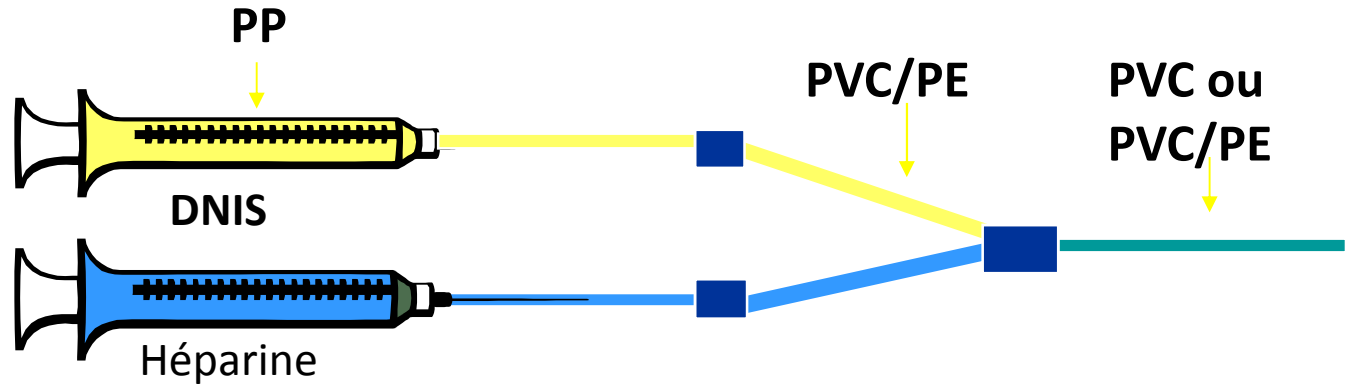
*Jones LS et al., J. Pharm. Sci., 2005,
Thirumangalathu R. et al., J. Pharm. Sci., 2009
Liu L et al, Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011*

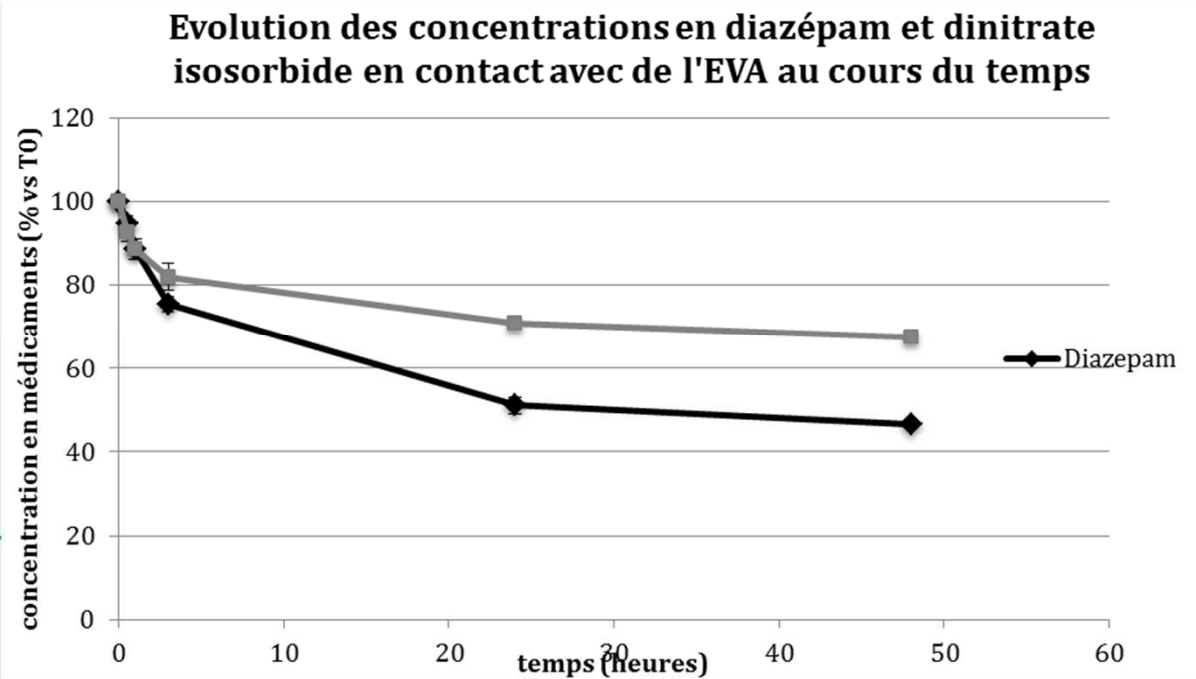
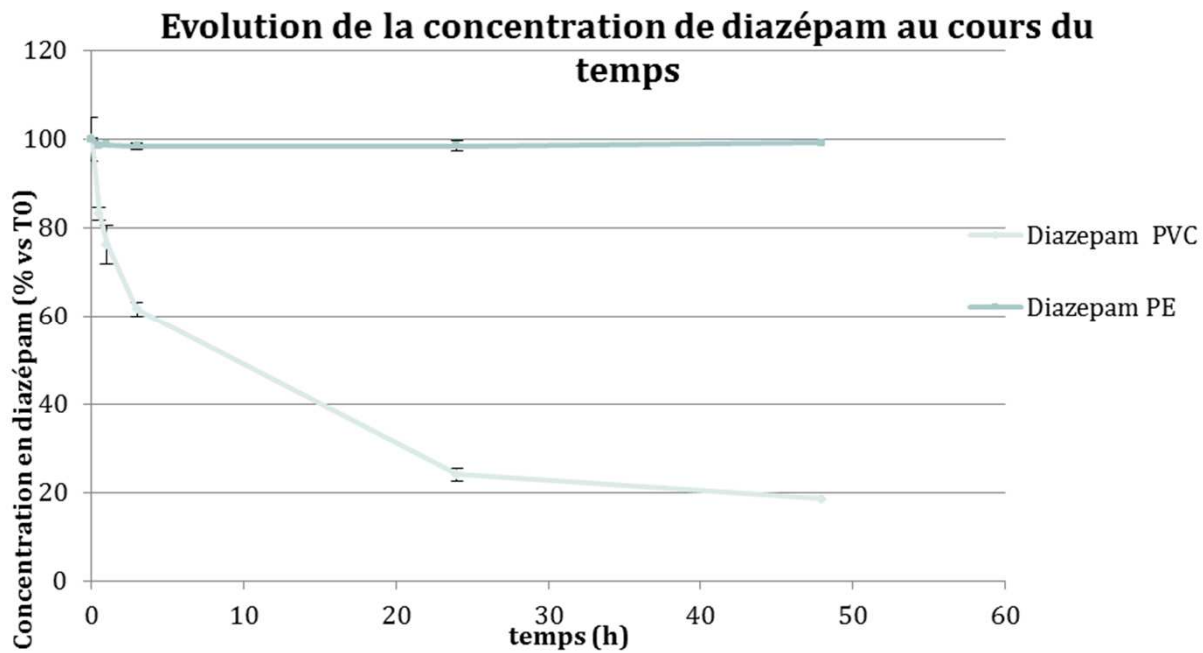
Absorption



Absorption

Compatibilité du
DNIS avec PVC et
PVC/PE ?





L. Bernard et al. EA 4676 C.
Biosenss, données internes, 2012

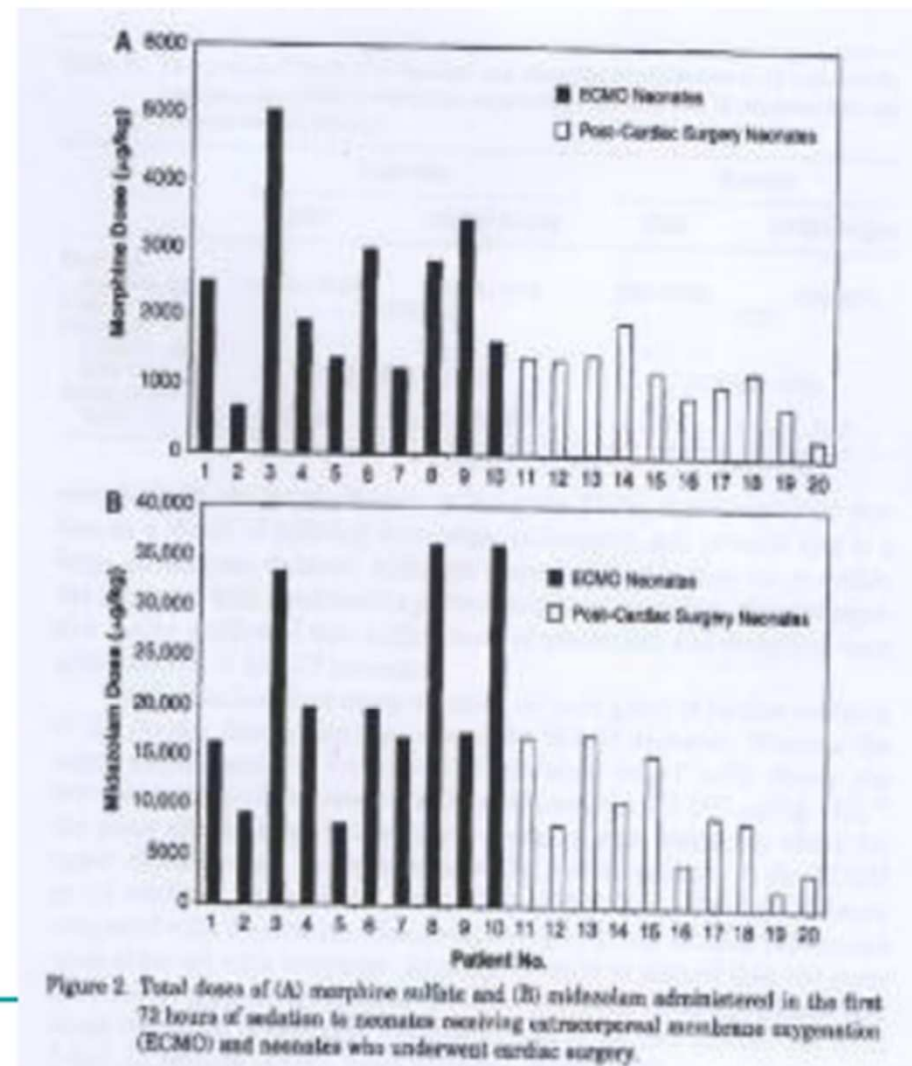
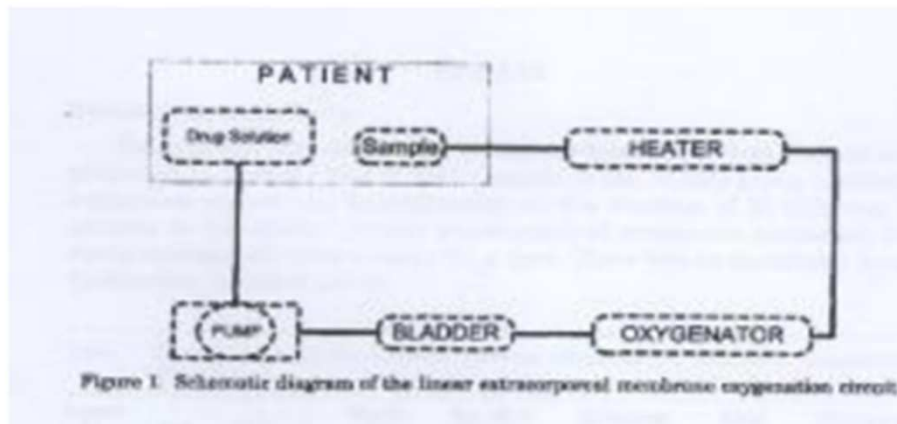
Absorption: attention aux polyuréthanes et silicones

Mulla et al. *Current therapeutic research*, 2000, 61(11), 838-848

Observation clinique: NNés sous ECMO requièrent des doses de sédatifs (midazolam, morphine) > Nnés en chirurgie cardiaque sans ECMO pour un objectif de sédation identique

Simulation contact éléments du circuits en silicone et PVC et médicaments

Simulation d'une ECMO et suivi taux de midazolam



Absorption: attention aux polyuréthanes et silicones

Mulla et al. *Current therapeutic research*, 2000, 61(11), 838-848

Table IV. Concentrations of standard solutions of midazolam and morphine sulfate as a function of time during contact with the polyvinylchloride (PVC) and silicone components of an extracorporeal membrane oxygenation circuit.*

Contact Time (min)	Midazolam ($\mu\text{g/mL}$)		Morphine Sulfate ($\mu\text{g/mL}$)	
	PVC	Silicone	PVC	Silicone
0	25.0	25.0	2.5	2.5
5	17.5	18.0	2.4	2.4
20	11.3	12.8	2.2	2.6
40	8.8	9.0	2.1	2.4
120	8.5	8.0	2.1	2.5

* Results are reported as the mean of 3 determinations, with SD of $\pm 5\%$ of stated value.

Sédation assurée par adaptation des doses avec score de sédation
Mais risque de sédation prolongée

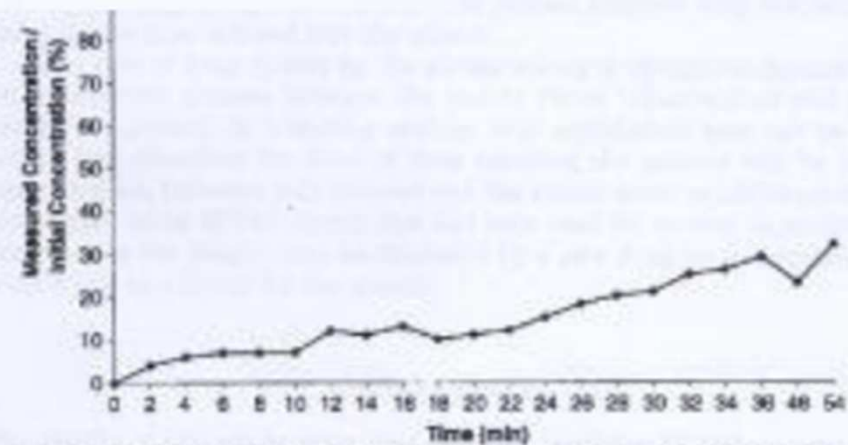


Figure 3. Ratio of the concentration of midazolam after single passage through the extracorporeal membrane oxygenation circuit to the initial concentration, expressed as a percentage. Data at each time point represent the mean of 3 determinations.

Absorption: attention aux polyuréthanes et silicones

Exemple: ECMO

	Silicone	PP	Silicone	Silicone
Table 2 Recovery in % (range) of drugs after 180 min of circulation				
System	Neonatal roller pump (n = 3)	Neonatal centrifugal pump (n = 2)	Paediatric roller pump (n = 2)	Neonatal (used) roller pump (n = 2)
MDZ	0.62 (0.47 to 0.73)	63.4 (61.6 to 65.2)*	0.74 (0.66 to 0.81)	-0.06 (-0.93 to 0.81)
MOR	23.9 (14.6 to 35.8)	32.1 (31.9 to 32.3)	30.5 (28.6 to 32.4)	29.8 (17.1 to 42.6)
FEN	0.35 (0.15 to 0.50)	33.8 (32.4 to 35.3)*	0.28 (0.18 to 0.37)	0.54 (0.36 to 0.72)
PAR	34.0 (29.4 to 41.8)	44.2 (40.8 to 47.6)	44.9 (44.3 to 45.4)	47.3 (42.4 to 52.3)
CFZ	84.3 (72.4 to 100.8)	97.9 (92.5 to 103.3)	49.4 (44.7 to 54.1)	76.7 (65.7 to 87.6)
MEM	82.9 (69.1 to 101.4)	89.1 (76.4 to 101.7)	58.1 (54.4 to 61.9)	72.9 (60.1 to 85.7)
VAN	67.8 (49.2 to 95.3)	67.1 (61.6 to 72.6)	54.4 (43.4 to 65.3)	53.8 (47.4 to 60.3)

* Statistically significant deviation (group averages, two-tailed, $p < 0.001$) from new neonatal system with roller pump

Wildschut et al, Intensive Care medicine, 2010

Eviter les phénomènes d'absorption en perfusion

Polyoléfines: PP, PE

Pas toujours possible \Rightarrow isofonctionnalité ?

Multicouches - Co-extrudés

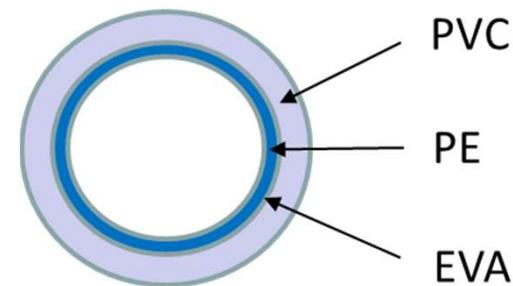
Une solution intéressante

Poches multicouches: à base de polyoléfine

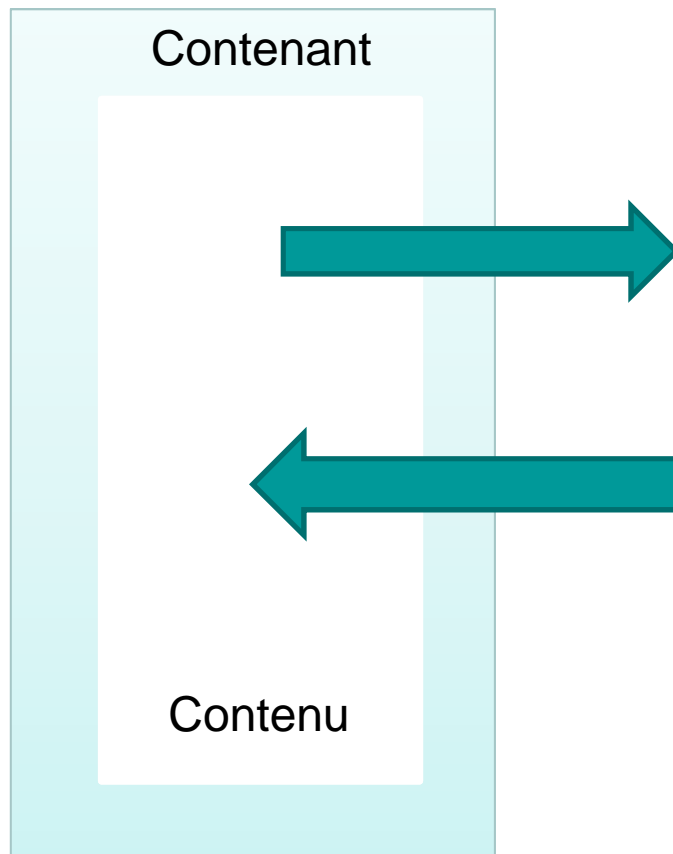
Tubulures co-extrudées

PVC/PE +++

PVC/PU non



Perméation

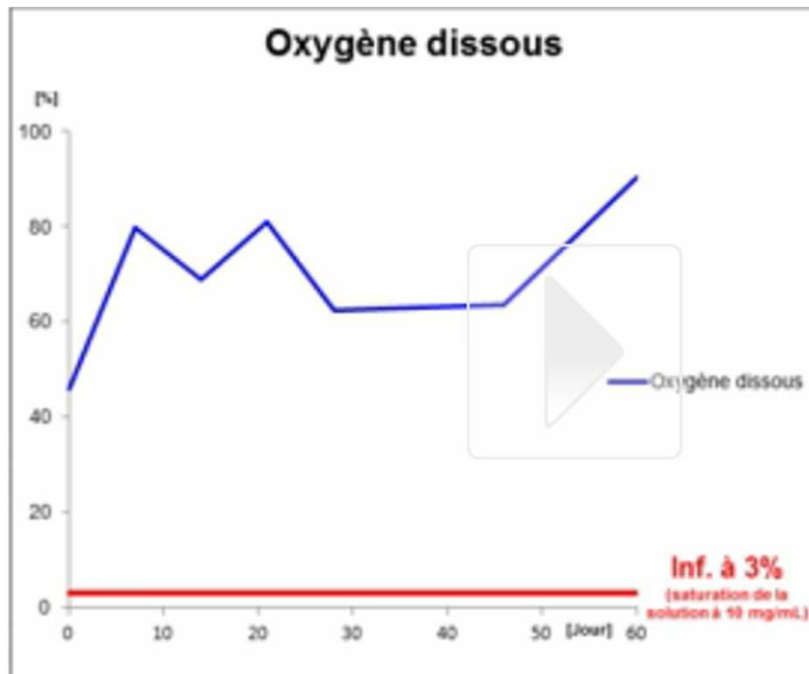


Perméation du PA: rare
(favorisée par chaleur +++)
Evaporation d'eau
⇒ Possible ↗ concentration du PA

Perméation O₂; CO₂
⇒ Possible instabilité du PA

Perméation

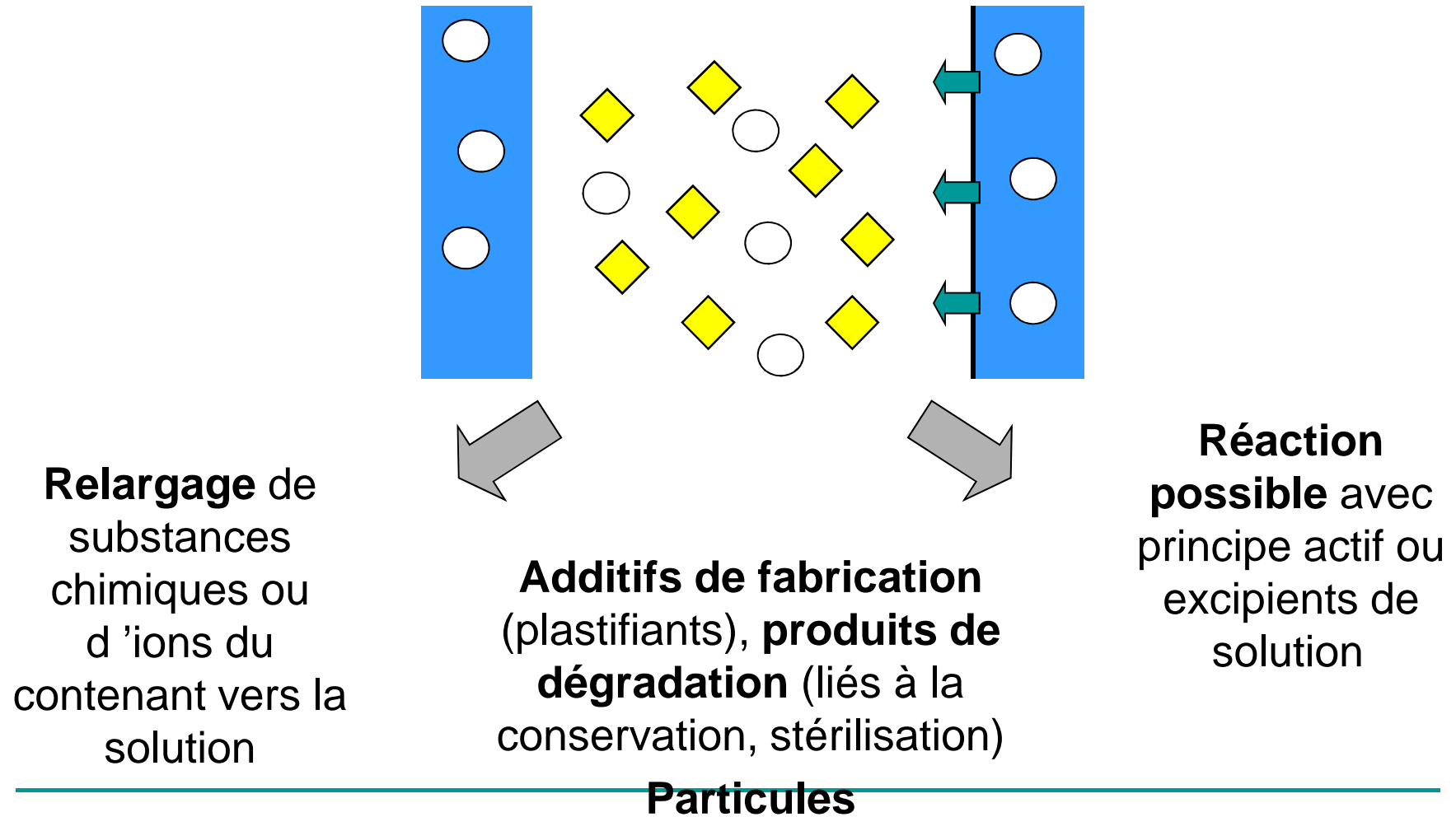
Un exemple: Etude de stabilité d'un mélange de nutrition parentérale pédiatrique (A. Nassira, Hopipharm 2014)



Oxydation des AA soufrés ?

EVA: perméable aux gaz. Pas de conservation à long terme

Migration - Relargage



Migration – Relargage de particules

Relargage de particules: importance du choix du contenant

- Tenir compte du contenu: possible dégradation du matériau ⇒ relargage de particules
- Tenir compte de l'application:
Ex: collyres, injectables

Migration – Relargage de particules

Exemples

Etat de surface après contact entre une solution de bicarbonate 1,4% PU ou silicone

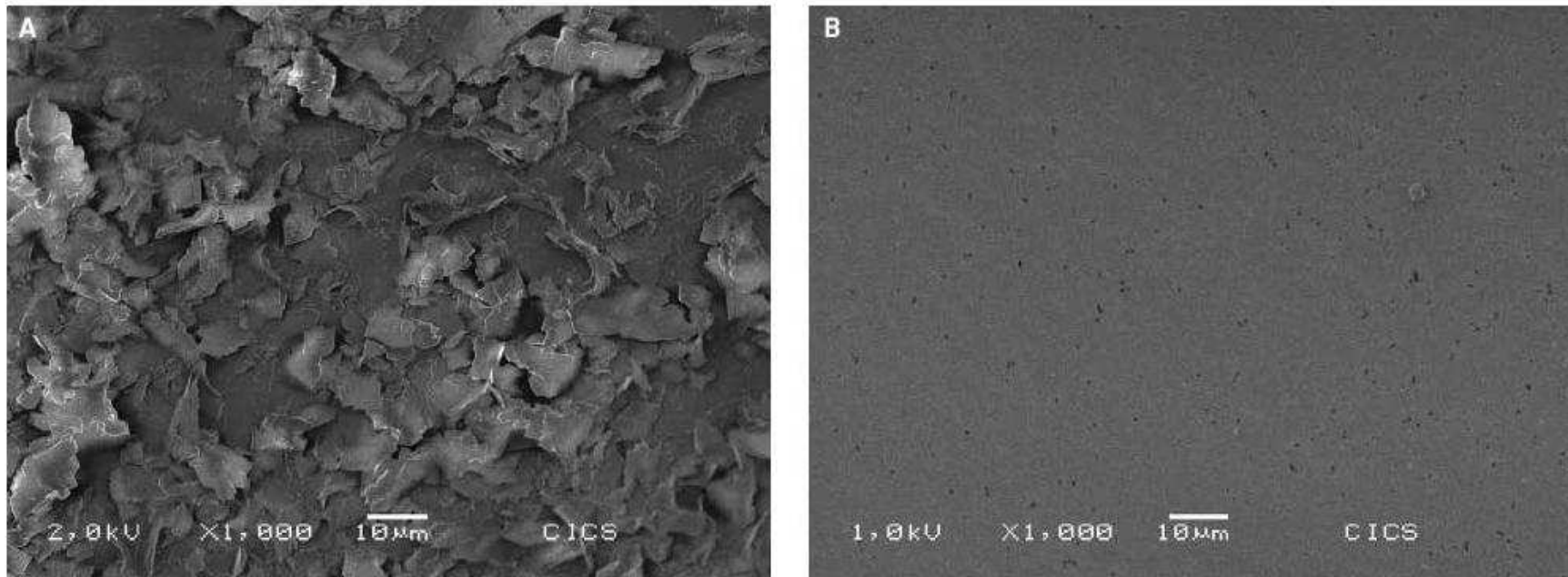


Figure 8. (A) Surface state of a polyurethane tube by scanning electron microscopy (2 kV, $\times 1,000$) after exposure for 7 days to a 1.4% sodium bicarbonate solution, radio opaque part. (B) Surface state of a silicone tube by scanning electron microscopy (1 kV, $\times 1,000$) after exposure for 7 days to a 1.4% sodium bicarbonate solution, transparent part.

Migration – Relargage de particules

Etat de surface du PU et silicone après contact avec du sirop de papaïne

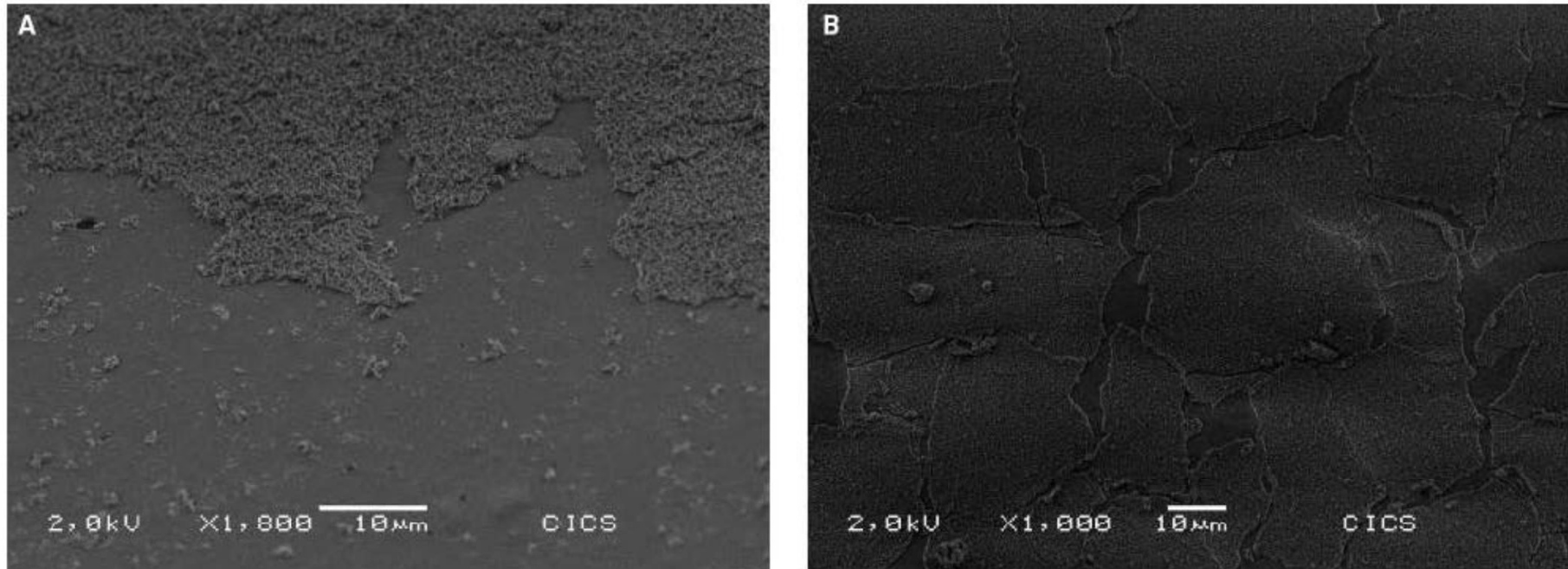


Figure 9. Surface state of a (A) polyurethane tube and a (B) silicone tube by scanning electron microscopy (2 kV, $\times 1,800$). Surface state of a (A) polyurethane tube (2 kV, $\times 1,800$) and a (B) silicone tube (2 kV, $\times 1,000$) by scanning electron microscopy after exposure for 7 days to papain syrup, radio opaque part after exposure for 7 days to papain syrup, radio opaque part.

Migration – Relargage de particules

Catheters et verrous éthanoliques: prudence

Silicones: les PDMS...

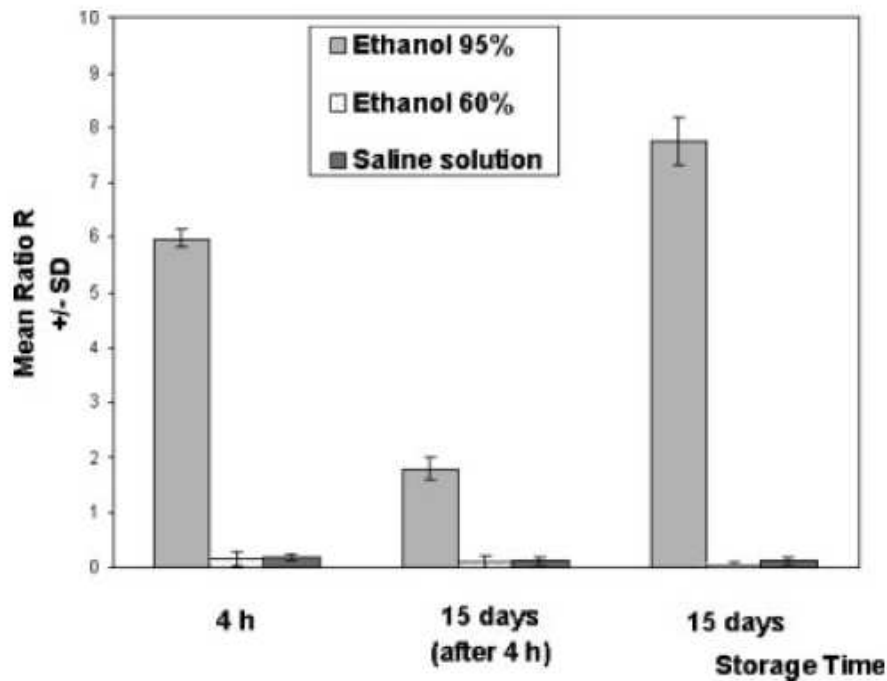


Figure 9. Mean ratios \pm standard deviations (described in the statistical analysis section) obtained with 95% ethanol, 60% ethanol and 0.9% saline solutions in contact with silicone catheters during 4 h, 15 days (after a first storage of 4 h and renewal of the solvent) and 15 days.

NB: avec les PU, l'éthanol

⇒ modification de la qualité du matériau

⇒ impact sur la fonctionnalité

Yokoyama H. et al. 1998:

↘ élasticité et ↗ lg du KT en PU;
micro-cracking après perf d'étoposide
(contenant éthanol, PEG, PS80)

Crnich cj et al, 2005: Légère ↘ de
l'épaisseur de la paroi du KT en PU
après contact éthanol 70%.

Migration des plastifiants

Le PVC, matériau au centre de la problématique

Les phtalates et autres plastifiants

Quelles solutions pour minimiser le risque de relargage sans générer d'autres risques ?

Le PVC en quelques mots

Des propriétés très intéressantes

Structure essentiellement amorphe

Présence de Chlore

Résistance au feu

Résistance mécanique

Tenue dans le temps

Résistance à l'oxydation

Stabilité chimique/huile

(↘ si PVC plastifié)

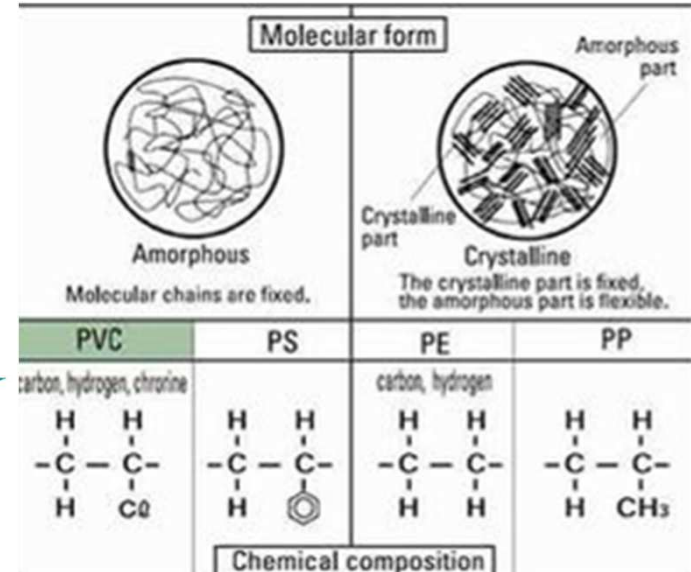
Transparence

Faible coût

Miscibilité ++ avec
autres composés
(adjuvants)

Autres
performances
(flexibilité, élasticité,
effet antimicrobien, effet
antiUV,...)

Matériau
« polyvalent »
Intérêt ++
dans le domaine
des DMS



www.pvc.org

De nombreuses utilisations

≈ 25 % des DMS en matière plastique contiennent du PVC plastifié

Perfuseurs, prolongateurs

Transfuseurs

Tubulures de nutrition entérale

Lignes de dialyse

Dispositifs de dialyse péritonéale

Circuits CEC, ECMO

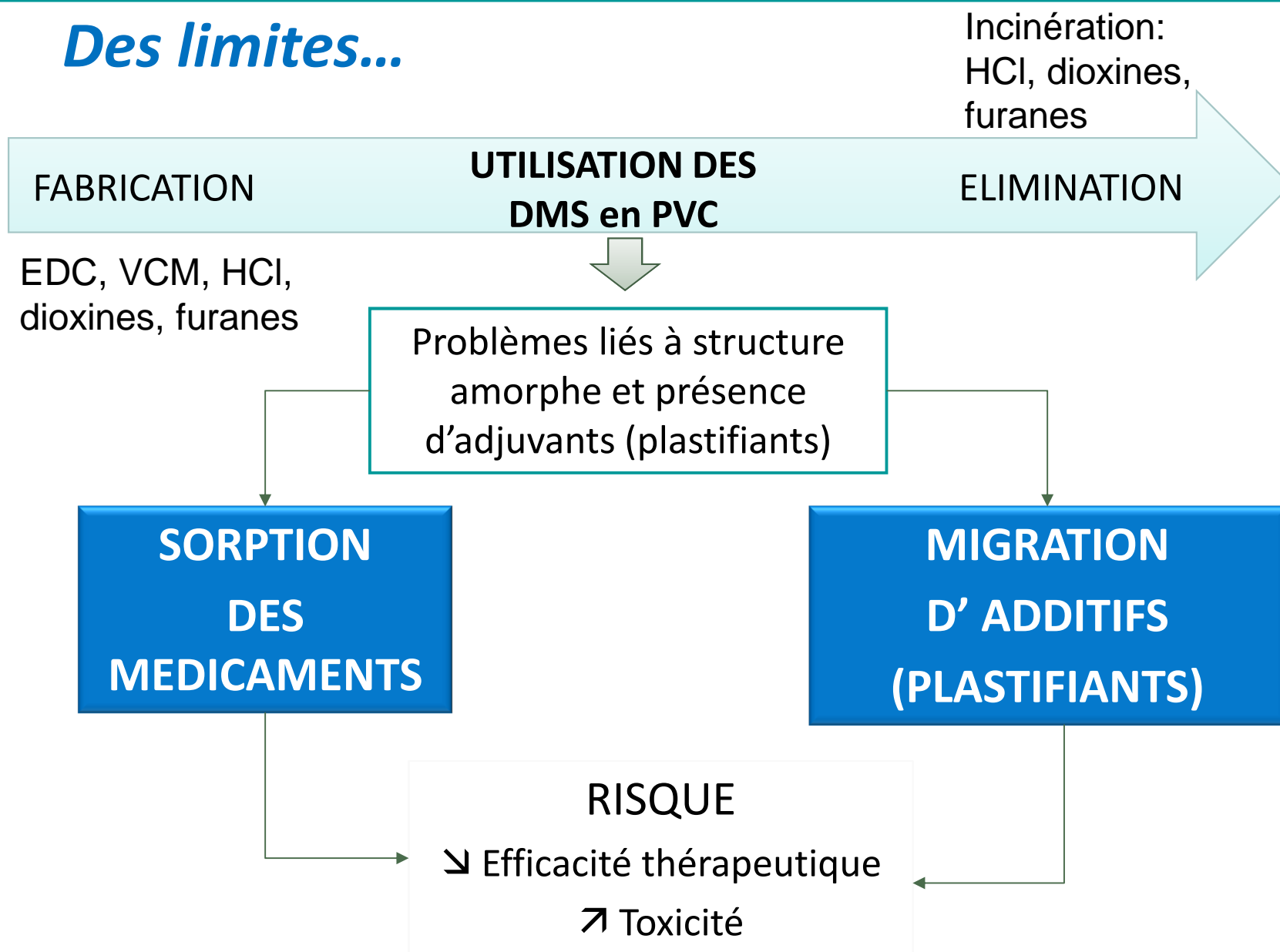
Canules , drains, sondes

Poches à sang

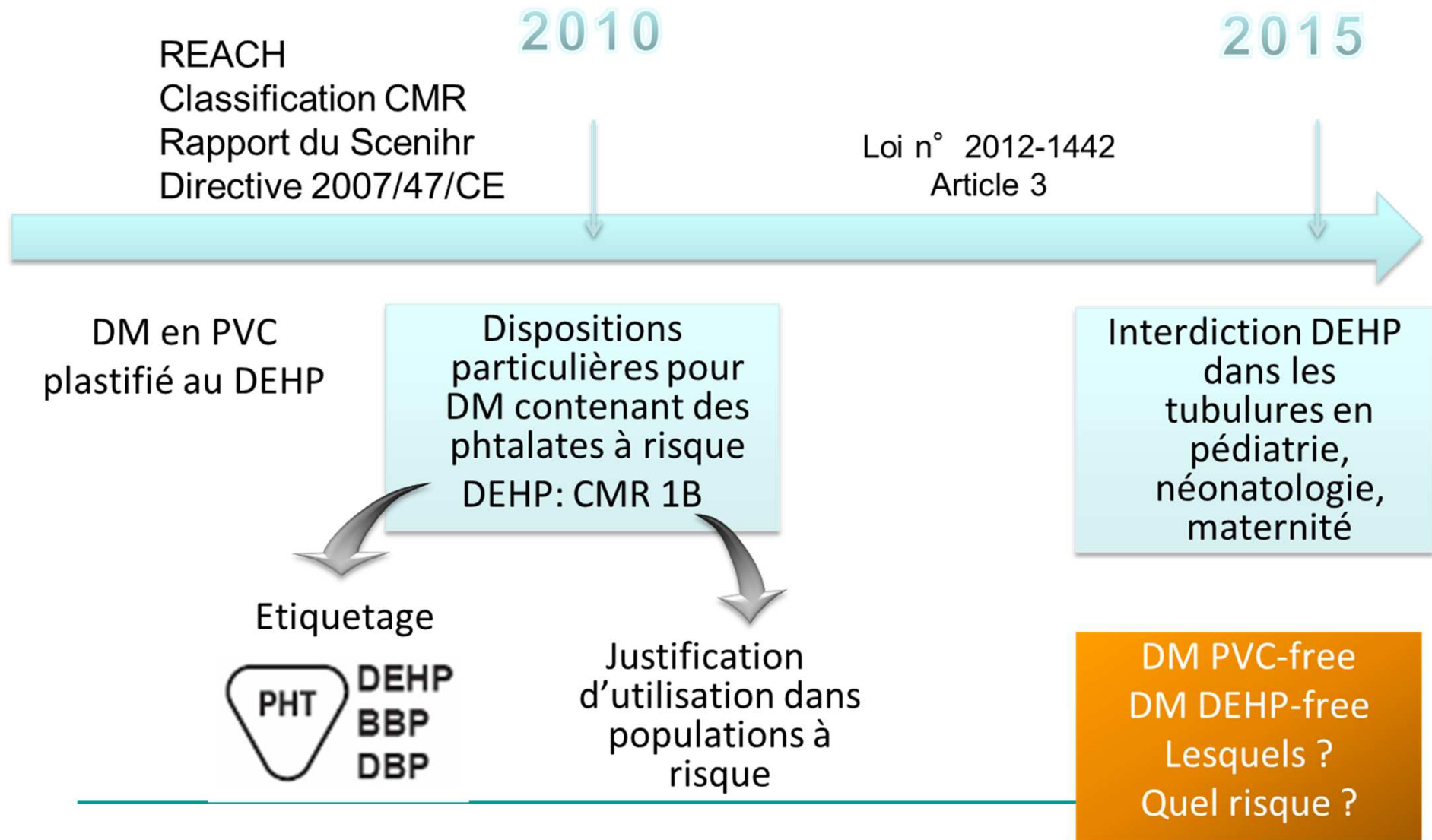
Etc.....



Des limites...



Dispositifs médicaux, PVC, phtalates, DEHP...



Le DEHP, un plastifiant à risque: pourquoi ?

Migration à partir des dispositifs médicaux

Facteurs favorisant le relargage

Situations à risques

Exposition +++ de certains patients

Risque toxique

Plastifiant + métabolite

Populations à risque

Situations à haut risque d'exposition au DEHP

ECMO

Transfusion

Hémodialyse

Transplantation cardiaque
et greffe artériocoronaire

Nécessité d'une CEC, chauffée à
37° C
Volume perfusé important

Nutrition parentérale totale

Perfusion de médicaments lipophiles

Perfusion de produits
lipidiques très
« extracteurs » de DEHP

Nutrition entérale

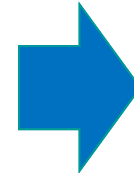
Produits lipidiques

Transformation rapide du DEHP en MEHP toxique

Toxicité du DEHP

Etudes chez l'animal

Toxicité chronique: connue
Cancérogène hépatique
Effets sur reproduction. Fertilité

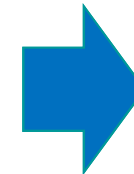


Risque avéré

CMR 1B

Risques pour l'homme ?

Etudes épidémiologiques récentes



Risque suspecté

Risques liés à exposition de femme enceinte

Terme de grossesse

Effets sur reproduction des enfants (♂)

Risques liés à l'exposition des enfants

Nouveaux-nés en soins intensifs

Pour en savoir plus...

G. Latini et al (2003)

S. Swan et al (2006, 2008)

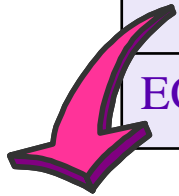
K. Ferguson et al (2013)

B. Weinberger et al (2014)

Exemple d'exposition au DEHP en clinique

Ex en néonatalogie

Acte médical	Dose de DEHP reçue/jour par un Nné de 4 kg ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)	Référence
Nutrition parentérale	33 (sans lipide) 2500 (Emulsion lipidique 20%, 27° C) 3250 (lipides, 33° C)	Loff (2000) Loff (2002)
ECMO	> 14000 ($\mu\text{g}/\text{kg}/10\text{j}$)	Schneider (1998)



Adulte et NP:
130-280 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$
Mazur 1989,
Loff 2000

Cas particulier du NNé:
Faible poids
Immaturité enzymatique
Immaturité sexuelle

Quelques repères...
Population générale
6-17 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ (95^{ème}perc)
TDI
48 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$
NOAEL
4,8 mg/kg/j

Un risque mis en évidence. Quelle suite à donner?

Des situations cliniques identifiées à risque

Des populations à risques



DEHP dans DM: usage réglementé
Directive 2007/47/CE
(étiquetage)
Loi n° 2012-1442 du 24-12-2012
Interdiction Pédiatrie, Néonatalogie,
Maternité au **1^{er} Juillet 2015**

Quelles solutions alternatives pour obtenir un dispositif ayant les mêmes propriétés, isofonctionnel?

Ne va-t-on pas générer d'autres risques ?

Par quoi remplacer le PVC plastifié au DEHP ?

Alternative 1: Autres polymères ?

Remplacement du PVC possible dans certaines applications:
Ex: Sondes, poches (sauf poches à sang)

Difficile pour les tubulures:

Problème d'isofonctionnalité

Ne pas générer d'autres risques en changeant de polymères

ATTENTION

Biocompatibilité ≠ Compatibilité physico-chimique?

Par quoi remplacer le PVC plastifié au DEHP ?

Alternative 1: Autres polymères ?

Les polyoléfines ?

Interactions limitées

Mais pb d'isotechnicité (tubulures)

Silicones, polyuréthanes ?

Biocompatibilité excellente MAIS

Interactions avec les médicaments (adsorption protéines, absorption)

Relargage de particules

EVA ?

Perméabilité; Interactions avec les médicaments

Nouveaux polymères ?

Risques à évaluer au cas par cas

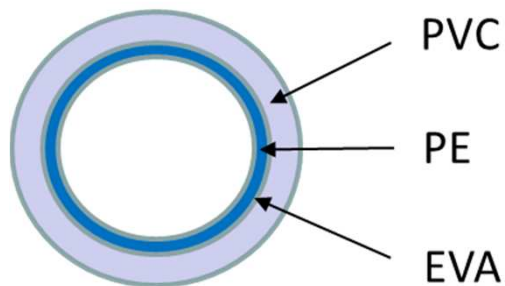
Par quoi remplacer le PVC plastifié au DEHP ?

Alternative 2: les multicouches ?

Associer les propriétés de différents polymères

Principe très utilisé pour les poches: apport majeur

Pour les tubulures: Conserver PVC + autre polymère (barrière)



Efficace pour limiter Sorption
Mais pas d'effet barrière contre
les phtalates

Par quoi remplacer le PVC plastifié au DEHP ?

Solution 3: PVC + nouveaux plastifiants ?



Situation
actuelle

**1 plastifiant
non CMR
(ou plusieurs ?)
25 à 55 % en
pds de PVC**

**DEHP
< 0,1%**

Plastifiants	Domaine
TOTM	Nutrition entérale et parentérale Hémodialyse. Transfusion
DINCH	Nutrition entérale Perfusion
DEHT	Perfusion- Transfusion
DINP	Nutrition parentérale Perfusion- Transfusion
DEHA	Hémodialyse- Transfusion
ATBC	Nutrition entérale et parentérale ECMO

Nouveaux plastifiants: bilan des connaissances

Toxicité données animales

Plastifiant	Migration à partir DM	Toxicité données animales		
		Toxicité chronique (Organes cibles)	Cancérogénèse	Reproduction Développement
DINCH	Oui ds émulsions (<DEHP)	Foie, Rein Thyroïde	Thyroïde	Oui
DEHT	No data	Poids, rétine	Non	Non
TOTM	Oui dans émulsions IV (<DEHP)	Foie Oestrogènes	Non	Oui
DINP	No data	Foie	Foie, rein, GR	Oui
ATBC	Oui ds émulsions (> DEHP)	Poids, foie, rein	Non	Oui
DEHA	No data (DM)	Foie, poids, métabolisme	Foie	Oui

NB: Données synthétiques. Se reporter aux valeurs des NOAEL pour chaque toxicité

Pas de données de toxicité chez l'homme. Début des études de biomonitoring

Nouveaux plastifiants: quels risques ?

Switch DEHP/plastifiants alternatifs: risque évalué d'après

- Données physico-chimiques
- Données de toxicité animale

⇒ Première approche

Poursuivre évaluation du risque

Données toxicologiques (métabolites ?)

Données de migration

Biomonitoring, exposition dans les situations cliniques à risque

Une étude en cours



Evaluation et gestion des risques liés aux dispositifs médicaux en PVC plastifié

Etude multicentrique menée de 2013 à 2015

Soutien financier de l' ANSM

Porteur
du projet



Partenaires: CHU, Universités,
Centre de ressources technologiques

Coordinateur scientifique:
Pr V. Sautou



CRIOT



GRANDS AXES DU PROJET

LABORATOIRE

ETUDES DE MIGRATION

Quels plastifiants dans les DM?
Quelle quantité?
Migrent-ils? En quelle quantité?

CLINIQUE

EXPOSITION DU PATIENT

Retrouve-t-on des plastifiants
dans les liquides biologiques?
Sous quelle forme? Combien?

Doses
d'exposition



Concentrations
biologiques



LABORATOIRE

ETUDES DE TOXICITE

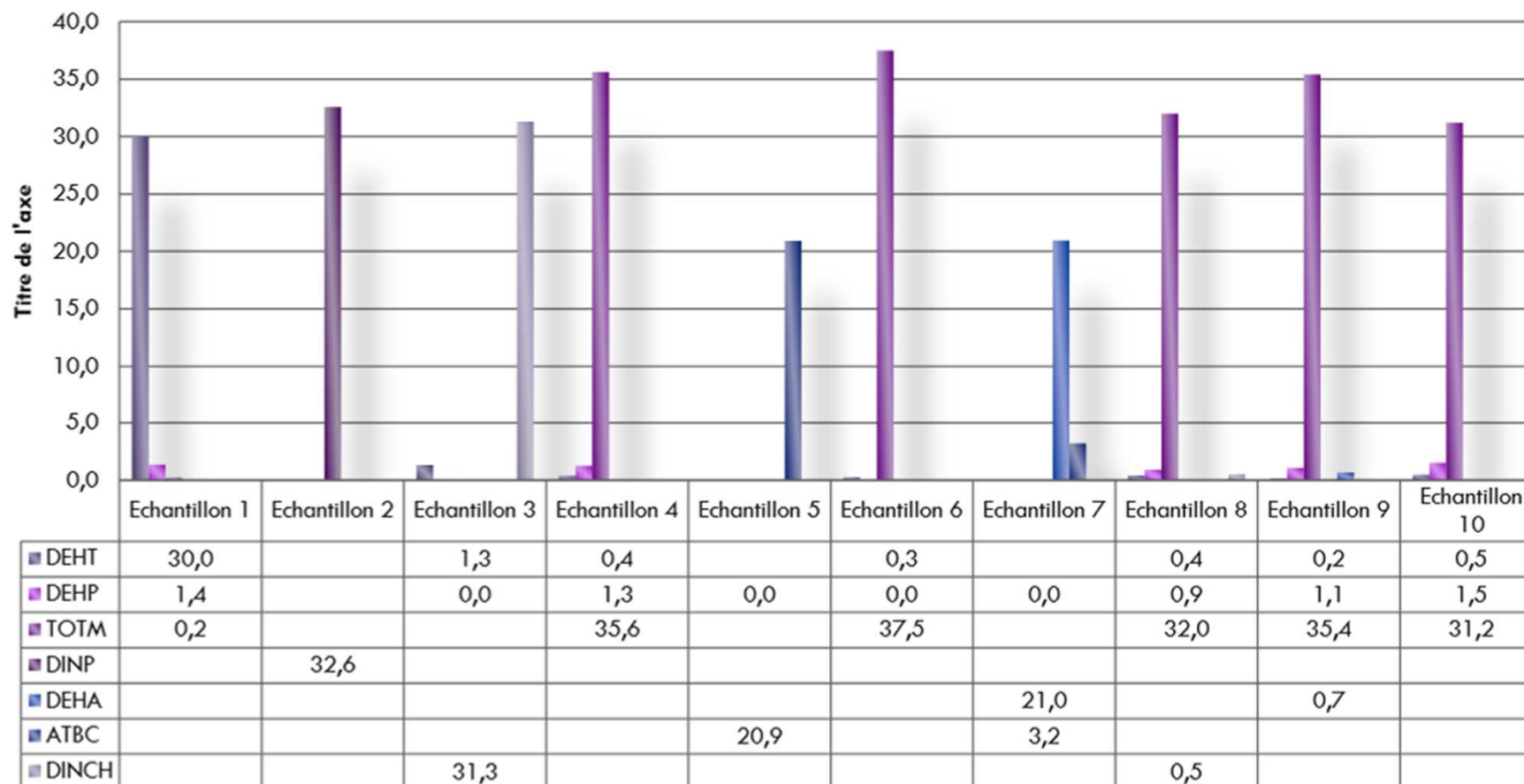
Les quantités retrouvées sont-elles susceptibles d'être toxiques ?

Etat d'avancement du projet



Analyse des plastifiants dans les Dispositifs Médicaux

Exemple de composition (% de plastifiant /masse de PVC)



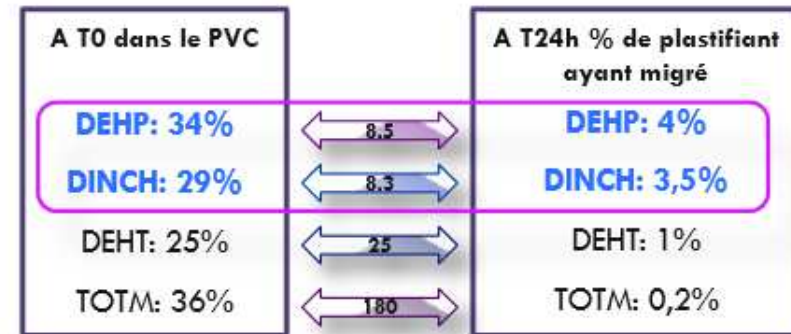
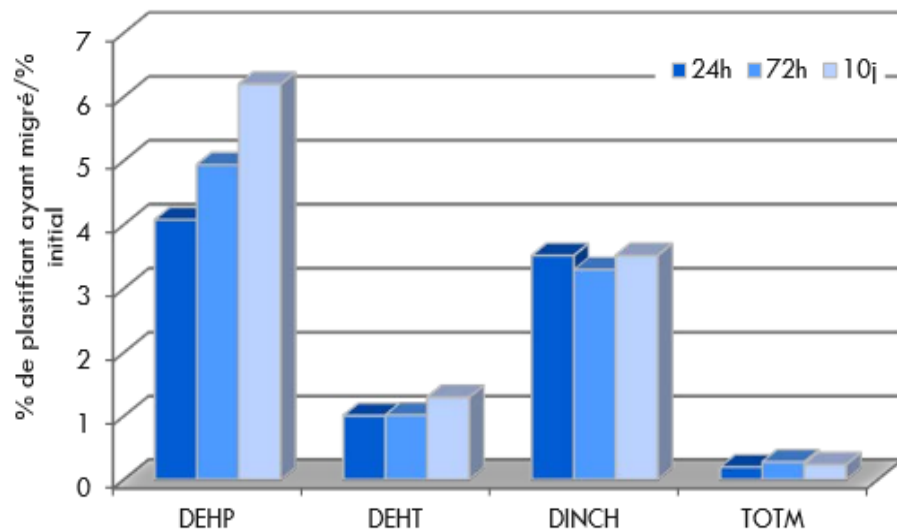
1 plastifiant majoritaire + contaminants

Etat d'avancement du projet



Tests de migration

Modèle agro-alimentaire: simulant EtOH /eau 50%



Capacité migratoire des plastifiants \neq : TOTM \lll DEHT $<$ DINCH \approx DEHP

Modèle clinique ?

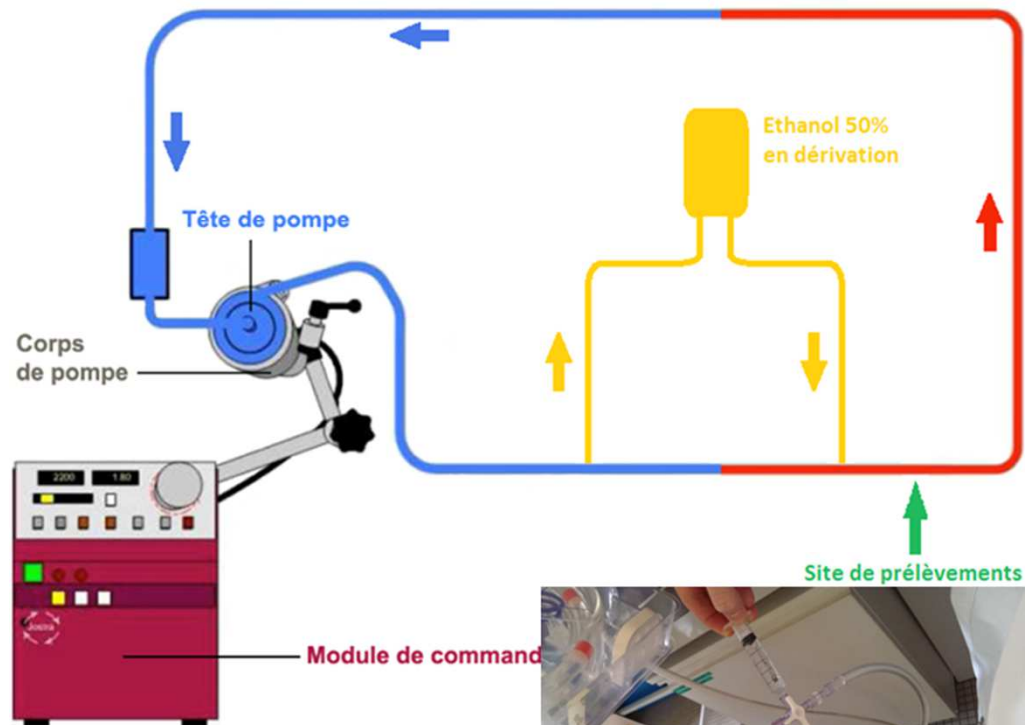
Migration globale \approx migration spécifique

Etat d'avancement du projet



Tests de migration Modèle ECMO

Schéma d'une E.C.M.O.



Etat d'avancement du projet



Tests de migration

Modèle ECMO

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)

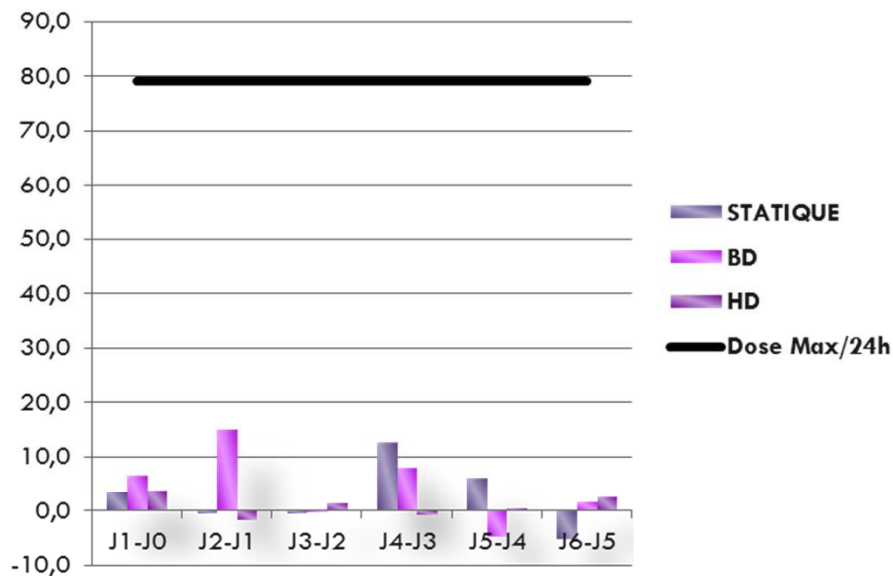
	ECMO BD	ECMO HD	ECMO Statique
TOTM	43.40%	42.24%	43.66%
DEHT	0.11%	0.17%	0.10%
DEHP	0.14%	0.15%	0.03%
DEHA	0.03%	0.03%	0.03%

Etat d'avancement du projet



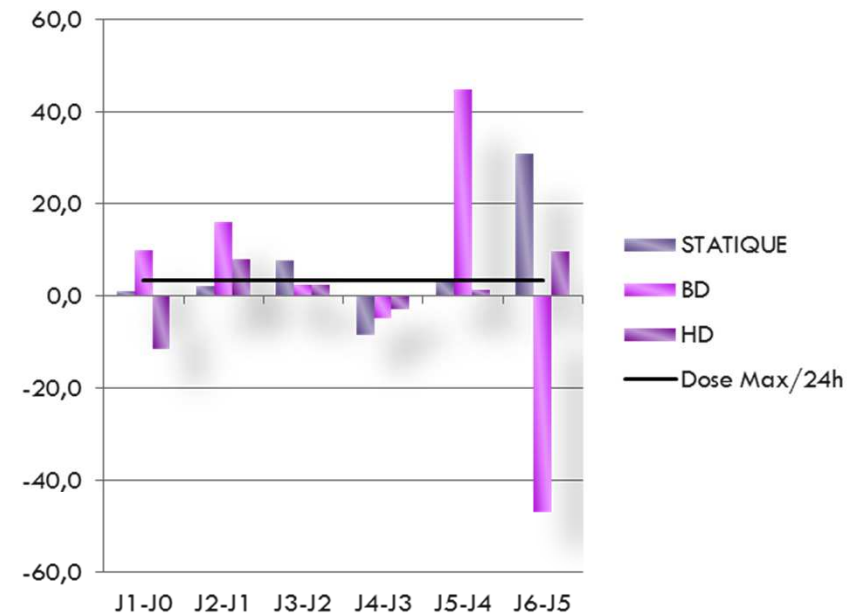
Tests de migration Modèle ECMO

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

Etat d'avancement du projet

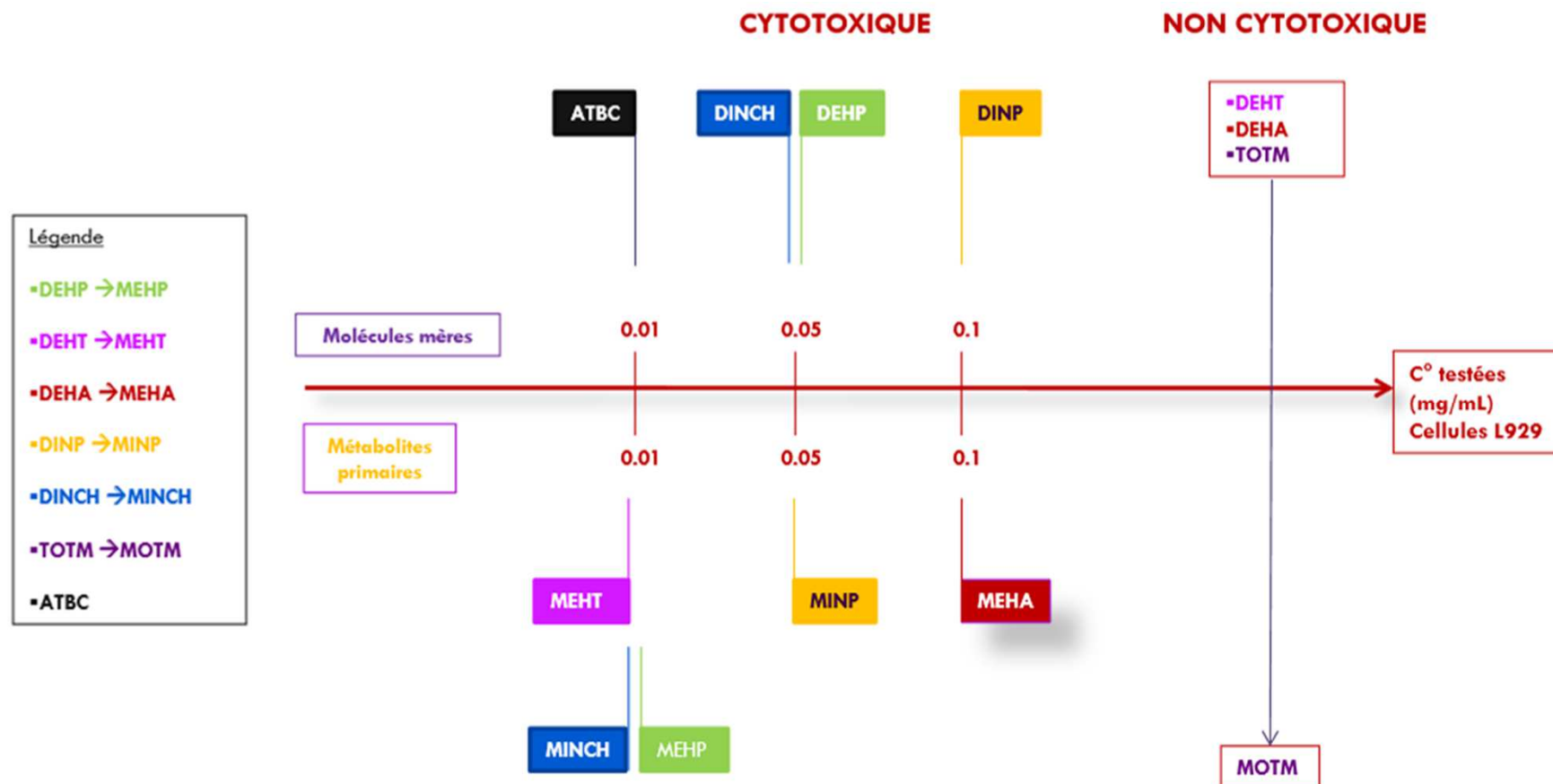


Premiers résultats de cytotoxicité

Etudes de cytotoxicité selon la norme EN NF ISO 10 993-5

Fibroblastes murins L929V

Validation préalable du modèle



Etat d'avancement du projet



Etude clinique en cours

Objectif principal: évaluer l'exposition des patients aux plastifiants en situations cliniques à risque

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)

CHRU Lille

Réanéonatale (Pr L. Storme)
Réanimation cardiothoracique (Dr E. Robin)

Patients subissant au moins une de ces situations

- Nutrition entérale
- Nutrition parentérale
- Epuration extra-rénale
- CEC lors d'une chirurgie cardiaque
- ECMO
- ECLS
- Plasmaphérèse

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 PLASMAPHÉRÈSE
 NUTRITION ENTÉRALE

Recensement des DMs utilisés

PERFUSEURS			
Modèle	Fournisseur	Heures de pose	Heures de retrait
<input type="checkbox"/> <u>Perfusend</u> LR6-P (perfuseur simple)	SENDAL	___h	___h
<input type="checkbox"/> VL500 (pompe <u>Volumat</u>)	LÉPINE	___h	___h
<input type="checkbox"/> AX02SF (pompe <u>Alaris</u>)	SENDAL	___h	___h
<input type="checkbox"/> KIS 1X (simple)	DORAN	___h	___h
TRANSFUSEURS			
<input type="checkbox"/> <u>Transfusend</u> (transfuseur simple)	SENDAL	___h	___h
<input type="checkbox"/> 41403 (transfuseur avec <u>apauvette</u>)	SLB MEDICAL	___h	___h
PROLONGATEURS			
<input type="checkbox"/> <u>Biocath</u> opaque PO3115 (L150cm)	CAIR	___h	___h
<input type="checkbox"/> <u>Biocath</u> PB3315M (2,5mm ; L150cm <u>Cathéteur à double lumière</u>)	CAIR	___h	___h
<u>Biocath</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>	VYGON	___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>Nutripart</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>	VYGON	___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			

de J1 à J6



Recueil des urines
des 24 heures



Cryoconservation à -20° C

Dosage Métabolites

En conclusion

Sécuriser l'existant

Objectif du projet Armed

Faire un choix éclairé des dispositifs médicaux

Perfusion, nutrition, CEC,..

Conditionnement des préparations

Favoriser l'innovation

Importance de la recherche en pharmacie clinique et
biotechniques dans ce domaine





Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Progress in Organic Coatings

journal homepage: www.elsevier.com/locate/porgcoat



Photopolymerizable hybrid sol gel coating as a barrier against plasticizer release

C. Massard^a, L. Bernard^a, R. Cueff^a, V. Raspal^a, E. Feschet-Chassot^a, Y. Sibaud^a, V. Sautou^{a,b},
K.O. Awitor^{a,*}

^a Clermont Université, Université d'Auvergne, C-BIOSENS, BP 10448, F-63000 Clermont-Ferrand, France

^b CHU Clermont-Ferrand, Service Pharmacie, F-63003 Clermont-Ferrand, France

JOURNAL OF
Applied Polymer
SCIENCE

Hybrid Sol Gel Coating: A Solution to Prevent Interactions Between Plasticized Poly(vinyl chloride) and Injectable Drugs?

Lise Bernard,^{1,2} Régis Cueff,¹ Christophe Massard,¹ Christelle Blavignac,³ Komla O. Awitor,¹
Jean Chopineau,^{1,2} Valérie Sautou^{1,2}

¹ Clermont Université, Université d'Auvergne, EA 4676 C-BIOSENS, BP 10448, F-63000 Clermont-Ferrand, France

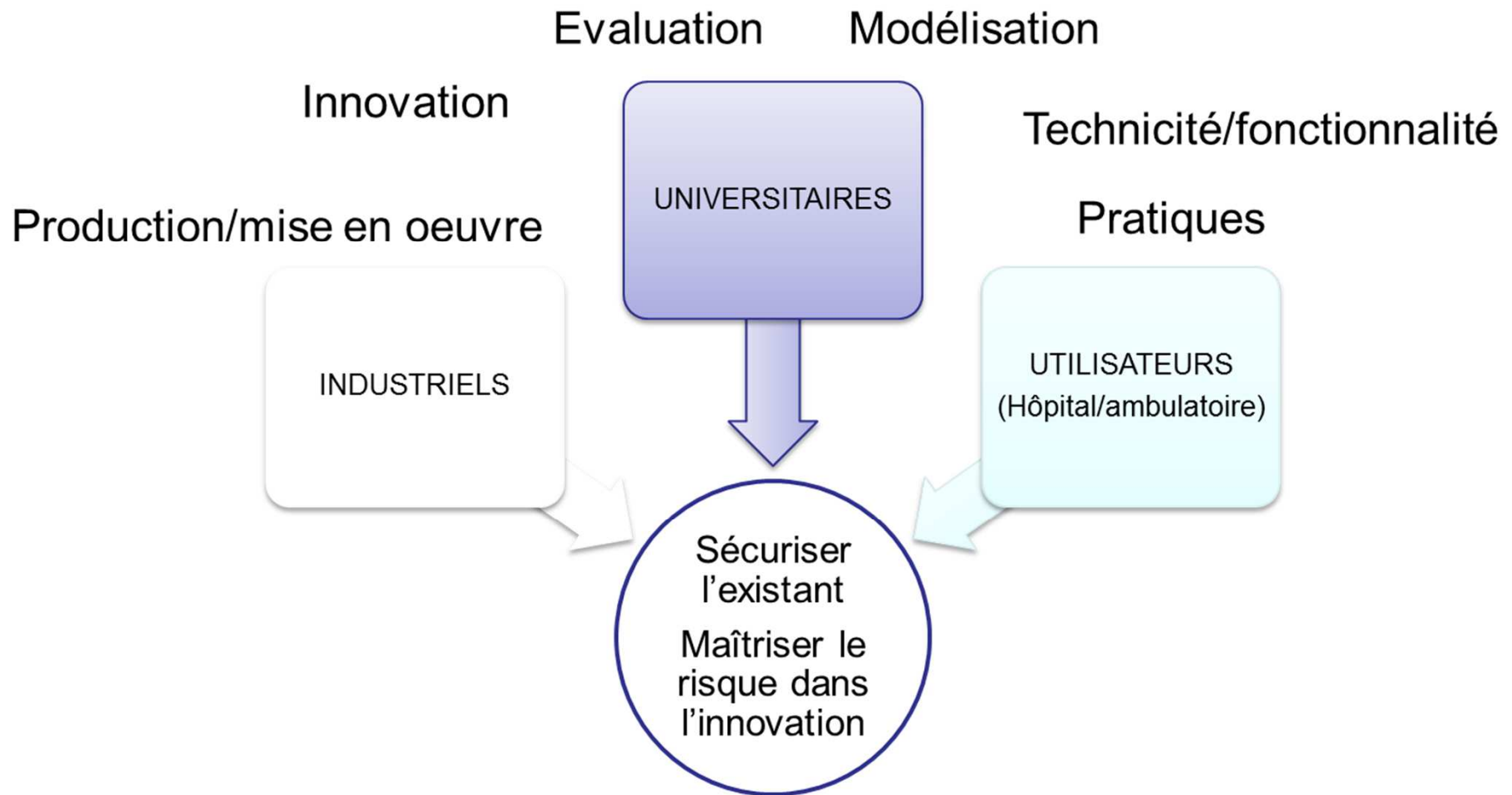
² CHU Clermont-Ferrand, Pôle Pharmacie, F-63003 Clermont-Ferrand, France

³ Clermont Université, Université d'Auvergne, Centre Imagerie Cellulaire Santé, BP 10448, F-63000 Clermont-Ferrand, France

Correspondence to: L. Bernard (E-mail: l_bernard@chu-clermontferrand.fr)

En conclusion

Nécessité d'une recherche translationnelle



MESURER RAPPORT BENEFICE/RISQUE en intégrant tous les paramètres