

« Dispositifs médicaux et interactions
contenant-contenu : quel impact sur le patient ? »

***Les interactions contenant-contenu :
principaux mécanismes et facteurs d'influence***

Valérie SAUTOU

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
Membre correspondant de l'Académie Nationale de Pharmacie

Contenant ? Contenu ?



Sang ou produits dérivés

Médicaments:
Principes actifs,
excipients



Mélanges
nutritifs

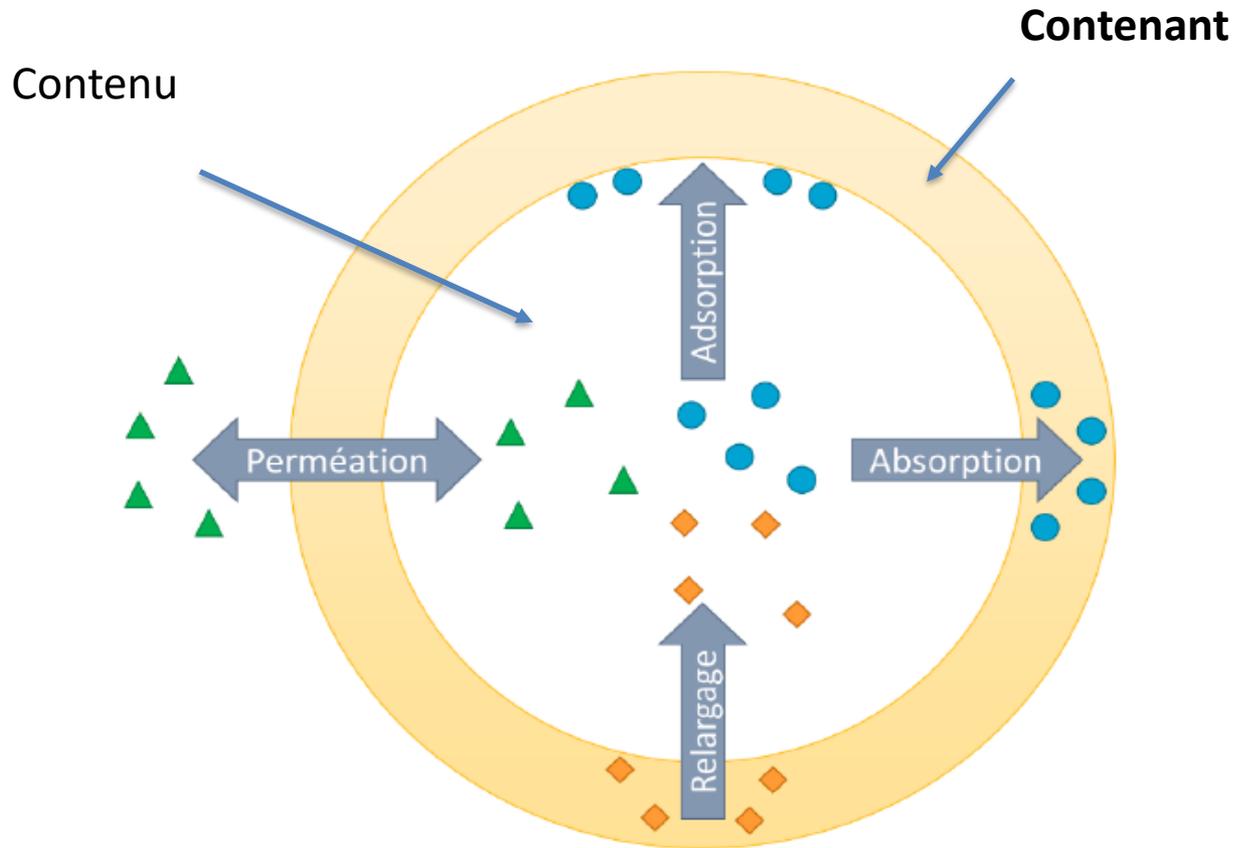


Gaz

prolongateurs
cathéters
masques
seringues
sondes
respirateurs
lignes
perfuseurs
pompes
hémofiltres
circuits
filtres
ECMO
flacons
tubulures
lunettes
transfuseurs
hémodialyseurs
canules
aspiration
poches

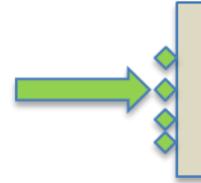


Que peut-il se passer entre le contenant et le contenu ?



Adsorption

- Phénomène de surface
- Cinétique rapide
- Saturable

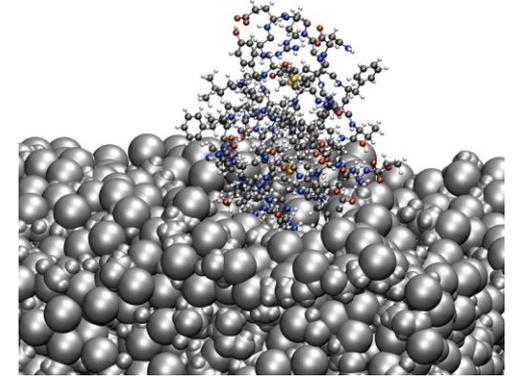
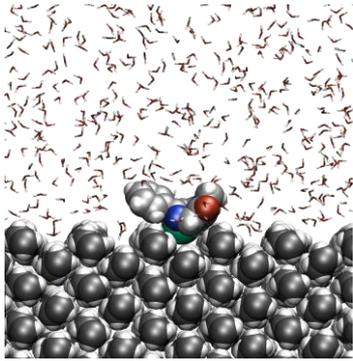


- **Physisorption : liaisons de faible énergie**
Réversible
- Chimisorption: liaisons covalentes
Irréversible

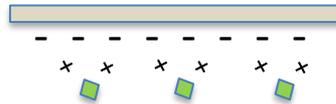


Adsorption

Principaux facteurs contributifs



Charges



Contenant

Contenu

Contenant

Propriétés de surface
du matériau
Surface de contact

Contenu

Charges moléculaires
pKa de la molécule
pH du milieu
Taille de la molécule

+ **Facteurs environnementaux**
(température, agitation, durée
de contact, débit,...)

Peptides (ex: insuline)
Protéines (ex: anticorps monoclonaux)

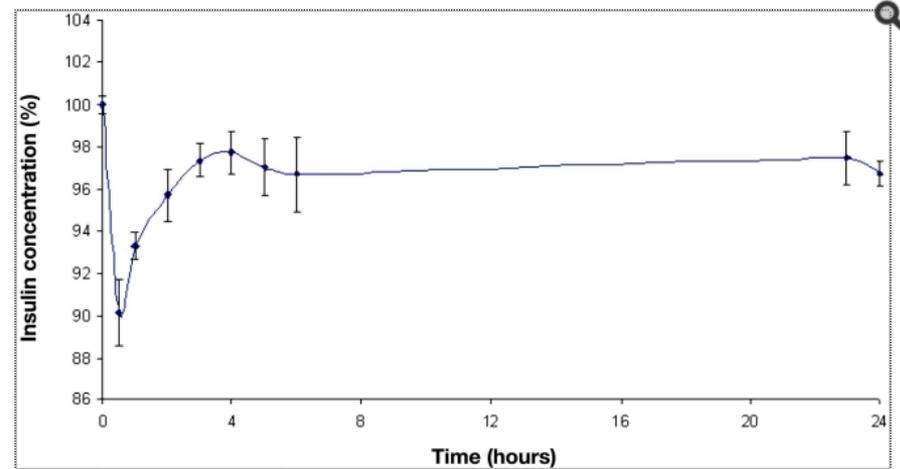
Adsorption

Un processus contrôlable ?

Article de conditionnement



Saturation des sites



The mean (\pm standard error) insulin concentration versus time with an infusion rate of 1 U/h.

Jakobsson T., J. Diabetes Sci Technol. 2009 Jan; 3(1): 213–214.

Perfusion



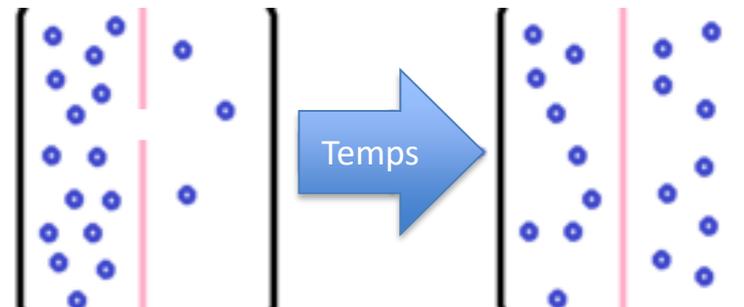
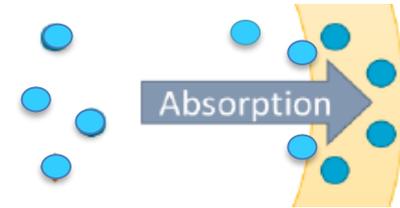
Variabilité de l'adsorption si:

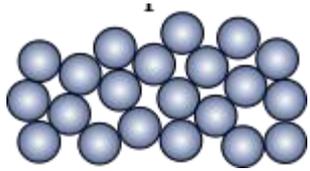
- Matériau \neq
- Longueur \neq
- Concentration \neq
- Débit \neq
- Spécialités \neq (excipients)
- Co-administration



Absorption

- Pénétration et diffusion de molécules du contenu à l'intérieur du contenant
- Cinétique lente
- Loi de Fick
- Gradient de concentration
- Etat d'équilibre





Absorption

Principaux facteurs contributifs



Contenant

Propriétés du matériau
Structure (amorphe)

Caractéristiques du DM
Dimensions
Surface/ Volume

*PVC, polyuréthanes,
silicones*

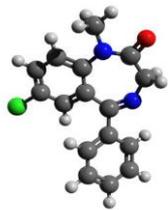
Contenu

Propriétés de la molécule
Solubilité, lipophilie: logP
Structure
Poids moléculaire
Concentration
Composition du milieu

*Petites molécules avec LogP>1
ex: diazepam, propofol, sufentanil, ...*

+ Facteurs environnementaux

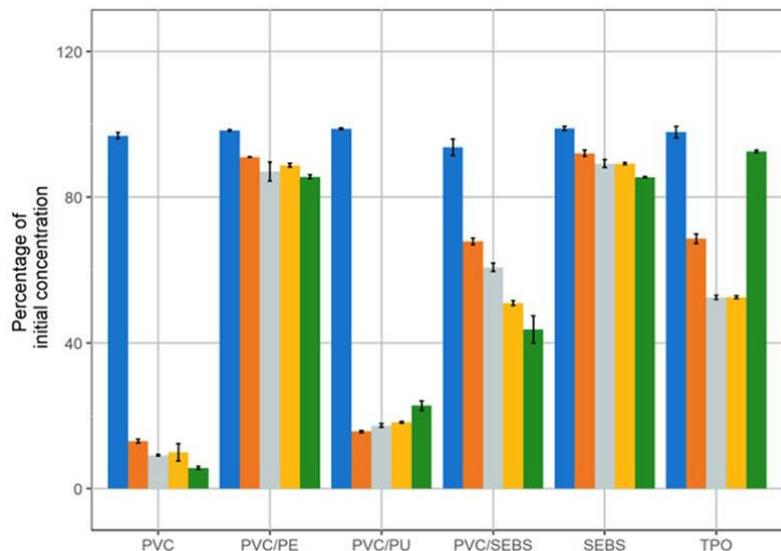
Température, durée de contact, débit



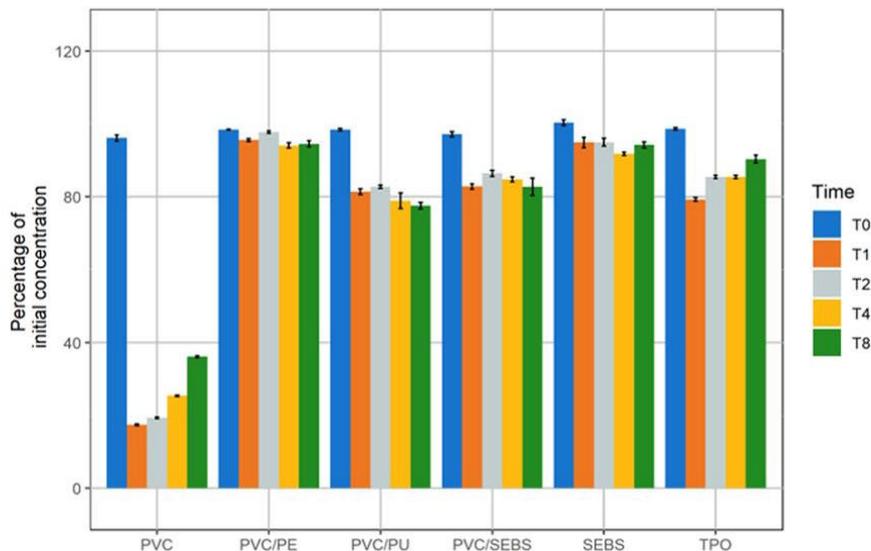
Diazepam
0.2 mg/mL
LogP: 2.82

Absorption

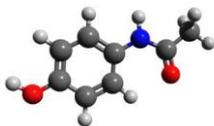
1 ml/h



10 ml/h

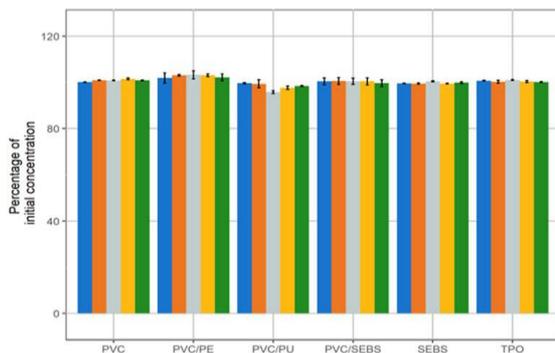


Paracétamol
1 mg/mL

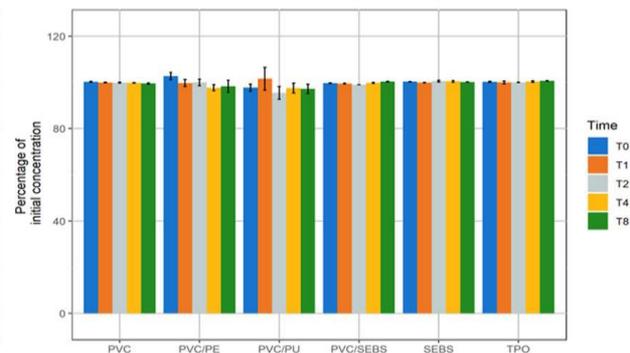


LogP: 0.91

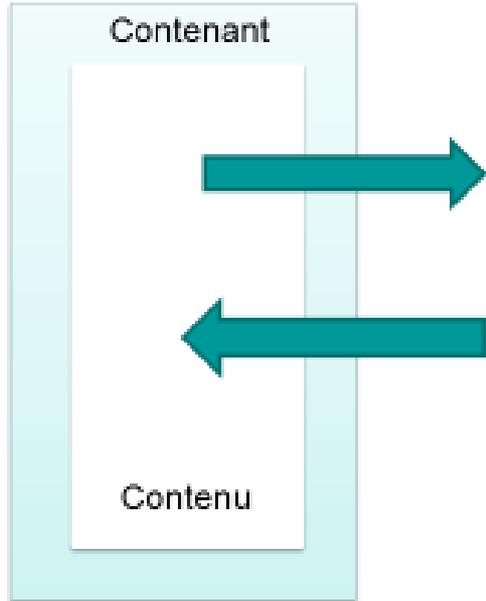
1 ml/h



10 ml/h



Perméation



Perméation de molécules du contenu vers l'extérieur

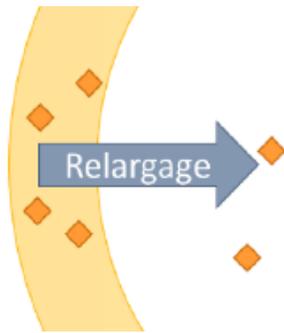
Perméation de gaz (O_2 , CO_2)
⇒ possible instabilité du contenu

Phénomène + rare
Rôle important de la température



A. Nassira, Hopipharm 2014)

Relargage



Relargables

Adjuvants de fabrication: stabilisants, plastifiants, antioxydants, colorants ...

Substances non intentionnellement ajoutées: produits de dégradation, néoformés

Migration vers le contenu

Mécanisme ?

Facteurs contributifs ?

Contenant

Composition en additifs
Dimensions (surface/volume)

Contenu

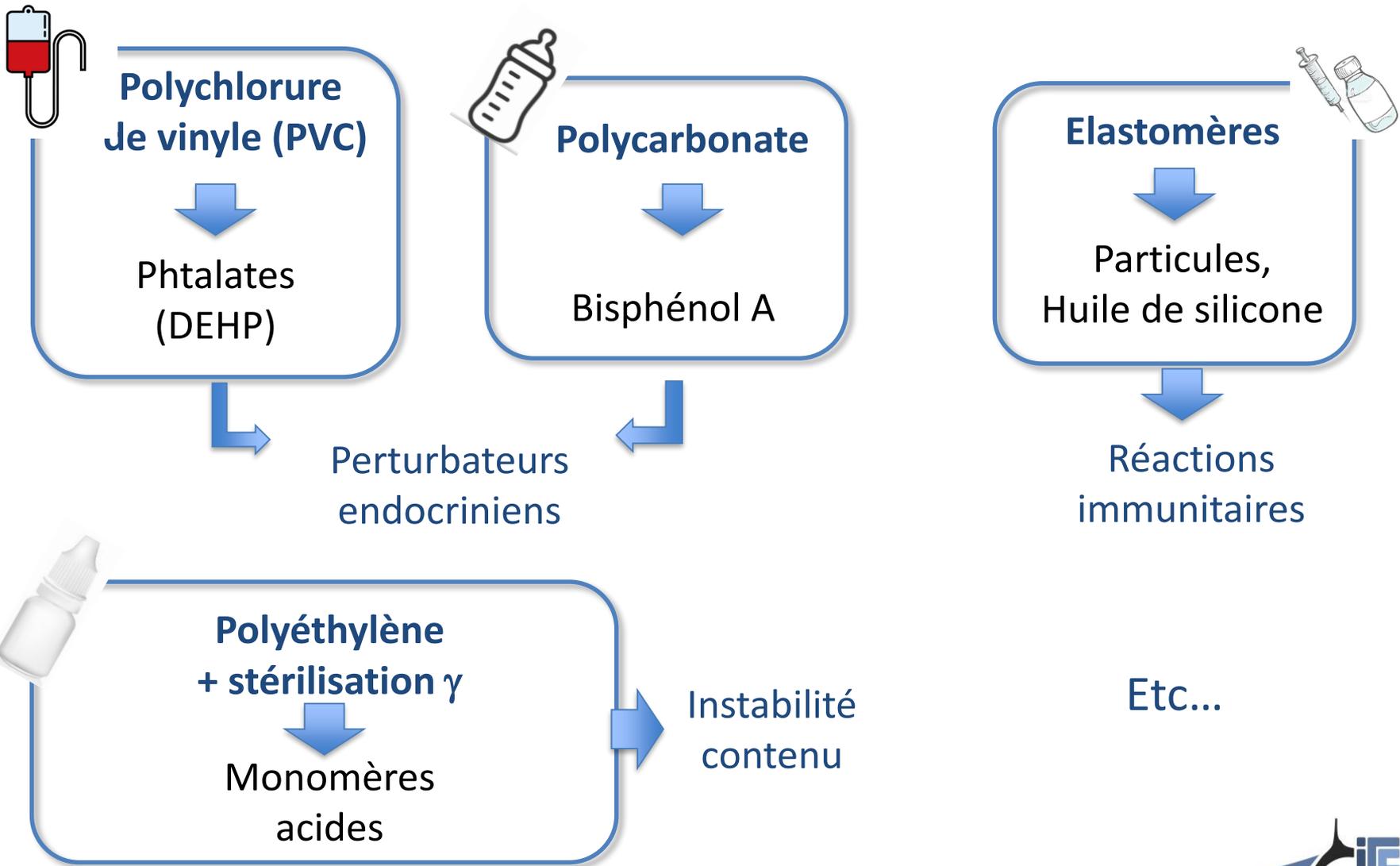
Favorable à la solubilité des additifs

Environnement

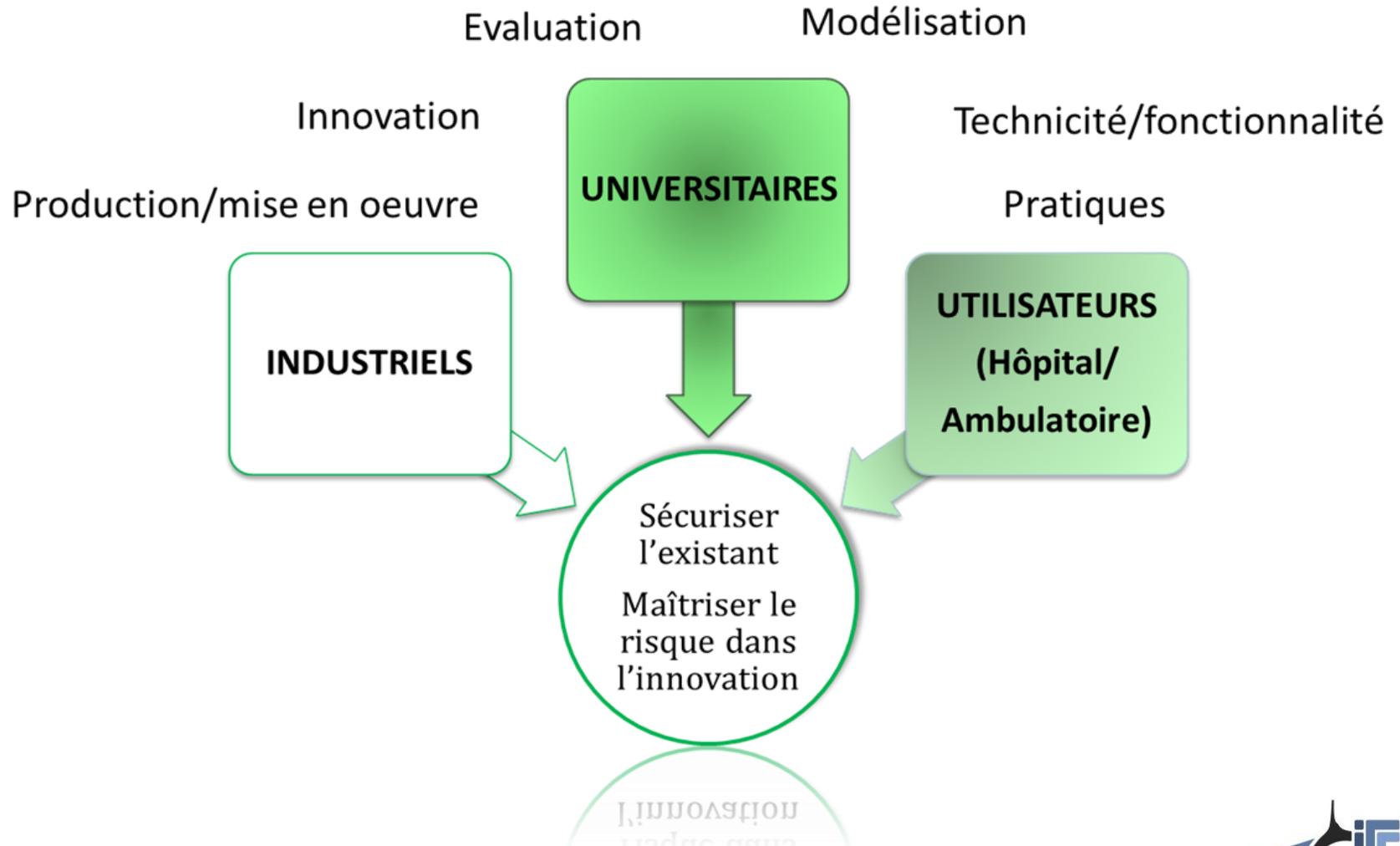
Temps, température,...

Exemples

Relargage



Conclusion



Merci de votre attention