

MATÉRIAUX

# PHTALATES ET BPA SOUS PERFUSION

Les dispositifs médicaux sont aussi concernés par l'interdiction du BPA.



La loi 2012-1442 visant à suspendre la fabrication, l'importation, l'exportation et la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A comprend un article sur les dispositifs médicaux. L'article L. 5214-2 interdit « l'utilisation des biberons comportant du bisphénol A et répondant à la définition des dispositifs médicaux mentionnée à l'article L. 5211-1 ». L'article L. 5214-1 stipule qu'« à compter du 1<sup>er</sup> juillet 2015, l'utilisation de tubulures comportant du di-(2-éthylhexyl) phtalate est interdite dans les services de pédiatrie, de néonatalogie et de maternité ». Contrairement à ce que le titre de la loi suggère, le bisphénol A (BPA) n'est donc

pas le seul perturbateur endocrinien concerné. Le di-(2-éthylhexyl) phtalate ou DEHP est aussi visé. Ce phtalate est un plastifiant utilisé couramment pour assouplir le polychlorure de vinyle (PVC). Il est depuis longtemps dans la ligne de mire des autorités de santé. Depuis les années 1980, il a été déterminé que le DEHP migrait dans les liquides organiques et les milieux riches en protéines. Il est soupçonné d'être cancérigène et d'avoir des effets néfastes sur la reproduction humaine. Toutefois, en 2002, un rapport du Comité scientifique des médicaments et des dispositifs médicaux de l'Union européenne concluait que les effets positifs du DEHP et son faible coût étaient prépondérants sur les

risques. En 2008, le Comité nuancit son avis (1). Le DEHP fait partie des phtalates qui ont été interdits en 2006 dans les jouets. Il existe des solutions de remplacement au DEHP. Divers plastifiants ont été développés comme le trioctyl trimellitate (TOTM), le di-(isononyl) cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH), le di-(2-éthylhexyl) adipate (DEHA) ou le butyryl trihexyl citrate (BTHC). « L'interdiction de l'utilisation des phtalates dans les jouets a poussé le développement de nouveaux plastifiants », constate François Capitaine, directeur recherche et développement de Technoflex. Des alternatives plus chères mais dont le prix se rapproche de celui du DEHP. « Ces dernières années, le prix de ces plasti-

fians a fortement chuté. Il évolue très vite. La forte demande d'alternatives va aider à baisser les prix. » Toutefois, le PVC a mauvaise presse car il est assimilé aux phtalates qu'il contient. Certains grands groupes d'agroalimentaire, de cosmétiques ou des distributeurs développent des stratégies pour ne plus utiliser de PVC dans leurs emballages. En santé aussi, certains veulent bannir le PVC. Par exemple, le projet européen « PVC-free blood bag » a pour objectif de développer une poche pour conditionner le sang sans PVC. Il faut dire qu'actuellement il n'existe pas d'alternative à ce matériau. D'ailleurs le PVC avec DEHP est la seule matière plastique préconisée par la pharmacopée européenne pour l'emballage et le stockage du sang. En effet, le DEHP aide à la stabilisation des globules rouges et permet une meilleure conservation du sang. Pour l'instant, les alternatives au PVC avec DEHP ne permettent pas de conserver le sang aussi longtemps.

## Alternatives

C'est un des points sur lesquels les membres du projet « PVC-free blood bag » travaillent. Les laboratoires Aguettant développent aussi une poche sans PVC. « Nous essayons d'anticiper les réglementations. Depuis l'interdiction dans les jouets, l'interdiction des phtalates dans la santé était suspendue comme une épée de Damoclès au-dessus de nos têtes. C'est pourquoi quand nous avons commencé à développer notre poche, nous sommes allés vers des matériaux autres que le PVC », explique Danielle Labrèche, directrice de l'innovation des laboratoires Aguettant. De plus, le PVC n'est pas approprié pour conditionner tous les médicaments. Beaucoup de médicaments sensibles aux extractibles comme ceux issus des biotechnologies ne sont pas compatibles avec celui-ci. « Le PVC utilisé pour les applications médicales comme les poches souples est en réalité un matériau constitué de deux composants principaux : le PVC et un plastifiant. Le PVC seul, est un matériau extrêmement rigide. Pour l'assouplir, des plastifiants sont utilisés. Or, à aucun moment il n'y a de liaison chimique covalente entre le PVC et le plastifiant, c'est pourquoi les extractibles sont beaucoup plus importants avec le PVC médical qu'avec des matériaux à

## DES BLISTERS SANS PVC

Pour les blisters, des alternatives au PVC sont aussi développées. Sur Pharmpack Europe qui se déroulait les 13 et 14 février 2013, Techni-Films, filiale de Techni-Plex, présentait son offre de substitution. « Le PVC est le matériau historique le plus couramment utilisé pour fabriquer des blisters, que ce soit en monomatériau ou en multicouche, explique Michael van der Berg, directeur développement monde de l'activité emballage pharmaceutique de Techni-Films. C'est un matériau économique et écologique car il a une faible empreinte carbone. Toutefois, et c'est un vrai problème, il a mauvaise presse et beaucoup de grandes entreprises mettent en place des politiques pour l'éliminer. » Michael van der Berg rappelle qu'il existe plusieurs alternatives au PVC : « Les films en polypropylène (PP) demandent des lignes de thermoformage spécifiques et donc un investissement important. Les multicouches PP/COC/PP présentent des effets barrières et des coûts moyens. Les films en polyéthylène téréphtalate (PET) traditionnels ont eux de très bonnes propriétés barrières mais des coûts importants. » Techni-Films propose un nouveau film PET au procédé de fabrication intégré de la polymérisation à l'extrusion des feuilles, le melt-to-sheet-PET ou MTS-PET. Ce nouveau procédé de fabrication permet de baisser les coûts de production et d'obtenir un film bon marché avec de bonnes propriétés. Une version contenant un agent dessiccant a aussi été développée.



base de PP. Pour des anticancéreux ou des antibiotiques, le PVC ne convient pas, nous utilisons des poches à base de polypropylène. » Concernant les dispositifs médicaux, l'interdiction du BPA pose, elle, pro-

## LE DEHP EST LE SEUL PLASTIFIANT DU PVC RECONNU PAR LA PHARMACOPÉE EUROPÉENNE

blème pour les pièces en polycarbonate (PC) comme les connecteurs. « Le BPA est un des deux composants de base du polycarbonate. On ne peut pas obtenir de polycarbonate sans BPA, explique François Capitaine. On ne peut donc pas dire qu'il n'y a aucune trace de BPA dans le polycarbonate ». Interdire le BPA signifie donc trouver un remplaçant au polycarbonate. « Le PC possède de nombreuses propriétés intéressantes pour les applications phar-

maceutiques : il est rigide, très cassant, très transparent et il résiste au passage à l'autoclave. À ma connaissance, il n'existe pas d'autre matériau qui regroupe toutes les propriétés du polycarbonate, poursuit François Capitaine. Il faut donc trouver une matière de remplacement pour chaque application. » Technoflex propose déjà des solutions pour ses différents produits. « Par exemple, pour les connecteurs sécables à la main, nous avons trouvé une résine à base de polypropylène (PP) cassante pour remplacer le polycarbonate. Pour les éléments sertis, déformés, nous utilisons une autre résine à base de PP. Ainsi, pour les ports d'injection, nous pouvons utiliser notre résine PP Inerta. Pour les pièces de très grande transparence et celles résistant à la stérilisation par autoclave, nous proposons un polymère très particulier. » En conclusion, ne pas utiliser de matériaux contenant des phtalates ou du BPA est possible mais demande des études au cas par cas. Outre faire passer des lois, il faudrait aussi inciter la pharmacopée européenne à évoluer. En effet, le DEHP est encore le seul plastifiant reconnu par cette institution...

Mirabelle Belloir

(1) J. Simmchen, R. Ventura et J. Segura: Progress in the Removal of di-[2-ethylhexyl]-phtalate as plasticizer in blood bags. Transfusion Medicine Reviews, vol 26, n°1, p27-37, janvier 2012