

**Research Article**

**Open Access Journal**



## Risque Des Phtalates Contenus Dans Les Dispositifs Médicaux Sur La Santé Des Patients

Abdelkarim Jouida<sup>1\*</sup>, Safaa El Marnissi<sup>2-3</sup>, Halima Rhanim<sup>3</sup>, Soumaya Arbai<sup>3</sup>, El Hassan Aarif<sup>1</sup>, M. Ait El Cadi<sup>2-3</sup>

Corresponding Author: Abdelkarim Jouida

<sup>1</sup>Faculté de Médecine dentaire de Rabat, Maroc

<sup>2</sup>Laboratoire de Pharmacologie et de Toxicologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V – Rabat, Maroc

<sup>3</sup>Service de pharmacie, hôpital Ibn-Sina, Rabat, Maroc



### Abstract:

**Introduction:** Medical devices are devices used in the majority of therapies in hospitals. Up to 30% of medical devices are made of plasticized PVC, this plasticization is ensured by phthalates which are the most used plasticizers, but they are also dangerous molecules for human health.

**Method:** Therefore, the objective of this study was to evaluate the risk related to the use in patients of MD based on PVC plasticized by phthalates. To achieve this objective, the MD with phthalates in CHUIS were identified and their risk was evaluated using the equation: Risk = Hazard x Exposure.

**Results and discussion:** In this study we found 15.94% of the MD managed by the CHUIS pharmacy based on plasticized PVC, 47.5% of them were plasticized with phthalates. These MD were classified according to their risk relative to phthalates, 57.9% were of low risk, they are MD used for urine and blood drainage, oxygenation and perfusion. About 10.52% of the MD were medium risk, these MD are in contact with blood and digestive tract. In addition, 26.31% of the high-risk MD, which are all characterized by their contact with blood, which increases their dangerousness. And 5.26% of the very high-risk MD characterized by their prolonged contact with the organism and their contact with cytotoxic drugs.

**Conclusion:** Due to the danger of phthalates to patients, extensive research is needed on this topic.

**Keywords:** Medical devices, PVC, Plasticizers, Phthalates.

**Copyright:** © 2021 The Authors. Published by Medical Editor and Educational Research Publishers Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Introduction

Selon la loi 84-12 au Maroc, les dispositifs médicaux sont classifiés selon leurs risques, allant

de la classe I de risque faible, jusqu'à la classe III de risque élevé comme les implants mammaires

## Risque Des Phtalates Contenus Dans Les Dispositifs Médicaux Sur La Santé Des Patients

[1]. Vu le danger des DM, après leur enregistrement, ils subissent un suivi après commercialisation par un système national de matériovigilance qui a pour objet la surveillance des incidents ou des risques d'incidents résultant de l'utilisation des dispositifs médicaux postérieurement à leur mise sur le marché [2].

Plusieurs dispositifs médicaux sont à base de PVC, ce dernier est un polymère très utilisé dans plusieurs applications allant de la construction, l'industrie automobile et le domaine électrique jusqu'aux applications les plus fins et les plus sensibles comme c'est le cas pour les dispositifs médicaux. Le PVC est un matériau stable et biocompatible, mais il subit l'ajout des additifs pour faciliter son utilisation [3][4]. Les phtalates sont des additifs connus utilisés pour plastifier le PVC et donner la flexibilité aux DM à base de PVC [5]. Les molécules de phtalates ne sont pas liées de façon covalente au polymère de PVC, ils se trouvent sous forme libre dans sa matrice et peuvent migrer facilement du PVC au milieu de contact, présentant ainsi un risque d'exposition des patients [6].

Les phtalates font partie des composés les plus étudiés en raison de leurs effets sur la santé humaine [7]. Elles peuvent agir sur plusieurs organes comme les poumons, les testicules et la glande thyroïdienne. Ils peuvent causer des cancers (pancréas, sein ...) et la perturbation endocrinienne [8-13]. Ces dangers ont causé l'interdiction d'utilisation de certains phtalates comme le DEHP dans plusieurs applications au niveau de l'Europe [14].

La classification de risque des DM est une classification générale, elle est basée sur des critères comme le caractère invasif de DM et la durée d'utilisation, cependant cette classification ne prend pas en considération le danger représenté

par les additifs ajoutés dans les DM et leurs différentes utilisations favorisant le relargage de ces additifs.

Donc une évaluation de risque spécifique aux DM qui contiennent les phtalates dans leurs compositions est nécessaire. Le risque de ces DM peut être évalué en utilisant le temps de contact et la nature de milieu de contact comme variables.

L'objectif de cette étude est d'évaluer le risque lié à l'utilisation des DM à base de PVC plastifié par des phtalates.

### Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive menée entre Mars et Mai 2022 au sein de la pharmacie de l'hôpital Ibn Sina de Rabat.

Une étude réalisée en deux étapes :

- Après avoir effectué et vérifier l'inventaire de tous les dispositifs médicaux stockés au niveau de la pharmacie en se basant sur le système informatique hospitalier. Les informations sur la composition des différents DM en phtalate sont obtenues à partir des étiquettes de conditionnement, les livrets d'instructions et les sites internet des fabricants.
- Une étude d'évaluation du risque a été réalisée pour l'ensemble des DM contenant le phtalate. Ces DM sont classés selon leur risque relatif aux phtalates. Ce risque est évalué par l'équation : **Risque = Danger x Exposition**. Pour chaque DM avec phtalates, un score de danger et d'exposition a été attribué.

Le danger de chaque DM est caractérisé par son utilisation, et l'exposition a été évaluée selon la durée du contact (Tableau 1) :

**Tableau 1 : Grille de cotation des risques.**

Danger		
Niveau	Score	Critères
Faible	1	Utilisés pour l'oxygénation car les phtalates ne sont pas émis sauf à haute température [15] Utilisés pour perfusion de sérum et solution aqueuse parce que les phtalates sont lipophile [16] Les DM pour le drainage de sang et des urines car ces derniers passent à l'extérieur.

## Risque Des Phtalates Contenus Dans Les Dispositifs Médicaux Sur La Santé Des Patients

Moyen	2	Utilisés pour alimentation artificiel, ces médicaments sont fréquemment de nature lipidique. De plus, le tube digestif est riche en lipases qui induisent une dégradation des phtalates en produits plus dangereux [17].
Elevé	3	Utilisés pour l'introduction des cytotoxiques dans la chimiothérapie, ou les solutions lipophiles en raison de la grande solubilité des phtalates dans solutions lipidiques et les cytotoxiques comme l'étoposide [18].
Très élevé	4	Ceux utilisés pour la réintroduction de sang dans le corps, sa redirection et son oxygénation, à cause de la solubilité des phtalates dans le sang [19].

### Exposition

Niveau	Score	Critères
Pas ou peu de contact	1	Ils ne rentrent pas en contact avec l'organisme, soit rentrent en contact avec l'organisme pour une durée inférieure d'une heure (1h).
Courtes durées de contact	2	Ils rentrent en contact avec l'organisme dans une durée entre une heure et un jour (1h et 24h).
Durée moyenne de contact	3	Ils rentrent en contact avec l'organisme dans une durée entre un jour et un mois (24h et 1 mois).
Durée élevée de contact	4	Ils rentrent en contact avec l'organisme dans une durée supérieure à un mois (>1 mois).

Et donc, chaque DM est caractérisé par un score de danger et un score d'exposition ce qui va nous permettre d'obtenir un indice de risque pour chaque DM.

Cet indice de risque est spécifique pour chaque

DM à base de PVC plastifié par des phtalates, il est calculé par l'équation ; **Indice de Risque = Score de Danger x Score d'Exposition.**

Suivants cette méthode, une matrice de décision a été établie :

**Tableau 2 : Matrice de décision**

Exposition Danger	Peu ou pas de contact	Court durée	Durée moyenne	Durée élevée
Faible	1	2	3	4
Moyen	2	4	6	8
Élevé	3	6	9	12
Très élevé	4	8	12	16

Les indices de Risque sont classés selon 4 groupes :

- **Groupe de risque faible** : regroupe des DM avec un indice de risque entre 1 et 3, et caractérisé par une couleur verte.

## Risque Des Phtalates Contenus Dans Les Dispositifs Médicaux Sur La Santé Des Patients

- **Groupe de risque moyen** : regroupe des DM avec un indice de risque entre 4 et 6 et caractérisé par une couleur jaune.
- **Groupe de risque élevé** : regroupe des DM avec un indice de risque entre 8 et 9, et caractérisé par une couleur orange.
- **Groupe de risque très élevé** : regroupe des DM avec un indice de risque entre 12 et 16, et caractérisé par une couleur rouge.

### I. Résultats :

Parmi 251 DM examinés, 40 soit 15.94% étaient des DM à base de PVC dont 47.5% contenaient les phtalates. La classification des DM avec phtalates selon le risque a révélé 15.79% de classe I, 36.84% de classes IIa et IIb et seulement 10.53% appartenaient à la classe III.

Les DM avec phtalates sont regroupés dans le **Tableau 3**.

**Tableau 3 : Les DM avec phtalates et leurs classes**

Dispositifs médicaux	Classe du risque	Pourcentage
Kit de CPAP	I	15,79%
Poche de sérum		
Sac a urine		
Masque à oxygène haute Concentration	IIa	36,84%
Perfuseur a sérum 3 voies		
Prolongateur		
Sonde gastroduodénale		
Sonde oro-naso trachéale		
Canule d'oxygénateur		
Tuyaux aspiration	IIb	36,84%
Kit de nébulisation		
Kit de drainage chirurgicale		
Canules tourniquet		
Chambre implantable d'oncologie		
Perfuseur a sang		
Canule de trachéotomie	III	
Aiguille artérielle d'hémodialyse		
Shunt carotidien		

## Risque Des Phtalates Contenus Dans Les Dispositifs Médicaux Sur La Santé Des Patients

10,53%

Canule aortique

L'évaluation du risque des DM avec phtalates a permis de classer les DM en risque faible dans 11 cas (57,90%) des DM étudiés, le risque élevé dans

5 cas (26,31%), moyen dans 2 cas (10,52%) et 5,26% (1 article) de risque très élevé (Tableau 4).

**Tableau 4 : les DM avec phtalates et leur risque relatif aux phtalates**

Les dispositifs médicaux	Danger d'utilisation	Score de danger	Durée d'exposition	Score d'exposition	Indice de risque	de Risque
Sac a urine	Collecte des urine	1	Pas de contact	1	1	Faible risque
Kit CPAP	Oxygénation	1	20 min	1	1	Faible risque
Kit de nébulisation	Oxygénation	1	20 min	1	1	Faible risque
Tuyaux aspiration	Drainage de sang	1	Pas de contact	1	1	Faible risque
Sonde oro-naso trachéale	Oxygénation	1	1h-2h	2	2	Faible risque
Masque à oxygène haute concentration	Oxygénation	1	24 h	2	2	Faible risque
Kit de drainage chirurgicale	Drainage de sang	1	24 h	2	2	Faible risque
Perfuseur a sérum 3 voies	Perfusion de sérum	1	Plusieurs jours	3	3	Faible risque
Prolongateur	Perfusion de sérum	1	Plusieurs jours	3	3	Faible risque
Canule de trachéotomie	Oxygénation	1	Plusieurs jours	3	3	Faible risque
Poche de sérum	Apport des solution, cytotoxiques	3	15 min	1	3	Faible risque
Perfuseur a sang	Introduction de sang	4	15 min	1	4	Risque moyen
Sonde gastroduodénale	Alimentation entérale	2	30 jours	3	6	Risque moyen
Canule d'oxygénateur	Oxygénation de sang	4	1h - 1h30	2	8	Risque élevé
Canule tourniquet	Redirection de sang	4	2h	2	8	Risque élevé
Shunt carotidien	Redirection de sang	4	1h-2h	2	8	Risque élevé

## Risque Des Phtalates Contenus Dans Les Dispositifs Médicaux Sur La Santé Des Patients

<b>Canule aortique</b>	Réintroduction du sang oxygéné	4	4h-6h	2	8	Risque élevé
<b>Aiguille artérielle d'hémodialyse</b>	Redirection de sang	4	3h-4h	2	8	Risque élevé
<b>Chambre implantable d'oncologie</b>	Introduction des cytotoxiques	3	> 3 mois	4	12	Risque très élevé

### Discussion :

Plusieurs études ont montré les doses d'exposition aux différents phtalates par les patients dans différents thérapies fournis dans les hôpitaux, allant d'une nébulisation de 20 minutes, jusqu'aux DM utilisés pour l'hémodialyse qui dure de 3 à 4 heures. Ces études ont confirmé l'importance clinique de temps de contact entre les DM et les milieux de contacts lors de l'utilisation de ces DM [20]. D'autres études ont traité l'implication de la nature du milieu de contact dans la dose des phtalates reçu par les patients. Plusieurs molécules administrées par l'intermédiaire des DM sont lipophiles, et donc particulièrement favorables au relargage des phtalates [21,22].

Les phtalates sont des composés toxiques pouvant agir dans plusieurs systèmes au niveau de l'organisme, plusieurs études ont montré qu'ils peuvent provoquer une atrophie des tubules séminifères, une diminution du poids des testicules, une baisse de la production de spermatozoïdes et diminue des niveaux de zinc testiculaire. En plus les phtalates sont toxiques pour la fonction respiratoire, le métabolisme, et la fonction thyroïdienne [9-12].

Environ 47.5% des DM contiennent les phtalates dans leur composition, dans ces DM les classes IIa et IIb sont les plus représentées par un pourcentage de 36.84% pour chaque classe. La classe I était de 15.79%, et seulement 10.53% pour la classe III.

Aussi environ 57.9% des DM avec phtalates présentent des faibles risques pour les patients, ceci est due à leur contact avec des solutions aqueuses, ce qui diminue le relargage des phtalates qui sont des molécules lipophiles [16]. Certains de ces DM sont utilisés dans la voie respiratoire, Chiellini et al. ont trouvé que la quantité de phtalate relarguée à partir de tube

endotrachéale est proportionnelle au temps [23]. Aussi, Hill a estimé qu'un patient soumis à une thérapie respiratoire recevrait une dose de DEHP allant de 0,0004 à 0,001 mg/kg/jour [24]. Il est possible que le DEHP soit libéré par des dispositifs en PVC en contact avec la surface de la peau comme les cathéters urinaires. Cependant, les données sont insuffisantes pour caractériser avec précision cette libération [25].

Les DM à risque moyen représentent 10.52%. Les perfuseurs à sang se caractérisent par leur contact bref avec le sang, mais l'exposition au phtalates lors de transfusion sanguine peut être plus élevée à cause de stockage de sang dans des poches en PVC plastifié. Sasakawa et al. ont montré que 0.016 à 0.046 mg/ml de DEHP peut être détecté dans le sang stocké dans des poches en PVC, dose peut augmenter avec le temps de stockage [26]. Sjoberg et al. ont estimé qu'un adulte recevant 2,5 L de sang conservé pendant 21 jours recevrait une dose de DEHP de 1,3 à 2,6 mg/kg [27]. En cas de perte massive de sang, Jaeger et al. ont estimé qu'une victime de coups de feu recevant 63 unités de sang recevrait une dose de DEHP d'environ 8,5 mg/kg [28].

Dans le cas de la sonde gastroduodénale le contact est prolongé ce qui provoque un relargage des quantités élevées des phtalates. La majorité des phtalates libérés par ces dispositifs sont extraits du côté luminal de la tubulure à cause des médicaments de nature lipophile [25]. Cependant les sondes gastroduodénales sont en contact avec l'acide gastrique, Ulrike et al. ont trouvé qu'après une semaine, l'extraction acide de DEHP atteint jusqu'à 1 mg [29].

Pour les DM à risque élevé, ils représentent 26.31% et sont caractérisés tous par leur contact avec le sang, ce qui augmente leur dangerosité. Des études ont montré que la dose des phtalates



## Risque Des Phtalates Contenus Dans Les Dispositifs Médicaux Sur La Santé Des Patients

peut varier de 0.005 mg/kg/j dans le cas d'infusion des solutions, jusqu'à 0.09 mg/kg/j pour les patients de transfusion sanguine [8,25]. Plusieurs études ont montré le risque des DM d'hémodialyse avec une dose journalière des phtalates de 230 à 640 µg/kg/j [30,31]. Après des études *in Vitro*, Nässberger *et al.* ont calculé une exposition annuelle de DEHP d'environ 1g chez les patients d'hémodialyse [32]. Des études comme celle de Franziska *et al.* et de Karle *et al.* ont trouvé que les circuits d'oxygénateurs sont aussi considérés dangereux car les patients reçoivent des quantités importantes de phtalates [33,34]. Fernandez-Canal *et al.* ont trouvé que les circuits en PVC plastifié avec TOTM contre DEHP améliorent la sécurité des circuits d'oxygénations [35]. Dans le cas des DM utilisé dans l'intervention cardiaque comme les shunts carotidiens et les canules, Barry *et al.* ont montré que les patients de différents opérations cardiaques peuvent recevoir de 2.3 jusqu'à 167.9 mg/j de DEHP, et de 0.25 jusqu'à 18.8 mg/j de MEHP [36]. Shang *et al.* ont remarqué qu'après la chirurgie cardiaque l'exposition des patients aux phtalates s'intensifie, ce qui peut contribuer à retarder le rétablissement après l'intervention chirurgicale [37].

Seule la chambre implantable de chimiothérapie présente un risque très élevé due à une durée de contact de plus de 3 mois. La chambre implantable est utilisée pour injecter les cytotoxiques en général lipophiles, qui participent au relargage des phtalates. Ce relargage est proportionnel à l'augmentation du temps de contact [38]. Chen *et al.* ont trouvé que l'exposition aux phtalates renforce les métastases des cellules du cancer du côlon et la résistance aux médicaments chimio thérapeutiques en augmentant la capacité d'auto-renouvellement des cellules cancéreuses [39].

Plusieurs mesures pour remplacer les phtalates dans les DM ont été prises, néanmoins les phtalates sont encore utilisés. Le TOTM (Tri Ethyle Hexyl trimellitate) est un candidat prometteur pour remplace le DEHP (Di-Ethyle-Hexyl phtalates), dans des conditions de perfusion le TOTM s'est avéré avoir le taux de migration le plus faible, suivi de DEHT (Di-Ethyle-Hexyl téréphtalate) et ensuite de DINCH (Di isononyl cyclohexane) [40]. D'autres plastiques peuvent

être utilisés dans les DM comme le polyéthylène et le polyuréthane, qui sont des plastiques sans plastifiants [41]. Néanmoins la production des DM avec des propriétés techniques comme celles de PVC nécessite un coût élevé [20].

Malgré ces études dans le sujet de toxicité des phtalates et les alternatives possibles pour l'utilisation dans les DM, les phtalates restent présents dans les hôpitaux. En effet, les processus de remplacement de PVC par d'autres plastiques ou l'utilisation des plastifiants alternatifs sont compliqués et peuvent prendre beaucoup de temps pour se développer, sans oublier leur coût élevé. En plus, ces processus sont difficiles à devenir industrialiser, ceci montre la nécessité des recherches plus approfondies dans le domaine. Pour une étude plus complète et une évaluation de risque plus précise, des analyses de détection des phtalates ou des plastifiants alternatifs dans les DM sont nécessaires.

### Conclusion

Pour conclure, les DM sont des instruments très utilisés dans le milieu hospitalier, ils sont classés selon 4 classes de risque (I, IIa, IIb, III). Cette classification est basée sur plusieurs critères comme la nécessité d'un acte chirurgical ou non et la partie d'utilisation de DM (système circulatoire, système nerveux...), mais cette classification n'inclue pas la composition chimique de DM et la possibilité de relargage des composés toxiques pour le patient.

Le PVC est un matériau très utilisé dans la fabrication des DM, c'est un matériau stable et biocompatible, cependant ce polymère est utilisé en combinaison avec des plastifiants, les plus utilisés étant les phtalates. Plusieurs études ont montré que les phtalates ne sont pas fixés dans les couches de PVC, et qu'ils peuvent être libérés dans les solutions de contact. Ce relargage varie d'intensité selon les conditions d'utilisation de chaque DM.

Vu le danger représenté par les phtalates sur les patients, des recherches extensives doivent être effectuées sur ce sujet. Pour effectuer une évaluation précise de risque une étude sur le dosage des phtalates ou les plastifiants alternatifs dans les DM utilisés dans les hôpitaux au Maroc est nécessaire. Ceci est dû à l'absence de ces

## Risque Des Phtalates Contenus Dans Les Dispositifs Médicaux Sur La Santé Des Patients

informations dans les étiquettes et le conditionnement des DM et même dans les sites web des fabricants. Aussi l'élaboration des textes réglementaires de l'utilisation des phtalates dans les DM peut diminuer l'exposition des patients aux phtalates.

**Acknowledgment section :** There are no potential conflicts of interest to declare.

### Références

1. Dahir n°1-13-90 du 22 chaoual 1434 (30 août 2013) portant promulgation de la loi n° 84-12 relative aux dispositifs médicaux, Article 4.
2. Dahir n°1-13-90 du 22 chaoual 1434 (30 août 2013) portant promulgation de la loi n° 84-12 relative aux dispositifs médicaux, Article 1.
3. S Derfoufi, A Benmoussa, A Ait Haj Said, Z Alami, DISPOSITIFS MEDICAUX A BASE DE PVC : CONSIDERATIONS SUR LE DEHP ET SES RISQUES POUR LA SANTE HUMAINE, 2014, 5 pages
4. Allsopp, M. W., & Vianello, G. (2000). Poly(Vinyl Chloride). Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. doi:10.1002/14356007.a21\_717
5. Walters, P., Cadogan, D. F., & Howick, C. J. (2020). Plasticizers. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 1–27. doi:10.1002/14356007.a20\_439.pub2
6. Mutsuko Tanaka, Kenji Kawano, Takehisa Hanawa, Masahiko Suzuki, Shin'ichiro Nakajima, Leaching Mechanisms of Di-(2-Ethylhexyl) Phthalate from Polyvinyl-Chloride Tube during the Administration of Enteral Nutrition, Journal of Pharmaceutical Science and Technology, Japan, 2002, Volume 62, Issue 4, Pages 146-152, Released on J-STAGE May 12, 2019, [https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpstj/62/4/62\\_146/\\_article/-char/en](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpstj/62/4/62_146/_article/-char/en)
7. REACH, plasticizers information Centre, <https://www.plasticisers.org/regulation/reach/>
8. SCENIHR 2015 (Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks), European Commission. The safety of medical devices containing DEHP plasticized PVC or other plasticizers on neonates and other groups possibly at risk (2015 update).
9. Foster, P.M., Thomas, L.V., Cook, M.W., Gangolli, S.D., 1980. Study of the testicular effects and changes in zinc excretion produced by some n-alkyl phthalates in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 54, 392–398
10. Meeker JD, Ferguson KK. Relationship between urinary phthalate and bisphenol A concentrations and serum thyroid measures in U.S. adults and adolescents from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007-2008. *Environ Health Perspect* 2011;119:1396–402. <https://doi.org/10.1289/ehp.1103582>.
11. Lopez-Carrillo, L., Hernández-Ramírez, R.U., Calafat, A.M., Torres-Sánchez, L., Galván-Portillo, M., Needham, L.L., Ruiz-Ramos, R., Cebrián, M.E., 2010. Exposure to phthalates and breast cancer risk in northern Mexico. *Environ. Health Perspect.* 118, 539–544
12. Jaakkola, J.J., Knight, T.L., 2008. The role of exposure to phthalates from polyvinyl chloride products in the development of asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Environ. Health Perspect.* 116, 845–853.
13. Selenskas, S., Teta, M.J., Vitale, J.N., 1995. Pancreatic cancer among workers processing synthetic resins. *Am. J. Ind. Med.* 28, 385–398.
14. H.Tsang, EU Expands Restriction of Phthalates Under REACH, 2019, <https://www.sgs.com/en/news/2019/01/safeguards-00219-eu-expands-restriction-of-phthalates-under-reach>
15. Miyuki Noguchi, Akihiro Yamasaki, Volatile and semivolatile organic compound emissions from polymers used in commercial products during thermal degradation, 2020.
16. Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS). Point des connaissances sur les phtalates. ED5010. INRS; 2004
17. Bulletin d'information du réseau des centres d'information MiS sur les produits de santé, 2017
18. Demoré B, Vigneron J, Perrin A, Hoffman MA, Hoffman M. Leaching of diethylhexyl phthalate from polyvinyl chloride bags into intravenous etoposide solution. *J Clin Pharm*



## Risque Des Phtalates Contenus Dans Les Dispositifs Médicaux Sur La Santé Des Patients

- Ther. 2002 Apr;27(2):139-42. doi: 10.1046/j.1365-2710.2002.00395.x. PMID: 11975699.
19. Gosselin, R.E., R.P. Smith, H.C. Hodge. *Clinical Toxicology of Commercial Products*. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984., p. II-204
  20. Sandrine Bagel, Bertrand Décaudin, Sébastien Neuville, Jean Chopineau, Pascal Odou, Valérie Sautou, Les phtalates dans les dispositifs médicaux destinés à la nutrition artificielle, *Nutrition Clinique et Métabolisme*, Volume 25, Issue 1, 2011, Pages 15-23.
  21. Bagel-Boithias S, Sautou-Miranda V, Bourdeaux D, Tramier V, Boyer A, Chopineau J. Leaching of diethylhexylphthalate from multilayer tubing into etoposide infusion solutions. *Am J Health Syst Pharm* 2005;62: 182–8.
  22. Bagel-Boithias S, Dessaigne B, Bourdeaux D, Chopineau J, Sautou V. Influence du type de lipide entrant dans la composition des mélanges nutritifs parentéraux sur le relargage du DEHP. *Congrès Europharmat 2009 oct 13–15; Strasbourg*.
  23. Chiellini F, Ferri M, Latini G. Physical-chemical assessment of di-(2-ethylhexyl)-phthalate leakage from poly(vinyl chloride) endotracheal tubes after application in high risk newborns. *Int J Pharm*. 2011 May 16;409(1-2):57-61. doi: 10.1016/j.ijpharm. 2011.02.024. Epub 2011 Feb 25. PMID: 21356303.
  24. Hill, Sandra Sawutz, "Analysis of contaminants in oxygen from PVC tubing used in respiratory therapy, chromatographic components in electrochemical sensors, and a model for degradation of electrical cable insulation" (1997). Doctoral Dissertations. AAI9821908. <https://opencommons.uconn.edu/dissertations/AAI9821908>
  25. Safety Assessment of Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) Released from PVC Medical Devices, Center for Devices and Radiological Health U.S. Food and Drug Administration 12709 Twinbrook Parkway Rockville, MD 20852
  26. Sasakawa, S., & Mitomi, Y. (1978). Di-2-ethylhexylphthalate (DEHP) Content of Blood or Blood Components Stored in Plastic Bags. *Vox Sanguinis*, 34(2), 81–86. doi:10.1111/j.1423-0410.1978.tb03727.x
  27. Sjöberg, P., Lindquist, N.G., Montin, G., and Plöen, L. (1985b). Effects of repeated intravenous infusions of the plasticizer di-(2-ethylhexyl) phthalate in young male rats. *Arch. Toxicol.* 58, 78-83.
  28. Jaeger, R. J., and Rubin, R. J. (1972). Migration of a phthalate ester plasticizer from polyvinyl chloride blood bags into stored human blood and its localization in human tissues. *N Engl J Med*, 287:1114-1118.
  29. Subotic U, Hannmann T, Kiss M, Brade J, Breitkopf K, Loff S. Extraction of the plasticizers diethylhexylphthalate and polyadipate from polyvinylchloride nasogastric tubes through gastric juice and feeding solution. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007 Jan;44(1):71-6. doi: 10.1097/01.mpg.0000237939.50791.4b. PMID: 17204957.
  30. Pollack GM, Li RC, Ermer JC, Shen DD. Effects of route of administration and repetitive dosing on the disposition kinetics of di(2-ethylhexyl) phthalate and its mono-de-esterified metabolite in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1985 Jun 30;79(2):246-56. doi: 10.1016/0041-008x(85)90346-1. PMID: 4002226.
  31. Faouzi MA, Dine T, Gressier B, Kambia K, Luyckx M, Pagniez D, Brunet C, Cazin M, Belabed A, Cazin JC. Exposure of hemodialysis patients to di-2-ethylhexyl phthalate. *Int J Pharm*. 1999 Mar 25;180(1):113-21. doi: 10.1016/s0378-5173(98)00411-6. PMID: 10089298.
  32. Nässberger, L., Arbin, A., & Östelius, J. (1987). Exposure of Patients to Phthalates from Polyvinyl Chloride Tubes and Bags during Dialysis. *Nephron*, 45(4), 286–290. doi:10.1159/000184165
  33. Karle VA, Short BL, Martin GR, Bulas DI, Getson PR, Luban NL, O'Brien AM, Rubin RJ. Extracorporeal membrane oxygenation exposes infants to the plasticizer, di(2-ethylhexyl)phthalate. *Crit Care Med*. 1997 Apr;25(4):696-703. doi: 10.1097/00003246-199704000-00023. PMID: 9142038.
  34. Kaestner F, Seiler F, Rapp D, Eckert E, Müller J, Metz C, Bals R, Drexler H, Lepper PM, Göen T. Exposure of patients to di(2-

## Risque Des Phtalates Contenus Dans Les Dispositifs Médicaux Sur La Santé Des Patients

- ethylhexylphthalate (DEHP) and its metabolite MEHP during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy. *PLoS One*. 2020 Jan 30;15(1):e0224931. doi: 10.1371/journal.pone.0224931. PMID: 31999712; PMCID: PMC6992201.
35. Fernandez-Canal C, Pinta PG, Eljezi T, Larbre V, Kauffmann S, Camilleri L, Cosserant B, Bernard L, Pereira B, Constantin JM, Grimandi G, Sautou V; for Armed Study Group. Patients' exposure to PVC plasticizers from ECMO circuits. *Expert Rev Med Devices*. 2018 May;15(5):377-383. doi: 10.1080/17434440.2018.1462698. Epub 2018 Apr 16. PMID: 29658331.
36. Barry, Y. A., Labow, R. S., Keon, W. J., Tocchi, M., and Rock, G. (1989). Perioperative exposure to plasticizers in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc, Surg*. 97:900-905.
37. Shang J, Corriveau J, Champoux-Jenane A, Gagnon J, Moss E, Dumas P, Gaudreau E, Chevrier J, Chalifour LE. Recovery From a Myocardial Infarction Is Impaired in Male C57bl/6N Mice Acutely Exposed to the Bisphenols and Phthalates That Escape From Medical Devices Used in Cardiac Surgery. *Toxicol Sci*. 2019 Mar 1;168(1):78-94. doi: 10.1093/toxsci/kfy276. PMID: 30398665.
38. Leaching of diethylhexyl phthalate from polyvinyl chloride materials into etoposide intravenous solutions, Mário L de Lemos, Linda Hamata and Thanh Vu, *J Oncol Pharm Pract* 2005 11: 155, DOI: 10.1191/1078155205jp164oa
39. Chen, H.-P., Lee, Y.-K., Huang, S. Y., Shi, P.-C., Hsu, P.-C., & Chang, C.-F. (2017). Phthalate exposure promotes chemotherapeutic drug resistance in colon cancer cells. *Oncotarget*, 9(17)
40. Bernard L, Eljezi T, Clauson H, Lambert C, Bouattour Y, et al. (2018) Effects of flow rate on the migration of different plasticizers from PVC infusion medical devices. *PLOS ONE* 13(2):e0192369. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192369>
41. Lise Bernard. Evaluation de la migration des plastifiants à partir des dispositifs médicaux en polychlorure de vinyle et développement d'un moyen de prévention par procédé Sol-Gel.. Médecine humaine et pathologie. Université d'Auvergne - Clermont-Ferrand I, 2015. Français. ffNNT : 2015CLF1MM01ff. fftel-01657409f

**Cite this: JOUIDA , A., EL MARNISSI, S., RHANIM , H., ARBAI , S., AARIF , E. H., & AIT EL CADI, M. (2023). Risque des phtalates contenus dans les dispositifs médicaux sur la santé des patients. *Journal of Medical Research and Health Sciences*, 6(4), 2503–2512. <https://doi.org/10.52845/JMRHS/2023-6-4-2>**