



# Extraction du butylhydroxytoluène à partir de dispositifs médicaux invasifs utilisés en néonatalogie

Yoann Le Basle<sup>1\*</sup>, Valérie Sautou<sup>1</sup>, Bénédicte Mailhot-Jensen<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Université Clermont Auvergne, CHU Clermont Ferrand, Clermont Auvergne INP, CNRS, ICCF, F-63000 Clermont-Ferrand, France.*

<sup>2</sup> *Université Clermont Auvergne, CNRS, Clermont Auvergne INP, Institut de Chimie de Clermont-Ferrand, F-63000 Clermont-Ferrand, France.*

Auteur correspondant : [yoann.le\\_basle@uca.fr](mailto:yoann.le_basle@uca.fr)

**49<sup>èmes</sup> Journées  
d'Etudes des Polymères  
(JEPOs 2022)**

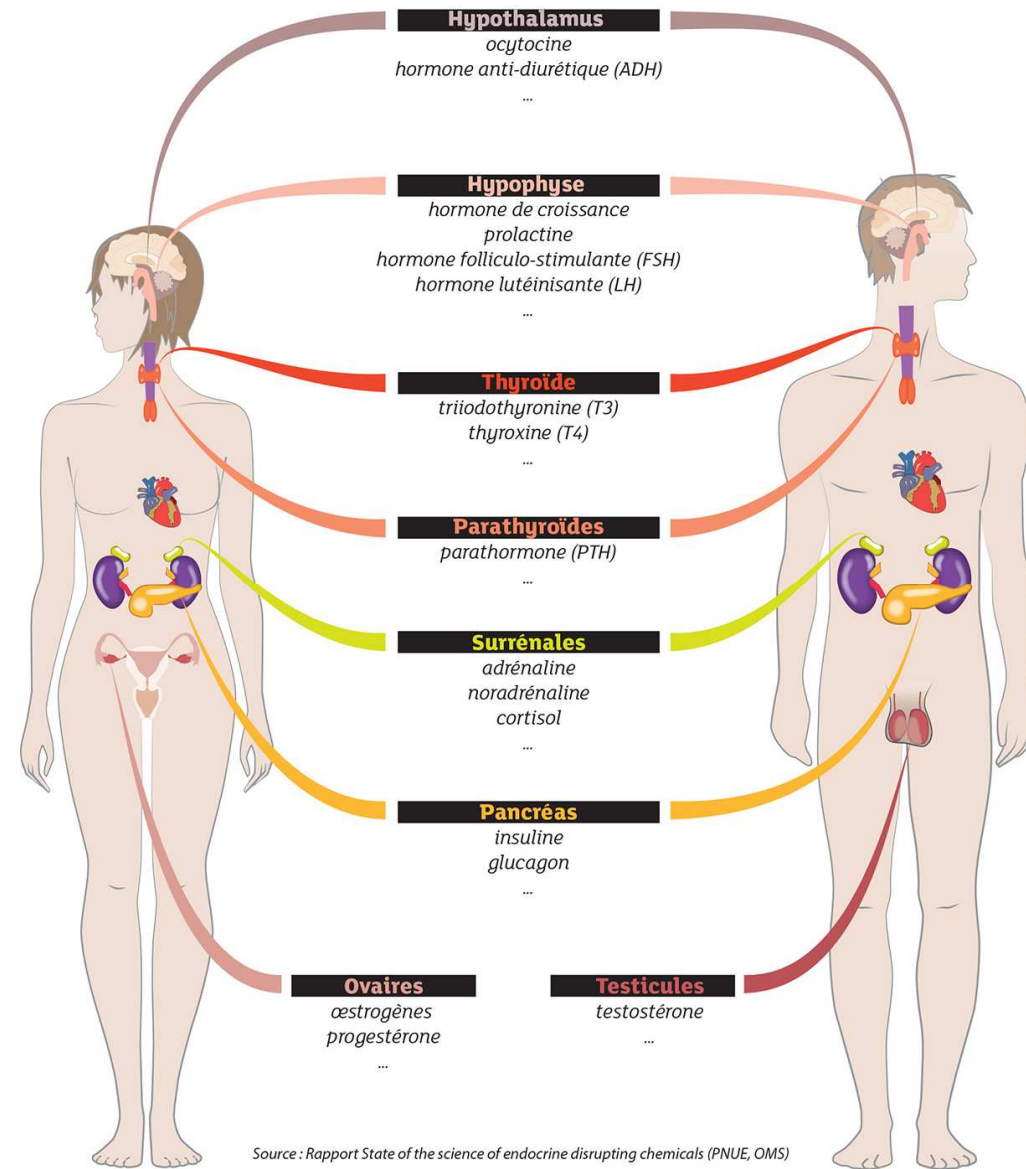
**Du 2 au 7 octobre 2022  
À Bussang (Vosges)**





# Introduction

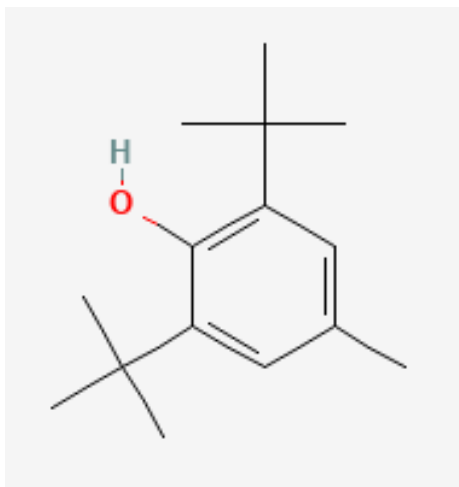
- Perturbateurs endocriniens (PE) :
  - Agissent à très faible dose
  - Agissent sur la régulation hormonale de certaines fonctions de l'organisme
  - Particulièrement critiques pendant les 1000 premiers jours de vie (développement *in utero* et jusqu'aux 2 ans de l'enfant)
  - Grandes problématiques :
    - Courbes effets-doses non monotones
    - Effets « cocktail »
  - Parmi les plus connus : DEHP, Bisphénol A, Butylparabène



# Introduction

- Butylhydroxytoluène (BHT)

- Antioxydant fréquent
- Effets PE observés *in vitro*
- En cours d'évaluation par l'ECHA



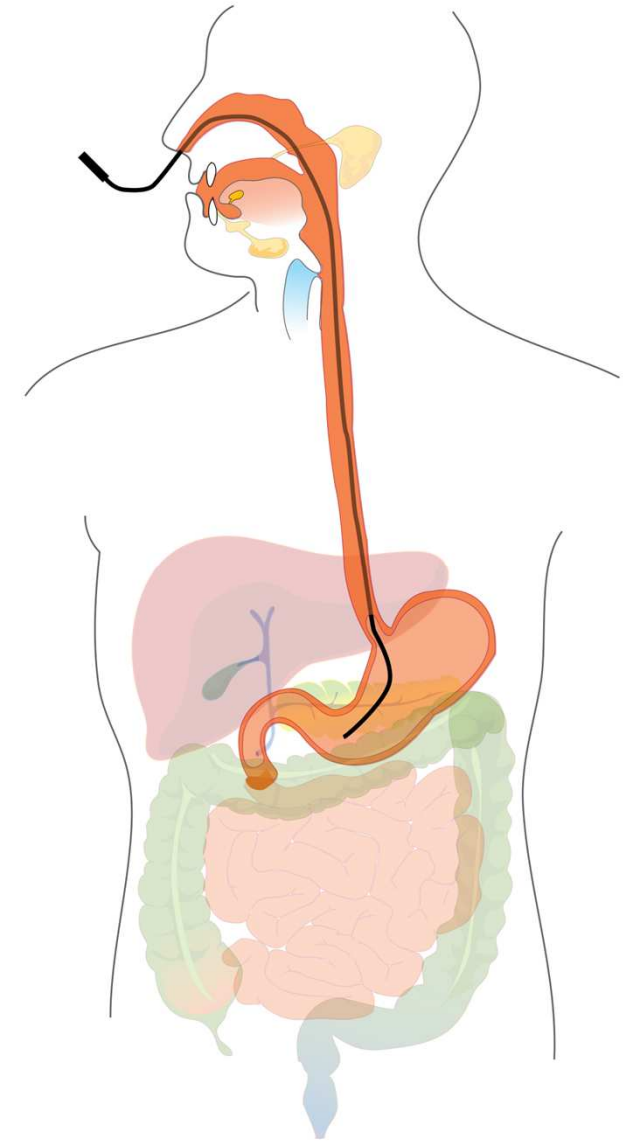
- Objectif

- Evaluer la quantité de BHT extraite à partir de sondes de nutrition entérale en polyuréthane thermoplastique (TPU)
- Rechercher d'autres substances extractibles



# Matériel et méthode

- Sonde de nutrition entérale
  - Tube fin souvent en TPU (ou en silicone)
  - Inséré par le nez jusque dans l'estomac
- Sert à nourrir le patient
  - Mélanges nutritifs liquides



### Solvants polaires

Eau

### Solvants semi-polaires

Diméthylsulfoxyde    Ethanol  
Acétonitrile    Tétrahydrofurane  
Méthanol    Alcool n-propylique  
Acétone    Alcool i-propylique  
Chloroforme    Dichlorométhane

### Solvants apolaires

Toluène  
Cyclohexane  
Heptane  
N-Hexane

**Polyuréthane thermoplastique**  
Température de dégradation = 60-100°C

Température d'ébullition du solvant < Température de dégradation du matériau

Oui

Non

Solvants adaptés pour toutes méthodes d'extraction

Solvants adaptés pour méthodes d'extraction sans chauffage uniquement

Acétone  
Dichlorométhane

Eau

Diméthylsulfoxyde  
Acétonitrile  
Méthanol  
Chloroforme  
Ethanol  
Tétrahydrofurane  
Alcool n-propylique  
Alcool i-propylique

Toluène  
Cyclohexane  
Heptane  
N-Hexane

#### Autres critères de choix

Indice de polarité  
Solvent de gonflement du matériau  
Absence de dissolution du matériau  
Miscibilité à l'eau

# Matériel et méthode

- Protocole d'extraction :

- Macération

- 37°C pendant 72h
- Renouvellement du solvant toutes les 24h

- Préparation des échantillons

- 150 mg de tubulure dans un flacon étanche
- Découpage en petits morceaux
- Immersion dans 6 mL de solvant => n-hexane ou acétone
- N = 3

- Méthode analytique :

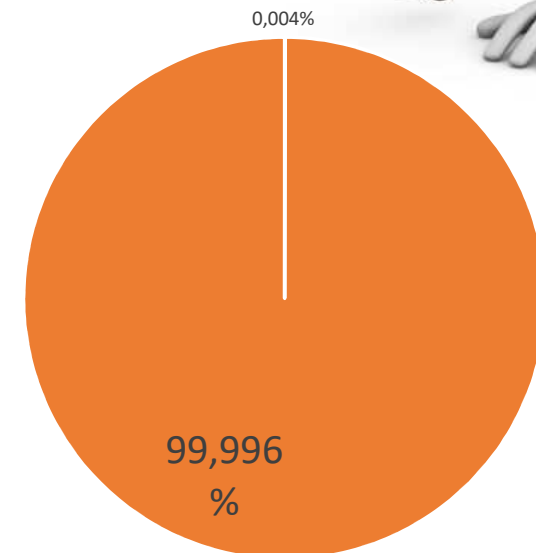
- Chromatographie gaz couplée spectrométrie de masse (GC-MS)

- Quantification ciblée du BHT en mode SIM
  - Etalon interne = 1,3-di(*tert*-butyl)benzène
- Screening en mode scan des substances volatiles et semi-volatiles
  - m/z de 50 à 550



# Résultats

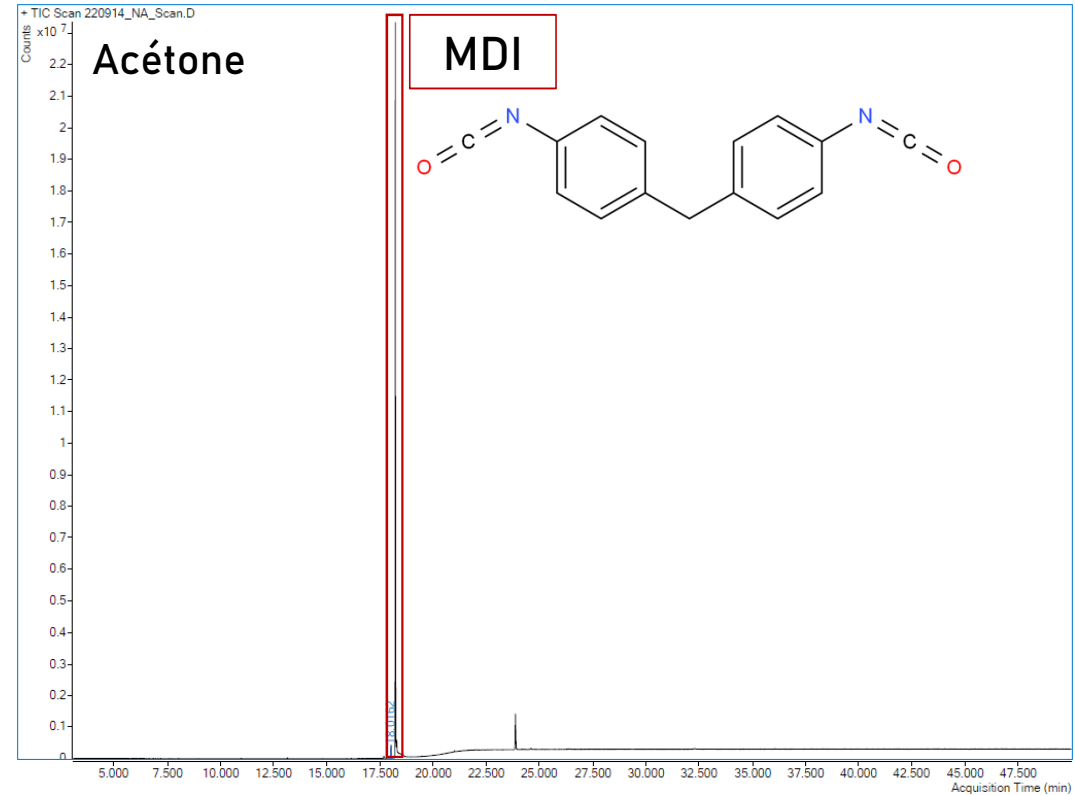
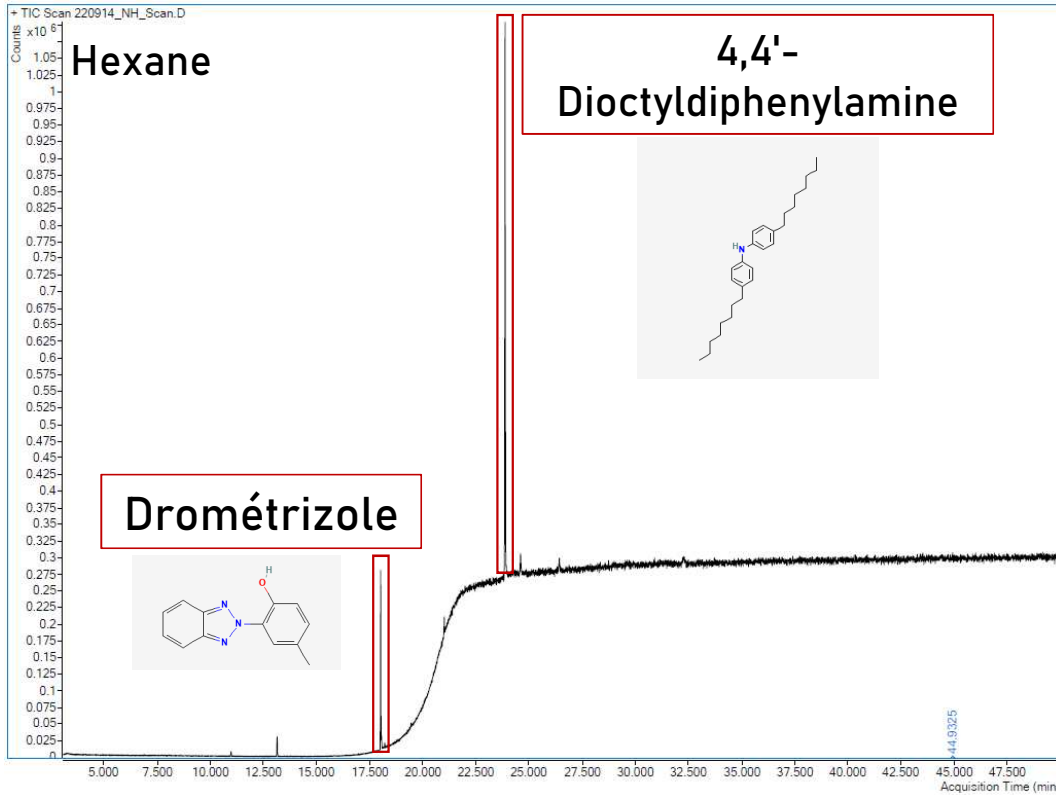
- Quantification BHT
  - $0,004 \pm 0,001\%$  m/m (moyenne  $\pm$  IC95%)
  - Soit 40  $\mu\text{g}$  de BHT pour une sonde d'environ 1 g





# Résultats

- Screening des substances volatiles et semi-volatiles

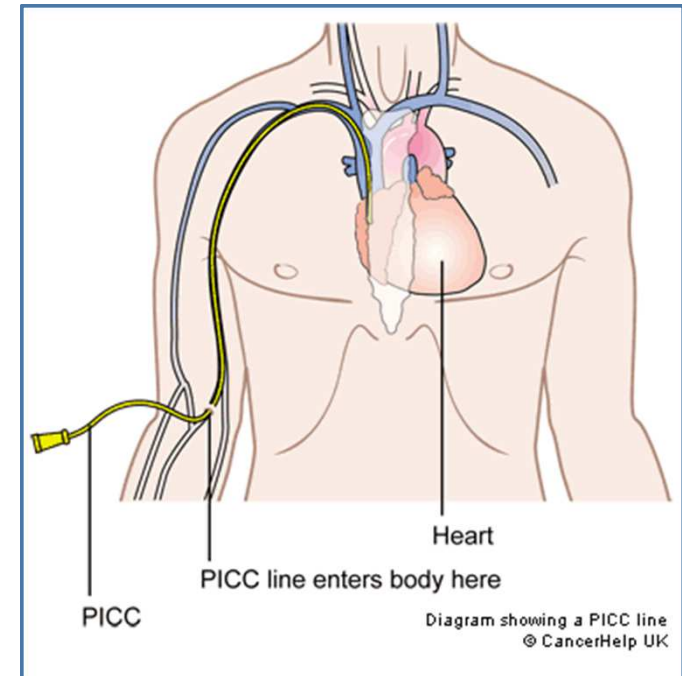


# Discussion

- Quantification BHT
  - Quantité dans le DM  $\ll 0,1\%$  m/m
  - Quelle quantité relarguée en conditions réelles d'utilisation ?
- Autres composés détectés
  - Méthode de screening en cours d'optimisation car :
    - BHT non visible
    - Travail sur composés modèles en cours
  - Mais :
    - Plusieurs substances provisoirement identifiées
    - 1 seule méthode parmi celles prévues (LC-MS, ICP-AES)

# Conclusion

- Le BHT a été extrait des sondes
- La migration est donc possible vers les substances administrées et les éléments en contact => à évaluer par une étude des relargables
- Plusieurs autres substances retrouvées => évaluation du risque et éventuellement quantification
- Perspective : Application à d'autres DM : PICC-line
  - Contact avec le sang des patients
  - Peuvent rester en place plusieurs mois





# MERCI POUR VOTRE ATTENTION

## Extraction du butylhydroxytoluène à partir de dispositifs médicaux invasifs utilisés en néonatalogie

Yoann Le Basle<sup>1\*</sup>, Valérie Sautou<sup>1</sup>, Bénédicte Mailhot-Jensen<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Université Clermont Auvergne, CHU Clermont Ferrand, Clermont Auvergne INP, CNRS, ICCF, F-63000 Clermont-Ferrand, France.*

<sup>2</sup> *Université Clermont Auvergne, CNRS, Clermont Auvergne INP, Institut de Chimie de Clermont-Ferrand, F-63000 Clermont-Ferrand, France.*

Auteur correspondant : [yoann.le\\_basle@uca.fr](mailto:yoann.le_basle@uca.fr)

49<sup>èmes</sup> Journées  
d'Etudes des Polymères  
(JEPOs 2022)

Du 2 au 7 octobre 2022  
À Bussang (Vosges)

