

FLEX mag

Avril 2013 **N°05** Le magazine du groupe Technoflex

La nutrition parentérale

Focus

Laboratoires européens, l'inévitable course aux biotechs !

Des poches PP multi-compartiments adaptées à la nutrition parentérale

TECHNOFLEX

Quand un patient ne peut plus se nourrir normalement, que ce soit temporairement ou pour une durée prolongée, les médecins doivent parfois avoir recours à des techniques d'alimentation de substitution. La nutrition parentérale permet ainsi d'apporter au patient les nutriments dont il a besoin, pendant que les équipes médicales s'attaquent aux pathologies responsables. Dans ce secteur également, les packagings souples permettent de faciliter la mise en œuvre, comme vous le présente notre focus. Technoflex s'appuie en effet sur l'expertise développée entre autres sur les sets de transferts, comme sur les poches multi-compartiments, pour apporter des innovations utiles dans ce secteur.

Nous suivons également de près les évolutions du secteur pharmaceutique, dont font partie tous nos clients : l'importance que prennent les sociétés de biotechnologie aux yeux des "big pharmas" classiques se reflète également dans la nécessité de proposer des solutions de poches s'ouvrant sur bien plus que les simples molécules chimiques. Là aussi, nos équipes de R&D sont actives en permanence.

Enfin, nous n'oublions jamais que le cœur de notre métier est assuré quotidiennement par nos équipes qui, de jour comme de nuit, fabriquent avec attention les poches et connecteurs qui rejoindront à terme le lit du malade : ce sont eux qui parlent le mieux de l'intérêt et de l'importance de leur travail. Vous pourrez le constater en lisant l'interview d'un de nos "Conducteurs de ligne" expérimenté !



Olivier Chesnoy
Président du Directoire

FLEXmag un monde d'échange :

2 - Éditorial

3 - Brèves - Agenda

4 - Focus :

La nutrition parentérale, un acte thérapeutique risqué, mais des résultats positifs

6 - Business :

Des poches PP multi-compartiments adaptées à la nutrition parentérale

7 - Perspectives :

Laboratoires européens, l'inévitable course aux biotechs !

8 - Profils

Olivier Chabay, conducteur de ligne polypropylène



FLEXmag

Le magazine du groupe Technoflex
Zone Artisanale de Bassilour
64210 BIDART - France

Site internet : www.technoflex.net
E-mail : flexmag@technoflex.net

Directeur de la publication : Olivier Chesnoy
Rédacteur en chef : Sylvie Ponlot

A participé à ce numéro : Julia Beauquis

Impression : Varela + 34 943 45 89 25

Crédit photos : Sylvie Ponlot,
© yanlev - Fotolia.com

Conception, réalisation :
GENESIS + 33 (0)1 47 51 80 07

Traduction : Hancock Hutton

Numéro 05 - avril 2013

Bisphénol A, promulgation de la loi

Promulguée et publiée au Journal Officiel, la loi visant à la suspension de la fabrication, de l'importation et de la mise sur le marché de tout conditionnement alimentaire contenant du Bisphénol A est entrée en application. Elle est applicable à compter du 1^{er} janvier 2013 pour les nourrissons et les enfants en bas âge et le sera pour le reste de la population à compter du 1^{er} janvier 2015.

Cette loi prévoit en outre d'interdire l'utilisation de tubulures comportant du DEHP dans les services de pédiatrie, de néonatalogie et de maternité à partir du 1^{er} juillet 2015. Dans un délai d'un an à partir de la promulgation de la loi le gouvernement présentera un rapport relatif aux perturbateurs endocriniens. Ce rapport précisera les conséquences sanitaires et environnementales de leur présence et étudiera l'opportunité d'interdire l'usage de 3 phtalates (DEHP, DBP et BBP) dans l'ensemble des dispositifs médicaux. Les autorités françaises notifieront le texte à la Commission Européenne. Celle-ci sera dans l'obligation de l'étendre aux autres États Membres si elle considère les raisons invoquées comme acceptables. Elle tiendra compte de l'avis de l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments qui est attendu pour mai 2013.

Un polymère biodégradable

Les scientifiques du Centre de Recherche sur les Matériaux de Brno (République Tchèque) viennent de mettre au point un "bioplastique" en recyclant les huiles usées de cantines. À partir de cette huile, des bactéries synthétisent un polymère leur servant de réserve énergétique. Ce polymère aurait des propriétés identiques à celle des matières plastique avec l'avantage d'être biodégradable. Les chercheurs qui ont réussi à produire un peu de plastique espèrent que cette performance pourrait s'améliorer avec une industrialisation du procédé. Ce bioplastique pourrait avoir de nombreuses applications, parmi lesquelles les emballages médicaux. À suivre !

2012, une bonne année pour l'innovation pharmaceutique

Aux États-Unis, le nombre de nouveaux médicaments autorisés par la FDA a atteint son plus haut niveau avec 39 nouvelles autorisations de mise sur le marché. De son côté, l'EMA a autorisé 52 nouveaux médicaments. L'Agence Européenne s'attend à un meilleur résultat en 2013 avec 64 nouveaux médicaments dont 20 médicaments orphelins et 20 génériques. Ces résultats sont encourageants car la plus grande partie de ces nouveaux médicaments sont de nouvelles entités moléculaires (NEM) jamais utilisées auparavant dans un traitement.

Agenda

du 23 au 25 avril 2013

Interphex

New York, Javits Center

- Le lieu de rencontre où les professionnels de l'industrie pharmaceutique trouveront des solutions innovantes pour assurer la qualité et l'efficacité des produits pharmaceutiques et biopharmaceutiques. Technoflex participe à cet événement et vous accueille sur le stand 2335.



du 18 et 19 juin 2013

Pharmapack North America

Philadelphie, Convention Center hall F

- Pharmapack North America, les dernières innovations en matière d'emballage pharmaceutique et de systèmes d'administration de médicaments. Pour cette seconde édition, Technoflex vous donne rendez-vous sur le stand 414.

La nutrition parentérale, un acte thérapeutique risqué, mais des résultats positifs

Sylvie Ponlot

Prescrite en cas de déficience de la voie entérale, celle qui transite par l'intestin, la nutrition parentérale consiste à alimenter un patient par voie intraveineuse. Bien maîtrisée aujourd'hui, elle n'en demeure pas moins une solution complexe. De la préparation à l'administration, les écueils sont légion. Pourtant, le protocole permet de sauver des vies. Revue de détail.

Introduite dans la prise en charge médicale aux cours des années 1960, la nutrition parentérale a permis de sauver de nombreuses vies. Ce sont les enfants, et notamment les prématurés, qui en ont tiré le plus grand bénéfice.

La nutrition parentérale (NP) est prescrite lorsqu'un patient présente une pathologie gastro-intestinale l'empêchant de s'alimenter par voie digestive. Un grand nombre de situations cliniques implique sa prescription :

contexte post-opératoire, maladie de Crohn, mucoviscidose, etc. On y a également recours dans les unités d'oncologie, de réanimation, mais également en pédiatrie et néonatalogie. La nutrition parentérale couvre alors les besoins énergétiques des patients et corrige les carences en micronutriments.

Elle peut être administrée par voie veineuse périphérique (VVP) ou centrale (VVC). Le choix sera déterminé en fonction de la durée d'administration, de la composition du mélange et de l'état veineux du patient. La VVP est privilégiée pour une prescription à court terme, 7 à 10 jours, d'apports nutritionnels partiels venant en complément d'une nutrition orale. La VVC est utilisée si le réseau veineux est insuffisant ou lorsque les mélanges sont à forte concentration. C'est le cas de la nutrition parentérale totale (TPN) qui impose des apports caloriques importants. Elle implique la mise en place de

cathéters au bloc opératoire, dans des conditions stériles. Qu'elle soit cyclique ou continue, la nutrition parentérale doit faire l'objet d'une étroite surveillance. Il faut en mesurer l'efficacité, et surtout éviter toutes complications (techniques, infectieuses, métaboliques ou nutritionnelles).

Deux groupes de nutriments avec quarante composants hautement instables

La composition nutritive d'une nutrition parentérale contient des micronutriments et des macronutriments. Ces derniers englobent glucides, lipides et acides aminés. Le glucose, source primaire d'énergie, est nécessaire au bon fonctionnement des cellules sanguines et rénales. Les lipides, sous forme d'émulsions lipidiques, apportent les acides gras essentiels. Ils sont indispensables à la structure des molécules et des membranes cellulaires. Enfin, les acides aminés agissent sur le système



immunitaire et le système digestif. Ils renouvellent les cellules mortes de nos muscles, nos yeux et nos cheveux. Sur les 22 acides aminés existants, 8 ne sont pas synthétisés par l'organisme. Ils doivent donc être apportés par notre alimentation. Les micronutriments regroupent les vitamines, les électrolytes (sels minéraux) et les oligoéléments (métaux). Ils participent au bon fonctionnement du métabolisme (transport de l'oxygène par exemple).

Tous ces composants peuvent interagir chimiquement entre eux. Plusieurs précautions sont donc à prendre pour en préserver la stabilité. L'absence d'oxygène garantit l'intégrité des acides aminés et des vitamines. En raison de leur extrême sensibilité, les vitamines sont protégées des UV pendant leur stockage. Elles sont ajoutées à la solution juste avant d'être administrée. Mais certaines dégradations sont inévitables comme la "réaction de Maillard". Elle se produit spontanément lors du mélange des acides aminés et du glucose. Avec le temps, la solution prend alors une couleur jaune-brun et devient impropre à l'administration. D'où l'importance d'une administration rapide après reconstitution.

Préparations à la carte ou prêtes à l'emploi ?

Depuis de nombreuses années, les laboratoires pharmaceutiques ont standardisé les mélanges de nutrition parentérale. Le conditionnement en poches a rallongé leur délai de péremption et leur a permis de s'imposer dans la pratique hospitalière. Néanmoins, malgré de nombreux avantages (réduction des manipulations et des risques de contaminations...), les formules prêtes à l'emploi ne sont pas toujours adaptées à tous les patients, notamment en pédiatrie. Et il n'existe pas d'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) pour les enfants de moins de deux ans. Un paradoxe, car en raison de leur immaturité digestive, les

prématurés¹ représentent le groupe de patients nécessitant le plus un recours à la nutrition parentérale. De plus, du prématuré à l'adolescent, les enfants ont des besoins nutritionnels différents : ils varient suivant l'âge, le poids et la situation clinique. La prescription d'une nutrition parentérale et sa composition se font alors au cas par cas.

Ces préparations dites "magistrales" ou "à la carte" sont réalisées par la pharmacie hospitalière. Elles présentent l'avantage d'une grande souplesse dans le choix des produits et sont parfaitement adaptées au patient. Mais elles impliquent d'être stériles et exemptes de pyrogènes, car une stérilisation terminale est impossible : les composants du mélange seraient en effet altérés de façon irréversible. Il faut donc une fabrication dans une Zone d'Atmosphère Contrôlée (ZAC). Cela requiert un matériel sophistiqué : isolateur, hottes à flux laminaires, plafond soufflant. Le produit, préparé à l'aide d'un automate, est contrôlé (stérilité, endotoxines, contamination particulaire) puis mis en quarantaine à l'intérieur d'une chambre froide. Lorsque les derniers contrôles et vérifications auront été effectués, la solution de nutrition sera enfin libérée et délivrée au patient.

Les 50 dernières années ont largement fait évoluer la nutrition parentérale. Les formules industrielles prêtes à l'emploi côtoient les préparations hospitalières. Les premières ont largement facilité la prise en charge nutritionnelle dans les établissements de petite taille, en ambulatoire ou à domicile, mais restent inadaptées pour la pédiatrie et la néonatalogie. Un pas reste donc à faire à l'avenir pour adapter ce type de mélanges "prêts à l'emploi" à la population infantile.

¹ 2012 : 65 000 naissances prématurées en France



Préparation magistrale



Préparation hospitalière (mélange des acides aminés et des lipides)

Des poches PP multi-compartiments adaptées à la nutrition parentérale

Sylvie Ponlot

Les poches multi-compartimentées développées par Technoflex sont produites dans un film à base de polypropylène hautement barrière à l'oxygène. Cette propriété du film assure la protection des acides aminés contre l'oxydation, principal facteur de leur dégradation.

Les poches sont cloisonnées en deux ou trois compartiments qui contiennent les macronutriments sous forme de mélanges binaires (glucides et acides aminés) ou ternaires (lipides, acides aminés et glucides). Ces mélanges standards sont adaptés à la majorité des patients. Pour empêcher les interactions inévitables entre certains macronutriments, des soudures pelables (thermo-soudures amovibles) les séparent les uns des autres. Pour reconstituer le mélange, les soudures sont rompues successivement par une simple pression de la main.

Les poches multi-compartimentées présentent de nombreux avantages pour une meilleure sécurité du patient en réduisant les manipulations et donc les risques de contaminations du mélange nutritionnel. Elles diminuent les délais d'attente liés aux horaires d'ouverture des unités de fabrication (préparations faites en pharmacie hospitalière). Elles peuvent donc être dispensées par le personnel soignant dès leur prescription. Elles permettent également de proposer des gammes plus étendues avec des conditions de conservation simplifiées. Ces nombreux avantages ont

permis aux poches de nutrition parentérale prête à l'emploi de s'imposer dans la pratique hospitalière.

Reste à résoudre le problème de la supplémentation des micronutriments (oligoéléments et vitamines). En raison de leur instabilité importante, leur adjonction doit se faire juste avant administration. Elle peut parfois être oubliée. La création d'un nouveau compartiment dédié aux oligoéléments permettrait d'y remédier. Mais la principale difficulté réside dans la forme galénique des vitamines. Conditionnées en flacon sous forme de lyophilisat, elles doivent être utilisées dans les 24 heures qui suivent la reconstitution. L'élargissement du concept "tout en un" aux vitamines et aux oligoéléments constituerait donc une amélioration notable. Les récents développements de la R&D de Technoflex ont débouché sur l'adaptation du set de transfert TTS101¹ : soudé directement à la poche, il permet de sécuriser la fixation du flacon de vitamines. Ce système facilite la reconstitution de la solution vitaminique au moment de l'utilisation du mélange. L'objectif est d'accroître ainsi la sécurité de la nutrition parentérale. Il pourrait en outre être utilisé par les différents services de soins en milieu hospitalier mais aussi en HAD². De cette manière, les manipulations seraient réduites au maximum et l'adjonction des micronutriments ne serait plus oubliée.

¹ Flexmag n°2

² Hospitalisation à Domicile



Laboratoires européens, l'inévitable course aux biotechs !

Sylvie Ponlot

Face au renforcement de la régulation des dépenses du médicament et à la chute des brevets, ce sont les pays émergents qui représentent une voie d'expansion pour les laboratoires européens. Pour avoir déjà posé des jalons dans ces pays, les "big pharma" du vieux continent sont même mieux positionnés que leurs concurrents américains pour profiter de cette croissance. En effet, selon une étude de Standard&Poor's, malgré une diminution des ventes en Europe de l'ouest, le chiffre d'affaires des laboratoires a été tiré vers le haut par les ventes dans les zones émergentes.

À ce jour, aucune société pharmaceutique européenne n'a lancé de médicament breveté sur ces marchés émergents. Ce sera la prochaine étape de leur développement. Le déploiement de ces produits dépendra de l'évolution des lois sur la propriété intellectuelle en Chine, en Inde et au Brésil. Celles-ci ne sont pas encore pleinement intégrées en droit local ou mises en œuvre, malgré certains progrès pour la protection de la propriété intellectuelle*. Face à ce problème, certains laboratoires pourraient faire leur entrée sur le marché d'abord par le biais de produits biologiques plus difficile à copier. Les molécules classiques sont en effet toutes en passe d'être génériques et la majorité des médicaments innovants est aujourd'hui découverte par des entreprises de biotechnologies. Au-delà de l'enrichissement global de

leur portefeuille de nouveaux produits, l'un des intérêts non négligeables justifiant les investissements massifs des grandes sociétés pharmaceutiques dans les biotechs est aussi de consolider à terme leurs positions dans les BRICS (Brésil, Russie, Inde, Chine et Afrique du Sud).

R&D : entre externalisation et partenariat

L'industrie pharmaceutique a longtemps conservé en interne toutes les étapes de la mise au point d'un médicament, de la recherche initiale au développement clinique et à la production, incluant la conception du packaging, le marketing et la commercialisation. Pour faire face aux coûts de ces développements, de plus en plus élevés pour des résultats plus

incertains, certaines entreprises choisissent la réorganisation de leur R&D (abandon de certaines aires thérapeutiques, réduction du nombre de pays où sont conduits les essais cliniques). D'autres préfèrent externaliser leurs activités de R&D pour les premiers stades de développement des traitements en se rapprochant des sociétés biotechs' et des centres académiques. Ces nouvelles stratégies permettent aux grandes entreprises du secteur de se dégager en partie des risques inhérents à ces développements, tout en offrant aux jeunes biotechs de nouvelles ressources de financement et une autonomie accrue.

**(ANSIVA au Brésil, Flexmag N° 03)
Source IMS, Standard & Poor's
Source Bulletins Électroniques*





Olivier Chabay, conducteur de ligne polypropylène

par Julia Beauquis

Julia Beauquis : Vous êtes conducteur de ligne chez Technoflex. Quel a été votre parcours ?

OC : Je suis titulaire d'un Bac STI Sciences et Technologies Industrielles option Génie Mécanique et j'ai continué avec un BTS option Maintenance Industrielle. Je suis arrivé à Technoflex en tant qu'intérim, puis en CDD. Cela fait maintenant 13 ans que j'ai intégré les équipes de production chez Technoflex.

J B : Pouvez-vous nous présenter les différentes tâches de votre activité ?

OC : En tant que conducteur de ligne, j'assure le bon déroulement de la fabrication et de l'emballage des poches. Mon rôle consiste à surveiller les machines et à assurer la maintenance avec les techniciens. Je dois également contrôler la qualité et la quantité des poches produites, et alimenter les lignes de production avec les bobines de film.

J B : Le travail d'équipe est-il important ?

OC : Une "salle propre"¹ est un petit monde où tout le monde collabore ! Je travaille avec les chefs d'équipe, les opératrices, les régleurs, les techniciens et les magasiniers. Le travail et l'esprit d'équipe sont donc très importants. Les informations doivent circuler facilement et les consignes de travail doivent être claires.

J B : Est-ce un métier que l'on pourrait qualifier de routinier ?

OC : Absolument pas, c'est d'ailleurs le grand avantage de mon métier ! Mon champ d'action est suffisamment vaste pour ne pas faire toujours la même chose. Et puis on n'est jamais à l'abri d'un éventuel dysfonctionnement sur une ligne. Cela nécessite une intervention rapide pour permettre à la production de redémarrer. La partie technique me passionne, je mets en pratique toute la théorie apprise pendant mes études.

J B : Technoflex a augmenté son activité polypropylène. Est-ce que cela a changé votre façon de travailler ?

OC : Le passage du PVC au PP a nécessité un temps d'adaptation. Cela a impliqué une remise en question des habitudes notamment au niveau de l'habillement. Il est complètement différent puisque nous travaillons en salles propres certifiées ISO 7. En zone PP, les prélèvements d'échantillons sont également plus nombreux. Une partie est analysée dans notre laboratoire interne, l'autre est envoyée chez notre client qui effectuera ses propres contrôles.

J B : Selon vous, quelles sont les qualités requises pour exercer ce métier ?

OC : Il faut être très rigoureux, méthodique et surtout avoir l'esprit d'équipe, d'où l'importance de la communication. Quant au savoir faire, il s'acquiert avec l'expérience. Malgré cela on se met parfois la pression tout seul ! Il ne faut pas oublier que nos produits ont pour but d'améliorer la sécurité des patients. Ils doivent donc être d'une qualité irréprochable.

¹ Zone à Atmosphère Contrôlée

