

# FLEX *mag*

N°14  
Juin 2019

Le magazine du groupe Technoflex



- Les LASA sous haute surveillance
- Le département connectique de Technoflex en pleine évolution !
- Essais cliniques inédits au Japon

**D**epuis les premières perfusions médicales au milieu du XIX<sup>ème</sup> siècle, les médicaments injectables ont largement fait leurs preuves. Qu'ils soient sous brevets ou génériques, ils jouent maintenant un rôle essentiel dans la thérapeutique moderne. Comme tout produit actif, ils peuvent avoir des effets secondaires qui impliquent une utilisation prudente et à bon escient. Mais au-delà de leurs effets secondaires, inhérents à leurs propriétés thérapeutiques, on oublie parfois que des facteurs indépendants des molécules elles-mêmes peuvent présenter un risque. Avec la multiplication des présentations et des marques, beaucoup d'entre eux par exemple coexistent dans les pharmacies hospitalières sous des noms aux consonances et aux apparences semblables. On les appelle dans le milieu anglo-saxon les « look-alike » et les « sound-alike ». Ces risques supplémentaires font l'objet de nombreux débats et de réflexions : découvrez-les dans notre Focus.



**Olivier Chesnoy**  
Président  
Directeur Général

De l'autre côté du globe, au pays du soleil levant, les thérapies géniques progressent à vive allure et les prouesses se multiplient. Les cellules souches sont plus que jamais au centre de tous les intérêts comme en témoigne le dernier essai clinique japonais en cours. Une première à lire dans notre rubrique Perspectives.

Enfin, les rubriques Business et Profils vous dévoileront les grandes évolutions de notre département connectique. Pilier majeur de notre activité, que ce soit directement pour nos clients ou en complément de nos poches, il est en pleine mutation. Agrandissement, réorganisation et nouveaux équipements, mais aussi nouvel encadrement avec l'arrivée d'un nouveau responsable de la production, que nous vous présentons.

Bonne lecture !

## Flexmag, un monde d'échanges

<b>Brèves - Agenda</b>	3
<b>Focus</b> Les LASA sous haute surveillance	4
<b>Business</b> Le département connectique de Technoflex en pleine évolution !	8
<b>Perspectives</b> Essais cliniques inédits au Japon	10
<b>Profils</b> Khalid Fekni, responsable de production connectique	12

Flexmag

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

Site internet : [www.technoflex.net](http://www.technoflex.net)  
E-mail : [flexmag@technoflex.net](mailto:flexmag@technoflex.net)

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

Impression : Ulzama Graficas +34 948 36 11 11  
Crédit photos :

© Dmitry Kalinovsky ; © Denis Ismagilov ;  
© iimages ; © Noppakun Wiropart ;  
© Roman Amanov ; © Zipline

Conception & réalisation :  
**GUNES** + 33 (0)1 47 51 80 07

Traduction : Hancock Hutton

Numéro 14 - juin 2019

Flexmag est imprimé  
sur papier certifié FSC® Mix



## Explosion de la contrefaçon de médicaments

En cinq ans, les incidents mettant en cause les faux médicaments ont augmenté de 60%. Profitant largement des ventes en ligne, le trafic des produits contrefaits s'estime aujourd'hui à 200 milliards de dollars, et représente 20% du marché pharmaceutique mondial. Si les états européens chiffrent les pertes fiscales de ce marché illicite à plus de 1,5 milliard d'euros, ce sont les pays africains qui payent le plus lourd tribut. Près de sept médicaments sur dix sont falsifiés ou de qualité inférieure et sont directement mis en cause dans le décès de centaines de milliers de personnes.

## Plus performants que jamais !

Pionnier en la matière, le Rwanda<sup>1</sup> a enrichi sa flotte de drones. Les nouveaux appareils livreront des charges de 1,7 kilogramme et pourront parcourir 160 km à la vitesse de 101 km/h. Grâce à leur aile fixe, ils pourront voler en haute altitude même en cas de mauvaises conditions météorologiques. Depuis 2016, 4 000 vols ont délivré 7 000 poches de sang !

<sup>1</sup> Flexmag 12 - Les nouveaux alliés de la santé



Dr Nteziryayo attendant une livraison par drone

## Agenda

2<sup>ème</sup> semestre 2019

	<b>Healthcare Packaging Expo</b>	23 - 25 septembre	États-Unis, Las Vegas, NV Centre des Conventions		<b>Stand 305</b>	
	<b>AABB</b>	19 - 22 octobre	États-Unis, San Antonio, TX, Centre des Conventions Henry B. Gonzales		<b>Stand 518</b>	
	<b>Innopack Worldwide</b>	5 - 7 novembre	Allemagne, Frankfort Messe Frankfurt		<b>Hall 11 Niveau 1 Stand B20</b>	
	<b>ISBT</b>	16 - 19 novembre	Thaïlande, Bangkok Central World Convention Centre		<i>En attente</i>	
	<b>CPhI India</b>	26 - 28 novembre	Inde, Delhi India Expo Mart, Greater Noida		<i>En attente</i>	

L'agenda complet est disponible sur [www.technoflex.net/agenda](http://www.technoflex.net/agenda)

## Les LASA sous haute surveillance

**Plus les étapes liées à la préparation d'un médicament sont nombreuses, plus les risques augmentent. C'est le cas des injectables qui ont un éventail d'applications étendu. Ils sont employés en anesthésie, réanimation, chimiothérapie, nutrition, ou encore en antibiothérapie. Compte tenu de la voie d'administration utilisée, ils requièrent prudence et vigilance jusqu'à l'administration et exigent une surveillance accrue lorsque la prescription implique des médicaments appelés Look-Alike et/ou Sound-Alike, les LASA.**

Sylvie Ponlot

**A** la fin des années 60, seule une dizaine de produits était concernée par leur ressemblance, qu'elle soit visuelle (*Look-Alike*) ou phonétique (*Sound-Alike*). Elle se retrouve dans le nom, la forme ou le conditionnement. On estime aujourd'hui à plus de 3 000 le nombre de paires, parfois de trios, de LASA. Principale responsable ? La chute des brevets. Elle a provoqué l'arrivée de très nombreux médicaments génériques avec des noms similaires pour un même principe actif. C'est notamment le cas des anti-infectieux. Les confusions génèrent de nombreux accidents aux conséquences potentiellement fatales car elles impliquent parfois des substances dangereuses telles que de puissants tranquillisants ou des anticancéreux.

Les LASA représentent à eux seuls un quart des erreurs médicamenteuses signalées aux États-Unis. Pour réduire leur impact sur la sécurité des patients, de multiples mesures ont été engagées. Tout d'abord, au niveau de la prescription,

première étape critique dès la lecture lorsqu'elle est manuscrite, elle s'est peu à peu informatisée. Elle contient avec exactitude les informations importantes sur le médicament et sa préparation. Concentration, dosage, diluant, vitesse de perfusion, autant de précisions indispensables pour éviter les confusions, sécuriser la reconstitution au sein de la pharmacie hospitalière ainsi que l'administration au patient. Toujours dans le milieu hospitalier, de nombreuses recommandations ont été rédigées. Elles préconisent entre autres de ne pas acheter plusieurs médicaments génériques pour un même principe actif, mais aussi une meilleure organisation du stockage des injectables en séparant les produits dangereux des autres ou un étiquetage additionnel pour mieux les identifier.

Autre action préventive concrète, la typographie du médicament sur son emballage primaire et secondaire. La casse des lettres, minuscule et majuscule, a été alternée pour mieux identifier les syllabes différentes.







L'utilisation des lettres majuscules a nettement amélioré la lisibilité du nom du produit. Plus récemment aux États-Unis, l'Institut pour des Pratiques Médicales Sécurisées, (*ISMP ou Institute for Safe Medication Practices*) est allé plus loin. Il recommande désormais d'accentuer la visibilité en incorporant des caractères gras : **LOOK-Alike** & **SOUND-Alike**.

## Réglementaires et packaging, des solutions existent

De nombreux organismes gouvernementaux tels que l'ANSM ou la FDA ont publié une liste qui regroupe l'ensemble des médicaments LASA. Elle est régulièrement mise à jour, mais il est difficile, voire impossible, de l'harmoniser sur un plan international. Beaucoup de produits pharmaceutiques ont en effet un nom différent selon le pays où ils sont commercialisés. Toujours d'un point de vue réglementaire, il est possible d'agir en amont, notamment avant d'accorder une mise sur le marché. Lors du dépôt du dossier, un nom commercial qui ne soit pas similaire à un produit déjà existant pourrait être exigé sous peine de refus d'approbation.

Côté packaging, une autre solution est envisageable et facilement réalisable : l'attribution d'un code couleur par catégorie de produits qui serait visible sur les emballages primaires et secondaires. Dans le cas des médicaments injectables conditionnés en poches souples, les ports d'administration tels que les twist-off ou les luer-lock pourraient afficher des couleurs spécifiques (*bleu, rouge, vert, etc.*) selon les produits. Pour les autres formulations, la couleur serait apparente sur l'emballage secondaire et l'étiquetage du produit.

De nombreuses pistes d'améliorations sont donc envisageables pour réduire les risques d'erreurs liés aux médicaments Look-Alike et Sound-Alike. Mais pour les mettre en application, seule une collaboration internationale entre l'industrie pharmaceutique, les industriels du packaging, les organismes réglementaires et les utilisateurs finaux permettrait de lever les dernières barrières.



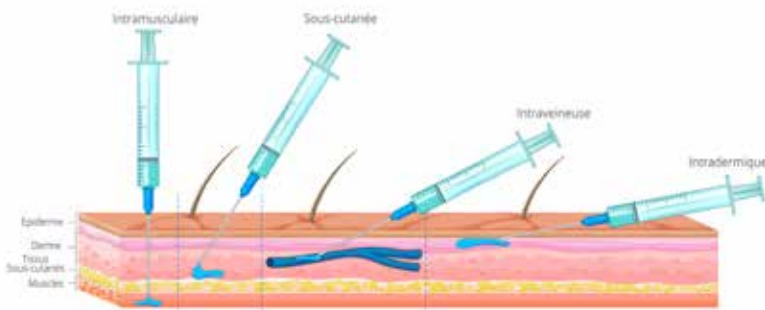
## 4 méthodes d'injection, 4 niveaux d'action

L'injection intradermique est généralement utilisée au cours d'une vaccination ou de tests de sensibilité aux allergies. Elle est réalisée à l'aide d'une aiguille courte d'environ 1,5 centimètre.

L'injection sous-cutanée touche les tissus situés sous la peau et au dessus des muscles. Elle convient aux produits dont l'absorption doit être plus lente comme les antidouleurs ou certains antibiotiques.

Vient ensuite l'injection intramusculaire, ou IM. C'est une voie d'administration alternative et rapide. Les muscles, abondamment irrigués par le sang, absorbent plus rapidement le principe actif, lui permettant d'agir tout aussi rapidement.

Avec l'intraveineuse, les barrières de l'absorption sont levées. Le produit est directement injecté dans le système sanguin et son action est pratiquement instantanée. Enfin, on parle de bolus lorsque le médicament doit être injecté en une seule et unique dose. Rapide et bref, il est administré au cours d'une perfusion intraveineuse continue, cette dernière assurant le rôle de véhicule thérapeutique.



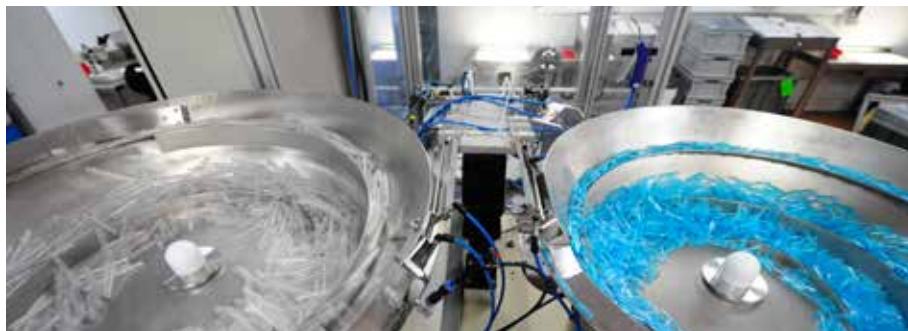
## Le département connectique de Technoflex en pleine évolution !

***Les réglementations qui encadrent les activités de l'industrie pharmaceutique évoluent constamment et sont toujours plus rigoureuses : un constat anticipé par Technoflex. Depuis maintenant 10 ans, l'entreprise a engagé de nombreux investissements qui lui permettent de proposer les prochaines générations de connecteurs adaptés aux exigences des laboratoires.***

**Sylvie Ponlot**

Véritable ruche, le département connectique tourne 24h/24 et 7j/7 avec des machines qui ne sont arrêtées qu'une fois par an pour des opérations de maintenance. Il est composé de deux zones distinctes, l'injection et l'assemblage. Le premier chantier engagé a concerné la division injection plastique avec l'installation de nouvelles presses à injecter. Six d'entre elles sont entièrement électriques et parfaitement adaptées à une utilisation en salle propre. Elles supportent aisément des cadences élevées, tout en améliorant l'environ-

nement de travail pour nos équipes en réduisant les nuisances sonores. Autre point d'amélioration, l'intégration de l'innovation technologique au cœur de la démarche qualité : contrôle de conformité, contrôle d'aspect ou comptage et tri, la vision automatique détecte les défauts potentiels des produits assemblés. Installée sur les machines d'assemblage, la caméra de contrôle passe au crible twist-off, site d'injection et autres composants. Plus rapide et plus fiable dans les tâches répétitives, elle permet de s'affranchir d'une inspection manuelle fastidieuse.







## Une nouvelle zone mise en service !

Après plusieurs mois de travaux, l'extension des salles propres de la zone injection plastique vient d'entrer en service. Ajoutant une superficie de cent soixante-dix mètres carrés, elle porte désormais à plus de 1 600 m<sup>2</sup> la surface totale consacrée à la production et à l'assemblage de connecteurs. Cette nouvelle Zone à Atmosphère Contrôlée (ZAC) a permis d'accueillir récemment quatre nouvelles presses à injecter hydrauliques de 80 à 150 tonnes. Plus le volume à injecter et la cavité du moule sont volumineux, plus la force de verrouillage doit être élevée, ce qui détermine le tonnage d'une presse. Des investissements qui permettent aujourd'hui la production de connecteurs plus complexes et toujours aussi innovants. Ces nouveaux équipements de haute technologie et diversifiés assurent des productions à des cadences industrielles répondant aux demandes de nos clients, qu'elles soient pharmaceutiques ou biotechnologiques. Et d'autres équipements sont encore prévus !



*Presse électrique*



*Inspection visuelle par caméra de contrôle automatisée*




Perspectives

# Essais cliniques inédits au Japon

Sylvie Ponlot

*Étudiées depuis plusieurs décennies, les cellules souches suscitent toujours autant l'intérêt du monde scientifique. Parmi elles, les cellules souches induites (CSPi ou iPS)<sup>1</sup> découvertes par le professeur Yamanaka<sup>2</sup>. Une fois reprogrammées, les iPS ont la capacité de créer tout type de cellule à l'instar des cellules souches embryonnaires. Elles sont au cœur de nombreuses recherches et d'essais cliniques et, grâce à leur immense potentiel, ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques.*



**E**n février dernier, le Ministère de la Santé japonais a autorisé le cinquième essai de thérapie génique. La demande, déposée par l'équipe du Professeur Hideyuki Okano de l'Université de Keio à Tokyo, cible le traitement des lésions de la moelle épinière. Il prévoit l'injection de plusieurs millions de cellules IPS dans l'épine dorsale. Une première mondiale dont l'objectif est de démontrer l'innocuité des cellules greffées et de valider le processus de transplantation. L'essai sera conduit sur quatre patients récemment accidentés et atteints de lésions de la moelle épinière. Ils recevront deux millions de cellules IPS au cours des deux à quatre semaines suivant l'accident, délai pendant lequel le traitement est estimé efficace. Les patients traités seront ensuite surveillés pendant un an.

À l'automne 2018, un essai de thérapie génique évaluant le traitement de la maladie de Parkinson a également été réalisé. L'équipe du Professeur Jun Takahashi de

l'Université de Kyoto a transplanté plus de deux millions de cellules IPS dans l'hémisphère gauche du cerveau d'un patient de 50 ans. Après une période post-opératoire de six mois sans complications, le côté droit du cerveau sera lui aussi transplanté. L'essai prévoit une surveillance de deux ans.

En 2017, c'est le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) qui faisait l'objet d'un premier essai. Au cours d'une opération chirurgicale, les cinq patients avaient reçu une injection de cellules IPS dans les yeux. Deux ans après, les résultats sont positifs : la vision de quatre patients a cessé de diminuer, et celle du dernier s'est améliorée. Les chirurgiens de l'hôpital de Kobe et les chercheurs de l'Institut du Riken envisagent maintenant de nouveaux essais pour optimiser les domaines d'applications.

<sup>1</sup> Flexmag 11 – Les cellules souches, 50 ans de découvertes et d'avancées

<sup>2</sup> Flexmag 11 – Reprogrammer les cellules du corps humain

## Khalid Fekni, responsable de production connectique

Sylvie Ponlot



Depuis maintenant six mois, la division connectique de Technoflex est sous la responsabilité de Khalid Fekni. Natif de Clermont-Ferrand, cet ingénieur diplômé de l'ENIT (École Nationale d'Ingénieurs de Tarbes) connaît l'injection plastique sur le bout des doigts. Il évolue dans ce domaine depuis plus de 30 ans ! Après une période de 10 ans dans le secteur automobile de la Plastic Vallée d'Oyonnax, Khalid Fekni décide de s'expatrier au Luxembourg où il travaille dans le packaging alimentaire. Aujourd'hui, Khalid a sauté le pas vers le packaging pharmaceutique : spécialiste des moules à haute cadence, il exerce désormais ses talents d'ingénieur en injection plastique au sein de Technoflex.

« L'arrivée de Khalid Fekni pour piloter nos équipes connectiques remaniées est un atout clef pour Technoflex. Une de ses principales

missions sera notamment de poursuivre le développement et la modernisation de notre outil de production. Son expérience et sa maturité nous permettent d'aborder sereinement les projets à venir » indique Jean-François Soulé-Susbielle, Directeur Industriel de Technoflex.

Sur un plan plus personnel, Khalid n'a pas choisi de s'installer dans le sud-ouest par hasard. « Je suis quelqu'un de simple, je suis un amoureux de la nature. Mon épouse et moi avons découvert la région il y a quelques années. Nous avons tout de suite aimé cet endroit. Il y a ici la montagne, la plage, et l'injection plastique ! Que demander d'autre ? », précise-t-il avec un sourire. Ce passionné de cuisine profite largement des atouts du Pays Basque dans ce domaine. Il y pratique aussi régulièrement des activités sportives comme la course à pied ou le VTT. La région s'y prête !

### FLEXmag

Le magazine  
du groupe Technoflex

Zone Artisanale de Bassilour  
64210 BIDART - France

[www.technoflex.net](http://www.technoflex.net)  
[flexmag@technoflex.net](mailto:flexmag@technoflex.net)