

# FLEX *mag*

N°16  
Juillet 2021

Le magazine du groupe Technoflex



■ Francine Leca, une femme au grand cœur

■ Esquisse d'une pharmacie européenne d'urgence

■ Aux origines de la transfusion sanguine

**N**ous évoquions dans notre précédent numéro la crise du Covid-19 qui commençait à impacter tous les pays du globe. Qui aurait cru que 18 mois plus tard, nous serions toujours confrontés aux difficultés liées à cette épidémie, et aux restrictions qu'elle impose encore à la vie quotidienne dans la plupart des régions du monde ? Comme toutes les crises majeures, elle aura mis en évidence le pire et le meilleur du genre humain : la capacité de réactivité qui a permis la mise au point de vaccins dans un délai jamais atteint, mais aussi l'inconséquence de certains dirigeants aveuglés par leurs croyances ou leur ego, qui auront entraîné des pics de mortalités majeurs dans leurs pays ; la solidité et la solidarité de nos systèmes de santé européens, mais aussi l'inconséquence de gourous autoproclamés prônant des traitements inefficaces et dangereux. Elle aura également mis en évidence la nécessité pour l'Europe de reprendre le contrôle de certaines productions de santé (médicaments, matériels médicaux...) si elle ne veut pas se retrouver en situation de pénurie en cas de pandémie majeure. Nous l'évoquons dans notre article sur la pharmacie européenne d'urgence.



**Olivier Chesnoy**  
Président  
Directeur Général

L'une des conséquences aura aussi été la forte baisse des dons du sang partout dans le monde, que ce soit dans les pays où la gratuité est de rigueur ou dans ceux où le don est rémunéré, tout simplement du fait des confinements volontaires ou obligés. L'occasion de rappeler dans nos pages l'histoire de cette révolution thérapeutique qu'a représentée la transfusion sanguine.

Enfin, dans ces périodes compliquées, il est toujours important de garder des sources d'inspiration reflétant le meilleur de l'humain : quel meilleur exemple que le Dr Francine Leca pour cela, elle qui a créé l'association « Mécénat Chirurgie Cardiaque » pour permettre à des enfants de bénéficiaire de soins qu'ils ne pourraient trouver dans leur pays ? Découvrez cette grande et inspirante chirurgienne pédiatrique dans notre rubrique « Profils ».

Bonne lecture à tous !

NB : Un « Bravo et Merci » particulier à nouveau à toutes les équipes de Technoflex, qui ont continué leur activité sans aucune interruption depuis début 2020, pour assurer notre contribution à la poursuite des activités du secteur de la Santé !

## Flexmag, un monde d'échanges

<b>Brèves - Agenda</b>	3
<b>Focus</b> Aux origines de la transfusion sanguine	4
<b>Business</b> Biocell®, les poches EVA haute performance au service des biotechnologies	8
<b>Perspectives</b> Esquisse d'une pharmacie européenne d'urgence	10
<b>Profils</b> Francine Leca, une femme au grand cœur	12

Flexmag

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

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

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

Impression : Ulzama Graficas +34 948 36 11 11

Crédits photos :

© Rémi Blomme ; © Mécénat Chirurgie Cardiaque ;  
© Technoflex, Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus / Guilielmi Harvei (Marque du domaine public), © World History Archive / Alamy Stock Photo, © Adobe Stock.

Conception & réalisation :

**GENERS** + 33 (0)1 47 51 80 07

Traduction : Hancock Hutton

Numéro 16 - juillet 2021

Flexmag est imprimé

sur papier certifié FSC® Mix



## Technoflex développe ses capacités de production !

En 2020, deux nouvelles machines sont venues renforcer les lignes de production de poches en polypropylène de Technoflex.

Installées dans des salles blanches ISO 7, ces machines seront notamment dédiées à la production des poches à double compartiment Dual-Mix®, primées aux CPhI Pharma Awards. Elles permettront également d'aug-

menter les capacités de production des poches destinées aux marchés Pharmaceutique et Dérivés Sanguins, dont la demande augmente fortement.

Cet investissement permet ainsi à Technoflex de poursuivre son développement à l'international et d'accompagner au mieux les besoins de ses clients notamment présents en Amérique du Nord et en Asie Pacifique.

## Agenda 2021

	<b>CPhI North America</b>	26 - 30 juillet	Événement en ligne		<b>Rencontres en ligne</b>	
	<b>Healthcare Packaging Expo</b>	27 - 29 septembre	États-Unis, Las Vegas		<b>Stand 6924</b>	
	<b>AABB</b>	17 - 19 octobre	Événement en ligne		<b>Rencontres en ligne</b>	
	<b>Innopack Worldwide</b>	09 - 11 novembre	Italie, Milan		<b>Stand 6G30</b>	
	<b>ISBT</b>	13 - 16 novembre	Australie, Brisbane		<i>En attente</i>	
	<b>CPhI India</b>	24 - 26 novembre	Inde, Delhi		<i>En attente</i>	

En raison de la pandémie de COVID-19, ce programme est susceptible d'être modifié. Pour connaître la liste actualisée de nos participations aux salons, rendez-vous sur [www.technoflex.net](http://www.technoflex.net), rubrique « Agenda ».

## Aux origines de la transfusion sanguine

**Chaque année dans le monde, plus de 100 millions d'unités de sang sont collectées qui bénéficient à plusieurs dizaines de millions de patients. Si les transfusions sont désormais réalisées dans des conditions de sécurité optimales pour les malades, elles sont le résultat de plusieurs siècles de recherche. Retour aux origines d'une histoire riche en rebondissements.**

**D**es Mayas qui brûlaient du sang sacrifié en offrande aux Dieux, aux médecins médiévaux pratiquant des saignées, le sang a de tout temps été l'objet d'interrogations, de croyances, de rituels, et bien sûr de recherches. Dès l'Antiquité, les traités de médecine font mention d'injection de sang par perfusion intraveineuse ; pourtant il aura fallu attendre le XVII<sup>e</sup> siècle pour que cet élément essentiel à la vie commence à révéler quelques-uns de ses secrets.

### Des expérimentations à la compréhension du système circulatoire sanguin

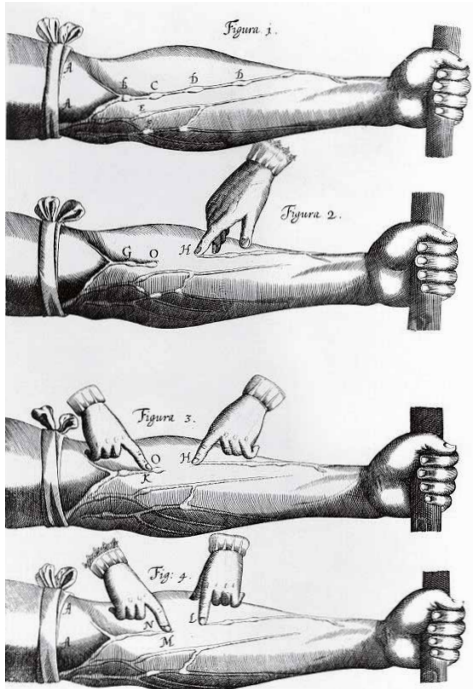
Jusqu'alors les médecins pensaient que le sang était produit par le foie, comme les écrits du médecin grec Claude Galien, vieux de plus de quinze siècles, l'affirmaient. C'est William Harvey, un médecin anglais, qui en 1628 va remettre en cause ces théories en démontrant l'existence du système circulatoire sanguin, et en exposant le rôle du cœur.

Dès lors, les travaux de recherche sur le sang et sa circulation s'accélérent, et ce sont ceux de Christofer Wren (scientifique anglais, astronome et architecte !) qui vont ouvrir bientôt la voie aux premières transfusions : en 1665 celui-ci met en effet au point les premiers instruments permettant l'injection de liquide dans la circulation sanguine humaine.

Quelques années plus tard, le Dr Jean-Baptiste Denis - médecin personnel de Louis XIV - expérimente les transfusions de sang animal à l'homme. L'un de ses patients, ainsi traité pour des accès de folie, décède cependant de cette expérience, entraînant l'interdiction par le Parlement de Paris des transfusions sanguines à l'homme. Il faudra attendre 150 ans pour que de nouvelles expérimentations sur l'homme soient réalisées en France.

Au XIX<sup>e</sup> siècle l'obstétricien James Blundell va reprendre le sujet, dans l'idée notamment de traiter les hémorragies post-partum de certaines de ses patientes. Il obtiendra des résultats encourageants, bien qu'étant confronté notamment à la problématique de la coagulation du sang.





Esquisses du système circulatoire décrit par William Harvey (1628)



Premières transfusions, avec le sang d'un animal (1667)



Transfusion entre humains, de bras à bras (c.1880)



## Les premières transfusions modernes

Après plusieurs siècles d'expérimentations, la découverte du Dr Karl Landsteiner va offrir à la recherche hématologique l'une de ses grandes avancées.

En 1901, le médecin d'origine autrichienne met en effet en évidence l'existence du « système ABO », première étape de différenciation des différents groupes sanguins, ouvrant ainsi la voie aux transfusions modernes.

Le nombre de ces dernières va rapidement progresser pendant la Première Guerre mondiale alors que de nouvelles armes, beaucoup plus puissantes, font de nombreux blessés sur le front.

C'est aussi pendant cette période que le Dr Arnault Tzanck, mobilisé dans les ambulances militaires, prend conscience du rôle majeur de la transfusion sanguine : il créa en 1928 le premier centre de transfusion, à l'Hôpital Saint-Antoine de Paris, sous le nom d'« Œuvre de la Transfusion Sanguine d'Urgence ».

Pendant l'entre-deux-guerres, les avancées en matière de transfusion sanguine s'accélérent : développement de techniques de conservation, création des premières réserves de sang aux États-Unis, ou encore apparition des techniques de fractionnement du plasma, permettent de sauver toujours plus de patients.

En 1940, le Dr Karl Landsteiner, auréolé du Prix Nobel de médecine reçu en 1930, collabore avec le biologiste Alexander Wiener : leurs travaux aboutissent à la description du système Rhésus, avancée majeure dans la détermination des compatibilités donneur / receveur. Cette découverte fondamentale va permettre dès lors de rendre les transfusions sanguines de plus en plus sûres.

À partir de la seconde moitié du XX<sup>e</sup> siècle, les efforts concerneront également l'instauration d'un cadre renforcé à la pratique des transfusions : des établissements, publics ou privés, apparaissent dans de nombreux pays, chargés d'organiser la collecte de sang et/ou de garantir l'autonomie nationale.





Dans le même temps, des questions éthiques, comme la rémunération du don, sont débattues.

Quel que soit le modèle choisi, une certitude demeure : la transfusion de sang, ou de dérivés sanguins, est désormais un élément majeur de l'arsenal thérapeutique. Elle bénéficie chaque année à des millions de patients dans le monde, soit directement (sang, plasma) pour les victimes d'hémorragies (accidentés, femmes victimes d'hémorragies post-partum, grands brûlés...) soit via les dérivés issus du sang (hémophilie, immunoglobulines pour certains cancers...).

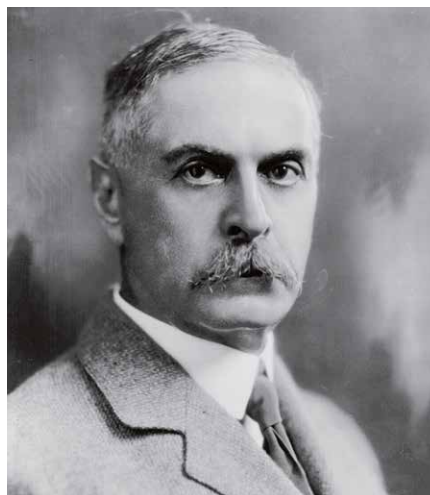
## Et les poches dans tout cela ?

Longtemps, les transfusions sanguines ont été réalisées de « bras à bras » : la veine du donneur et celle du receveur étaient directement reliées, la médecine de l'époque ne sachant alors pas conserver efficacement le sang, qui coagule dans les bouteilles en verre dans lesquelles on le prélève. La découverte du pouvoir anticoagulant du citrate de sodium en 1914 ouvre la voie à une meilleure conservation du sang. Reste à trouver les contenants adéquats.

Il faudra attendre le début des années 1950 pour que soient remplacés les flacons en verre, lourds et fragiles, par des poches en plastique,

plus résistantes et faciles à stocker et transporter.

Depuis, les technologies de conservation du sang ont sans cesse progressé. Aujourd'hui, le sang prélevé est stocké principalement dans des poches en PVC, un matériau garantissant une conservation optimale de l'hémoglobine.



**La Journée Mondiale du Donneur de Sang est célébrée le 14 juin, jour anniversaire du Dr Landsteiner.**

## Tableau de compatibilité des groupes sanguins

		DONNEUR							
		A+	B+	AB+	O+	A-	B-	AB-	O-
RECEVEUR	A+								
	B+								
	AB+								
	O+								
	A-								
	B-								
	AB-								
	O-								

Lors d'une transfusion sanguine, le « système ABO » et le « système Rhésus (+ et -) » sont les deux éléments nécessaires à la détermination des compatibilités entre donneurs et receveurs.

Les groupes O+ et A+ sont les plus répandus dans la population mondiale (représentant à eux deux plus de 70 % des individus). Les proportions peuvent néanmoins varier de façon importante d'un pays à l'autre.

Le sang de groupe O- peut être transfusé à tous les individus quel que soit leur groupe sanguin car il ne comporte pas d'antigènes ABO ou Rhésus (d'où la qualification de « donneur

universel »). Les donneurs de ce groupe ne peuvent, en revanche, recevoir que du sang de leur même groupe (O-).

Les personnes du groupe AB+, dites « receveurs universels », peuvent, quant à elles, bénéficier de transfusion de sang de tous les groupes, car elles possèdent tous les antigènes, mais ne peuvent donner qu'aux personnes de leur propre groupe.

Du fait des compatibilités et incompatibilités entre les différents groupes, les dons de sang, toutes spécificités confondues, représentent donc un enjeu sanitaire majeur.

## Biocell<sup>®</sup>, les poches EVA haute performance au service des biotechnologies

*Chaque année plusieurs millions de patients dans le monde bénéficient de médicaments à base de dérivés sanguins. Couramment employés dans le traitement de déficits immunitaires, d'infections chroniques ou encore de pathologies de la coagulation, ils sont soumis aux mêmes exigences en matière de qualité, de sécurité et d'efficacité que l'ensemble de l'arsenal thérapeutique. Pour répondre à cet enjeu, Technoflex a développé Biocell<sup>®</sup>, une poche en EVA haute performance.*

L'intégrité d'une poche est capitale tant lors du processus de fabrication du médicament qu'au cours de son utilisation finale auprès du patient. Produit souillé voire contaminé, fuite, présence de phtalates, matériau générant des réactions chimiques non souhaitées et dommageables pour le contenu de la poche... autant de risques que pourrait supporter le patient dans le cas d'une poche non conforme aux exigences thérapeutiques.

Le choix du matériau est donc essentiel dans la conception et le design d'une poche, autant que la qualité de sa fabrication.

### EvaFlex<sup>®</sup>, un film haute performance

Pour répondre à ces enjeux, Technoflex a lancé en 2016 la gamme Biocell<sup>®</sup>, utilisant son film EvaFlex<sup>®</sup> et conçue dans le strict respect des exigences des pharmacopées européennes et américaines.

Grâce à une conception en EVA (EthylVinylAcetate) et sans DEHP, les poches Biocell<sup>®</sup> offrent une grande souplesse, notamment à des températures inférieures à 0 °C, et peuvent être stérilisées par rayonnement. Certaines poches de la gamme possèdent par ailleurs un effet barrière permettant une meilleure conservation des produits sensibles à l'oxygène et au CO<sub>2</sub>.



*Test de mesure de la perte de pression, avec air filtré*





Salle de production Biotech

Avec son aspect unique et ses caractéristiques physiques, le film utilisé permet également de bloquer les rayons ultraviolets et ainsi de préserver la solution contenue dans la poche pour une plus longue durée de vie.

Afin de renforcer la compatibilité pour le patient, Technoflex a également développé un twist-off injecté en EvaFlex®, directement soudé par haute fréquence, supprimant ainsi les interfaces de collage film - tube - connecteur.

## Un « AQL » gage d'une production de qualité

Si la haute qualité du matériau d'une poche est fondamentale, le processus de fabrication doit répondre à un degré d'exigence tout aussi élevé. C'est pourquoi la fabrication des poches Biocell® se fait dans des zones à atmosphère contrôlée ISO 7, par un personnel dédié spécialement formé.

Outre les techniques de fabrication, un protocole exigeant de contrôle est par ailleurs mis en œuvre : contrôle particulaire, microscope ou encore contrôle unitaire des poches en pression pour certaines gammes de produits.

Une stratégie de contrôle de la contamination croisée, de l'entrée des matériaux dans l'usine à la fabrication des poches, permet à Technoflex de proposer ses poches Biocell® avec un Niveau de Qualité Acceptable, ou AQL (pour *Acceptable Quality Level*), de 0,65 par lot contrôlé. Sur le marché de la poche souple, peu sont

les acteurs qui peuvent revendiquer cette capacité à délivrer un produit avec une telle qualité. C'est pourquoi depuis son lancement, la gamme Biocell® ne cesse de convaincre les principaux acteurs du marché des biotechnologies médicales.

**Avec la gamme Biocell®, Technoflex confirme sa place de leader indépendant des poches souples, et de partenaire de référence des acteurs des biotechnologies.**



Poches Biocell®

# Esquisse d'une pharmacie européenne d'urgence

Sylvie Ponlot

*Phénomène récurrent, les ruptures de stocks de médicaments clés affectent de nombreux pays avec des conséquences parfois graves sur la santé et la sécurité des patients. Les pays européens n'échappent pas à cette réalité, comme ils viennent de le constater avec la crise du coronavirus. Alarmée par ces observations, l'Europe souhaite dès à présent mettre en place une véritable stratégie industrielle pharmaceutique et s'en donner les moyens.*



**E**n août dernier, un rapport sur la pénurie de médicaments a été présenté au Parlement européen par la Commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire. Il met en exergue la grande dépendance de l'Europe sur la production des principes actifs et par conséquent sur la fabrication des médicaments essentiels. Les chiffres parlent d'eux-mêmes : l'Europe importe 40 % des médicaments commercialisés sur son territoire, et 60 à 80 % des principes actifs sont produits en Chine et en Inde. Massivement adopté par 79 voix contre 1, le rapport dévoile l'ensemble des actions indispensables à mettre en œuvre afin d'endiguer durablement les ruptures. Il recommande notamment aux États membres de partager les meilleures pratiques existantes en matière de gestion des stocks, d'adopter une politique commune d'acquisition des médicaments, ou encore de coordonner des stratégies sanitaires conjointes.

Autre objectif de taille, rétablir la souveraineté pharmaceutique de l'Europe pour sécuriser la fabrication des médicaments essentiels. Pour cela, il est vital de rapatrier la production de nombreux principes actifs, comme c'est déjà le cas pour ceux qui composent les nouvelles générations de médicaments basées sur l'ingénierie du vivant : les biotechnologies.

Enfin, la pandémie ayant mis au grand jour les pénuries, le rapport insiste sur la création d'une réserve stratégique de médicaments essentiels qui rejoindrait l'ensemble des ressources dont dispose l'Europe au sein de son mécanisme de protection civile.

## RescEU au cœur du dispositif

En cas de catastrophes, qu'elles soient d'origine naturelle ou humaine, le mécanisme européen de protection civile coordonne entraide et assistance entre les 34 pays membres de l'Union Européenne. Il est déclenché par un pays lorsque ses propres capacités à répondre à la menace sont dépassées par l'ampleur de la situation. Depuis sa création en 2001, le mécanisme européen de protection civile a largement fait ses preuves : il a été activé plus de 330 fois par des pays européens ou tiers. Les ressources humaines et matérielles sont mises à disposition par les États membres, tandis que le financement et la coordination sont assurés par l'Europe.

En décembre 2018, le projet RescEU voit le jour et est adopté dès l'année suivante. La réserve RescEU nouvellement créée enrichit le mécanisme déjà en place en augmentant ses ressources avec des avions et des hélicoptères bombardiers d'eau. Avec un grand nombre d'experts prêts à être mobilisés, d'avions d'évacuation médicale, de réserves de matériel médical et d'hôpitaux de campagne, RescEU dispose maintenant d'une force aéroportée projetable en tous lieux très rapidement pour faire face aux urgences sanitaires, aux incidents chimiques, biologiques, radiologiques et nucléaires quelle qu'en soit l'ampleur. La pharmacie européenne d'urgence, véritable réserve de médicaments essentiels, serait accessible de façon équitable à l'ensemble des États membres. Intégrée au dispositif RescEU, elle minimiserait concrètement et durablement les risques de pénuries.



## Francine Leca, une femme au grand cœur

MÉCÉNAT  
CHIRURGIE  
CARDIAQUE   
enfants du monde

Sylvie Ponlot



Opération du cœur d'un enfant par Francine Leca et son équipe

Née en mai 1938, Francine Leca n'est pas une femme comme les autres. Après une longue et rude formation, elle devient non seulement la première femme chirurgien cardiaque en France, mais aussi une pionnière de cette discipline en pédiatrie. Elle occupe ensuite le rôle de chef des services de chirurgie cardiaque des hôpitaux Laennec et Necker pendant dix-sept ans. Aujourd'hui à la retraite, Francine Leca n'a pas pour autant arrêté son activité. Si elle a cessé d'opérer en 2016, elle continue à sauver des vies à travers l'association Mécénat Chirurgie Cardiaque (MCC) qu'elle a cofondée en 1996.

**« On parle de mécènes pour les œuvres d'art. Le cœur d'un enfant est aussi une œuvre d'art ».**

*Francine Leca*

La chirurgie cardiaque impose en effet des techniques médicales de pointe et des équipements lourds : dans de nombreux pays, il est de ce fait impossible de réaliser ces opérations du cœur en raison du manque de matériel, de compétences ou tout simplement par manque de moyens financiers.

En coordination avec des médecins référents et/ou des bénévoles, l'association met régulièrement en place des missions humanitaires dans les pays défavorisés. Il s'agit là de suivre les enfants ayant déjà subi une opération du cœur et d'examiner ceux qui pourraient présenter des anomalies. Lorsqu'une cardiopathie grave est décelée, un dossier médical complet est alors constitué. Les enfants sont envoyés en France où l'intervention chirurgicale est réalisée dans un des 9 hôpitaux nationaux partenaires de l'association Mécénat Chirurgie Cardiaque.

Chaque petit malade est accueilli dès son arrivée à l'aéroport par une famille d'accueil bénévole. Environ 350 familles françaises ouvrent ainsi leurs portes à des enfants qui y séjourneront environ 6 à 8 semaines avant de repartir guéris chez eux. Véritable chaîne du cœur, pas moins de 250 enfants issus de 70 pays ont ainsi été opérés en 2019 grâce à l'association.

Décorée de la Légion d'honneur, de l'Ordre National du Mérite, et dernièrement élevée au rang de Grand Officier de la Légion d'honneur, Francine Leca aura sauvé à ce jour plus de 3 700 enfants atteints de malformations cardiaques.



**FLEXmag**

Le magazine du groupe  
Technoflex

Zone Artisanale de Bassilour  
64210 BIDART - France

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