

Rencontre Pharmaciens, DGS, AFSSAPS, ARS, INRS- 14 janvier 2011

Relevé de décisions

Participants :

Annick Chaurang - AFSSAPS

Isabelle Deloffre - DGS

Aissam Aimeur - ARS Champagne Ardenne

Cosmin Patrascu – INRS

Véronique LALLEMENT - ARS Ile de France

Michel GREJON– Equip Labo

Cedric Herry - Erlab

Yann Glutron – Waldner

Nassim Ouali - ADS

Jaques Dourland - ??

Guillaume Dourland - ??

Laurent Rispal - phie des archers Epernay

Pierre Cabret - (SOTP)

Dominique Martin-Privat - (SOTP)

Christophe Marie - ??

Serge Chaumet - (SOTP)

Rappel du contexte de la réunion

L'INRS a reçu différentes sollicitations concernant l'utilisation de sorbonnes lors de la manipulation de CMR 1 et 2 dans les pharmacies de la part des fabricants de sorbonnes, des revendeurs de sorbonnes, des pharmaciens inspecteurs de santé publique des ARS, des pharmaciens d'officine. Pour mieux comprendre les enjeux et trouver la meilleure solution technique possible, une rencontre avec les représentants de la DGS, de l'AFSSAPS, des ARS de Champagne-Ardenne et d'Ile de France, des pharmaciens adhérents à la SOTP (Société des Officinaux Sous-Traitants en Préparations) et de l'INRS a été organisée. Cette rencontre a un caractère non-officiel et permet l'échange technique entre les différents acteurs.

Contexte réglementaire

En application de l'article L. 5125-1-1 du code de la santé publique, l'exécution par les pharmacies d'officine de préparations pharmaceutiques contenant des substances dangereuses mentionnées à l'article L. 5132-2 est subordonnée à une autorisation délivrée par le directeur général de l'agence régionale de santé.

L'autorisation d'exercice de cette activité est délivrée après enquête d'un pharmacien inspecteur de santé publique de l'ARS. Cette autorisation est subordonnée au respect des bonnes pratiques de préparation N°2007/7 bis publié par l'AFSSAPS.

Le chapitre 7 des bonnes pratiques de préparation décrit de manière générale les précautions à prendre en compte pour la réalisation de préparations contenant des substances dangereuses pour le personnel et l'environnement.

Le terme substance dangereuse peut être interprété comme « agent chimique dangereux » au sens du code du travail. La majorité de substances chimiques remplissent les conditions pour être des agents chimiques dangereux selon la définition du code du travail.

La manipulation des substances dangereuses est encadré par le code du travail selon les articles R.4412-1 à 93.

Les pharmaciens adhérents de la SOTP ont présenté un document avec leurs préconisations en matière de protection collective qui a été fourni en début de réunion.

Le domaine d'expertise de l'INRS étant la protection des opérateurs sur le lieu de travail, cet aspect sera mis en avant lors de cette rencontre en essayant de ne pas négliger deux autres aspects de la préparation en pharmacie : l'environnement et la contamination de la préparation. Le sujet des préparations stériles a été écarté de cet échange car il ne concerne à ce jour aucune officine de pharmacie, selon les informations disponibles.

Problèmes rencontrés par les pharmaciens adhérents de la SOTP :

- Discordance dans l'interprétation des « Bonnes pratiques de préparation N°2007/7 bis » et donc des conditions nécessaires à l'obtention de l'autorisation de préparation, d'un pharmacien inspecteur de santé publique à un autre ou d'une région à une autre.
- Identifier un CMR 1 ou 2 selon le code du travail est difficile pour la profession car la majorité des substances utilisées n'ont pas de classement officiel. Le classement présent dans les fiches de données de sécurité est la plupart du temps faux (surtout celles qui viennent d'Inde ou de Chine).
- L'évaluation du risque faite par les pharmaciens inspecteurs de santé publique des ARS ne prend pas en compte la fréquence et la voie d'exposition pour certains produits.

- Beaucoup de pharmacies se sont dotées de sorbonnes à recirculation car leur emplacement au milieu des agglomérations dans des copropriétés rend difficile l'installation d'une extraction. En revanche l'INRS et les ARS proscrivent l'emploi des systèmes à recirculation pour les CMR.
- Un problème d'interprétation est rencontré à la page 60 du guide « Bonnes pratiques de préparation N°2007/7 bis ». La consigne peut suggérer la nécessité d'un isolateur pour toute préparation pulvérulente. Cependant, les chapitres 7.4 et 7.5 indiquent clairement que les matériels doivent être choisis selon les risques propres aux produits et aux formes manipulées, à évaluer selon chaque installation des locaux.

Point de vue des pharmaciens inspecteurs de santé publique des ARS (Champagne Ardennes et ile de France) concernant la réalisation de préparations pharmaceutiques contenant des CMR :

- les pharmaciens inspecteurs de santé publique des ARS sont chargés de contrôler l'application des dispositions du code de la santé publique et, sauf dispositions spéciales contraires, des autres dispositions législatives et réglementaires relatives à la santé publique (L. 1421-1 du code de la santé publique). Les PHISP des ARS vérifient le respect des textes en vigueur relatifs aux conditions de réalisation des préparations pharmaceutiques (code de la santé publique, bonnes pratiques de préparation (en particulier le chapitre 7)), notamment celles contenant des substances dangereuses et vérifient que les équipements et matériels utilisés sont adaptés aux risques encourus.

Les pharmaciens inspecteurs se sont préalablement rapprochés des inspecteurs du travail afin de connaître les dispositions du code du travail en la matière. Il appartient à chaque pharmacien utilisateur de substances dangereuses, et non pas aux pharmaciens inspecteurs, de procéder à une évaluation des risques encourus par le personnel et l'environnement au regard des caractéristiques intrinsèques de ces substances et des conditions de leur manipulation dans son officine. En tout état de cause, pour les substances CMR 1 et 2, seules leurs caractéristiques intrinsèques sont à prendre en compte et il ne peut y avoir modulation des mesures de protection en fonction des conditions de manipulation.

- un échange a lieu entre les pharmaciens inspecteurs et les pharmaciens d'officine de la SOTP afin d'explicitier la procédure d'autorisation administrative relative à l'exécution par les pharmacies d'officine de préparations pharmaceutiques contenant des substances dangereuses,
- à la page 60 du guide « Bonnes pratiques de préparation N°2007/7 bis » la consigne signifie que lorsqu'un isolateur est utilisé pour une préparation pulvérulente, il doit être en dépression. Toute préparation pulvérulente ne nécessite pas automatiquement un isolateur mais l'utilisation de ce dernier résulte de l'évaluation des risques.

Propositions des différents participants

- Identification des CMR 1 et 2
 - o **Les pharmaciens** de la SOTP proposent de faire une liste avec les substances CMR identifiées selon leurs connaissances et leurs fournisseurs. Cette liste sera mise à jour

chaque année. Ils souhaitent, au nom de l'harmonisation, que cette liste soit commune à tous les pharmaciens et soit aussi commune à toutes les ARS.

- o **Les pharmaciens inspecteurs des ARS présents** proposent de choisir la classification officielle européenne quand elle existe et, dans le cas contraire, utiliser la classification faite par le fabricant, en application de l'arrêté du 20 avril 1994 modifié. Il a été indiqué par l'ARS de Champagne-Ardenne, que dans le cas où la classification diffère d'un fabricant à un autre, la classification faite par la majorité des fabricants doit être celle qu'il convient de retenir.

Ils se réfèrent pour cela à la réglementation en vigueur, à savoir l'article 8 de l'arrêté du 20 avril 1994 modifié relatif à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses indique qu'une substance est classée CMR :

- si elle est classée en tant que telle sur la liste positive du règlement (CE) no 1272/2008 modifié du parlement européen et du conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) no 1907/2006,
 - dans le cas contraire, il appartient aux fabricants, aux formulateurs, aux importateurs ou aux distributeurs de classer directement (classe de danger et étiquetage adéquate) les produits, sur la base d'études épidémiologiques ou expérimentales, avant de les mettre sur le marché, après avoir procédé à une évaluation des risques et des informations disponibles sur les dangers des produits concernés. Le pharmacien doit alors se référer à l'étiquetage du produit et à sa fiche de données de sécurité pour identifier un CMR.
- o **INRS** : Pour le classement des substances et l'application de la réglementation associée aux substances CMR du code du travail, l'INRS applique le classement officiel au niveau européen. Dans le cas où les substances n'ont pas de classement officiel, c'est le classement fait par le fabricant qui fait foi. Ici rentre en compte la bonne foi et les connaissances de l'utilisateur qui devant plusieurs classements établis par différents fabricants, choisira le plus pertinent.
 - o la DGS indique que cette liste pourrait être un outil de travail pour les pharmaciens de la SOTP , mais ne sera pas opposable.

- Moyens de protection nécessaires pour la préparation

- o **Les pharmaciens de la SOTP** : Pour l'évaluation des risques et la définition des moyens adaptés, les pharmaciens proposent l'emploi d'un modèle utilisé pour les laboratoires pharmaceutiques (le ERPT Labo) pour les produits non-CMR. Pour la manipulation de produits CMR 1 et 2 (qui représentent environ 10% de leurs préparations selon eux), ils proposent l'emploi de sorbonnes à recirculation avec évacuation à l'extérieur ou des sorbonnes à extraction avec filtration des rejets.

- o **Les pharmaciens inspecteurs des ARS présents** : compte-tenu notamment des recommandations de l'INRS concernant le matériel, les ARS acceptent l'emploi des sorbonnes à recirculation pour la manipulation des substances non classées CMR de catégories 1 et 2. Pour les manipulations des CMR de catégorie 1 ou 2, ils considèrent que leur manipulation en système clos est réalisable par l'utilisation :

- **d'isolateur** de type « boîte à gants » rigide qui doit être en dépression (Cf. BPP chapitre 7),

- soit d'une **hotte à flux laminaire vertical (poste de sécurité cytotoxique** conforme aux recommandations de l'INRS – ND 2201-193-03 - 2003),

- soit d'une **sorbonne chimique à extraction**.

Selon eux, seuls ces équipements permettent de satisfaire aux exigences du chapitre 7 des bonnes pratiques de préparation. Dans les trois cas, l'air pollué doit être rejeté à l'extérieur après filtration, et en aucun cas le recyclage de l'air filtré ou épuré ne peut être accepté dans le réseau d'air ambiant du préparatoire. Pour tous les équipements il doit y avoir un raccordement indirect vers l'extérieur. De plus, l'air extrait doit être compensé pour garantir un bon fonctionnement de l'équipement (point 5.1 du guide INRS n°18 sur les sorbonnes de laboratoire).

- o **Les fabricants de sorbonnes** définissent le terme sorbonne : moyen de protection des opérateurs contre le risque chimique. ». Suite à cette définition, nous avons précisé que les PSM (poste de sécurité microbiologique) ne sont pas des hottes de protection chimique et que leur utilisation doit se limiter à un usage microbiologique. En particulier, les PSM n'offrent pas les garanties de confinement auxquelles répondent les sorbonnes raccordées et les sorbonnes à recirculation. Une sorbonne a des caractéristiques de confinement, vitesse d'air en façade et autre sécurités qui permettent actuellement d'avoir la meilleure protection avec un système ouvert (meilleure que les postes de sécurité microbiologiques). Pour les sorbonnes à extraction, les normes qui s'appliquent sont les NF EN 14175-1 à 6 et la NF X 15-206. Pour les sorbonnes à recirculation, la norme qui s'applique est la NF X 15-211. Monsieur Glutron précise que les sorbonnes à extraction ont des caractéristiques bien définies par les normes associées qui leur sont propres. Erlab ne partage pas le point de vue de l'INRS et l'a fait entendre en réunion. Dans un grand nombre de cas, les sorbonnes à recirculations sont parfaitement appropriées à une parfaite protection des opérateurs contre ce type de risque. La réglementation est claire sur ce point et offre clairement la possibilité de recours à ce type d'équipement de protection collectif après élimination de la possibilité de substituer le produit ou de le manipuler en système clos.
- o **L'INRS** proscrit la recirculation de l'air lors de l'emploi de substances CMR. Il conseille d'extraire l'air pollué et de le rejeter dans l'atmosphère extérieure après filtration si nécessaire. La proposition des pharmaciens de la SOTP pour la manipulation des CMR est acceptable dans le cas où l'extraction est bien dimensionnée pour récupérer entièrement le rejet de la sorbonne à recirculation et la compensation en air est

réalisée. Dans le cas des sorbonnes à extraction seul le problème de la compensation d'air reste à prendre en compte. L'INRS précise que les PSC (hottes à flux laminaires) ont comme but principal la protection du produit manipulé de la pollution ambiante. Les PSC protègent moins bien l'opérateur qu'une sorbonne et sont donc à utiliser seulement dans les cas où une pureté avancée du produit est nécessaire. Pour la manipulation des substances dangereuses non-CMR, une étude au cas par cas établira les moyens à mettre en œuvre pour protéger les opérateurs. Le choix de moyens de prévention à mettre en œuvre est à faire en fonction des quantités, de la fréquence, du type d'exposition et de la dangerosité des produits. Dans le cas des sorbonnes à extraction, le raccordement et la filtration doivent se faire en tenant compte de toutes les contraintes d'installation et de maintenance nécessaires à un bon fonctionnement du système de traitement d'air. En absence de norme précise sur ce sujet, un système de monitoring des rejets sera alors nécessaire, et il devra garantir le captage des polluants gazeux liquide et solides, informer le client lorsqu'un changement de filtre est nécessaire. Par ailleurs, lorsqu'il y a extraction, il faut s'assurer que l'extraction d'air et les reprises d'air sont suffisamment éloignées pour ne pas risquer de réintroduction de polluant dans le laboratoire ou dans des locaux à proximité.

Conclusions de l'INRS

- Une harmonisation de l'interprétation du guide « Bonnes pratiques de préparation N°2007/7 bis » et des conditions nécessaires à l'obtention de l'autorisation est souhaitable. Cette dernière peut seulement être faite par les autorités sanitaires. Il est rappelé que l'examen des textes réglementaires ne peut remplacer une évaluation au cas par cas de chaque pharmacie d'officine ou pharmacie d'établissement de santé, en tenant compte du triple objectif de protection du personnel, du médicament et de l'environnement.
- La classification des produits peut être faite selon les propositions des uns ou des autres. Les différences sont minimales. Une position commune ne peut exister que si elle est acceptée par les pharmaciens et l'ARS. Une liste de produits CMR 1 et 2 établie selon les critères énoncés plus haut peut être pertinente si et seulement si elle est actualisée chaque année et les exceptions sont acceptées.
- Les sorbonnes à recirculation ne sont pas adaptées à la manipulation des produits CMR 1 et 2. Elles nécessitent l'adaptation de système d'extraction et de compensation de l'air extrait pour garantir la meilleure protection de l'opérateur.
- Les sorbonnes à extraction sont adaptées à la manipulation des produits CMR 1 et 2 et nécessitent également une compensation de l'air extrait. Les sorbonnes à extraction sont adaptées à la manipulation des produits CMR 1 et 2 et nécessitent aussi la compensation de l'air extrait.

- Pour la manipulation des substances non-CMR, l'évaluation des risques détermine les moyens adaptés pour la protection des opérateurs (isolateur ou simple paillasse).

Références bibliographiques

ED 795 Sorbonnes de laboratoire(INRS)

ND 2173 La conception des laboratoires de chimie(INRS)

ED 657 L'assainissement de l'air des locaux de travail (INRS)

ED 695 Principes généraux de ventilation (INRS)

ED 6008 Le dossier d'installation de ventilation (INRS)