

# Traçons les expositions : quand l'industrie pharmaceutique trouve le remède

**Claire RAUCH**

Licence Professionnelle des Métiers de la Santé  
Qualification Infirmière de Santé au Travail  
ULP Strasbourg  
Année 2005-2006



**22<sup>èmes</sup> Journées Franco-Suisses de Santé au Travail**

Directeur d'enseignement  
Professeur Alain Cantineau

Tuteur  
Docteur Thomas PERRIN

  
Des réponses qui comptent.

## Plan

- Présentation de l'entreprise
- Problématique et hypothèse
- Méthodologie
- Résultats et discussion
- Réponse à l'hypothèse et plan d'activité infirmier



# Présentation de l'entreprise



- ✓ Lilly : entreprise pharmaceutique américaine
- ✓ Production médicaments injectables : insuline, anticancéreux, hormone de croissance et hormone traitant l'ostéoporose
- ✓ 2000 salariés, un effectif doublé en 10 ans
- ✓ Service de Santé au Travail d'entreprise
- ✓ 49 techniciens de laboratoire-chimie

File name/location

Claire Rauch Company Confidential  
Copyright © 2000 Eli Lilly and Company

# Problématique

## 1. Le recensement qualitatif et quantitatif des produits manipulés par chaque technicien de laboratoire est imprécis

- ✓ Produits manipulés en petites quantités mais beaucoup sont génotoxiques
- ✓ Manipulations nombreuses
- ✓ Tous les techniciens n'effectuent pas les mêmes manipulations
- ✓ Difficulté de mise à jour régulière des manipulations



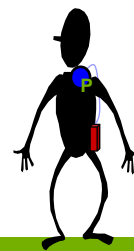
File name/location

Claire Rauch Company Confidential  
Copyright © 2000 Eli Lilly and Company

## Problématique

### 2. L'évaluation actuelle par la métrologie n'est que partielle

- ✓ 12 substances analysées depuis 2004 sur plus de 150 répertoriées
- ✓ Mesures individuelles : 13 techniciens concernés sur 49
- ✓ Les conseils du médecin du travail en stratégie de prélèvements sont incomplets



File name/location

Claire Rauch Company Confidential  
Copyright © 2000 Eli Lilly and Company

## Problématique

### 3. Le dossier médical des salariés est renseigné par des expositions génériques

- ✓ Difficulté d'établir des attestations d'exposition précises
- ✓ La fiche d'entreprise du laboratoire est incomplète
- ✓ Les renseignements fournis par le service de santé aux femmes enceintes et allaitantes sont incomplets
- ✓ Manque d'information pour mettre en place une surveillance médicale par la biométrie



File name/location

Claire Rauch Company Confidential  
Copyright © 2000 Eli Lilly and Company

# Hypothèse

Le système de recensement actuel des produits manipulés par les techniciens de laboratoire est un facteur de sous-évaluation du risque toxicologique pour cette population.



File name/location

Claire Rauch Company Confidential  
Copyright © 2000 Eli Lilly and Company

# Objectifs

1. Recenser l'ensemble des produits chimiques manipulés par les techniciens de laboratoire de chimie et leur toxicité.
2. Identifier les salariés concernés et déterminer si possible des groupes d'expositions homogènes.
3. Renseigner le dossier médical informatisé jusqu'au niveau de détail des substances manipulées.
4. Tester et proposer une méthodologie d'évaluation du risque chimique.

File name/location

Claire Rauch Company Confidential  
Copyright © 2000 Eli Lilly and Company

## Objectifs secondaires

- Mieux informer les techniciens de laboratoire des risques toxicologiques et en particulier les femmes enceintes.
- Assister le médecin du travail dans la rédaction des attestations d'exposition et de la fiche d'entreprise.
- Promouvoir la santé des techniciens en les rendant acteurs de leur évaluation des risques.
- Établir une démarche pérenne de recensement des produits chimiques au laboratoire.



File name/location

Claire Rauch Company Confidential  
Copyright © 2000 Eli Lilly and Company

## Méthodologie

### Identifier les dangers

- Quels sont les produits utilisés ?
- Quelle est leur toxicité ?

### Identifier les expositions

- Quelles sont les fréquences et les quantités utilisées ?
- Quelles sont les conditions de manipulation ?
- Quels sont les techniciens de laboratoire susceptibles d'être exposés ?



File name/location

Claire Rauch Company Confidential  
Copyright © 2000 Eli Lilly and Company

# Résultats

- ✓ 49 techniciens composent 6 équipes qui sont des groupes d'exposition homogène
- ✓ 131 substances mises à jour dont 39 substances génotoxiques
- ✓ 78 manipulations répertoriées dans les équipes ainsi que leur fréquence
- ✓ 300 réactifs différents identifiés

File name/location Claire Rauch Company Confidential  
Copyright © 2000 Eli Lilly and Company

# Résultats

## Classification des 39 substances génotoxiques

Liste des 24 substances **cancérogènes**

Classification CEE	Substance	N°CAS
C1	2-NAPHTYLAMINE	91-59-3
C1	ARSENIC (trioxyde de di-)	1327-53-3
C1	BENZENE	71-43-2
C1	BENZIDINE	92-87-5
C1	CHROME (VI) OXYDE	1333-82-0
C2	1,2- DICHLOROETHANE	107-06-2
C2	CADMIUM	7440-43-9
C2	CHROMIUM OXYCHLORIDE	14977-61-8
C2	DICHLORURE DE COBALT	7646-79-9
C2	POTASSIUM BICHROMATE	7778-50-9
C2	POTASSIUM BROMATE	7758-01-2
C2	POTASSIUM CHROMATE	7789-00-6
C2	THIOACETAMIDE	62-55-5
C2	TRICHLOROETHYLENE	79-01-6
C3	1,4-DIOXANE	123-91-1
C3	2-FURALDEHYDE	98-01-1
C3	ACETALDEHYDE	75-07-0
C3	CHLOROMETHANE	74-87-3
C3	DICHLOROMETHANE	75-09-2
C3	FORMALDEHYDE	50-00-0
C3	NITROBENZENE	98-95-3
C3	SULFATE DE NICKEL	7786-81-4
C3	SULFATE DE NICKEL HEXAHYDRATE	10101-97-0
C3	TRICHLOROMETHANE	67-66-3

Liste des 10 substances **mutagènes**

Classification CEE	Substance	N°CAS
M1	JAUNE DE METHYLE	60-11-7
M2	BENZENE	71-43-2
M2	CHROME (VI) OXYDE	1333-82-0
M2	CHROMIUM OXYCHLORIDE	14977-61-8
M2	GENCITABINE HYDROCHLORHYDRATE	122111-03-9
M2	POTASSIUM BICHROMATE	7778-50-9
M2	POTASSIUM CHROMATE	7789-00-6
M3	PEMETREXED (Alimta®)	137281-23-3
M3	PHENOL	108-95-2
M3	TRICHLOROETHYLENE	79-01-6

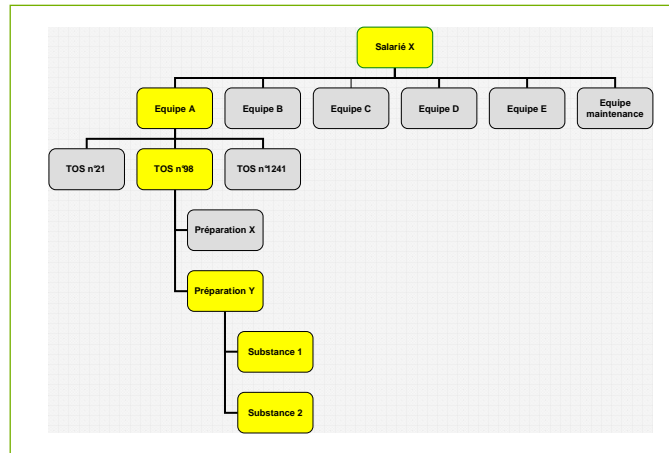
Liste des 14 substances **toxiques pour la reproduction**

Classification CEE	Substance	N°CAS
R1	DINITRATE DE PLOMB	10999-74-9
R1	PEMETREXED (Alimta®)	137281-23-3
R2	ZINCOXYDE	1313-08-4
R2	PERFORMATE DE SODIUM	110-90-5
R2	ETHYLENEGLYCOL	75-12-7
R2	FORMAMIDE	123-33-7
R2	N-METHYLFORMAMIDE	68-12-2
R2	N,N-DIMETHYLFORMAMIDE	7778-50-9
R2	POTASSIUM BICHROMATE	7778-50-9
R2	POTASSIUM CHROMATE	7789-00-6
R3	CHROME (VI) OXYDE	1333-82-0
R3	GENCITABINE HYDROCHLORHYDRATE (Gemzar®)	122111-03-9
R3	NITROBENZENE	98-95-3
R3	TOLUENE	108-88-3
R3	VINCISTINE SULFATE (Oncovin®)	2068-78-2

File name/location Claire Rauch Company Confidential  
Copyright © 2000 Eli Lilly and Company

# Résultats

## Architecture définie dans *Postix*®



File name/location

Claire Rauch Company Confidential  
Copyright © 2000 Eli Lilly and Company

# Résultats

## Méthodologie d'évaluation simplifiée du risque chimique (ND 2233-200-05, INRS)

Hiéarchisation des risques potentiels  
des manipulations pour l'équipe B

Manipulation	Classe de danger	Classe de fréquence	Score de risque potentiel
TOS 57	4	4	30000
TOS 226	4	4	30000
TOS 43	4	4	10000
TOS 220	4	3	10000
TOS 1162	4	3	10000
TOS 91	4	1	1000
TOS 689	4	1	1000
TOS 664	4	1	1000
TOS 1249	4	1	1000
TOS 1167	4	1	1000
TOS 108	4	1	1000
TOS 261	3	2	300
TOS 856	3	1	100
TOS 840	3	1	100
TOS 839	3	1	100

Score du risque potentiel /TOS	Priorité d'action
≥ 10000	Forte
100-10000	Moyenne
≤ 100	Faible



File name/location

Claire Rauch Company Confidential  
Copyright © 2000 Eli Lilly and Company

# Résultats

## Manipulation : détermination de la perte de dessiccation du Gemzar®



Score des risques par tâches/ hiérarchisation

Tâche	Agent chimique	Score de danger	Score de volatilité	Score de procédé	Score de protection collective	Score de risque
A. Réduction du lyophilisat en poudre	gemcitabine	1000	100	1	0.001	100
B. Pesée P1+P2	gemcitabine	1000	100	1	0.001	100
C. Etuve	gemcitabine	1000	10	0.05	0.7	350
D. Pesée P3	gemcitabine	1000	10	0.5	0.001	5
E. Vidange des creusets	gemcitabine	1000	100	1	0.001	100
E. Elimination poubelle	gemcitabine	1000	100	0.05	0.7	3500

Grille de caractérisation du risque par inhalation

Score du risque	Priorité d'action	Caractérisation du risque
≥ 1000	1	Risque probablement très élevé (mesures correctives immédiates)
100-1000	2	Risque modéré nécessitant probablement la mise en place de mesures correctives et une évaluation approfondie (métrologie)
≤ 100	3	Risque à priori faible

Claire Rauch Company Confidential  
Copyright © 2000 Eli Lilly and Company

# Discussion

- ✓ Le système qualité et la traçabilité du médicament permettent d'obtenir des informations fiables
- ✓ L'observation de terrain est indispensable pour l'évaluation des risques
- ✓ Difficultés rencontrées: complexité de la réglementation du risque chimique
- ✓ Pérenniser la démarche → rendre acteurs les techniciens de laboratoire
- ✓ Apport indiscutable de l'outil informatique



Claire Rauch Company Confidential  
Copyright © 2000 Eli Lilly and Company

## Proposition /Plan d'activité infirmier 2007

- ✓ Diffusion des résultats de l'étude
- ✓ Etendre la démarche d'évaluation du risque au laboratoire de microbiologie
- ✓ Mise à jour de la base de données informatique Postix
- ✓ Assister le médecin du travail dans l'évaluation du risque toxicologique , la rédaction des attestations d'expositions et de la fiche d'entreprise du laboratoire



File name/location

Claire Rauch Company Confidential  
Copyright © 2000 Eli Lilly and Company

## Conclusion

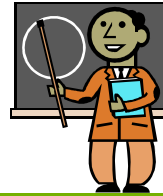
- ✓ Validation de l'hypothèse
- ✓ Rôle renforcé de l'IST dans l'évaluation des risques
- ✓ Démarche évolutive et pluridisciplinaire



File name/location

Claire Rauch Company Confidential  
Copyright © 2000 Eli Lilly and Company

Merci pour votre attention



File name/location

Claire Rauch Company Confidential  
Copyright © 2000 Eli Lilly and Company