

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Ecole Nationale Polytechnique



Filière : Qualité, Hygiène, Sécurité, Environnement et Gestion des Risques Industriels
(QHSE-GRI).

Mémoire de master en QHSE-GRI

Intitulé

Evaluation du risque chimique au niveau de
l'entreprise GSK Boudouaou

Présenté par
CHIBANE Mourad

Sous la direction de Pr. D. HARIK et Ma. A. KARTOUS

Présenté et soutenu publiquement le (20/06/2016)

Composition du Jury :

Président	C. BOUTEKEDJIRET	Professeur	ENP
Promoteur	A. KERTOUS	Maître assistant	ENP
Promoteur	D. HARIK	Professeur	ENP
Examineur	A. BENMOKHTAR	Maître assistant	ENP
Examineur	M. BOUBAKEUR	Maître assistant	ENP

ENP 2016

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Ecole Nationale Polytechnique



Filière : Qualité, Hygiène, Sécurité, Environnement et Gestion des Risques Industriels
(QHSE-GRI).

Mémoire de master en QHSE-GRI

Intitulé

Evaluation du risque chimique au niveau de l'entreprise GSK Boudouaou

Présenté par
CHIBANE Mourad

Sous la direction de Pr. D. HARIK et Ma. A. KARTOUS

Présenté et soutenu publiquement le (20/06/2016)

Composition du Jury :

Président	C. BOUTEKEDJIRET	Professeur	ENP
Promoteur	A. KERTOUS	Maître assistant	ENP
Promoteur	D. HARIK	Professeur	ENP
Examineur	A. BENMOKHTAR	Maître assistant	ENP
Examineur	M. BOUBAKEUR	Maître assistant	ENP

ENP 2016

DÉDICACE

À la mémoire de mon père

À la mémoire de mon grand père

Remerciement

Ce travail a été réalisé dans le cadre de fin d'étude de master en Qualité, Hygiène, Sécurité, Environnement et Gestion des Risques Industriels (QHSE-GRI).

Ce mémoire n'aurait pas pu être réalisé sans la contribution de plusieurs personnes que je tiens à remercier.

Mes remerciements s'adressent tout d'abord à mes encadreurs académiques, **Mr. KERTOUS aboubakr**, Maître-Assistant à l'ENP et Mme. **HARIK Djamil**a Professeur à l'ENP, et à mon tuteur de l'entreprise de GSK **Mme. HAMADACHE Latifa**, Responsable Occupational Health.

Je remercie également **Mme. BOUTEKEDJIRET Chahrazed**, Professeur à l'ENP de me faire l'honneur de présider le jury de soutenance.

Je tiens également à remercier **Mr. BENMOKHTAR Amin** et **Mr. BOUBAKEUR Mohamed**, Maîtres assistants à l'Ecole Nationale Polytechnique d'avoir accepté d'évaluer mon travail et de participer à mon jury en tant que examinateurs.

Pour finir, je tiens à exprimer ma profonde gratitude à ma mère et ma famille qui ont toujours cru en moi, et sans lesquels, je ne serais peut-être pas arrivé là aujourd'hui.

Mes derniers remerciements vont à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail.

ملخص

في هذا العمل قمنا بدراسة المخاطر الكيميائية للشركة جلاكسو سميث كلاين الجزائر. يتم التعامل مع عرض الشركة، أنشطتها والأدوية المختلفة التي تنتجها في الجزء الأول. الجزء الثاني يتعلق بتقييم المخاطر الكيميائية، شرح CRA طريقة تقييم المخاطر المقترحة من قبل الشركة، بعدها تطبيق الطريقة على مرحلة خلط المواد الخام. إنهاء العمل بتحليل وتفسير النتائج.

الكلمات الدالة: المخاطر الكيميائية، الأدوية، بتقييم، CRA ، بتحليل، المواد الخام.

Abstract

This work we studied the chemical risk assessed of the company Glaxo Smith Kline Algeria.

A presentation of the company, these activities and the different medication they produce is treated in the first part.

The second part concerns the assessment of chemical risks, explanation of the CRA, risk assessment method proposed by the company, after that the application of the method on the mixing phase of raw materials. The work is Finished the analysis and interpretation of results.

Keywords: *chemical risk, medication, assessment, CRA, analysis, raw materials.*

Résumé

Le présent travail a pour objectif d'évaluer le risque chimique au niveau de l'entreprise Glaxo Smith Kline Algérie.

Une présentation de l'entreprise, ses activités et les différents médicaments qu'elle produit sont traités dans la première partie.

La deuxième partie concerne l'évaluation des risques chimiques et l'explication de la méthode CRA propre à GSK. Par la suite, nous appliquons cette méthode pour la phase de mélange des matières premières. On termine par l'analyse et l'interprétation des résultats.

Mots clefs : *risque chimique, médicament, évaluation, CRA, analyse, matière première.*

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Abréviations

Introduction	10
Chapitre I Présentation de Glaxo Smith Kline	13
I.1. Présentation du groupe GSK.....	14
I.2. Historique.....	14
I.3. Activités de GSK	15
I.4. GSK Algérie.....	15
I.4.1. Les différents produits de GSK Algérie.....	16
Chapitre II L'évaluation du risque chimique dans l'entreprise	13
II.1. Généralités	18
II.2. La méthode utilisée pour l'évaluation	19
II.2.1. Présentation de la méthode	19
II.3. Application de la méthode :.....	27
II.3.1. Résultats et interprétations.....	27
II.4. Conclusion	29
Conclusion.....	30
Bibliographie	32
Annexe A.....	33
Annexe B.....	35

Liste des figures

Figure 1 : Les importantes créations et fusions depuis 1830 de GSK.....	14
Figure 2 : Image satellite de l'emplacement du site de GSK Algérie.	15
Figure 3 : Produits essentiels de GSK.....	16
Figure 4 : Tableau des conversions des OEL en OHC.....	23
Figure 5 : Schématisation des résultats de l'évaluation	29

Liste des tableaux

Tableau 1 : Personnel de GSK Algérie	16
Tableau 3 : Définitions relatives à l'évaluation des risques chimiques	19
Tableau 4 : Représentation de la section A de l'évaluation.	20
Tableau 5 : Représentation de la section B de l'évaluation.	21
Tableau 6 : Représentation de la section C de l'évaluation.	22
Tableau 7 : Représentation de la section D de l'évaluation.	24
Tableau 8 : Représentation de la section E de l'évaluation.....	26
Tableau 9 : Nombre de matière premières en fonction de l'OHC	27
Tableau 10 : Représentation des résultats de l'évaluation.	28

Abréviations

GSK	Glaxo Smith Kline
MP	Matières Premières
CMR	Cancérogènes, Mutagènes ou Reprotoxiques
OHC	Occupational Health Categories
OEL	Occupational exposer limits
SNC	Système Centrale Nerveux
CHSCT	Comité d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail
CRA	chemical Risk Assessment
FDS	Fiche de Données Sécurité

Introduction

Les usines de production pharmaceutique sont amenées à manipuler et stocker de grosses quantités de produits chimiques, ce qui accroît les risques liés aux dangers intrinsèques des produits dont les propriétés sont bien connues. A l'opposé, le travail dans un laboratoire de recherche se caractérise par la manipulation et le stockage de petites quantités de produits très divers, dont des molécules nouvellement synthétisées, pour lesquelles les dangers sont peu documentés, aussi bien sur le plan physico-chimique que toxicologique [1].

La fabrication de produits pharmaceutiques implique l'utilisation de nombreuses substances chimiques, obtenues par fermentation, synthèse organique ou biologique, qui peuvent parfois être utilisées à de très fortes concentrations et qui sont de nature à mettre en danger la santé ou la sécurité des opérateurs.

La manipulation d'un ensemble de substances chimiques ou biologiques qui entrent dans la composition des médicaments et des réactifs, induit soit des risques aigus et immédiats dus à de fortes expositions, soit des risques chroniques et tardifs dus à de faibles expositions, mais répétées, par voie respiratoire, cutanée ou digestive. Si pour les effets aigus, le rapport de causalité est clairement identifié et assez facilement mesurable, il n'en est pas de même pour les effets chroniques qu'il est beaucoup plus malaisé de cerner avec précision, et ils sont plus fréquents [2].

Les effets peuvent être réversibles ou irréversibles : dans le premier cas, il y a totale récupération qui dépend évidemment du paramètre temps, dans le second cas, il y a des dommages définitifs. Les effets toxiques engendrés par la mutagenèse, la cancérogenèse, la tératogenèse, la sensibilisation allergique, la neurotoxicité sont généralement irréversibles et le dommage persiste même après si la disparition du toxique et l'accumulation des effets aggrave la pathologie au cours du temps.

Les produits utilisés se présentent sous forme de granulats, liquide, poudre et comportent non seulement des principes de base actifs, mais aussi des solvants, excipients, adjuvants, et des désinfectants divers pour assurer l'hygiène des locaux et matériels : acides corrosifs (nitrique, sulfurique, chlorhydrique, fluorhydrique), bases caustiques (soude, ammoniac), produits inflammables (solvants, alcools), peroxydes, solvants très toxiques (hydrocarbures aromatiques et chlorés, cétones) ...[3].

Les opérateurs peuvent être particulièrement exposés à des particules en suspension dans l'air au cours des opérations de répartition, de séchage, de broyage et de mélangeage.

L'objectif de ce travail est d'évaluer les risques chimiques, et l'exposition des opérateurs à ce dernier dans l'étape de mélange des produits dans les laboratoires du Glaxo Smith Kline qui se trouve à Boudouaou wilaya de Boumerdès.

Chapitre I
Présentation de Glaxo Smith Kline

I.1. Présentation du groupe GSK

GlaxoSmithKline (connu sous le sigle GSK) est une entreprise britannique, numéro 7 de l'industrie pharmaceutique mondiale, qui emploie environ 100 000 personnes dans le monde. Elle résulte de la fusion entre Glaxo Wellcome et SmithKline Beecham en 2000.

GlaxoSmithKline a deux branches d'activité : le laboratoire GlaxoSmithKline et GlaxoSmithKline Santé Grand Public.

Le Laboratoire GlaxoSmithKline est l'un des acteurs majeurs de l'industrie pharmaceutique, avec des médicaments innovants et des vaccins dans de nombreux domaines (la dermatologie, l'hygiène bucco-dentaire et l'automédication).

Aujourd'hui le laboratoire GSK représente l'un des acteurs majeurs en recherche et développement, avec un budget d'environ 4,8 milliards d'euros par an, 99 000 collaborateurs dans plus de 100 pays, plus de 100 médicaments de prescription et de vaccins vendus dans 140 pays. Au total, GSK détient 25 % du marché mondial de vaccins.

I.2. Historique

GlaxoSmithKline résulte de la fusion entre Glaxo Wellcome et SmithKline Beecham en 2000.

Le schéma ci-dessous résume les importantes créations et fusions depuis 1830 :

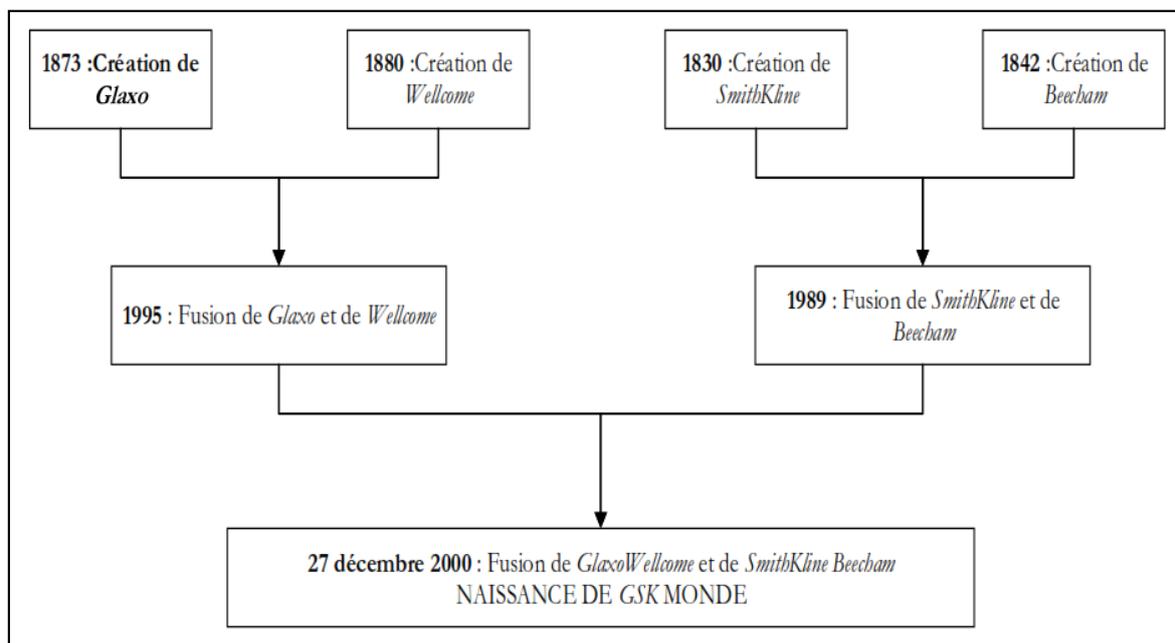


Figure 1 : Les importantes créations et fusions depuis 1830 de GSK

I.3. Activités de GSK

GSK intervient principalement dans six domaines thérapeutiques :

- Le respiratoire : Ventoline®, Serevent®
- Le SNC (Système Nerveux Central) : Deroxat®, Requip®
- Le VIH : Trizivir®, Ziagen®
- Les antibiotiques : Clamoxyl®, Augmentin®
- Oncologie/Rea-anesthésie : Mivacron®, Nimbex®
- Les vaccins : Engerix B®, Priorix ®

I.4. GSK Algérie

GSK Algérie est l'un des plus grands laboratoires pharmaceutiques en Algérie. L'entreprise a été inaugurée le 4 mai 2005 à Boudouaou, wilaya de Boumerdes. En 2009, GSK Algérie a acquis le LPA (Laboratoire pharmaceutique Algérien)

Situation de l'unité : L'industrie pharmaceutique GSK est implantée dans la zone industrielle Est Boudouaou, 35 Km de la wilaya de Boumerdès sur un terrain de quatre hectares dont 10000 m² couverts -6 bâtiments principaux et 2 cantines.



Figure 2 : Image satellite de l'emplacement du site de GSK Algérie.

Tableau 1 : Personnel de GSK Algérie

Activité	Nombre d'employés GSK	Nombre d'employés LPA
Production	160	75
Distribution	73	71
Gardiennage et sécurité	80	80
Agents de nettoyage	45	39
Cantine	1	11
Total	359	276

I.4.1. Les différents produits de GSK Algérie

GSK produit plusieurs médicaments sous différentes formes (sirops, comprimés...etc) et pour les différentes catégories des malades.



Figure 3 : Produits essentiels de GSK

Chapitre II

L'évaluation du risque chimique dans l'entreprise

II.1. Généralités

La prévention du risque chimique répond aux mêmes exigences que toute démarche de prévention. Sa formalisation (évaluer, supprimer ou réduire les risques, informer et former) est identique à celle mise en œuvre pour l'ensemble des risques professionnels. Elle s'appuie sur les principes généraux de prévention définis dans le Code du travail. Dès lors qu'il y a exposition à des risques chimiques, les mesures de prévention à mettre en œuvre tiennent compte de la gravité du risque, et en particulier des effets cancérogènes, mutagènes ou reprotoxiques (CMR) [4].

L'employeur doit, en premier lieu, évaluer les risques présents dans son entreprise. Pour les risques chimiques, il s'agit d'identifier tous les produits présents ou susceptibles d'être rencontrés dans l'entreprise qu'ils s'agissent de produits utilisés comme tels ou générés par une activité ou un procédé sous forme de gaz, poussières ou aérosols.

Les résultats de cette évaluation doivent être consignés dans le document unique et mis à disposition du médecin du travail, du CHSCT, des délégués du personnel ou, à défaut, des personnes exposées à un risque pour leur santé ou sécurité. Des mesures de la concentration des agents chimiques dans l'air permettent cette évaluation et vérifient que les niveaux d'exposition sont les plus bas possibles, que les valeurs limites d'exposition professionnelle sont respectées et que les mesures de prévention adoptées sont efficaces. Ces mesures sont renouvelées lors de tout changement des conditions de travail. Donc, l'évaluation des risques chimiques constitue la première étape du processus de la maîtrise de risque, ce qui a poussé l'entreprise à mettre en place les CRA (Chemical Risk Assessment), un document propre à GSK, dans le but d'évaluer l'exposition des travailleurs aux produits chimiques utilisés pour la fabrication des médicaments.

Le tableau ci-après présente quelques définitions relatives à l'évaluation des risques chimiques [5].

Tableau 2 : Définitions relatives à l'évaluation des risques chimiques

Produit chimique	Produit commercialisé ou non, d'origine naturelle ou fabriqué par synthèse, rencontré sous différentes formes (solide, poudre, liquide, gaz) et pouvant être en suspension dans l'air (poussière, fumée, brouillard, particules, fibres...).
Danger	Propriété intrinsèque d'un produit chimique susceptible d'avoir un effet nuisible (sur l'homme, l'environnement ou les installations).
Risque chimique	Ensemble des situations dangereuses impliquant des produits chimiques, dans les conditions d'utilisation et/ou d'exposition.
Nomenclature chimique	Système ou méthode de dénomination des produits chimiques. Il en existe plusieurs (d'où plusieurs noms possibles pour un même produit). L'une d'elles est officielle, celle de l'Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA ou en anglais IUPAC / International Union of Pure and Applied Chemistry).
Numéro CAS	Numéro d'enregistrement unique établi pour tout produit chimique, polymère, séquence biologique et alliage par le Chemical Abstracts Service, très pratique pour toute recherche d'information (utilisé par toutes les sources documentaires d'information).
Classification	Système permettant de spécifier de façon systématique un produit chimique, en fonction de ses caractéristiques, de ses propriétés, de sa toxicité ou de sa dangerosité (critères reconnus au niveau national ou international). Certaines substances (dites dangereuses) sont couvertes par une classification réglementaire européenne, permettant d'établir notamment un étiquetage tenant compte de cette dangerosité.
Toxicité	Effets néfastes sur l'organisme consécutifs à une exposition, se manifestant dans des délais variables (certains pouvant se manifester très rapidement après l'exposition, d'autres très longtemps après l'exposition).

II.2. La méthode utilisée pour l'évaluation

II.2.1. Présentation de la méthode

La méthode que nous avons utilisée pour l'évaluation de risque dans l'opération de mélange des produits est une méthode propre à GSK. Nous allons la présenter brièvement dans ce qui suit. C'est une méthode qui utilise les mêmes étapes qu'une méthode classique mais reprise avec une autre forme.

II.2.1.1. Section A

Le tableau ci-après représente la section A (un résumé de l'évaluation des risques chimiques) où nous allons préciser , les informations suivantes :

- Processus évalué ;
- Numéro de référence de l'évaluation effectuée ;
- Lieu de l'évaluation ;
- Département concerné
- Date de révision

Et un résumé des risques et des mesures de contrôle requises qui comporte :

- La santé au travail ;
- Surveillance de la santé requise ?
- Evaluation indiquant qu'une action est nécessaire ?
- Et une hiérarchisation des tâches selon les contrôles nécessaires.

Tableau 3 : Représentation de la section A de l'évaluation.

A. Résumé de l'évaluation des risques chimiques :			
Processus évalué :			
Bâtiment / Lieu		Évaluation du numéro de référence :	
Department:		Date de révision:	
Nombre de personnes exposées au risque:		Autres groupes exposés au risque :	
Résumé des risques et des mesures de contrôle			
La santé au travail			
Surveillance de la santé requise ?			YES/NO
Évaluation indique qu'une action est nécessaire ?			NO/YES
Tâches où la hiérarchie des contrôles (incl. Commandes Intermédiaire) sont suffisantes pour empêcher l'exposition			Le nombre de tâches

Tâches où la hiérarchie des contrôles (incl. Commandes intermédiaires) sont insuffisantes pour empêcher l'exposition.	Le nombre de tâches

II.2.1.2. Section B

Le tableau ci-après représente la section B (autorisation), elle présente les personnes impliquées dans l'évaluation et leurs postes de travail que ça soit dans l'entreprise ou dans le processus d'évaluation avec leurs engagements.

Tableau 4 : Représentation de la section B de l'évaluation.

Autorisation			
Le site doit décider d'une méthode pour la tenue des registres. La méthode doit être conforme aux exigences de vérification minimales.			
Devoir	Nom	Signature	Date
CRA Assesseur :	Aziz Kaci (NAB) - Mehdi Belhocie (AB)		
Stagiaire :	CHIBANE Mourad		
EHS :	Fayçal Lemmouchi		
Santé au travail :	Latifa Hamadache		
Ingénierie :	Sean Murphy		

II.2.1.3. Section C

La section traitement de l'information présente les numéros et titres des procédures suivies dans l'opération du mélange des matières premières, la description de l'activité et les illustrations concernant l'opération.

Tableau 5 : Représentation de la section C de l'évaluation.

C. Traitement de l'information	
Procédure(s): Numéro(s) et Titre(s)	
Processus/Description de l'activité	

II.2.1.4. Section D

La section, information sur les substances, représente l'inventaire des substances utilisées dans l'opération de mélange et les informations nécessaires pour l'étape qui va suivre. Elle est représentée par le tableau 6. Ces informations sont extraites des fiches de données sécurité (FDS) du fournisseur.

II.2.1.4.1. Information sur OEL et OHC

La GSK OEL est une limite basée sur la santé, provenant uniquement des données relatives à la santé. Elle est exprimée comme une concentration moyenne d'une substance présente dans la zone de respiration d'une personne sur une période de référence spécifiée. La valeur de l'OEL est telle qu'il n'y a pas de preuve, selon les connaissances actuelles, que la substance est susceptible d'avoir un effet sur la santé des employés si elles sont exposées par inhalation, jour après jour, à cette concentration. GSK normes EHS mondiales exigent que les employés ne devraient pas être exposés à des concentrations d'ingrédients pharmaceutiques actifs, isolés, intermédiaires, chimiques et d'autres matériaux de procédé.

Le OHC est un nombre entre 1 et 5, ce qui représente l'une des cinq gammes de concentrations atmosphériques. En l'absence d'un OEL, l'OHC sera la meilleure estimation du niveau auquel l'exposition à cette substance doit être contrôlée pour empêcher les employés de souffrir d'effets

indésirables à la suite. Le OHC pour une substance avec un OEL est celui dont la plage correspondante contient que OEL.

Si on ne trouve pas les OHC des substances on peut se référer à la figure ci-après par une simple conversion des OEL.

Table 1 ECM Hazard Categories		
Occupational Hazard Category (OHC)	Solid- range (mcg/m³)	Liquid/gas - range (ppm)
1	1001-5000	51-500
2	101-1000	5.1-50
3	11-100	0.51-5
4	1.1-10	0.051-0.5
5	<1	0.05 or less

Figure 4 : Tableau des conversions des OEL en OHC

La détermination d'OHC est très importante pour la continuation de l'évaluation car il intervient dans l'estimation du risque à l'exposition section E

Tableau 6 : Représentation de la section D de l'évaluation.

D.Information sur les substances										
Requises				Optionnelles			Requises			Optionnelles
Substance	CAS No.	Etat de la matière	Poids	Classification	Symboles de danger	Mots de signal	Danger pour la santé	OEL (SOLIDE en mcg/m³) ou (LIQUIDE/ GAZ en ppm)	OHC	Danger physique

II.2.1.5. Section E :

La section E consiste à évaluer le risque par l'attribution des différentes valeurs d'évaluation, et cela par les colonnes du tableau 7, elles comportent les informations suivantes :

- La tâche effectuée par l'opérateur ou l'ensemble des opérateurs concernés ;
- La substance ou l'ensemble des substances utilisées dans l'opération ;
- L'OHC correspondant, déjà déterminé dans la section D
- Voies d'exposition, on les choisit selon la nature des substances et les informations données par les FDSs.
- Enfin, le risque chimique par les matrices d'évaluation (annexe A). Il comporte les informations suivantes :
 1. Le risque basé sur les paramètres de la table 1 de l'annexe A. Elle comporte les différents scores, score du volume utilisé (V), score d'empoussièrement pour les substances solides et de volatilité pour la substance solide (DV), note du confinement de la substance et manière d'utilisation (EC), et enfin, note de fréquence d'exposition (FD).
 2. Score et classement d'exposition. Il comporte le score total du risque ($V \cdot DV \cdot EC \cdot FD$), classement du score d'exposition par l'utilisation de la table 2 (Annexe A) et enfin, rang du risque et la couleur associée.

Tableau 7 : Représentation de la section E de l'évaluation.

E. Evaluation qualitative du risque (potentiel de la substance à causer des dommages)																				
No.	Numéro de référence	Tâche (Brève description des sources potentielles d'exposition)	Substance ou mélange		Voie d'exposition			Risques chimiques : matrice d'évaluation												
								Risque sur la base des paramètres (Matrice Table 1)				Score et classement d'Exposition (Matrix Table 2 & 3)								
								Note de Volume (V)	Note d'empoussièrément / volatilité note (DV)	Ingénierie de confinement (EC)	Note de Fréquence / Durée (FD)	Score total de risque (V*DV*EC*FD)	Classement de score d'exposition	RAG note	Red, Amber or Green					
Peau (sk)	Inhalation (inh)	Ingestion (ing)	Injection (inj)																	
			O H C																	
			Mélange / Autres																	
			Substance																	

II.3. Application de la méthode :

L'application de la méthode d'évaluation des risques chimiques, représentée en annexe B, se fait sur l'opération de mélange des produits. L'opération de mélange est d'une grande importance dans la production des médicaments. Elle est considérée comme l'étape principale de la phase de production, car l'efficacité d'un médicament est reliée directement aux proportions des matières premières utilisées pour sa production.

La production des médicaments au niveau de GSK se fait dans deux unités différentes, AB (antibiotique), pour la production des antibiotiques, NAB (Non AntiBiotique) pour la production des autres médicaments. La séparation est faite pour éviter les contaminations.

Nous avons étudié le mélange des matières premières pour avoir, au finale, un médicament à l'état solide (comprimés) dans les deux unités de production AB et NAB.

II.3.1. Résultats et interprétations

Les résultats obtenus sont représentés dans l'annexe B sous forme de sections illustrées dans le chapitre II

II.3.1.1. Présentation des résultats

Le tableau ci-après représente le nombre de MP en fonction de leurs OHC :

Tableau 8 : Nombre de matières premières en fonction de l'OHC

Nombre de MP	OHC
11	1
0	2
7	3
0	4
0	5
18	Total

On constate que sur les 18 MP utilisées dans la phase de mélange, la variation de l'OHC n'est pas grande.

L'opération de mélange des matières premières nécessite 12 tâches qui sont :

1. Faire entrer les MP et les récupérations dans l'atelier ;
2. Effectuer la contre pesée ;
3. Vérifier le filtre du distributeur avant le chargement des excipients ;
4. Introduire les sacs des MP (charger) l'un après l'autre dans le système d'aspiration ;
5. Vérification de filtre du distributeur après l'aspiration des excipients ;
6. Vérification de filtre du distributeur après l'aspiration du premier principe actif (amox) ;
7. Vérification de filtre du distributeur après l'aspiration du deuxième principe actif (amoxiclave) ;
8. Retirer le distributeur du mélangeur ;
9. Déchargement du PSF ;
10. Aspiration avec un aspirateur ;
11. Mélange (atelier et cuve) ;
12. Compression

Le nombre d'opérateurs impliqué dans la phase de mélange est 12 à exposition permanente et 9 qui peuvent être exposés.

Les résultats obtenus de l'évaluation, selon les couleurs, sont représentés dans le tableau 9 ci-après.

Tableau 9 : Représentation des résultats de l'évaluation.

<i>Couleur</i>	Nombre de tâches	Pourcentage (%)
<i>Rouge</i>	3	2.5
<i>Jaune</i>	18	14.5
<i>Vert</i>	103	83
<i>Total</i>	124	100

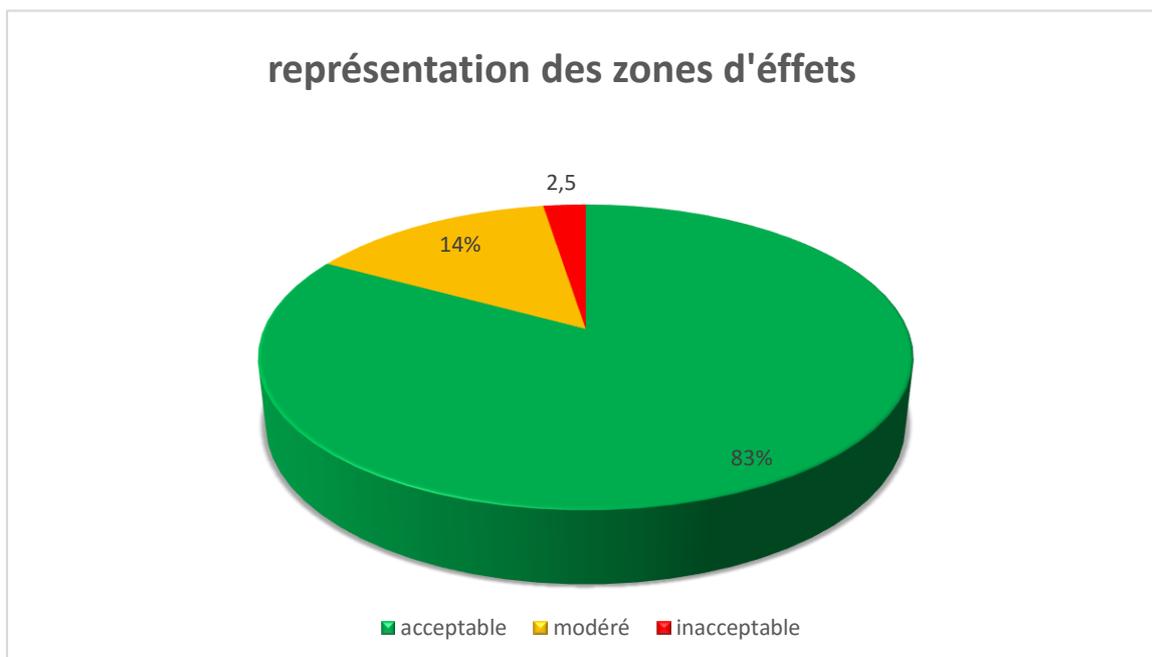


Figure 5 : Schématisation des résultats de l'évaluation

On remarque que 83 % des tâches effectuées dans la phase de mélange des MP se trouvent dans la zone acceptable et 14 % se situent dans la zone modérée. Cela est dû à la nature des MP manipulées. Elles ont un OHC petit. Par contre, 2,5 % se trouvent dans la zone inacceptable, elles présentent un danger pour les opérateurs qui réalisent les tâches.

L'apparition de couleur rouge est due à la manipulation de AMOXICILLINE PVP 3% MAYENNE, avec un OHC = 3. On trouve aussi d'autres MP (6) qui ont un OHC = 3, mais la différence avec AMOXICILLINE PVP 3% MAYENNE se situe dans l'estimation du score du risque, vu que le volume utilisé est important.

II.4. Conclusion

Les résultats obtenus pour la phase du mélange nous informent que les opérateurs sont exposés à un risque d'allergie de peau et/ou d'asthme avec un potentiel très important, d'où la nécessité de mesures de préventions pour pouvoir maîtriser le risque. Pour cela, on propose de :

- L'utilisation d'un nouvel agent chimique,
- Le remplacement ou la substitution de la MP,
- La mise en place d'un nouveau procédé ou la modification de celui-ci et/ou de nouveaux matériels,
- La mise en place de moyens de prévention collective.

Conclusion

Le travail effectué pour l'évaluation des risques chimiques au niveau de l'entreprise Glaxo Smith KlineAlgérie, nous a permis de mettre en évidence le risque auquel les opérateurs sont exposés. L'industrie pharmaceutique a été la source de nombreuses maladies professionnelles, par l'exposition des travailleurs aux différents MP qui sont, en général, très nocives pour la santé.

La première partie du travail a été consacrée à la présentation de l'entreprise GSK monde, GSK Algérie et ses différentes activités.

La deuxième partie est consacrée à l'évaluation des risques chimiques. Nous avons commencé par la présentation de la méthode et des différentes sections qu'elle comporte. Par la suite, nous avons appliqué la méthode sur la phase « mélange des MP » annexe B et pour finir ; les résultats sont présentés suivis de quelques interprétations.

Sur les 124 tâches analysées, les opérateurs sont exposés à un grand risque dans le cas de 3 tâches, dont la seule MP responsable de l'apparition de la couleur rouge est l'AMOXICILLINE PVP 3% MAYENNE manipulée avec de grandes quantités.

Pour les MP manipulés dans la phase de mélange, on trouve des MP avec un OHC 3, mais une couleur jaune ou verte. Les résultats nous montrent que GSK est une entreprise qui met tous les moyens nécessaires pour la protection des travailleurs.

Il serait souhaitable d'appliquer la méthode à toute l'entreprise, de communiquer les résultats à l'ensemble des opérateurs exposés et d'améliorer leur protection.

Bibliographie

1. Persoons, R., et al., *Développement d'une nouvelle méthode d'évaluation des risques chimiques : application dans les laboratoires hospitaliers*. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement, 2005. **66**(4): p. 326-334.
2. Moy, G.G., *Risk Analysis: Risk Assessment: Chemical Hazards A2 - Motarjemi, Yasmine*, in *Encyclopedia of Food Safety* 2014, Academic Press: Waltham. p. 93-97.
3. Mockly-Postal, H., et al., *Modalités pratiques et techniques de hiérarchisation des risques professionnels au sein d'une Pharmacie à Usage Intérieur*. Le Pharmacien Hospitalier, 2007. **42**(170): p. 117-126.
4. Leborgne, C., et al., *Évaluation du risque CMR dans 25 laboratoires d'analyses médicales*. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement, 2016. **77**(3): p. 499-500.
5. Vincent, R., F. Bonthoux, and C. Lamoise, *Évaluation du risque chimique, hiérarchisation des risques potentiels*. INRS Cahiers de Notes Documentaires (200) ND 2121-178, 2000.

Annexe A :

1. Table 1, matrice d'évaluation des risques pour la section E

Score Value	Volume / Scale Definitions (V)	Dustiness or Volatility @ 20°C Operating Temperature (DV)		Engineering Control (ECM 202-TI-201) Compliance Rating Scale Definitions (EC) -- Refer to Section 5: "EXPOSURE CONTROL METRICES" --	Frequency and Duration Scale Definitions (F)
		dust	Volatility		
1	Volume - Low: <1kg or litres	Low: Coated tablets, tablets, pellets, granular	Low	<p>Controls (Solids): <u>In line with</u> the requirements of Exposure Control Matrix 202-TI-201 for this specific OHC</p> <p>Controls (Liquids): Best Practice is <u>well</u> complied with / followed; Controls are well maintained (maintenance schedule / records); Controls are adequate and effective Good cleaning practices are adopted and implemented (according to schedule); No additional Controls are required; No exposure expected.</p>	<p>FREQUENCY - Infrequent: Not more than 1 day/month</p> <p>DURATION - Very short: Task less than 15 minutes</p>
2	Volume - Small: 1 to 20 kg or litres	Medium: Fine powders (<200-10 nanometers)	Medium	<p>Controls (Solids): <u>Minor deviations</u> from the requirements of Exposure Control Matrix 202-TI-201 for this specific OHC substance</p> <p>Controls (Liquids): Best Practice is <u>reasonably well</u> complied with / followed; Controls are well maintained (maintenance schedule / records); Controls are somewhat effective; Good cleaning practices are adopted and implemented (according to schedule); Additional Controls might be required; Exposure up to 10% of the OEL might be expected.</p>	<p>FREQUENCY - Infrequent: Not more than 1 day/week</p> <p>DURATION - Short: Task between 5 min-1 hour</p>
3	Volume - Medium: 20-150 kg or litres	High: Micronised powders/ Nanoparticles (<10 nanometers)	High	<p>Controls (Solids): <u>Minor deviations</u> from the requirements of Exposure Control Matrix 202-TI-201 for this specific OHC substance;</p> <p>Controls (Liquids): Best Practice is <u>reasonably well</u> complied with / followed; Controls are not adequately maintained (according to maintenance schedule); Controls are not effective; Inadequate cleaning practices (i.e frequency);</p>	<p>FREQUENCY - Frequent: Daily task</p> <p>DURATION - Short:</p>

				Additional Controls are required; Exposure to between 10 - 50% of the OEL might be expected.	Task between 5 min-1 hour
4	Volume - Large: 150-500 kg or litres			Controls (Solids): <u>Partial compliance</u> to the requirements of Exposure Control Matrix 202-TI-201 for this specific OHC substance; Controls (Liquids): Best Practice is <u>partially</u> complied with / followed; Controls are not maintained; Evidence of failure of controls; Inadequate cleaning practices (i.e frequency); Additional Controls are crucial; Exposure to between 50 - 100% of the OEL might be expected.	FREQUENCY - Frequent: Daily task DURATION - Medium: Task between 1 to 6 hours
5	Volume - Bulk: > 500 kg or litres			Controls (Solids): <u>No Compliance</u> to the requirements of Exposure Control Matrix 202-TI-201 for this specific OHC substance Controls (Liquids): Best Practice is <u>not</u> complied with / followed; Controls are required; Exposure to > OEL might be expected.	Always present: For 8 or 12 hour shifts

2. table 2 et table 3, pour l'évaluation des risques de la section E

Exposure Score Ranking (Table 2)		Red, Amber and Green Risk Rating (Table 3)					
Calculated Risk (V*DV*EC*FD)	Exposure Score	Exposure Score from Table 2	OHC 1	OHC 2	OHC 3	OHC 4	OHC 5
			>1000–5000(µg/m3) / >50–≤500 ppm	>100– ≤1000(µg/m3) / >5–≤50 ppm	>10–≤100 (µg/m3) / >0.5 –≤5 ppm	>1–≤10 (µg/m3)/ >0.05–≤0.5 ppm	≤1(µg/m3) / ≤0.05 ppm
0 – 16	1	1	1	2	3	4	5
17 -44	2	2	2	4	6	8	10
45 – 94	3	3	3	6	9	12	15
95 – 200	4	4	4	8	12	16	20
201-625	5	5	5	10	15	20	25

A. Résumé de l'évaluation des risques chimiques ::

Processus évalué:	Fabrication de GrandPa : distribution et de pesage		
Bâtiment / Lieu:	Powders Block	Évaluation du numéro de référence:	CRA/PVS/001
Department:	PVS	Date de révision:	07-juin-15
Nombre de personnes exposées au risque:	10	Autres groupes exposés au risque :	9

Résumé des risques et des mesures de contrôle
(à compléter à la fin de l'évaluation)
La santé au travail*(à compléter à la fin de l'évaluation)*

Surveillance de la santé requise?	YES
Évaluation indique qu'une action est nécessaire?	NO
# Tâches où la hiérarchie des contrôles (incl. Commandes INTERMÉDIAIRES) sont suffisantes pour empêcher l'exposition	1
# Tâches où la hiérarchie des contrôles (incl. Commandes INTERMÉDIAIRES) sont insuffisantes pour empêcher l'exposition (E6 Milestone nécessaire)	2

B. Autorisation (À compléter à la fin de l'évaluation)

Le site doit décider d'une méthode pour la tenue des registres de cette voiture. La méthode doit être conforme aux exigences de vérification minimales.

Devoir	Nom	Signature	Date
CRA Assesseur:	Aziz Kaci (NAB) - Mehdia Belhocie (AB)		
Manager:	SidAli Leghlam		
EHS:	Fayçal Lemmouchi		
Santé au travail :	Latifa Hamadache		
Ingénierie:	Sean Murphy		

C. Traitement de l'information

Procédure(s): Numéro(s) et Titre(s)

Procédure d'Utilisation du Mélangeur en Y (us-tos-util-006)
Procédure d'utilisation et nettoyage du mélangeur et de la station de chargement prosys us-tos-util-123
conduite à tenir en cas de coupure électrique en cours de production (US PROD 024),
modes opératoires fabrication : pesée – mélange – compression – métal defect (OUT)



Images (facultatif)



Fig 15



REQUIS				OPTIONNEL			REQUIS			OPTIONNEL
Substance	CAS No.	Etat de la matière	Poids	Classification	Symboles de danger	Mots de signal	Danger pour la santé	OEL (SOLIDE en mcg/m ³) ou (LIQUIDE/GAZ en ppm)	OHC	Danger physique
AMOXICILLINE PVP 3% WORTHING	61336-70-7	Solide.	89495,644	Sensibilisation respiratoire Catégorie 1 Sensibilisation , peau Catégorie 1	 	Danger	H317: Peut provoquer des allergies de peau H334: Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation.	100 mcg/m3	3	Non réglementé comme une marchandise dangereuse .
AMOXICLAV 2/1 (Clavulanic Acid + amoxicillin)	61177-45-5	Solide.	10515,308	Solides inflammables (Catégorie 1) Sensibilisant respiratoire (Catégorie 1) Sensibilisant peau (Catégorie 1)	  	Danger	H228 solide inflammable. H317 Peut provoquer une réaction allergique cutanée . H334 Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation.	5000 mcg/m3	1	UN number: UN1325 Class: 4..1
AMOXICILLINE PVP 3% MAYENNE	61336-70-7	Solide.	44452,064	Sensibilisation respiratoire Catégorie 1 Sensibilisation , peau Catégorie 1		Danger	H317 : Peut provoquer une réaction allergique cutanée . H334 : Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation.	100 mcg/m3	3	Non réglementé comme une marchandise dangereuse .
CROSPOLYVIDONE	9003-39-8	Poudre, blanc cassé	694,8	Substance, mélange non dangereux selon le système général harmonisé (SGH) .					1	Non réglementé.
GEL DE SILICE AMORPHE	63231-67-4		3654,615	Sensibilisation , peau Catégorie 1		Attention	Yeux: Peut causer une irritation des yeux . Peau: Peut causer une irritation de la peau . Ingestion: Peut causer une irritation du tube digestif . Inhalation: Peut causer une irritation des voies respiratoires . Chronique: Aucune information trouvée .	10000 mcg/m3	1	Non réglementé comme matière dangereuse
BENZOATE DE SODIUM BROYE	532-32-1	Crystalline Poudre.	1216,35	Lésions oculaires graves / irritation oculaire Catégorie 2A		Attention	H319 : Provoque une irritation des yeux. Peut former des concentrations de poussières combustibles dans l'air .	50 mcg/m3	3	Non réglementé.
GOMME XANTHANE FF E415	11138-66-2	solide	608,175	Substance, mélange non dangereux selon le système général harmonisé (SGH) .				5000mcg/m3	1	Ce produit est classé comme un combustible solide et soutiendra la propagation combustion. Allumage d'un nuage de poussière produit une explosion faible. Les nuages de poussière sont de très faible
STEARATE DE MAGNESIUM	557-04-0	solide	393,498	Corrosion / irritation cutanées Catégorie 2 + E44 Organe cible spécifique toxicité Catégorie 3	 	Attention	H315 : Provoque une irritation cutanée. H319 : Provoque une sévère irritation des yeux : Peut causer une irritation des voies respiratoires	10000 mcg/m3	1	Non dangereux pour le transport. Caractéristiques physiques non déterminées
CARBOXYMETHYLCELLULOSE SODIQUE	9004-32-4	Poudre Beige	5974,62	Toxicité aquatique aiguë (Catégorie 3) Toxicité aiguë , Dermale (Catégorie 5)	 	Attention	H313 Peut être nocif par contact avec la peau . H402 Nocif pour la vie aquatique	10 mg/m3	1	Non dangereux pour le transport. Caractéristiques physiques non déterminées
SILICE COLLOIDALE ANHYDRE	7631-86-9	Poudre blanche	356,55	Substance, mélange non dangereux selon le système général harmonisé (SGH) .				3000 mcg/m3	1	Non dangereux pour le transport. Caractéristiques physiques non déterminées
ASPARTAM E951	22839-47-0	Poudre cristalline blanche .	3461,655	Substance, mélange non dangereux selon le système général harmonisé (SGH) .				5000 mcg/m3	1	Peut former un mélange explosif avec l'air. Non réglementé.
AROME FRAISE CREMEUSE	not assigned	Liquide huileux et limpide	1092	Liquide inflammable - Cat . 3 Irritation de la peau - Cat . 2 Dommages des yeux - Cat.1	  	Danger	H318 Provoque des lésions oculaires graves. H226 Liquide et vapeurs inflammables. H315 Provoque une irritation de la peau .		3	UN-No: 1197 class 3+K2
AROME PECHE-FRAISE-CITRON	not assigned	Solide Blanc cassé	3303,445	Toxicité chronique pour le milieu aquatique , categorie 3 sensibilisation cutanée, catégorie 1 Toxicité aiguë pour le milieu aquatique , categorie 2 Toxicité chronique pour le milieu aquatique catégorie 2.		Attention	H316 provoque une légère irritation cutané H317 peut provoquer une allergie cutané. H411 :toxique pour les organisme aquatique , entraine des effets néfaste a long terme		3	PEUT PRODURE DE SERIEUX DEGATS VIS-A-VIS DE L'ENVIRONNEMENT , non réglementé pour le transport
AROME MENTHE POIVREE	8006-90-4	Incolore à jaune pâle (Liquide)	464,4	Irritant pour la peau . Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau. Dangereux pour l'environnement Toxique pour les organismes aquatiques , peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique .	 	Attention	H411 Toxique pour la vie aquatique avec des effets à long terme H315 Provoque une irritation de la peau . H317 Peut provoquer une réaction allergique cutanée . H227 Liquide combustible . H303 Peut être nocif en cas d'ingestion H401 Toxique pour la vie aquatique.	20 ppm	3	Non dangereux pour le transport. Caractéristiques physiques non déterminées
PAROXETINE HCL HEMIHYDRATE	110429-35-1	Poudre cristalline blanche	40,92	lésions oculaires graves cat1 toxicité reproductive cat 2 acut toxicité cible spécifique d'organe oral cat4 de toxicité chronique toxicité aquatique cat2 exposition répétée CAT1 -Single Exposur cat3	   	Danger	H302 Nocif H319 : Provoque une irritation des yeux. H335 : Peut provoquer une irritation des voies respiratoires H315 : Provoque une irritation de la peau . l en cas d'ingestion . H319 : Provoque une irritation des yeux. H411 : Toxique pour la vie aquatique avec des effets durables à long terme. H303 : Peut être nocif en cas d'ingestion .	40 mcg/m3,	3	Dangereux par transport. UN number: 3077 Class: 9
Magnesium stearate	557-04-0	solide	7,85	Corrosion / irritation cutanées Catégorie 2 + E44 Organe cible spécifique toxicité Catégorie 3	 	Attention	H315 : Provoque une irritation cutanée H319 : Provoque une sévère irritation des yeux : Peut causer une irritation des voies respiratoires	10000 mcg/m3	1	Non dangereux pour le transport. Caractéristiques physiques non déterminées
Hydrogenophosphate de calcium	7789-77-7	Poudre blanche	570,12	Irritation des voies respiratoires (cat 3) Irritation des yeux (cat 2A) Irritation de la peau (cat 2)		Attention	H319 : Provoque une irritation des yeux. H315 : Provoque une irritation de la peau . H335 : Peut provoquer une irritation des voies respiratoires .	5000 mcg/m3	1	Non dangereux pour le transport. Caractéristiques physiques non déterminées
CARBOXYMETHYLAMIDON SODIQUE" A"	9063-38-1	Poudre blanche		Lésions oculaires graves / irritation oculaire Catégorie 2		Danger	H318 - Provoque des lésions oculaires graves	5000 mcg/m3	1	Non dangereux pour le transport. Caractéristiques physiques non déterminées

No.	Numéro de référence	Tâche (brève description des sources potentielles d'exposition)	Substance ou mélange		OHC	Voie d'exposition				Risques chimiques: matrice d'évaluation						
			Substance	Mélange / Autres (En cas d'impossibilité de trouver la substance dans la sélection déroulante dans la colonne de gauche, entrez le nom de la substance manuellement ci-dessous)		Skin (sk)	Inhalation (inh)	Ingestion (ing)	Injection (inj)	Risk Based Parameters (see sheet "E-Matrix Tabel 1")				Exposure Score Ranking (see sheet "E-Matrix Tabel 2 & 3")		
										Volume Rating (V)	Dustiness Volatility Rating (DV)	Engineering Containment Rating (EC)	Frequency/Duration Rating (FD)	Total Risk Based Score (V*DV*EC*FD)	Exposure Score Ranking (1-5)	RAG Rating
1		Faire entrer les MP et les récupérations dans l'atelier	AMOXICILLINE PVP 3% WORTHING	3	X	X			3	2	1	3	18	2	6	AMBER
2			AMOXICLAV 2/1 (Clavulanic Acid + amoxicillin)	1	X	X			3	2	1	3	18	2	2	GREEN
3			AMOXICILLINE PVP 3% MAYENNE	3	X	X			4	2	1	3	24	2	6	AMBER
4			CROSPOLYVIDONE	1					2	2	1	3	12	1	1	GREEN
5			GEL DE SILICE AMORPHE	1	X				2	2	1	3	12	1	1	GREEN
6			BENZOATE DE SODIUM BROYE	3			X		2	2	1	3	12	1	3	GREEN
7			GOMME XANTHANE FF E415	1				X	2	2	1	3	12	1	1	GREEN
8			STEARATE DE MAGNESIUM	1	X		X		2	2	1	3	12	1	1	GREEN
9			CARBOXYMETHYLCELLULOSE SODIQUE	1	X				3	2	1	3	18	2	2	GREEN
10			SILICE COLLOIDALE ANHYDRE	1					2	3	1	3	18	2	2	GREEN
11			ASPARTAM E951	1					2	2	1	3	12	1	1	GREEN
12			AROME FRAISE CREMEUSE	3	X		X		2	1	1	3	6	1	3	GREEN
13			AROME PECHE-FRAISE-CITRON	3	X				2	2	1	3	12	1	3	GREEN
14			AROME MENTHE POIVREE	3					2	2	1	3	12	1	3	GREEN
15		effectuer la contre pesée	AMOXICILLINE PVP 3% WORTHING	3	X	X			3	2	1	3	18	2	6	AMBER
16			AMOXICLAV 2/1 (Clavulanic Acid + amoxicillin)	1	X	X			3	2	1	3	18	2	2	GREEN
17			AMOXICILLINE PVP 3% MAYENNE	3	X	X			4	2	1	3	24	2	6	AMBER
18			CROSPOLYVIDONE	1					2	2	1	3	12	1	1	GREEN
19			GEL DE SILICE AMORPHE	1	X				2	2	1	3	12	1	1	GREEN
20			BENZOATE DE SODIUM BROYE	3			X		2	2	1	3	12	1	3	GREEN
21			GOMME XANTHANE FF E415	1				X	2	2	1	3	12	1	1	GREEN
22			STEARATE DE MAGNESIUM	1	X		X		2	2	1	3	12	1	1	GREEN
23			CARBOXYMETHYLCELLULOSE SODIQUE	1	X				3	2	1	3	18	2	2	GREEN
24			SILICE COLLOIDALE ANHYDRE	1					2	3	1	3	18	2	2	GREEN
25			ASPARTAM E951	1					2	2	1	3	12	1	1	GREEN
26			AROME FRAISE CREMEUSE	3	X		X		2	1	1	3	6	1	3	GREEN
27			AROME PECHE-FRAISE-CITRON	3	X				2	2	1	3	12	1	3	GREEN
28			AROME MENTHE POIVREE	3					2	2	1	3	12	1	3	GREEN
29		verification de filtre du distributeur avant le chargement des excipients	AMOXICILLINE PVP 3% WORTHING	3	X	X			3	2	1	3	18	2	6	AMBER
30			AMOXICLAV 2/1 (Clavulanic Acid + amoxicillin)	1	X	X			3	2	1	3	18	2	2	GREEN
31			AMOXICILLINE PVP 3% MAYENNE	3	X	X			4	2	1	3	24	2	6	AMBER
32			CROSPOLYVIDONE	1					2	2	1	3	12	1	1	GREEN
33			GEL DE SILICE AMORPHE	1	X				2	2	1	3	12	1	1	GREEN
34			BENZOATE DE SODIUM BROYE	3			X		2	2	1	3	12	1	3	GREEN
35			GOMME XANTHANE FF E415	1				X	2	2	1	3	12	1	1	GREEN
36			STEARATE DE MAGNESIUM	1	X		X		2	2	1	3	12	1	1	GREEN
37			CARBOXYMETHYLCELLULOSE SODIQUE	1	X				3	2	1	3	18	2	2	GREEN
38			SILICE COLLOIDALE ANHYDRE	1					2	3	1	3	18	2	2	GREEN
39			ASPARTAM E951	1					2	2	1	3	12	1	1	GREEN
40			AROME FRAISE CREMEUSE	3	X		X		2	1	1	3	6	1	3	GREEN
41			AROME PECHE-FRAISE-CITRON	3	X				2	2	1	3	12	1	3	GREEN
42			AROME MENTHE POIVREE	3					2	2	1	3	12	1	3	GREEN
43		introduire les sacs des MP (charger) l'un après l'autre dans le système d'aspiration	AMOXICILLINE PVP 3% WORTHING	3	X	X			3	2	1	3	18	2	6	AMBER
44			AMOXICLAV 2/1 (Clavulanic Acid + amoxicillin)	1	X	X			3	2	1	3	18	2	2	GREEN
45			AMOXICILLINE PVP 3% MAYENNE	3	X	X			4	2	1	3	24	2	6	AMBER
46			CROSPOLYVIDONE	1					2	2	1	3	12	1	1	GREEN
47			GEL DE SILICE AMORPHE	1	X				2	2	1	3	12	1	1	GREEN
48			BENZOATE DE SODIUM BROYE	3			X		2	2	1	3	12	1	3	GREEN
49			GOMME XANTHANE FF E415	1				X	2	2	1	3	12	1	1	GREEN
50			STEARATE DE MAGNESIUM	1	X		X		2	2	1	3	12	1	1	GREEN
51			CARBOXYMETHYLCELLULOSE SODIQUE	1	X				3	2	1	3	18	2	2	GREEN
52			SILICE COLLOIDALE ANHYDRE	1					2	3	1	3	18	2	2	GREEN
53			ASPARTAM E951	1					2	2	1	3	12	1	1	GREEN
54			AROME FRAISE CREMEUSE	3	X		X		2	1	1	3	12	1	3	GREEN
55			AROME PECHE-FRAISE-CITRON	3	X				2	2	1	3	12	1	3	GREEN
56			AROME MENTHE POIVREE	3					2	2	1	3	12	1	3	GREEN
57		verification de filtre du distributeur après l'aspiration des excipients	CROSPOLYVIDONE	1					2	2	1	3	12	1	1	GREEN
58			GEL DE SILICE AMORPHE	1	X				2	2	1	3	12	1	1	GREEN
59			BENZOATE DE SODIUM BROYE	3			X		2	2	1	3	12	1	3	GREEN
60			GOMME XANTHANE FF E415	1				X	2	2	1	3	12	1	1	GREEN
61			STEARATE DE MAGNESIUM	1	X		X		2	2	1	3	12	1	1	GREEN
62			CARBOXYMETHYLCELLULOSE SODIQUE	1	X				3	2	1	3	18	2	2	GREEN
63			SILICE COLLOIDALE ANHYDRE	1					2	3	1	3	18	2	2	GREEN
64			ASPARTAM E951	1					2	2	1	3	12	1	1	GREEN
65			AROME FRAISE CREMEUSE	3	X		X		2	1	1	3	12	1	3	GREEN
66			AROME PECHE-FRAISE-CITRON	3	X				2	2	1	3	12	1	3	GREEN
67			AROME MENTHE POIVREE	3					2	2	1	3	12	1	3	GREEN
68		verification de filtre du distributeur après l'aspiration du premier principe actif (amox)	AMOXICILLINE PVP 3% WORTHING	3	X	X			3	2	4	3	72	3	9	AMBER
69			AMOXICILLINE PVP 3% MAYENNE	3	X	X			4	2	4	3	96	4	12	RED
70			CROSPOLYVIDONE	1					2	2	1	3	12	1	1	GREEN
71			GEL DE SILICE AMORPHE	1	X				2	2	1	3	12	1	1	GREEN
72			BENZOATE DE SODIUM BROYE	3			X		2	2	1	3	12	1	3	GREEN
73			GOMME XANTHANE FF E415	1				X	2	2	1	3	12	1	1	GREEN
74			STEARATE DE MAGNESIUM	1	X		X		2	2	1	3	12	1	1	GREEN
75			CARBOXYMETHYLCELLULOSE SODIQUE	1	X				3	2	1	3	18	2	2	GREEN
76			SILICE COLLOIDALE ANHYDRE	1					2	3	1	3	18	2	2	GREEN
77			ASPARTAM E951	1					2	2	1	3	12	1	1	GREEN
78			AROME FRAISE CREMEUSE	3	X		X		2	1	1	3	12	1	3	GREEN
79			AROME PECHE-FRAISE-CITRON	3	X				2	2	1	3	12	1	3	GREEN
80			AROME MENTHE POIVREE	3					2	2	1	3	12	1	3	GREEN
81		verification de filtre du distributeur après l'aspiration du deuxième principe actif (amoxiclav)	AMOXICILLINE PVP 3% WORTHING	3	X	X			3	2	4	3	72	3	9	AMBER
82			AMOXICLAV 2/1 (Clavulanic Acid + amoxicillin)	1	X	X			3	2	1	3	18	2	2	GREEN
83			AMOXICILLINE PVP 3% MAYENNE	3	X	X			4	2	4	3	96	4	12	RED
84			CROSPOLYVIDONE	1					2	2	1	3	12	1	1	GREEN
85			GEL DE SILICE AMORPHE	1	X				2	2	1	3	12	1	1	GREEN
86			BENZOATE DE SODIUM BROYE	3			X		2	2	1	3	12	1	3	GREEN
87			GOMME XANTHANE FF E415	1				X	2	2	1	3	12	1	1	GREEN
88			STEARATE DE MAGNESIUM	1	X		X		2	2	1	3	12	1	1	GREEN
89			CARBOXYMETHYLCELLULOSE SODIQUE	1	X				3	2	1	3	18	2	2	GREEN
90			SILICE COLLOIDALE ANHYDRE	1					2	3	1	3	18	2	2	GREEN
91			ASPARTAM E951	1					2	2	1	3	12	1	1	GREEN
92			AROME FRAISE CREMEUSE	3	X		X		2	1	1	3	12	1	3	GREEN
93			AROME PECHE-FRAISE-CITRON	3	X				2	2	1	3	12	1	3	GREEN
94			AROME MENTHE POIVREE	3					2	2	1	3	12	1	3	GREEN
95		retirer le distributeur du mélangeur	AMOXICILLINE PVP 3% WORTHING	3	X	X			3	2	4	3	72	3	9	AMBER
96			AMOXICLAV 2/1 (Clavulanic Acid + amoxicillin)	1	X	X			3	2	1	3	18	2	2	GREEN
97			AMOXICILLINE PVP 3% MAYENNE	3	X	X			4	2	4	3	96	4	12	RED
98			CROSPOLYVIDONE	1					2	2	1	3	12	1	1	GREEN
99			GEL DE SILICE AMORPHE	1	X				2	2	1	3	12	1	1	GREEN
100			BENZOATE DE SODIUM BROYE	3			X		2	2	1	3	12	1	3	GREEN
101			GOMME XANTHANE FF E415	1				X	2	2	1	3	12	1	1	GREEN
102			STEARATE DE MAGNESIUM	1	X		X		2	2	1	3	12	1	1	GREEN
103			CARBOXYMETHYLCELLULOSE SODIQUE	1	X				3	2	1	3	18	2	2	GREEN
104			SILICE COLLOIDALE ANHYDRE	1					2	3	1	3	18	2	2	GREEN
105			ASPARTAM E951	1					2	2	1	3	12	1	1	GREEN
106			AROME FRAISE CREMEUSE	3	X		X		2	1	1	3	12	1	3	GREEN
107			AROME PECHE-FRAISE-CITRON	3	X				2	2	1	3	12	1	3	GREEN
108			AROME MENTHE POIVREE	3					2	2	1	3	12	1	3	GREEN
109		déchargement du PSF	mélange PSF clamoxyl 1g	3	X	X	X	X	5	2	2	3	60	3	9	AMBER
110			mélange PSF clamoxyl 500 mg	3	X	X	X	X	4	2	2	3	48	3	9	AMBER
111			mélange PS													