

## TRANSPORT/LOGISTIQUE

# L'analyse des risques au cœur de la pratique



© Transilcauto

Les changements réglementaires des dernières années ont incité les acteurs à revoir leurs pratiques et notamment à établir des analyses de risques systématiques.

**LE TRANSPORT DES MÉDICAMENTS EST RÉGI PAR LES BONNES PRATIQUES DE DISTRIBUTION.**



La parution des nouvelles Bonnes Pratiques de distribution européennes en 2013 semble avoir marqué un tournant dans le domaine de la logistique et du transport des produits pharmaceutiques. « Sorties il y a trois ans, les Bonnes pratiques de distribution (BPD) établissent la référence pour la distribution et le transport en s'appuyant sur les grands textes réglementaires parus ces dernières années », note François Versini, président d'EASYSsystem et membre d'un groupe de travail Polepharma. Il cite notamment les textes ICH établis au niveau mondial pour servir de référence à l'industrie pharmaceutique : « ICH Q8 incite à renforcer le Quality by Design, et donc la prise en compte des risques dès la conception. L'ICH Q9 concerne la gestion du risque et l'ICH Q10 a fusionné les idées d'ISO 9000 avec les Bonnes pratiques de fabrication ». Les BPD ont ainsi mis la gestion du risque au centre de la chaîne de distribution. Jean-François Fusco, directeur général Pharma Europe de FM Health et également membre du groupe de travail Polepharma, cite également les ICH et ajoute : « Le lien entre ces textes conduit à

rechercher une méthodologie en associant les outils définis dans chacun de ces référentiels ». Et Gérard Palazzo, directeur du Produit Santé d'Heppner, confirme : « Depuis mars 2013, il y a de nouvelles exigences sur l'analyse de risques ». Ces changements ne concernent pas uniquement l'Europe. « Un laboratoire pharmaceutique, ça a vocation à échanger avec le monde entier. La législation en matière de distribution est un texte opposable par les autorités de santé. Et les BPD sont en train d'être démultipliées à l'échelle planétaire, mais avec des nuances. Par exemple, les BPD brésiliennes sont parmi les plus strictes du monde. Aujourd'hui, un laboratoire ne peut plus faire abstraction des BPD et doit adapter sa chaîne de distribution en fonction des BPD locales », observe Serge Alezier, président fondateur du Pharma Logistics Club.

Pourtant, si le texte était attendu, les changements semblent limités dans la chaîne de distribution. « Au moment de la parution des BPD, on s'attendait à ce que les laboratoires redéfinissent profondément leur manière de sous-traiter et maîtriser leur transport. En fait, les institutions qui les inspectent notent que le déploiement n'est pas à la hauteur de leurs attentes. Les laboratoires et les transporteurs gagneront à prendre l'initiative de définir une pratique conforme qui leur est favorable sans attendre d'y être contraints par les rapports d'inspection. D'une part pour éviter des écarts, mais sur-

tout pour choisir la manière d'être conforme qui leur est favorable », constate François Versini (EASyStem).

### Le risque transport à la loupe

Parmi les points abordés dans les BPD, le transport fait l'objet d'un chapitre. « *Le risque transport est à la croisée des chemins. Il s'agit d'un sujet multidisciplinaire et multi-référentiel* », souligne Jean-François Fusco. Sur ce sujet, le cluster Polepharma a créé un groupe de travail. « *Dans ce cadre, un questionnaire a été proposé aux laboratoires afin de connaître et appréhender les attentes et les besoins de chacun en termes de température dirigée. Cette perspective de reconnaissance du savoir-faire et de l'expertise technique au sein du cluster permettra à terme de mieux coordonner les besoins à venir au sein de la filière du transport médical* », indique Emilie Renaud, chef de projet Performance industrielle de Polepharma. Une journée de restitution est d'ailleurs organisée le 7 décembre à Chartres. À partir de cette étude, le groupe de travail a ainsi constaté qu'« *à ce jour, chaque laboratoire gère son risque transport en fonction des obligations réglementaires et BPD, notamment selon la typologie de molécules utilisées dans la fabrication de leur médicament : thermosensibilité de la matière active utilisée, risque de dégradation du produit...* ».

Le sujet concerne essentiellement la gestion des produits dans la plage de température 15 °C-25 °C. En effet, pour les produits sensibles qui doivent être maintenus dans des températures de 2 °C à 8 °C, les mesures étaient déjà en œuvre. « *Un chapitre sur le transport des médicaments a été ajouté aux dernières versions des BPDG (Bonnes pratiques de distribution en gros). Jusqu'à alors, la réglementation était précise pour les produits devant être maintenus entre 2 °C et 8 °C, moins concernant les autres produits dont les plages de température de conservation sont variées, de la conservation à température ambiante, comprendre, entre 15 °C et 25 °C, ou inférieure ou égale à 25 °C ou 30 °C. Certains médicaments n'ont aucune restriction de conservation. Ces informations sont le résultat d'études de stabilité menées pendant le développement du médicament et poursuivies pendant toute sa durée de commercialisation* », détaille Annie-Lucie Moignet, Pharmacien responsable intérimaire du Laboratoire Innotech international et présidente de la Commission « Transport des produits finis : quelle température acceptable ? Comment évaluer l'impact d'une excursion de température ? » de la Société française des sciences et techniques pharmaceutiques (SFSTP). L'association organisait, le 13 octobre, une session d'étude avec comme



© Sanofi Pasteur - Sunsey - Olivier Thomas

### LE MARCHÉ MONDIAL DE LA PHARMACIE FAIT VOYAGER LES MÉDICAMENTS PAR LA ROUTE, LA MER OU LES AIRS.

thème « *Médicament : bien évaluer l'impact d'une excursion de température pour bien décider* ». « *Ces dernières années, la fréquence des exportations a engendré une multiplicité de combinaisons de types de transport. Le médicament connaît de plus en plus de chargements, déchargements, temps d'attente dans des zones qui ne sont pas pharmaceutiques. Il faut choisir le système de transport adapté au produit, mais il peut toujours y avoir des impondérables* », note Annie-Lucie Moignet. Elle ajoute : « *Pour les médicaments, quand on fixe des limites, c'est tout au rien. Si vous dépassez la température de quelques degrés pendant trois minutes, c'est la même chose que de dépasser de quelques dizaines de degrés pendant plusieurs jours* ». La commission de la SFSTP qui compte

neuf membres, issus de l'industrie pharmaceutique et de sociétés de conseil, s'est ainsi penchée sur les analyses de risques pour le transport de médicaments. L'objectif est « *d'encadrer la façon de recueillir les données, puis la prise de décisions. Les procédures doivent être bien établies en amont avec la construction d'un arbre décisionnel* », indique la présidente de la commission. Elle précise : « *En France, c'est le laboratoire exploitant qui est responsable de la mise sur le marché des produits et donc est responsable de rappeler les lots, s'il a connaissance d'une défaillance qui pourrait porter atteinte à la qualité du produit et à la sécurité du patient* ». Ces outils d'analyses du risque doivent ainsi permettre au laboratoire exploitant de prendre la décision d'un rappel de lots en cas d'excursion de température. Pour établir ces arbres de décisions, les laboratoires s'appuient notamment sur les études de stabilité réalisées tout au long de la vie du médicament. « *Nous n'avons pas l'intention de donner ces outils pour une utilisation au quotidien. Ils doivent être restreints aux cas d'excursions de température, qui sont exceptionnels* », conclut Annie-Lucie Moignet.

Le groupe de travail de Polepharma a également travaillé sur le sujet des analyses de risque. « *Nous avons réalisé une étude afin de faire un état des lieux permettant une analyse du risque et de préconiser des options de couverture. Avec les réponses au questionnaire, nous allons pouvoir partager des bonnes pratiques sur la maîtrise du ce risque existant. Il faut bien connaître le processus pour pouvoir être efficace* », souligne Jean-François Fusco (FM Health). Et parmi les préconisations de Polepharma, les membres du groupe de travail citent les synergies interdisciplinaires au sein du laboratoire, et avec ses sous-traitants. « *Il faut que le pharmacien responsable et* »

### CERTIPHARM FAIT ÉVOLUER SA CERTIFICATION

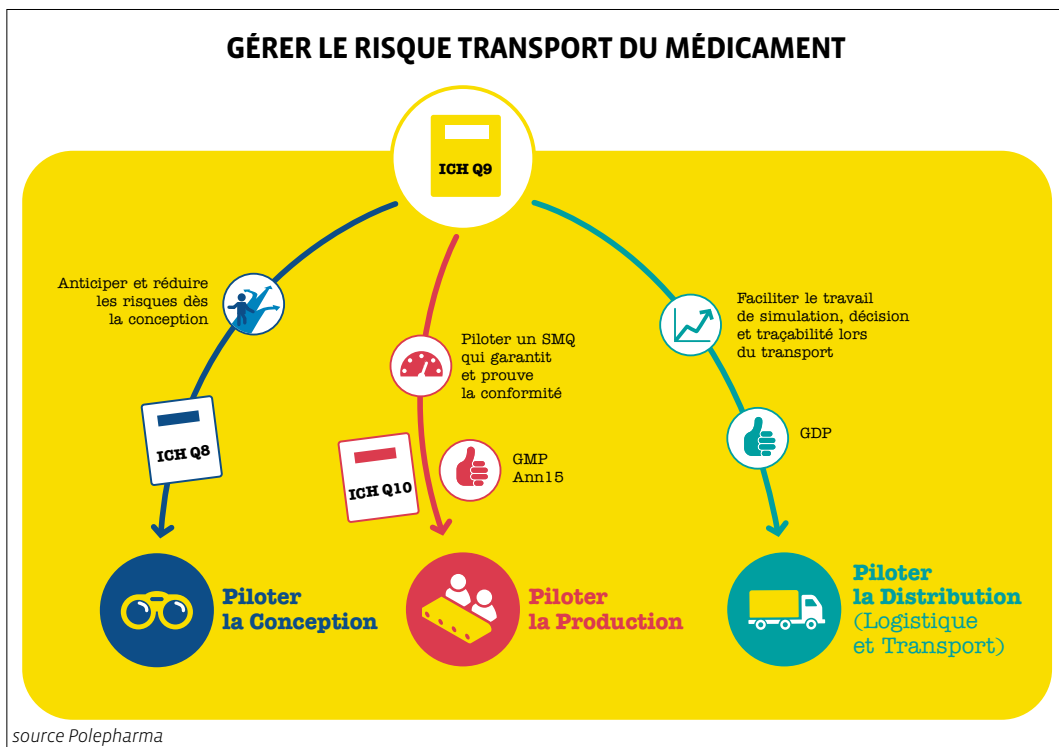
L'organisme de certification a fait évoluer son référentiel pour prendre en compte les BPD européennes. « *Les exigences se sont amplifiées. Nous avons ajouté trois points : la gestion de risque, la formation et les informations sur les sous-traitants* », indique Gérard Palazzo, élu président de Certipharm en avril 2016. Cette certification délivrée pour 3 ans, prend ainsi en compte depuis début 2015 les évolutions réglementaires.

Aujourd'hui, une quarantaine de sociétés ont obtenu la certification en

France. « *Il s'agit de mono-colistes en transport, d'entreprises du fret aérien, et d'entreprises de transport en messagerie, de sociétés de logistique et de sous-traitance* », détaille le président de Certipharm.

La certification permet « *d'assurer aux clients du domaine des produits de santé que les dispositions prises sont conformes, d'une part à leurs exigences explicites, d'autre part, à un minimum d'exigences définies par des professionnels du domaine* », souligne Certipharm.

➤ le directeur qualité travaillent avec la population de la logistique et des transports pour trouver un optimum commun, puis que le laboratoire définit un contrat gagnant-gagnant avec ses transporteurs », conseille François Versini (EASYSsystem) qui cite le groupe Risk Management Model composé de Polepharma, le Grepic, IAFF, la SFSTP, LOG-Santé et Aslog. « Lorsque la gestion de risques est utilisée avec méthode (le groupe RMM a établi un outil pour le rendre possible et simple), ce qui est initialement une contrainte réglementaire devient une opportunité non seulement pour la santé publique



mais pour optimiser les coûts. En évaluant la couverture du risque, on détermine, par exemple, les cas où il convient d'appliquer la chaîne du froid ou la messagerie. À l'opposé du dilemme entre appliquer la température dirigée à tous les produits ou à aucun, dans

lequel on est piégé si on ne peut appuyer sa décision sur la gestion de risque », précise François Versini. À partir de ces analyses de risque, plusieurs approches sont constatées. « Certains laboratoires, par principe de précaution, ont

généralisé l'utilisation de températures dirigées au sein de l'ensemble de leurs filiales à travers le monde, appliquant à toutes le plus haut degré de sécurité, et ne gérant plus ainsi les exceptions nationales », relève Polepharma.

**VOTRE ACCÈS À DES INFORMATIONS EXCLUSIVES SUR L'INDUSTRIE DE LA CHIMIE ET DE LA PHARMACIE**

ABONNEZ-VOUS

**990** € TTC 1 AN

**L'HEBDOMADAIRE**  
42 numéros par an. Une parution tous les lundis, pour rester informé sur l'actualité des industries chimiques, pharmaceutiques et biotechnologiques et de leurs fournisseurs en France et dans le monde.

**LE PANORAMA**  
**LE ZOOM**  
**LE SPOT SCOPE**  
**LES RÉTROSPECTIVES**

**L'OFFRE DIGITALE**

**L'HEBDOMADAIRE**  
En avant-première le vendredi dans votre boîte e-mail.

**LES FLASHS**  
Un système d'alerte réservé aux abonnés.

**LE SITE INTERNET**  
Plus de 10 ans d'archives en accès réservé aux abonnés.

## Chimie Pharma HEBDO BULLETIN D'ABONNEMENT

À RENVoyer ACCOMPAGNÉ DE VOTRE RÉGLEMENT À : Chimie Pharma Hebdo - Service Abonnements - Antony Parc II - 10, place du Général de Gaulle - BP 20156 - 92186 Antony Cedex - Fax : 01 77 92 98 15 - Email : abo@infopro-digital.com

**OUI** je m'abonne pour **1 AN** à Chimie Pharma Hebdo. CHH1601

**JE CHOISIS L'OFFRE D'ABONNEMENT :**

<input type="checkbox"/> L'hebdomadaire et la version numérique  <p style="text-align: center;"><b>990€TTC*</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">CHH1601</span></p> <p style="font-size: x-small;">(CHH1A01)</p>	<input type="checkbox"/> Version numérique <small>L'hebdomadaire est envoyé sur votre messagerie. Il est personnel et non transférable.</small>  <p style="text-align: center;"><b>890€TTC*</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">CHH1601</span></p> <p style="font-size: x-small;">(CPW1A01)</p>
--	---

**JE CHOISIS MON MODE DE PAIEMENT :**

Chèque bancaire à l'ordre de Chimie Pharma Hebdo

Carte bancaire N° \_\_\_\_\_

Expire fin \_\_\_\_\_ Notez les 3 derniers chiffres figurant au verso de votre carte \_\_\_\_\_

À réception de facture  Je souhaite recevoir une facture acquittée

Mme  M.

Nom/Prénom : \_\_\_\_\_

Fonction : \_\_\_\_\_

Société : \_\_\_\_\_

Adresse : \_\_\_\_\_

Code postal : \_\_\_\_\_ Ville : \_\_\_\_\_

Tél. : \_\_\_\_\_ Activité : \_\_\_\_\_

Siret : \_\_\_\_\_ Code NAF : \_\_\_\_\_

**J'inscris mon adresse pour recevoir les e-newsletters**

Email : \_\_\_\_\_ @ \_\_\_\_\_

Indispensable pour accéder aux archives et recevoir la version numérique - MAJUSCULES OBLIGATOIRES

\* TVA 2,10%. Offre valable jusqu'au 31/12/2016. Conformément à la loi du 06/01/1978, vous pouvez accéder aux informations vous concernant, les rectifier et vous opposer à leur transmission éventuelle en écrivant à ETAI • SAS au capital de 47 111 184 € • RCS Nanterre B 806420360 • FR 00806420360 • Service abonnements • Fax +33 (0)1 77 92 98 15 • abo@infopro-digital.com. Pour consulter nos CGV : [http://www.infopro-digital.com/pdf/CGV\\_abo\\_Groupe.pdf](http://www.infopro-digital.com/pdf/CGV_abo_Groupe.pdf)

Pour faire face à cette demande de transport en température dirigée généralisée, les transporteurs proposent de nouvelles offres de services. À l'exemple d'Heppner. « Depuis l'été 2013, nous avons déployé une cartographie des zones à risques en été et hiver. Nous fournissons à nos clients laboratoires pharmaceutiques des rapports d'analyses de risques en fonction des températures. Nous avons également renforcé la formation et la sensibilisation de notre personnel ainsi que l'évaluation et le suivi de nos sous-traitants et partenaires », confie Gérard Palazzo.

## Adapter le transport selon les périodes de l'année

Une autre approche des laboratoires consiste à mener une gestion du risque plus affinée, basée notamment sur les études de stabilité. Cette approche conduit à « une utilisation de températures dirigées uniquement sur des périodes critiques (hiver/été) sur des pays / régions ayant peu de fortes amplitudes en écart de températures : cette solution ressort comme étant généralement un compromis entre le respect des réglementations (BPD) et l'optimisation économique. Les coûts générés en température dirigée étant plus importants », souligne le groupe de travail de Polepharma. Cette approche comporte néanmoins des difficultés du côté des transporteurs. « Un grand nombre de laboratoires vont vouloir

des transports en température dirigée en même temps, notamment lors des pics de températures en été et en hiver. Or le parc de semi-remorques en température dirigée actuel ne couvrira pas la demande et les transporteurs n'investiront pas pour deux mois d'activité par an. Le risque est donc de se retrouver en déficit de matériel à très court terme », confie Stéphane Lefèvre, directeur commercial de Translocauto et membre du groupe de travail Polepharma. Il indique ainsi qu'il faut environ 6 mois pour être livré d'un semi-remorque en température dirigée. C'est pour anticiper cette demande que le groupe de travail de Polepharma a notamment été créé. « Aujourd'hui, l'industrie pharmaceutique représente moins de 3 % du transport en température dirigée. Avec les nouvelles BPD nous avons besoin d'évaluer un scénario où tous les laboratoires passeraient à la température dirigée du jour au lendemain, ce qui induirait un problème de disponibilité de matériel. Nous voulions savoir le pourcentage de laboratoires qui allaient passer à ce mode de transport dans un avenir proche et leurs conditions », indique Stéphane Lefèvre. Les acteurs du transport étudient donc les différentes options d'équipements pour répondre aux demandes des laboratoires. Chez Heppner, Gérard Palazzo détaille le déploiement de la solution de gestion du 15 °C-25 °C. « Nous équipons nos agences de sondes et matériels



© Sanofi Pasteur / Patrick Boulien

**LES COUVERTURES ISOTHERMES CONNAISSENT UN ESSOR.**





## HEPPNER SANTÉ

SOLUTIONS DE TRANSPORT POUR LES BESOINS DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

- > La distribution de vos produits de santé en France et en Europe.
- > L'import et l'export de vos produits en aérien.



**Votre Contact**  
Gérard Palazzo  
Directeur du produit Santé  
Tél.: 01 41 83 54 17  
gerard.palazzo@heppner.fr  
www.heppner.fr

## LE MARITIME PREND DOUCEMENT SON ESSOR

« Il n'y a pas eu de changement brusque de l'aérien vers le maritime. Par contre, il y a une progression, chaque année, du transport maritime pour les produits de santé en part de marché de 2 à 3 % au niveau mondial », constate Serge Alezier, président et fondateur du Pharma Logistics Club. L'association vient ainsi d'organiser une réunion entre des laboratoires pharmaceutiques et Haropa, ensemble regroupant les ports du Havre, Rouen et Paris. Serge Alezier note également l'investissement croissant des compagnies maritimes dans des équipements comme les conteneurs Reefer, dans du personnel dédié, dans des systèmes de traçabilité et de contrôle de la température... « Le maritime est en train de prendre un virage, mais il part de très loin, en comparaison du secteur aérien », confie-t-il.



LE FRÊT MARITIME PREND DES PARTS DE MARCHÉ À L'AÉRIEN.

niveau des emballages, il y a des produits sur mesure pour conserver entre 15 °C-25 °C, d'autres pour contenir les chocs thermiques extrêmes et résister dans la durée porte à porte. Il y a dorénavant une diversification des acteurs sur le marché du froid actif. Enfin, une branche en plein essor est celle des fournisseurs de couvertures thermiques ». Et la combinaison de ces différentes offres reste possible. Comme en témoigne Gérard Cavalier de l'Association française du froid (AFF), qui organise Les journées Froid Santé les 22 et 23 novembre à Lyon. « Les solutions d'emballage et de température dirigée ne sont pas forcément antinomiques. Quand on veut gérer le maintien de la température, on peut envisager une combinaison des deux ». L'association rappelle ainsi que la maîtrise de la température pour les produits de santé est un enjeu mondial. Gérard Cavalier cite notamment les 4,7 milliards de vaccins distribués dans le monde, chaque année, et pour lesquels « l'OMS estime que jusqu'à 70 % de vaccins sont concernés par des détériorations de tout ou partie ».

Ces nouveaux outils et les investissements réalisés par les transporteurs entraînent des coûts supplémentaires pour le transport. « Le coût de ces investissements va se répercuter sur une offre qui sera spécifique. Le laboratoire aura la possibilité de prendre la prestation de suivi du 15 °C-25 °C », précise Gérard Palazzo (Heppner). De son côté, Stéphane Lefèvre estime à 25 % la différence de coût entre un transport conventionnel et un transport en température dirigée, chiffre à pondérer selon la typologie de transport demandé. « Cet écart de coût transport étant important, l'étude de chaque plan transport et des risques liés à celui-ci devient stratégique dans la maîtrise supply des Laboratoires et demande donc un diagnostic précis et transparent avec ses prestataires logistiques (transporteurs, logisticiens) », ajoute-t-il. Si les transporteurs proposent ainsi des solutions spécifiques répercutant les investissements,

Serge Alezier se montre plus sceptique. « Quand on discute avec les prestataires, beaucoup sont dubitatifs. Ils ont pris sur eux le coût de grosses infrastructures, de services de plus en plus pointus, de la spécialisation des équipes. Malgré la majoration des coûts, je ne suis pas convaincu qu'ils aient toujours un retour sur investissement à court terme », estime-t-il. Les prestataires complètent ainsi leur offre pour répondre à l'évolution réglementaire en tenant compte des analyses de risques des laboratoires. ■

AURÉLIE DUREUIL

avec peut-être des solutions de chambres froides pour certaines agences. Nous allons également remonter l'information en temps réel auprès de nos clients et mettre en place des solutions de back-up en cas d'alerte ». En effet, outre les solutions de camion en température dirigée, des alternatives sont déjà déployées pour le maintien de la température et son suivi. « Les laboratoires peuvent opter pour des solutions en froid passif (couvertures/ packaging isolant thermique) et demandent alors du transport conventionnel en fourgon couplé à du monitoring GPRS avec des mesures de températures pouvant être envoyées directement au laboratoire et un enregistrement des valeurs en temps réel. Ce monitoring est actuellement géré par les laboratoires qui introduisent les sondes de mesure à l'intérieur de leurs palettes constituées, mais ce n'est qu'un outil de mesure et de constat de températures subies par les produits transportés : quid du devenir d'un lot ayant subi des dépassements certains ou des amplitudes thermiques trop importantes le rendant impropre à la consommation, et quelle est la responsabilité du transporteur par rapport au Laboratoire dans ce cas précis, puisqu'aucune obligation de maintien de température n'est exigée

dans un transport conventionnel de type fourgon ? », explique Stéphane Lefèvre. « L'offre s'est diversifiée. Avant la mise en place des BPD, il était difficile de trouver des transports thermorégulés. Aujourd'hui, sur le marché, en plus des véhicules de transport, on trouve un certain nombre d'emballages allant de la boîte isotherme pour un ou plusieurs étuis de médicaments aux couvertures pour palettes. Il y a également une offre très variée d'enregistreurs de température afin de suivre le produit en temps réel », souligne Annie-Lucie Moignet (Innotech, SFSTP). Un constat fait également par Serge Alezier : « Il y a eu une diversification des solutions et du nombre des acteurs. Au

### LES TRANSPORTEURS DÉVELOPPENT DES OFFRES 15 °C-25 °C.

