

Direction régionale de
l'environnement,
de l'aménagement et du logement
d'Auvergne-Rhône-Alpes

Villeurbanne, le 15 janvier 2016

Unité Départementale du Rhône

Affaire suivie par : Gilles Croizé-Pourcelet
Cellule Air Eau Santé
Tél. : 04 72 44 12 12
Courriel : gilles.croize-pourcelet@developpement-durable.gouv.fr

Rapport de l'inspecteur de l'environnement
à

Madame la Directrice
Direction Départementale de Protection des
Populations
Service Protection de l'environnement
Pôle Installations classées et environnement
245, rue Garibaldi
69422 LYON cedex 03

Objet : Installations classées pour la protection de l'environnement
Demande d'autorisation d'exploiter un laboratoire de production pharmaceutique
Société GENZYME POLYCLONALS SAS – 23 Boulevard Chambaud de la Bruyère – Lyon 7e

DEPARTEMENT DU RHONE
Société GENZYME POLYCLONALS SAS

**Avis sur la délivrance de l'autorisation d'exploiter
et sur les prescriptions techniques associées**

Rapport de l'inspection des installations classées

Adresse de l'établissement :
(identique au siège social)

GENZYME POLYCLONALS SAS
23, boulevard Chambaud de la Bruyère
69 007 LYON

Activité principale de l'établissement

Fabrication de médicaments

Personne contact :

Nathalie HAAS BIEDER
Responsable HSE-S
04 27 86 35 22
nathalie.haas-bieder@genzyme.com

Code S3IC de l'établissement :

61-7855

Priorité DREAL :

P2

1. PRESENTATION DU DOSSIER

1.1. Demandeur

Le pétitionnaire est la société GENZYME POLYCLONALS SAS dont le siège social est situé à 23 Boulevard Chambaud de la Bruyère sur la commune de Lyon (69007). Le signataire de la demande est Nathalie HAAS BIEDER, Responsable HSE.

1.2. Site d'implantation

Les installations faisant l'objet de la présente demande d'autorisation sont situées à la même adresse – parcelles cadastrales n° Section CH 338, 342, 355.

La zone concernée est classée UI dans le PLU de la commune.

1.3. Projet

Fondé en 1981 à Cambridge Massachusetts (États-Unis), Genzyme est aujourd'hui l'un des leaders de biotechnologie médicale dans le monde, qui rassemble près de 8 000 collaborateurs.

Présente en France depuis 1994, elle compte aujourd'hui 500 collaborateurs sur le territoire français répartis à Saint-Germain en Laye (78) avec son activité commerciale, en région avec ses responsables régionaux, et à Lyon, avec son activité de production. La filiale française assure une activité commerciale dans les territoires d'Outre-mer. Depuis 2011, Genzyme est une société du groupe Sanofi.

Le site Genzyme de Lyon est implanté, depuis 2008, sur un terrain d'environ 37 450 m² situé le long du boulevard Chambaud de la Bruyère.

Actuellement, le site est spécialisé dans la fabrication de la THYMOGLOBULINE qui est un anticorps polyclonal de lapin spécifique des lymphocytes T humain. Il favorise la destruction des lymphocytes T, ce qui les empêche de provoquer et d'entretenir la réaction immunitaire à la base des rejets de greffe.

Les groupes pharmaceutiques Sanofi et Transgene SA ont développé un partenariat conduisant à la création d'une nouvelle unité sur le site de Genzyme-Polyclonals S.A.S. Cette plate-forme multi-clients sera dédiée à la fabrication de produits d'immunothérapie et thérapeutiques. Un premier contrat de fabrication a été signé avec Transgene pour la fabrication de son vecteur viral MVA (virus modifiés de la vaccine Ankara).

Le projet de Genzyme consiste en la mise en œuvre en phase industrielle d'un produit de la société Transgène dénommé TG-4010. Il s'agit d'un produit d'immunothérapie (vecteur viral) qui sera utilisé dans le traitement du cancer du poumon à petites cellules.

Actuellement, le site est soumis à autorisation uniquement pour la rubrique ICPE n°3450 selon l'Arrêté Préfectoral complémentaire du 26 novembre 2013 : fabrication en quantité industrielle par transformation chimique ou biologique de produits pharmaceutiques, y compris d'intermédiaires.

Le projet nécessite l'obtention de la rubrique ICPE suivante 2680 dont la dénomination est :
« Installations où sont utilisés de manière confinée dans un processus de production industrielle des organismes génétiquement modifiés à l'exclusion de l'utilisation d'OGM qui ont reçu une autorisation de mise sur le marché conformément au titre III du livre V du code de l'environnement et qui sont utilisés dans les conditions prévues par cette autorisation de mise sur le marché. »

Les activités correspondantes relèvent de la réglementation des installations classées pour la protection de l'environnement (ICPE), et plus précisément du régime de l'autorisation prévue à l'article L.512-1 du Code de l'environnement, au titre des rubriques listées dans le tableau ci-dessous :

Désignation des installations	Rubrique ICPE	Volume de l'activité	Seuil de la rubrique	Classement
Installations où sont utilisés de manière confinée dans un processus de production industrielle des organismes génétiquement modifiés à l'exclusion de l'utilisation d'OGM qui ont reçu une autorisation de mise sur le marché conformément au titre III du livre V du code de l'environnement et qui sont utilisés dans les conditions prévues par cette autorisation de mise sur le marché.	2680	Utilisation d'OGM de classe de confinement 2	/	A 4 km
Fabrication en quantité industrielle par transformation chimique ou biologique de produits pharmaceutiques, y compris d'intermédiaires « Rubrique principale IED »	3450	Site de production d'anticorps polyclonaux destinés à la prévention du rejet chez les patients transplantés	/	A 3 km
Fabrication, emploi ou stockage de gaz à effet de serre fluorés visés par le règlement (CE) n° 842/2006 ou de substances qui appauvrissent la couche d'ozone visées par le règlement (CE) n° 1005/2009. 2. Emploi dans des équipements clos en exploitation. a) Équipements frigorifiques ou climatiques (y compris pompe à chaleur) de capacité unitaire supérieure à 2 kg, la quantité cumulée de fluide susceptible d'être présente dans l'installation étant supérieure ou égale à 300 kg	4802-2-A	Quantité = 1624 kg	Quantité > 300 kg	DC
Installation de combustion fonctionnant au gaz naturel (chaudière)	2910-A-2	2 chaudières d'une puissance totale de 2940 × 2 soit 5 880 kW 1 groupe électrogène d'une puissance de 1 400 kW Puissance totale : 7,28 MW	Puissance > 2 MW	DC

AS (Autorisation avec Servitudes), A (Autorisation), E (Enregistrement), D (Déclaration), NC (Non Classé).

Dans ce contexte, la société GENZYME a déposé un dossier de demande d'autorisation d'exploiter le 2 avril 2015 auprès de la Préfecture du Rhône.

D'autre part, un dossier OGM a été déposé en même temps et a été transmis au Haut conseil des biotechnologies pour déterminer la classe de confinement associée à cet OGM, classé à ce jour au niveau 1.

Pour mémoire, le site n'est autorisé à manipuler que les OGM listés dans son arrêté préfectoral final. Tout nouvel OGM doit faire l'objet soit d'une demande d'agrément s'il est de classe 2, 3 ou 4 ou d'une déclaration pour la classe 1.

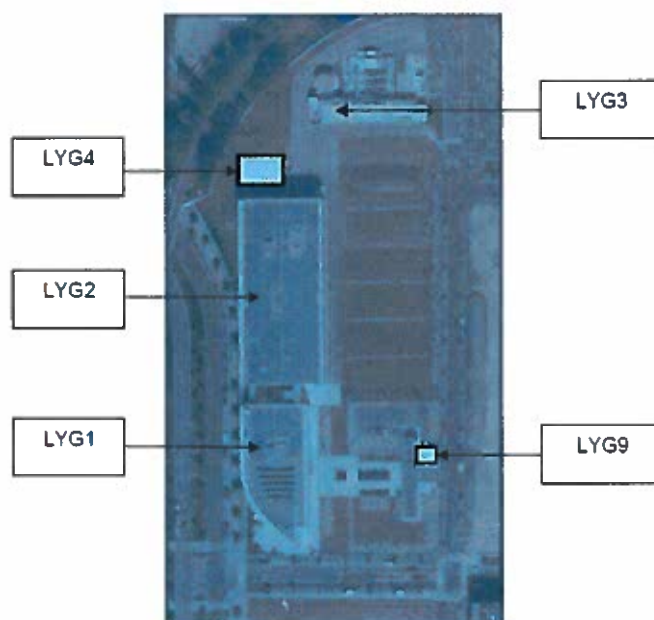
L'inspection des installations classées a estimé que le dossier était recevable le 30 avril 2015 et le dossier a fait l'objet d'un avis de l'autorité environnementale en date du 11 juillet 2015.

1.4. Consistance des installations projetées

Le site Genzyme de Lyon est implanté, depuis 2008, sur un terrain d'environ 37 450 m² situé le long du boulevard Chambaud de la Bruyère. La surface au sol bâtie est d'environ 6 900 m². Genzyme est propriétaire de la parcelle et des bâtiments depuis 2007.

Le site comprend cinq bâtiments :

- Un bâtiment comportant les bureaux et le laboratoire qualité (LYG1) ;
- Un bâtiment production pour les activités de fabrication et de stockage des matières premières et des produits finis (LYG2) ;
- Un bâtiment utilités (LYG3) regroupant les utilités nécessaires au fonctionnement de l'usine : chaufferie, transformateurs, traitement des eaux, etc.
- Un bâtiment accueillant des chambres froides (LYG4) ;
- Le poste de garde (LYG9).



Le site dispose également d'un parking et de quelques zones végétalisées, à l'exception desquelles il est imperméabilisé.

1.5. Synthèse des impacts environnementaux, des potentiels de dangers et des moyens de prévention du projet

Le projet de laboratoire pharmaceutique est générateur d'impacts environnementaux limités et n'induit que peu de potentiels de danger.

Les principaux impacts environnementaux identifiés sont les suivants :

Eau

Le site de Genzyme est alimenté en eau par le réseau d'eau publique de la ville de Lyon. Le site dispose d'un réseau séparatif eaux pluviales et eaux usées.

L'eau sur le site est utilisée à des fins industrielles pour la préparation de l'eau purifiée et de l'eau PPI (Pour la Préparation d'Injectable) utilisées au niveau du process ainsi que pour le nettoyage des installations.

La consommation d'eau se décompose en trois types d'effluents :

- Les effluents de process qui sont très limités. Les effluents phosphatés sont éliminés par une filière spécialisée. Le volume est directement proportionnel au nombre de lots de Thymoglobuline produit par an. À ce jour, ils représentent de 150 à 300 m³/an ;
- Les effluents d'eaux usées estimés à 1000 m³ par an pour 140 salariés ;
- Les autres effluents sont des effluents de nettoyage ainsi que les effluents liés la préparation d'eau PPI qui représentent environ 67 000 m³/an.

Pour les eaux pluviales :

- le site dispose d'un dispositif de récupération partielle des eaux pluviales des toitures pour l'irrigation des espaces verts (tranchées et puits d'infiltration).
- Les eaux pluviales provenant des surfaces asphaltées de la voirie (véhicules légers et véhicules lourds), du quai de chargement/déchargement ainsi que de l'aire « utilités » autour du bâtiment des utilités sont collectées et traitées dans deux débourbeurs / déshuileurs avant d'être rejetées dans le réseau de collecte des eaux pluviales communal.
- Les eaux pluviales provenant des parkings des véhicules légers sont collectées et filtrées au travers de plantation de bambou.

Le site dispose ~~pas~~ aussi :

- d'une cuve de 4 m³ située au sous-sol dans le local biokill. Ces effluents subissent une décontamination thermique qui permet de détruire les virus, les bactéries et les autres germes potentiellement dangereux ou indésirables. Le principe de destruction s'appuiera sur une exposition des effluents contaminés à une température supérieure à 121 °C durant un temps défini. La température et la durée sont ajustées en fonction du type de germes à détruire ;
- d'une station de neutralisation dans le bâtiment des utilités. Dans cette station, le pH sera ramené entre 5,5 à 8,5 et la température en dessous de 30°C avant rejet au réseau communal des eaux usées ;

Tous les effluents, y compris les eaux qui ont subi une décontamination thermique, passent par la station de neutralisation avant rejet au réseau communal des eaux usées.

Le projet contribue à une augmentation de 160 m³ /an pour les eaux de process et de 1700 m³ par an pour la préparation des eaux purifiées.

Le pH et la température des eaux rejetées dans le réseau d'assainissement communal sont contrôlés en continu. En cas de dépassement des valeurs limites autorisées, le rejet des eaux dans le réseau communal est arrêté. D'autre part le réseau des eaux pluviales est équipé de vannes de sectionnement de façon à isoler le site en cas de pollution éventuelle dans le cadre par exemple de l'extinction d'un incendie.

■ Air

Les émissions atmosphériques du site dans sa configuration actuelle proviennent :

- Des chaudières au gaz naturel ;
- Du groupe électrogène fonctionnant uniquement en cas de coupure électrique ;
- De la moto-pompe incendie (essais hebdomadaires).

Le process n'est pas à l'origine de rejets atmosphériques. Le projet ne nécessite pas l'implantation de moyens de combustion supplémentaires. Tout comme le process actuel, le projet n'est pas à l'origine de rejets atmosphériques.

Les émissions atmosphériques demeurent donc limitées dans la mesure où la totalité des opérations en phase ouverte de la zone vecteurs viraux sont réalisées sous des hottes filtrantes de type PSM qui sont équipées de dispositifs de filtration particulaire à très haute efficacité de type HEPA H14

■ Paysage

Le projet ne nécessite aucune construction supplémentaire sur le site existant. Il n'y aura donc aucun impact supplémentaire du projet sur les sites et le paysage. Le projet sera à l'origine d'un trafic supplémentaire d'au maximum une camionnette par jour

■ Émissions sonores

Les installations du laboratoire pharmaceutique ne semblent pas à l'origine de nuisances sonores particulières. Une campagne acoustique initiée dans les premiers mois suivant le démarrage des installations permettra de s'assurer du respect des niveaux de bruits réglementaires en limite de propriété et en zone d'urgence réglementée ; la campagne de juin 2014 était conforme à la réglementation.

■ Déchets

Les déchets dangereux (emballages vides souillés et filtres) et les déchets non-dangereux sont intégrés dans le processus de gestion environnemental. Ils font l'objet d'un mode de stockage séparatif, d'une traçabilité réglementaire et d'un traitement dans des filières ad hoc.

Il est à noter que le site génère des DASRI (déchets d'activités de soins à risque infectieux). On peut estimer la quantité de déchets générée par un lot à environ l'équivalent d'une dizaine de bacs roulants de 770 litres. Les filières d'élimination sont déjà en place.

Du point de vue du risque accidentel, les potentiels de dangers présents sur le site s'avèrent également limités :

■ Le risque biologique

Le Haut Conseil des Biotechnologies a classé l'OGM en classe 1 soit la classe la plus faible. À ce jour, le site dispose d'un laboratoire classé en niveau 2 soit à un niveau supérieur en termes de sécurité.

La plate-forme industrielle suit les standards de Sanofi qui a édité un guide G509-9 « Mesures Techniques de Prévention dans les établissements où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes ». Ce guide reprend et complète les standards BioSafety Level 2 (BSL2) définis dans le Manuel de Sécurité Biologique en Laboratoire de l'Organisation Mondiale de la Santé. Il reprend également les principes de l'arrêté du 16 juillet 2007 fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, d'enseignement, d'analyses, d'anatomie et cytologie pathologiques, les salles d'autopsie et les établissements industriels et agricoles où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes.

Pour mémoire, le virus inactivé utilisé sur site est uniquement capable de se répliquer efficacement dans les cellules d'embryons aviaires (fibroblastes d'embryon de poulet) et dans les cellules de reins de hamster nouveau-né. Il n'est pas pathogène pour les oiseaux adultes. Il est incapable de se répliquer dans les cellules humaines. Il ne peut pas se répliquer et se disséminer quand il est isolé et sans support approprié de culture.

Les quantités maximales stockées de virus inactivé sont très faibles puisqu'elles représentent environ 200 ml. La probabilité d'une dispersion de l'OGM de classe 1 n'engendre pas de risques inacceptable.

Les deux phénomènes dangereux qui ont été retenus et étudiés sont :

- Explosion d'une des chaufferies ;
- Incendie dans la rétention du stockage d'éthanol dénaturé acidifié.

Les conséquences de ces deux phénomènes demeurent limitées et restent contenues à l'intérieur des limites de site.

2. CONSULTATION ET ENQUETE PUBLIQUE

2.1. Avis des services

A – Agence Régionale de Santé (ARS)

Ce service, par courrier du 22 juin 2015, a émis un avis favorable sous réserve de quelques remarques :

- la présence de dispositifs de disconnexion au niveau de l'arrivée d'eau depuis le réseau public,
- La présence d'une convention de rejet avec la Communauté urbaine de Lyon,
- Une campagne de mesure de bruit,
- le stockage des déchets à l'abri des eaux météoriques.

L'ensemble de ces remarques est intégré dans les prescriptions techniques annexées au présent rapport.

Pour mémoire, le site dispose déjà d'un disconnecteur contrôlé annuellement. La convention de rejet avec le Grand Lyon est valide jusqu'au 1^{er} juillet 2016. Des dispositions sont prises pour la renouveler prochainement. Une campagne de mesure de bruit est prévue dans les mois qui suivront la mise en service de la production. Les bennes de déchets sont étanches.

B – Direction Départementale des Territoires du Rhône (DDT)

Ce service, par courrier du 10 juin 2015, a émis un avis favorable assorti de plusieurs préconisations :

- le respect des dispositions inscrites dans son dossier sur la partie air et déchets,
- La présence d'une convention de rejet avec la Communauté urbaine de Lyon.

L'ensemble de ces remarques est intégré dans les prescriptions techniques annexées au présent rapport.

C – Service d'Incendie et de Secours du département du Rhône et de la métropole de Lyon

Ce service, par courrier du 31 mai 2015, a émis un avis favorable, sous réserve de la prise en compte des prescriptions suivantes :

- matérialiser deux aires permettant la mise en station des échelles aériennes de 4m*10m,
- la création d'une aire de retournement terminera la voie située à l'est du bâtiment LYG2,
- L'installation des panneaux photovoltaïques devra être conforme au guide UTE C15-712-1,
- la mise en place de plan schématique conforme à la norme AFNOR X 08-070.

L'ensemble de ces remarques est intégré dans les prescriptions techniques annexées au présent rapport.

Pour mémoire, le site dispose déjà d'une voie de circulation le long du bâtiment LYG 2 qui est déjà une voie réservée aux pompiers. Le stationnement y est interdit et l'arrêt d'un véhicule y est autorisé sous réserve que le conducteur soit à proximité pour évacuer le véhicule si nécessaire. D'autre part, il existe une aire de retournement. Enfin l'ensemble des panneaux photovoltaïque est conforme au guide UTE C15-712-1

D – Préfecture du Rhône – Service Interministériel de défense et de protection civile

Ce service, par réponse du 10 juin 2015, n'a émis aucune observation.

2.2. Avis des conseils municipaux

Conseil municipal de la ville de	Avis	Date	Commentaires
Bron	Favorable avec 1 réserve	05/10/2015	Sous réserve de respecter les dispositions énoncées dans le dossier et des avis favorables des services consultés.
La Mulatière	Favorable sans réserve	05/10/2015	/
Lyon	Favorable avec 2 réserves	28/09/2015	Sous réserve : <ul style="list-style-type: none">• de mettre à jour si nécessaire la convention de déversement ;• de préciser la destination des eaux non rejetés au réseau d'assainissement.
Pierre Bénite	Favorable avec 1 réserve	22/09/2015	Sous réserve de l'avis du CHSCT
Saint Genis Laval	Favorable sans réserve	22/09/2015	/
Saint-Fons	Favorable sans réserve	24/09/2015	/
Sainte-Foy-les-Lyon	Favorable sans réserve	24/09/2015	/
Vénissieux	Favorable avec 2 réserves	12/10/2015	Sous réserve de l'avis du CHSCT et de la ville de Lyon

L'ensemble des réserves a été pris en compte à savoir :

- une nouvelle convention de déversement sera établie avec le Grand Lyon à compter du 1^{er} juillet 2016 ;
- Les eaux non rejetées au réseau d'assainissement ont bien été pris en compte dans le projet ;
- L'avis du CHSCT a été transmis le 30 octobre 2015 par la société GENZYME POLYCLONALS SAS. Il est favorable sans réserve.

2.3. Enquête publique

L'enquête publique s'est déroulée dans les formes légales à la mairie de LYON 7^e pendant 30 jours du 2 septembre 2015 au 1^{er} octobre 2015.

Le rapport d'enquête ne fait état d'aucune observation apposée sur le registre correspondant. Aucun courrier ou mail n'a été adressé au commissaire enquêteur ou aux mairies concernées au cours de l'enquête publique.

2.5. Conclusion du commissaire enquêteur

Le commissaire enquêteur a émis un avis favorable à la demande d'autorisation le 27 octobre 2015, sans aucune réserve ni recommandation.

3. ANALYSE DE L'INSPECTION DES INSTALLATIONS CLASSEES

3.1. Situation administrative

Les installations projetées par la société GENZYME POLYCLONAL SAS relèvent de la réglementation des installations classées pour la protection de l'environnement (ICPE), et plus précisément du régime de l'autorisation prévue à l'article L 512-1 du Code de l'environnement, au titre de la rubrique n°2680 de la nomenclature ICPE.

Dans ce contexte, elle a déposé un dossier de demande d'autorisation d'exploiter le 30 avril 2015 auprès de la Préfecture du Rhône.

3.2. Avis de l'inspection des installations classées

Au vu des dispositions prévues dans le dossier de demande d'autorisation présenté, des compléments fournis, du résultat de l'enquête publique, des avis du Commissaire enquêteur et des services administratifs, l'inspection des installations classées émet un avis favorable à la demande d'autorisation.

4. CONCLUSION

Nous proposons en notre qualité de service en charge de l'inspection des installations classées qu'une suite favorable soit donnée à la demande d'autorisation d'exploiter présentée par la société GENZYME POLYCLONALS SAS.

Un projet de prescriptions techniques établi dans ce sens est joint au présent rapport.

Il convient que notre proposition soit soumise à l'avis du C.O.D.E.R.S.T.

L'inspecteur de l'environnement
Villeurbanne, le 15 janvier 2016



Gilles CROIZÉ-POURCELET

Vu, vérifié, approuvé et transmis à monsieur le préfet du département du Rhône

Villeurbanne, le 15 janvier 2016

Pour la directrice et par délégation,
L'adjoint au chef de l'unité départementale Rhône,



Philippe NICOLET