

# UNIVERSITÉ DE LIMOGES

## Faculté de Pharmacie

ANNÉE 2016

THÈSE N°

### MÉMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE PHARMACIE

tenant lieu de

## THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement

le 08 avril 2016 à Toulouse

par

**Damien SÉMÉLY**

né le 20 septembre 1987, à Mont De Marsan (40)

## Pharmacie hospitalière et territorialité en Midi-Pyrénées : Projet de coopération en pharmacotechnie

### EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Pr Franck SAINT-MARCOUX	PU-PH CHU Limoges.....	Président
M. le Dr Philippe CESTAC	MCU-PH CHU Toulouse.....	Directeur
M. le Dr Zoubair RAMJAUN	Pharmacien Assistant CHU Toulouse.....	Co-Directeur
M. le Dr Xavier SEREE DE ROCH	PH CH Montauban.....	Juge
M. Marc REYNIER	Directeur des affaires médicales CHU Toulouse.....	Membre invité
Mme Francette MEYNARD	Directrice santé publique ARS LRMP.....	Membre invité



*« La rigueur et la bienveillance sont les deux clés à prendre avec soi »*



DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**  
1<sup>er</sup> VICE-DOYEN : Madame Catherine **FAGNERE**, Maître de Conférences

**PROFESSEURS** :

<b>BATTU</b> Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
<b>CARDOT</b> Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>DESMOULIERE</b> Alexis	PHYSIOLOGIE
<b>DUROUX</b> Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>LIAGRE</b> Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MAMBU</b> Lengo	PHARMACOGNOSIE
<b>ROUSSEAU</b> Annick	BIOSTATISTIQUE
<b>VIANA</b> Marylène	PHARMACOTECHNIE

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES** :

<b>MOESCH</b> Christian	HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
<b>PICARD</b> Nicolas	PHARMACOLOGIE
<b>ROGEZ</b> Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
<b>SAINT-MARCOUX</b> Franck	TOXICOLOGIE

**MAITRES DE CONFERENCES** :

<b>BASLY</b> Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>BEAUBRUN-GIRY</b> Karine	PHARMACOTECHNIE
<b>BILLET</b> Fabrice	PHYSIOLOGIE
<b>CALLISTE</b> Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>CLEDAT</b> Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>COMBY</b> Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>COURTIOUX</b> Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE

<b>DELEBASSEE</b> Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
<b>DEMIOT</b> Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
<b>FAGNERE</b> Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>FROISSARD</b> Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
<b>GRIMAUD</b> Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTROLE DU MEDICAMENT
<b>JAMBUT</b> Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>LABROUSSE</b> Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
<b>LEGER</b> David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MARION-THORE</b> Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>MARRE-FOURNIER</b> Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MERCIER</b> Aurélien	PARASITOLOGIE
<b>MILLOT</b> Marion	PHARMACOGNOSIE
<b>MOREAU</b> Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
<b>PASCAUD</b> Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATERIAUX CERAMIQUES
<b>POUGET</b> Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>TROUILLAS</b> Patrick	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>VIGNOLES</b> Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

**PROFESSEUR DE LYCEE PROFESSIONNEL :**

<b>ROUMIEUX</b> Gwenhaël	ANGLAIS
--------------------------	---------

**ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :**

<b>CHEMIN</b> Guillaume (01.09.2015 au 31.08.2016)	BIOCHIMIE FONDAMENTALE ET CLINIQUE, CANCEROLOGIE
<b>FABRE</b> Gabin (01.10.2015 au 31.08.2016)	CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE

**PROFESSEURS EMERITES :**

**BUXERAUD** Jacques

**DREYFUSS** Gilles

**LOUDART** Nicole

# Remerciements

## **A Monsieur le Professeur Franck SAINT-MARCOUX**

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites de présider ce jury de thèse. Vous avez accompagné mes débuts d'internat et venez aujourd'hui conclure ces quatre années. Veuillez trouver ici le témoignage de toute ma considération.

## **A Monsieur le Docteur Philippe CESTAC**

Je tiens particulièrement à vous remercier pour m'avoir proposé ce sujet et pour la confiance que vous m'avez accordée. Vous qui œuvrez avec bienveillance à la défense et à la formation des internes, merci. Puisse ce travail être à la hauteur de vos espérances.

## **A Monsieur le Docteur Zubeir RAMJAUN**

Merci pour ta grande disponibilité et tes précieux conseils, sans toi ce travail n'aurait pas la même valeur. Tu as su me transmettre ta passion, ta rigueur et ta patience, sois assuré de mon plus profond respect et de mes sincères remerciements. De grands défis vont nous attendre, que notre future collaboration soit du même élan.

## **A Monsieur le Docteur Xavier SEREE DE ROCH**

Qu'il soit l'occasion de te témoigner toute ma reconnaissance pour l'accueil au sein de ton service et tous mes vifs remerciements pour tes conseils justes et avisés dans la pratique quotidienne de la pharmacie hospitalière. Ce semestre a été pour moi très plaisant et très enrichissant.

## **A Monsieur Marc REYNIER**

Vous me faites l'immense honneur de siéger dans ce jury de thèse. Veuillez recevoir ici le témoignage de mon profond respect.

## **A Madame Francette MEYNARD**

Je suis touché et honoré de votre présence dans ce jury. Que mes remerciements les plus sincères vous soient exprimés par ce travail.

## **A Madame le Professeur Marie-Claude SAUX,**

Vous avez été tout au long de mes études bordelaises un exemple pour moi, tant par votre engagement auprès des étudiants que par votre contribution au développement du métier de pharmacien hospitalier. Soyez assurée de mon profond respect et de toute ma considération.

## **A ma famille**

A *ma mère*, pour l'amour et le soutien que tu m'apportes au quotidien. Trouves dans ce travail tout mon témoignage de reconnaissance et d'amour éternel.

A *mon père*, pour tes conseils et ta rigueur que tu m'as prodigué, « Quand on veut, on peut ». J'espère avoir été à la hauteur de tes attentes.

A *ma sœur*, tu as toujours été un exemple à mes yeux. Trouves dans ce travail toute la fierté et l'admiration que j'éprouve à ton égard.

A « *mamie* », qui a toujours cru en moi. Tu n'es malheureusement pas là pour voir l'aboutissement de toutes ces années d'études. Une pensée toute particulière t'es dédiée dans ce travail.

A « *tata Nikette* » et « *tonton Sigi* », vous me faites l'honneur d'être là en ce jour si particulier. Merci à vous d'être présents et bien au delà malgré cette distance qui nous sépare au quotidien.

A mes deux cousines *Charlotte* et *Mathilde*, ça y est votre cousin est enfin « un grand ».

## **A mes amis**

A *FOU*, (*Alexandre, Benoit, Brice, Christophe, Fabien, Jérôme, Martin, Mathieu, Mathieu, Mikel, Thibaut, Tony, Vincent*) pour notre amitié sans faille mais avec piment...Que la vie est belle et heureuse à vos côtés.

A *mon FF*, à cause d'une histoire de t-shirt voilà où nous en sommes un vol en Australie plus tard, « Terima kasih Gili ».

A *mon colocataire*, toujours présent à mes côtés depuis ce week-end d'intégration. Merci pour ton soutien permanent.

A *tatie jaja*, pour notre belle amitié qui m'est si chère. On se suit depuis le début à travers cette inter-région, Bordeaux, Limoges et maintenant Toulouse. J'espère que cela durera encore... PAFF !!!

A *Elise*, pour être un vrai petit diable quand il faut aller travailler. Merci pour ton énergie dans la dernière ligne droite.

Aux *limougeauds (Charlène, Vincent, Benoit, Patrick, Pierre)*, pour nos débuts en tant que « bébés internes ». Ce bureau des internes n'aura jamais été aussi bien gardé.

Aux *toulousains*, pour avoir accueilli un jeune interne bordelais dans la ville rose. Heureux d'avoir intégré cette vie toulousaine avec vous.

A mes anciens co-internes et internes de Limoges et de Toulouse, pour tous les bons moments vécus au cours de ces 4 ans d'internat. Ce fut une expérience formidable et riche en émotions.

#### **A mes collègues**

*Véro*, tu as été une source d'inspiration et de motivation au quotidien à mon arrivée à Toulouse. Merci pour ton accueil et pour tout ce que tu as fait pour moi.

A l'équipe pharmaceutique du pôle digestif avec qui j'ai passé un an formidable. (*Brigitte, Véro, Charlène, Naziha, Valérie*).

A la pharmacie de l'hôpital Rangueil, pour m'avoir accueilli à mon retour d'Australie tout n'était pas évident, avec une pensée particulière à *Pascale* et *Isa* avec qui j'ai découvert le monde du DM.

A l'équipe de pharmacotechnie de l'hôpital Purpan, j'ai hâte de revenir travailler avec vous.

A la pharmacie de l'hôpital de Montauban, pour ce dernier semestre tout en simplicité et décontraction.

Enfin, il est l'occasion pour moi de remercier et d'exprimer toute ma gratitude auprès des différents professionnels que j'ai pu rencontrer durant toutes ces années et qui ont participé à ma formation.

**Aux associations,**

A la charmante *ACEPB*, pour m'avoir permis de traverser la France entière d'AG en AG et pour toutes ces belles rencontres.

A la délicieuse *BAC 2010* (*Mikel, Anjani, Thibaut, Vincent, Marie, Maud, Fabien, Benoit*), merci de m'avoir suivi dans ce merveilleux voyage. Le congrès, il est pas fini ?

A l'*AIPHL*, l'*ANEPF* et la *FNSIP* que de souvenirs à travers tous ces congrès.

Un grand merci à « *Sugar Baby Love* » 🎵🎵🎵

# Table des matières

INTRODUCTION .....	16
PREMIERE PARTIE : Territorialité en Midi-Pyrénées .....	18
1. Contexte national .....	18
1.1. Evolution des activités de pharmacie hospitalière .....	18
1.2. Loi de modernisation de notre système de santé.....	20
2. Fondation en Midi-Pyrénées .....	23
2.1. Association pour le Développement de la Pharmacie Hospitalière du Sud-Ouest.....	23
2.2. Groupement « Garonne » .....	25
3. Collectif Pharmacie Hospitalière en Midi-Pyrénées.....	27
3.1. Structure.....	27
3.2. Missions.....	28
3.3. Groupes de travail .....	29
DEUXIEME PARTIE : La pharmacotechnie au CHU de Toulouse .....	33
1. Définition.....	33
2. Environnement juridique .....	35
2.1. Missions de la PUI .....	35
2.2. Types de préparation pharmaceutique.....	35
3. Normes opposables relatives aux préparations pharmaceutiques .....	37
3.1. Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière (BPPH).....	37
3.2. Bonnes pratiques de préparation (BPP).....	38
3.3. Pharmacopée .....	38
4. Activité de sous-traitance.....	40
4.1. Cadre juridique .....	40
4.2. Le contrat : convention de sous-traitance .....	40
4.3. Demande d'autorisation de sous-traitance .....	41
5. Présentation de l'unité des préparations pharmaceutiques du CHU de Toulouse .....	42
5.1. Organisation .....	42
5.2. Personnel.....	44
5.3. Locaux et équipements .....	45
5.4. Démarche qualité .....	47
TROISIEME PARTIE : Projet de coopération en pharmacotechnie.....	49
1. Un projet de coopération régionale.....	49
1.1. Pourquoi ? .....	49
1.2. Comment ? .....	50
2. Etat des lieux de l'activité de pharmacotechnie en Midi-Pyrénées.....	52
2.1. Objectifs .....	52
2.2. Matériels et méthodes .....	52
2.3. Résultats .....	53
2.3.1. Données générales .....	53
2.3.2. Données qualitatives.....	55
2.3.3. Données quantitatives .....	59
2.4. Discussion .....	60
3. Organisation de la sous-traitance .....	63
3.1. Description du circuit et des responsabilités .....	63

3.2. Assurance qualité .....	64
4. Intérêt du projet pour un CHG : Exemple du CHG de Montauban .....	64
4.1. Objectif .....	64
4.2. Matériels et méthodes .....	65
4.3. Résultats .....	65
4.4. Discussion .....	67
5. Impact pour l'unité des préparations pharmaceutiques du CHU de Toulouse .....	69
5.1. Impact organisationnel .....	69
5.2. Impact économique .....	70
5.2.1. Objectif .....	70
5.2.2. Matériels et méthodes .....	70
5.2.3. Résultats .....	72
PERSPECTIVES.....	74
Références bibliographiques.....	76
Annexe 1 : Composition du bureau restreint.....	80
Annexe 2 : Composition du bureau élargi.....	81
Annexe 3 : Charte du CPHMP .....	82
Annexe 4 : Convention de sous-traitance .....	83
Annexe 5 : Grille de recueil de l'activité de pharmacotechnie .....	97
Annexe 6 : Grille de recueil des indicateurs d'activité des préparations pharmaceutiques .	101

# Liste des tableaux

Tableau 1. Capacité hospitalière des établissements publics de santé déclarant une activité de pharmacotechnie (données 2015) .....	54
Tableau 2. Données sur l'organisation générale de l'activité de pharmacotechnie .....	56
Tableau 3. Données sur les étapes de production et de contrôle en pharmacotechnie.....	57
Tableau 4. Evaluation des besoins et des sous-traitances en pharmacotechnie .....	58
Tableau 5. Comparaison CHG vs. CHU du nombre annuel de préparations pharmaceutiques .....	60
Tableau 6. Comparaison CHG vs. CHU du nombre annuel de formes pharmaceutiques non stériles .....	60
Tableau 7. Acteurs et parties responsables des étapes du circuit de sous-traitance.....	63
Tableau 8. Comparaison CHG vs. CHU sur la qualité des préparations pharmaceutiques.....	66
Tableau 9. Comparaison CHG vs. CHU de la gestion des risques liés à la fabrication .....	66
Tableau 10. Comparaison CHG vs. CHU des temps pharmaceutiques dédiés.....	67
Tableau 11. Comparaison CHG vs. CHU des coûts des préparations pharmaceutiques sur l'année 2015.....	67
Tableau 12. Projection des dépenses et des recettes de l'unité des préparations pharmaceutiques du CHU de Toulouse .....	72

## Liste des figures

Figure 1. Evolution du nombre de préparations à l'UMFA entre 2013 et 2015 .....	43
Figure 2. Evolution du nombre de préparations au préparatoire entre 2013 et 2015.....	43
Figure 3. Plan de l'unité des préparations pharmaceutiques du CHU de Toulouse .....	45
Figure 4. Cartographie des établissements publics de santé en Midi-Pyrénées déclarant une activité de pharmacotechnie (données 2014/2015).....	53
Figure 5. Cartographie des établissements publics de santé en Midi-Pyrénées en fonction de leur volume de production (données 2014/2015).....	59

# Liste des abréviations

ABC	<i>Activity Based Costing</i>
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ARS	Agence Régionale de Santé
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
BPP	Bonnes Pratiques de Préparation
BPPH	Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière
BPPrH	Bonnes Pratiques de Préparation à l'Hôpital
CHG	Centre Hospitalier Général
CHT	Communauté Hospitalière de Territoire
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CME	Commission Médicale d'Établissement
CMR	Cancérogène, Mutagène ou Reprotoxique
COMEDIMS	Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux
CoRéMéDiMS	Comité Régional du Médicament et Dispositifs Médicaux Stériles
CPHMP	Collectif Pharmacie Hospitalière en Midi-Pyrénées
CRTH	Centre Régional de Traitement de l'Hémophilie
CSG	Court Séjour Gériatrique
CSP	Code de la Santé Publique
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins
DHOS	Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins
DIM	Département de l'Information Médicale
DMI	Dispositifs Médicaux Implantables
DO	Donneur d'Ordre
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
FHF	Fédération Hospitalière de France
GCSMS	Groupement de Coopération Sanitaire Médico-Sociale
GCS	Groupement de Coopération Sociale
GHT	Groupement Hospitalier de Territoire
GT	Groupe de Travail

HPLC	Chromatographie en phase Liquide à Haute Performance
IGAS	Inspection Générale des Affaires Sociales
IUCT	Institut Universitaire du Cancer de Toulouse
MAQ	Manuel d'Assurance de la Qualité
MCO	Médecine Chirurgie Obstétrique
MCU-PH	Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier
NPAD	Nutrition Parentérale A Domicile
OMEDIT	Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique
PH	Praticien Hospitalier
POD	Produit Officinal Divisé
PPH	Préparateur en Pharmacie Hospitalière
PUI	Pharmacie à Usage Intérieur
RAQ	Responsable d'Assurance Qualité
SSR	Soins de Suite et Réadaptation
USLD	Unité de Soins de Longue Durée

# INTRODUCTION

Les établissements de santé sont soumis depuis plusieurs années à des évolutions importantes de leur environnement économique, social et réglementaire les contraignant d'une part, à améliorer la qualité et la sécurité des soins qu'ils proposent et d'autre part, à réduire la croissance de leurs dépenses.

Une des réponses à cette problématique a été de raisonner non plus à l'échelle d'une structure mais à celle d'un territoire géographique en fonction des besoins de santé identifiés. La mutualisation de compétences, de moyens et de projets a été et reste un outil de développement pour les établissements de santé. Cette mutualisation de l'action des hôpitaux s'est ainsi imposée comme la réponse adéquate à la recomposition de l'offre de soins et à la gestion efficiente des établissements. Différents dispositifs ont été créés tels que les Communautés Hospitalières de Territoire (CHT), les Groupements de Coopération Sanitaire (GCS), les Groupements de Coopération Sociale et Médico-Sociale (GCSMS) ou encore le regroupement de directions afin de faciliter la coopération entre établissements.

Innovation de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, les Groupements Hospitaliers de Territoire (GHT) représentent un nouveau dispositif de coopération devant répondre à un double objectif : définir une stratégie de prise en charge partagée autour d'un projet médical commun et gérer ensemble certaines fonctions transversales telles que les achats, les systèmes d'informations ou les activités médicotecniques dont la pharmacie hospitalière.

En lien avec l'annonce de la création des GHT, il a été fondé, fin 2014, le « Collectif Pharmacie Hospitalière en Midi-Pyrénées » (CPHMP) avec l'idée de réunir les pharmaciens hospitaliers des établissements publics de santé de Midi-Pyrénées.

Ce collectif a pour volonté d'accompagner la mutation de la pharmacie hospitalière sur le territoire en s'appuyant sur le déploiement de la mission de « pharmacie clinique » au plus près des patients dans tous les établissements de la région. Le développement de cette

activité nécessite une rationalisation, une optimisation des autres missions de gestion et de production (achats, approvisionnement, stérilisation, pharmacotechnie, radio-pharmacie, production de doses unitaires de médicaments et de chimiothérapies anticancéreuses). Ainsi, il est apparu indispensable de repenser l'organisation de l'activité de l'ensemble des Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) de la région Midi-Pyrénées.

C'est dans le contexte de restructuration territoriale de l'activité des PUI que s'inscrit ce travail autour d'un projet de coopération en pharmacotechnie hors chimiothérapies anticancéreuses injectables.

Nous aborderons dans une première partie la stratégie de restructuration des activités de pharmacie hospitalière à travers le projet du CPHMP dans un contexte national et régional favorable. En deuxième partie, nous détaillerons le contexte juridique et le contenu des références techniques opposables qui encadrent les activités de pharmacotechnie afin de percevoir l'environnement dans lequel elles s'inscrivent. L'unité des préparations pharmaceutiques du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse y sera également présentée. Enfin, la troisième partie exposera les différentes phases du projet de coopération et mettra en perspective les différents impacts organisationnels et économiques d'un tel projet pour les Centres Hospitaliers Généraux (CHG) et le CHU de Toulouse.

# PREMIERE PARTIE : Territorialité en Midi-Pyrénées

## 1. Contexte national

### 1.1. Evolution des activités de pharmacie hospitalière

Les pharmaciens hospitaliers ont vu au cours des trente dernières années le champ de leurs missions s'élargir considérablement, s'accompagnant ainsi d'une hausse globale de l'activité des PUI. Ces évolutions ont placé le pharmacien hospitalier au cœur d'enjeux majeurs afin de garantir le bon usage des produits de santé mais aussi d'optimiser les ressources financières et matérielles des établissements de santé.

L'intégration des pharmaciens au statut de Praticien Hospitalier (PH) par la loi n° 87-39 du 27 janvier 1987 (1) a permis le début d'une reconnaissance dans leur nouveau métier orienté vers le patient aux côtés des autres professions médicales.

Depuis la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 (2), encore appelée loi Huriet-Sérusclat, relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, la détention et la dispensation de médicaments utilisés dans les essais cliniques sont sous la responsabilité du pharmacien hospitalier. Il se trouve aussi en position d'informateur sur l'essai clinique auprès du patient et de l'équipe médicale. Ainsi, la gestion complète des essais cliniques devient une nouvelle mission des PUI.

En application de la directive européenne du 3 mai 1989, la loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992 (3) fait évoluer le statut des préparations radiopharmaceutiques en médicaments, définissant ainsi le médicament radiopharmaceutique, les générateurs, les trousseaux et les précurseurs. Cette même loi qui actualise les missions de la PUI, étend les compétences du pharmacien hospitalier à « *la préparation, le contrôle et la dispensation [...] des dispositifs médicaux stériles* » et donc présente le pharmacien comme responsable de la stérilisation.

Par la loi du 4 janvier 1993 (4), les produits dérivés du sang stables deviennent des médicaments, appelés Médicaments Dérivés du Sang (MDS) et sont ainsi dispensés par les PUI à compter du 1<sup>er</sup> janvier 1995 conformément à la circulaire DGS/DH n° 46 du 12 décembre 1994 (5).

En 1998, la circulaire DGS/DH/AFS n° 98-213 relative à l'organisation des soins en cancérologie dans les établissements d'hospitalisation publics et privés (6) énonce que les établissements de référence en cancérologie disposent d'une « *pharmacie assurant la fourniture et la préparation centralisée des médicaments anticancéreux* ». C'est le début de la centralisation des reconstitutions de chimiothérapies au sein des PUI.

Dans le cadre du décret du 26 décembre 2000 relatif aux PUI (7), les Commissions du Médicament et des Dispositifs Médicaux (COMEDIMS) ont été rendues obligatoires. Elles participent à l'élaboration des priorités thérapeutiques pour une politique cohérente du médicament et des dispositifs médicaux stériles, à l'élaboration du livret du médicament et des dispositifs médicaux stériles et à l'évaluation du respect du bon usage des produits pharmaceutiques. Elles impliquent la présence obligatoire d'un pharmacien hospitalier.

Le dispositif contractuel instauré par le décret du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations (8) entraîne pour les établissements de santé des engagements visant à améliorer et à sécuriser le circuit du médicament. Ainsi, les PUI se trouvent contraintes d'appliquer un programme pluriannuel d'actions portant sur « *l'informatisation du circuit du médicament et du circuit des produits et prestations ; le développement de la prescription et de la dispensation à délivrance nominative ; la traçabilité de la prescription, à l'administration pour les médicaments ou à l'utilisation pour les produits et prestations ; le développement d'un système d'assurance de la qualité ; par ailleurs, pour autant que l'établissement de santé soit concerné, la centralisation de la préparation sous la responsabilité d'un pharmacien des traitements anticancéreux.* »

Dans le cadre du renforcement de la sécurité sanitaire, il est imposé aux pharmaciens hospitaliers et aux utilisateurs, par le décret n° 2006-1497 du 29 novembre 2006 (9) et par l'arrêté du 26 janvier 2007 (10) précisant les dispositifs concernés, d'assurer la traçabilité des Dispositifs Médicaux Implantables (DMI) depuis la réception des dispositifs médicaux dans l'établissement jusqu'à leur utilisation chez le patient.

L'arrêté du 6 avril 2011 (11) matérialise l'engagement d'améliorer la qualité de la prise en charge médicamenteuse. Il vise à favoriser l'élaboration et la mise en œuvre, par les établissements de santé, d'une politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins, ainsi qu'une gestion avérée des risques. De sa responsabilité du circuit du médicament et des dispositifs médicaux, le pharmacien hospitalier est un acteur majeur dans cette nouvelle démarche qualité.

## **1.2. Loi de modernisation de notre système de santé**

Marisol Touraine, Ministre des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes, a présenté le 15 octobre 2014 en conseil des ministres les grandes orientations du projet de loi de « *modernisation de notre système de santé* » relatif à la politique de santé (12). L'objectif de ce projet de loi est de s'attaquer aux inégalités de santé, en affirmant la place déterminante de la prévention et de l'éducation en santé et en installant un parcours de soins, c'est-à-dire une prise en charge dans la proximité et la continuité.

Adoptée en lecture définitive par l'assemblée nationale le 17 décembre 2015 (13), la loi de modernisation de notre système de santé n° 2016-41 promulguée le 26 janvier 2016 (14) s'articule autour de 3 axes phares :

- **Axe 1** : *Innover pour mieux prévenir,*
- **Axe 2** : *Innover pour mieux soigner en proximité,*
- **Axe 3** : *Innover pour renforcer les droits et la sécurité des patients.*

D'un point de vue hospitalier, l'élément majeur de la loi de santé réside en son article 27 par la création des GHT. Dans la perspective collective centrée sur les besoins des patients plutôt que sur les structures de santé, les GHT ont pour objectif de conduire les

établissements publics de santé d'un même territoire à se coordonner autour d'une stratégie de prise en charge partagée des patients à travers l'élaboration d'un projet médical commun. Il s'agira également de gérer ensemble certaines fonctions transversales telles que les achats, les systèmes d'informations ou les activités médicotechniques dont la pharmacie hospitalière.

Ce nouvel outil de coopération qui remplace les CHT introduites par la loi Hôpital, Patient, Santé et Territoire de 2009, repose sur cinq principes clés (15) :

- **Absence de personnalité morale** : les GHT ne seront pas dotés de personnalité morale afin de ne pas conduire à une multiplication des structures. Il s'agit en effet d'encourager les convergences plutôt que d'ajouter de nouveaux acteurs dans l'offre de soins. De ce fait, les GHT fonctionneront grâce à un établissement « support » qui sera désigné par convention constitutive. Il pourra s'agir de n'importe quel établissement public de santé membre du groupement.
- **Adhésion obligatoire** : par leur caractère non obligatoire, les anciens outils de coopération n'ont pas enclenché une dynamique à la hauteur des objectifs de restructuration de l'offre de soins. Il devient avec la présente loi de santé une contrainte à coopérer. Ainsi tout établissement public de santé, sauf dérogation tenant à sa spécificité dans l'offre de soins territoriale, devra obligatoirement adhérer à un GHT. Les établissements privés de santé pourront aussi y être associés par voie conventionnelle.
- **Elaboration d'un projet médical unique** : les établissements membres d'un même GHT devront élaborer une stratégie médicale et soignante unique. Cela passera par l'adoption d'un projet médical commun, qui aura vocation à organiser dans le territoire une prise en charge graduée des patients. Il sera le référentiel qualité organisant une offre de proximité, mais également un accès aux compétences de recours et de référence.

- **Transfert obligatoire de compétences** : certaines fonctions seront obligatoirement assurées par l'établissement support du GHT telles que la gestion d'un système d'information hospitalier et d'un département de l'information médicale (DIM) de territoire ; la politique d'achats ; la coordination des instituts et des écoles de formation paramédicale du groupement et les plans de formation continue du personnels des établissements parties au groupement.
- **Mutualisation de fonctions transversales** : l'établissement support ou tout autre établissement faisant partie du GHT peut gérer pour le compte des autres membres les activités administratives, logistiques, techniques et médicotechniques avec notamment les activités d'imagerie, de biologie médicale ou encore de pharmacie hospitalière.

La date de mise en œuvre de ces groupements, initialement prévue pour le 1<sup>er</sup> janvier 2016 a été repoussée au 1<sup>er</sup> juillet 2016, pour octroyer un délai supplémentaire nécessaire à l'élaboration des projets médicaux partagés.

Afin d'anticiper leur mise en place, Jacqueline Hubert, directrice du CHU de Grenoble, et Frédéric Martineau, président de la Commission Médicale d'Etablissement (CME) du centre hospitalier de la côte basque, ont été missionnés par la ministre des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes, pour participer à la conception du dispositif des GHT et à la définition des outils et des modalités de mise en œuvre.

Après de nombreuses rencontres et auditions avec les acteurs de la communauté hospitalière pour comprendre leurs attentes et leurs réticences, ils publient courant mai 2015 un rapport intermédiaire de leur mission (16). Ils y dressent un premier bilan mais surtout identifient 20 clés pour réussir son GHT. L'une d'elles est l'organisation commune des services médicotechniques. Ils y énoncent d'ailleurs que « *La mutualisation des activités de pharmacie participerait du développement des missions de territoire des pharmaciens, et permettrait aux pharmaciens la mutualisation de leurs activités d'approvisionnement par exemple, au profit du développement de la pharmacie clinique.* »

## **2. Fondation en Midi-Pyrénées**

Les pharmaciens hospitaliers des établissements publics de santé de la région Midi-Pyrénées travaillent depuis de nombreuses années ensemble dans une logique de territoire. Il est présenté ici, à travers deux structures, le travail coopératif passé et toujours actif en Midi-Pyrénées.

### **2.1. Association pour le Développement de la Pharmacie Hospitalière du Sud-Ouest**

L'Association pour le Développement de la Pharmacie Hospitalière en Sud-Ouest (ADPHSO) est une association loi 1901 créée par des pharmaciens hospitaliers des régions Midi-Pyrénées et Aquitaine en 1975.

Elle a pour mission principale d'assurer à travers la formation des professionnels et l'échange interprofessionnel, une priorisation des actions pharmaceutiques sur le territoire de santé, dans le respect des directives nationales. Cette stratégie se décline en différents objectifs opérationnels comme :

- favoriser les échanges entre praticiens des régions Midi-Pyrénées et Aquitaine,
- favoriser les échanges entre membres pharmaciens et industriels de l'association,
- accompagner les professionnels dans l'application des missions pharmaceutiques sur le plan de la formation continue, de l'information et des outils de travail.

L'association s'organise autour d'un conseil d'administration composé de 14 membres élus pour 3 ans. Il se veut représentatif de l'ensemble des praticiens des régions Midi-Pyrénées et Aquitaine et intègre des pharmaciens de tous horizons : public, privé lucratif, privé non lucratif, Centre Hospitalier Spécialisé (CHS), inspection en pharmacie ainsi que des industriels aussi bien du médicament que des dispositifs médicaux. Ce conseil d'administration est présidé à ce jour par Laurence Bonnet, pharmacien PH au CHS de Marchant à Toulouse. De même, l'ADPHSO compte parmi elle 84 adhérents, éléments de base de l'association. Ils sont régulièrement tenus informés de la vie de l'association et jouent un rôle fondamental lors de l'assemblée générale annuelle puisqu'ils élisent le conseil d'administration et votent les orientations et les comptes financiers.

Pour répondre de façon dynamique à ses missions, l'ADPHSO organise tous les ans :

- un congrès annuel de deux jours en juin par thème thérapeutique (cardiologie, douleur, neurologie...). L'objectif est de répondre à un besoin de formation sur les nouvelles thérapeutiques et les nouvelles recommandations,
- des journées de formation au cours de l'année sur les actualités réglementaires ou tout autre thème professionnel (loi de santé, maladies orphelines, ...).

L'ADPHSO a également mis en place des ateliers professionnels régionaux dont l'objectif principal est de contribuer à une homogénéité de la prise en charge pharmaceutique régionale des patients. Ces ateliers permettent de définir par thème des standards, des recommandations et mettre à disposition par la suite des outils pour y répondre. Sur chacun des thèmes identifiés, l'association favorise les échanges avec l'Agence Régionale de Santé (ARS) et l'Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique (OMEDIT).

Outre la partie formation de ces adhérents, l'ADPHSO a contribué à la diffusion d'outils pratiques de formation et d'information comme :

- la publication de « *La Revue de l'ADPHSO* » qui a cessé d'être éditée en 2007,
- un ouvrage intitulé « *La démarche qualité en pharmacie hospitalière* » en 1998,
- le « *Guide pour la réalisation d'un manuel qualité des dispositifs médicaux* » en collaboration avec Europharmat,
- un guide de pharmacie destiné aux étudiants en soins infirmiers « *Infirmes* », régulièrement mis à jour et édité (12<sup>ème</sup> version en 2015).

Ainsi, depuis plus de 40 ans, les pharmaciens du sud-ouest collaborent et échangent à travers le travail associatif bénévole pour le développement de la pharmacie hospitalière moderne.

## **2.2. Groupement « Garonne »**

Le groupement « Garonne » est un réseau d'achat de produits pharmaceutiques des établissements de santé de Midi-Pyrénées.

Ce groupement a été créé en 2006, à la demande de l'ARH (Agence Régionale de l'Hospitalisation) et soutenu par le CoRéMédiMS de Midi-Pyrénées (Comité Régional du Médicament et Dispositifs Médicaux Stériles), à la suite d'un appel à projet lancé par la DHOS (Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins) pour la mise en place de groupements d'achats régionaux sur 4 régions pilotes, dont Midi-Pyrénées.

L'objectif du groupement est de développer et d'étendre une cohésion régionale de la politique d'achat des produits de santé basée sur le travail en collaboration. Cette politique d'achat se traduit par une rationalisation des achats au niveau de la région Midi-Pyrénées permettant d'atteindre la masse critique nécessaire pour accéder à tous les leviers d'optimisation des achats notamment financier. Les résultats de cette politique permettent à la fois :

- la réalisation d'économies financières, tout en préservant la qualité et l'équité de l'offre de soins,
- un gain de temps pour le personnel des établissements de santé, permettant une restructuration de leurs activités,
- l'organisation du bon usage des médicaments et des DMS à travers notamment une politique de mise à disposition de médicament présentant un conditionnement unitaire et de dispositif médical piquant ou tranchant sécurisé.

Organisé selon une convention constitutive, le groupement « Garonne » regroupe 48 adhérents, répartis au sein des 8 départements que comporte la région Midi-Pyrénées, dont 28 établissements de santé, 18 hôpitaux locaux et 2 centres médicaux. Au total, le groupement compte 3950 lits MCO (Médecine, Chirurgie, Obstétrique), 1800 lits d'USLD (Unité de Soins de Longue Durée), 1850 lits de SSR (Soins de Suite et Réadaptation), 1900 lits de psychiatrie et 7000 lits d'EHPAD (Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes).

La coordination du groupement est assurée par le CHG de Cahors, avec comme représentant Loïc Rolland, pharmacien PH. En charge de la gestion du groupement, il établit le relais entre les adhérents et les fournisseurs.

D'autres personnes ont des activités spécifiques avec au total 2,8 équivalents temps plein dédiés au groupement « Garonne » :

- une assistante achat, préparatrice en pharmacie qui vient en aide au coordonnateur dans ses différentes missions,
- un directeur adjoint du CHG de Cahors qui valide toutes les actions proposées par la coordination et amène son expertise quant au Code des Marchés Publics,
- la secrétaire et les magasiniers de la PUI du CHG de Cahors ainsi qu'un informaticien qui participent, en fonction des périodes, à des actions spécifiques du groupement.

Le processus organisationnel d'achat est simple, à savoir deux campagnes organisées pour 2 ans :

- les années paires, une campagne « Médicaments et Gaz médicaux » qui associe un appel d'offres et des marchés négociés,
- les années impaires, une campagne « Dispositifs Médicaux Stériles » avec 3 procédures retenues, l'appel d'offres pour les DM standards, l'appel d'offres multi attributaires pour les DMI et spécialisés et les marchés négociés pour les DM le justifiant.

En matière de volume financier, la valeur globale d'achat de la campagne « Médicaments et Gaz médicaux » de 2014/2016 représente 133 200 000 € avec 82 000 000 € pour les marchés négociés médicament, 50 000 000 € pour l'appel d'offres médicament et 1 200 000 € pour les gaz médicaux (17). La part des DM au sein du groupement reste plus faible avec une valeur globale de 58 000 000 € pour la campagne 2013/2015 qui ne cesse d'augmenter au fil des campagnes (18).

Ainsi, la mise en place du groupement régional d'achats « Garonne », fondée sur la coopération territoriale, permet de faire travailler ensemble les pharmaciens hospitaliers de la région depuis bientôt 10 ans sur la thématique de l'achat et les problématiques du référencement dans les établissements publics de santé.

Ces deux structures, l'ADPHSO et le Groupement « Garonne », ont ainsi servi de base dans la création et la construction du « Collectif Pharmacie Hospitalière en Midi-Pyrénées » décrit par la suite.

### **3. Collectif Pharmacie Hospitalière en Midi-Pyrénées**

Entre d'une part, l'annonce de la constitution des GHT et d'autre part, l'extension des missions confiées aux pharmaciens hospitaliers dans des contraintes budgétaires toujours plus restrictives, il nous est apparu nécessaire de repenser l'organisation de l'activité de l'ensemble des PUI des établissements publics de la région Midi-Pyrénées.

Sur la base d'un travail collectif ancien et solide, il a été créé en décembre 2014, le « Collectif Pharmacie Hospitalière en Midi-Pyrénées » afin de porter au mieux ce projet de restructuration de l'activité de pharmacie hospitalière en Midi-Pyrénées.

#### **3.1. Structure**

Le CPHMP est un réseau de pharmaciens exerçant dans les PUI des établissements publics de santé de la région Midi-Pyrénées. Ce réseau regroupe une centaine de pharmaciens hospitaliers répartis dans les 52 établissements publics de santé de la région.

Le collectif est coordonné par un bureau opérationnel, composé de trois pharmaciens :

- Laurence Bonnet, chef du pôle médical et technique au CHS de Marchant et présidente de l'ADPHSO,
- Philippe Cestac, chef du pôle Pharmacie au CHU de Toulouse,
- Zoubeir Ramjaun, pharmacien assistant au CHU de Toulouse dont une partie du temps de travail est dédiée au collectif.

Pour faire circuler au mieux les informations et prendre des décisions collégiales, deux bureaux ont été créés :

- Un bureau restreint où chaque département et plus tard chaque GHT a un représentant qui assure le lien entre le bureau et tous les pharmaciens de son secteur (annexe 1).
- Un bureau élargi comprenant 22 pharmaciens représentatif de tous les départements et de tout type de PUI. Ce bureau permet des réflexions en plus grand nombre et se réunit 4 à 5 fois au cours de l'année (annexe 2).

Enfin, une à deux fois par an, l'ensemble des pharmaciens du collectif est réuni en séance plénière afin de mettre en perspective les actions menées par le collectif.

Afin de fédérer l'ensemble des pharmaciens de la région, une charte a été rédigée pour formaliser les objectifs, l'organisation et les engagements du collectif (annexe 3). Signée par 80% des pharmaciens de la région, cette charte est à la fois un outil de cohésion interne et un véhicule externe des valeurs et des missions professionnelles que portent le collectif.

### **3.2. Missions**

L'objectif principal est de créer un réseau opérationnel des PUI et des pharmaciens de la région afin de permettre le déploiement de la mission de « pharmacie clinique » portée par les équipes des pharmacies hospitalières de Midi-Pyrénées dans tous les établissements de la région quelles que soient leurs capacités d'accueil ou leurs spécialités.

Cette présence pharmaceutique souhaitée au plus près des services de soins et donc des patients par le développement de cette activité va nécessiter cependant une rationalisation et une optimisation des autres activités de pharmacie hospitalière (gestion, approvisionnement, achats, production).

Ainsi pour répondre à cette problématique, le but est de promouvoir la réorganisation des activités des PUI selon trois niveaux :

- **Niveau 1** : *Porté par chaque PUI de la région.*

Il s'agit de l'activité de pharmacie clinique dont l'analyse pharmaceutique d'ordonnance, la conciliation médicamenteuse, l'éducation thérapeutique et la délivrance nominative pour les patients hospitalisés, ainsi que les rétrocessions pour les PUI autorisées.

- **Niveau 2** : *Porté par une ou des PUI au niveau d'un GHT.*

Il concerne les activités de production comme la stérilisation, la préparation des médicaments anticancéreux, la production de doses unitaires et l'approvisionnement en produits pharmaceutiques.

- **Niveau 3** : *Porté par une PUI pour la région.*

La grande technicité de l'activité de pharmacotechnie hors cancérologie injectable et des contrôles analytiques nécessite des équipes et des équipements très spécialisés disponibles seulement au CHU de Toulouse et à l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse (IUCT). De même, les achats intègrent ce niveau puisque déjà réalisés à l'échelle régionale au sein de la PUI de Cahors par l'intermédiaire du groupement d'achat « Garonne » (en dehors du CHU de Toulouse).

### **3.3. Groupes de travail**

Réuni le 6 juillet 2015 pour sa première séance plénière, le CPHMP s'est doté de dix groupes de travail (GT) afin d'organiser son plan d'action opérationnel. Chaque GT sera piloté par un pharmacien animateur et d'un pharmacien référent par GHT. De même, tous les établissements selon leur taille seront représentés dans chaque GT. Ces groupes de travail se sont constitués à la suite d'un appel à candidature régional auprès de l'ensemble des pharmaciens du collectif.

- **Groupe de travail 1** : *Aide au déploiement de la pharmacie clinique*

L'objectif de ce groupe de travail est de faciliter le déploiement des activités de pharmacie clinique dans chaque établissement de la région en s'adaptant à l'environnement de l'établissement et notamment au recrutement de plus en plus important de patients âgés. Pour ce faire, le groupe de travail a soumis un projet « Aide au déploiement de la

conciliation médicamenteuse en Midi-Pyrénées » auprès de l'ARS en octobre 2015 ; puis répondra à l'appel à projets lancé courant 2016 par la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) en vue d'accompagner financièrement dix établissements au niveau national s'inscrivant dans des actions de pharmacie clinique.

- **Groupe de travail 2** : *Partage des informations*

Le but de ce groupe est de créer et d'animer un site internet sécurisé ouvert à tous les pharmaciens de Midi-Pyrénées sur une plateforme Sharepoint®.

La responsabilité de ce travail est assurée par Zoubeir Ramjaun (CHUT) ainsi que les assistants partagés déployés sur la région.

- **Groupe de travail 3** : *Pharmacotechnie hors chimiothérapies anticancéreuses injectables.*

Ce groupe a pour objectif d'élaborer un projet de mutualisation de l'activité de pharmacotechnie à l'échelle régionale, permettant de répondre aux exigences d'amélioration de la qualité et de l'accès aux soins des patients.

- **Groupe de travail 4** : *Production des chimiothérapies*

Un des objectifs est de faciliter les échanges entre les pharmaciens de la région pour améliorer les pratiques en lien avec le réseau régional en oncologie Oncomip, à travers l'harmonisation des protocoles de chimiothérapie et des référentiels de bon usage. Il faudra ensuite partager les expériences et mutualiser certains équipements techniques. Enfin, le groupe de travail sera chargé de mener une réflexion en réseau sur les essais cliniques en oncologie.

- **Groupe de travail 5** : *Stérilisation*

Après un diagnostic précis de l'offre régionale, le groupe de travail proposera une nouvelle cartographie à travers un projet d'optimisation et de coopération, avec formalisation de procédures dégradées au niveau régional et harmonisation des pratiques de fabrication (procédures, logiciels).

- **Groupe de travail 6** : *Optimisation des délivrances*

Le but de ce groupe est d'optimiser la délivrance des médicaments par une réorganisation des PUI, au sein de chaque GHT, pour l'approvisionnement et la sécurisation de la dispensation aux unités de soins par la production de doses unitaires.

- **Groupe de travail 7** : *Hémophilie*

L'objectif est de créer un réseau pharmaceutique régional en coordination avec l'équipe du Centre Régional de Traitement de l'Hémophilie (CRTH) du CHU de Toulouse (Dr Ségolène Claeysens et Dr Marie-Françoise Thiercelin). Il permettra d'optimiser la prise en charge du patient hémophile à travers la transmission et le partage d'informations (protocoles) ainsi que sur la réactivité d'approvisionnement en facteurs anti hémophilique.

- **Groupe de travail 8** : *Ressources humaines*

Les objectifs de ce groupe sont de :

- Réaliser une veille centralisée sur les offres d'emploi au sein des PUI de la région
- Coordonner, en lien avec la faculté de pharmacie, l'attribution des postes d'internes en pharmacie et d'assistants partagés.
- Réaliser un travail de cartographie des compétences afin d'identifier des personnes ressources et référentes pour un domaine d'expertise.
- Mutualiser les compétences pour répondre à des appels à projets institutionnels ou de recherche afin d'être plus efficaces sur l'aboutissement de projets.

Ce groupe de travail sera constitué d'un pharmacien référent par GHT et sera piloté par Philippe Cestac en lien avec ses fonctions universitaires et sa participation à la Commission Régionale du Post-Internat.

- **Groupe de travail 9** : *Achats*

Ce groupe a pour but de pérenniser les achats au niveau régional et renouer un dialogue constructif avec le CHU de Toulouse.

- **Groupe de travail 10** : *Matérovigilance*

Toujours en phase de constitution, le groupe sera animé par Dominique Thiveaud (CHUT).

Ces dix groupes de travail sont le fruit d'une réflexion menée par l'ensemble des pharmaciens du CPHMP et s'inscrit dans les objectifs nationaux de coopération et de mutualisation d'activité au niveau territorial. En charge de l'application des GHT au niveau local, l'ARS Languedoc-Roussillon-Midi-Pyrénées a apporté son soutien à l'ensemble du projet. Un véritable travail en partenariat s'est ainsi engagé avec cette instance, permettant à l'ensemble des pharmaciens de la région d'être force de proposition sur les restructurations à venir. De même, la Fédération Hospitalière de France (FHF) de la région Midi-Pyrénées, validant le projet du collectif, a demandé aux directeurs d'établissements publics de santé et aux présidents de CME de la région de contresigner la charte du CPHMP.

Dans la suite de ce travail, nous nous concentrerons à présenter les avancées de ce projet à travers le groupe de travail n°3 intitulé « *Pharmacotechnie hors chimiothérapies anticancéreuses injectables.* »

# DEUXIEME PARTIE : La pharmacotechnie au CHU de Toulouse

Décrite comme une activité de niveau 3, activité pouvant être regroupée sur un seul site à l'échelle régionale, la pharmacotechnie telle que nous la définirons dans cette deuxième partie sera centralisée au sein de l'unité des préparations pharmaceutiques du CHU de Toulouse.

Après exposition du contexte juridique et du contenu des références techniques opposables encadrant cette activité, il sera présenté la nouvelle unité des préparations pharmaceutiques du CHU de Toulouse afin de mettre en avant les moyens mis en œuvre à l'accueil de cette nouvelle activité de sous-traitance régionale.

## 1. Définition

On entend par pharmacotechnie en milieu hospitalier, la préparation, sous responsabilité pharmaceutique, de médicaments au sein d'une PUI. Celle-ci s'avère indispensable afin de répondre aux besoins cliniques d'une manière optimale ainsi que pour améliorer la sécurité des traitements médicamenteux.

L'unité des préparations pharmaceutiques du CHU de Toulouse met ainsi à disposition des unités de soins mais aussi des patients ambulatoires, des préparations pharmaceutiques telles que :

- des traitements médicamenteux non commercialisés par l'industrie pharmaceutique. Les traitements concernés pallient l'absence de spécialités pharmaceutiques disponibles sur le marché ou l'absence de spécialités adaptées au patient nécessitant soit une adaptation de la posologie notamment en pédiatrie, soit une adaptation de la forme galénique.
- des préparations de médicaments prêts à l'emploi permettant de garantir la qualité microbiologique jusqu'à l'administration en service de soin, de protéger à la fois le personnel et l'environnement et de diminuer le risque d'erreur de préparation (erreur de dilution).

- des produits contenant des substances dangereuses (cytotoxiques, immunosuppresseurs) nécessitant d'être manipulés dans une enceinte protégée.
- des mélanges nutritifs spécifiques dits « à la carte » adaptés aux besoins et aux résultats biologiques quotidiens de la population pédiatrique et adulte.

Comme précisé en première partie de ce mémoire, nous nous limiterons à la pharmacotechnie hors chimiothérapie anticancéreuse injectable. Cette activité regroupe la notion de fabrication de médicaments stériles ou non stériles hormis la fabrication d'anti-cancéreux stériles et de préparations radiopharmaceutiques. Elle ne se réduit pas seulement à la fabrication de médicament mais inclut l'ensemble du processus de préparation à savoir la validation pharmaceutique de la faisabilité de la préparation, la fabrication proprement dite, les procédures de contrôles (visuels, pondéraux, analytiques), le conditionnement et l'étiquetage, la libération des lots et la dispensation aux services de soin ou aux patients ambulatoires par l'activité de rétrocession.

Les types de préparations concernées par ce projet de coopération sont :

- les préparations de médicaments non stériles (gélules, sirops, pommades, solutions pour application locale, etc),
- les préparations de médicaments anti-cancéreux non stériles (gélules, sirops, suspensions, etc),
- les préparations de médicaments stériles hors anti-cancéreux (nutrition parentérale, collyres, solutions injectables).

L'activité de contrôle pondéral et analytique des matières premières et des préparations finies fait partie intégrante du projet.

## 2. Environnement juridique

### 2.1. Missions de la PUI

La loi du 8 décembre 1992 (3) définit pour la première fois la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) des établissements de santé ainsi que les missions dont elle a la charge. Celles-ci sont mentionnées au sein de l'article L. 5126-5 du CSP (19): « *La pharmacie à usage intérieur est chargée de répondre aux besoins pharmaceutiques de l'établissement où elle est créée et notamment :*

- *d'assurer, dans le respect des règles qui régissent le fonctionnement de l'établissement, la gestion, l'approvisionnement, **la préparation, le contrôle**, la détention et la dispensation des médicaments, produits ou objets mentionnés à l'article L. 4211-1 ainsi que des dispositifs médicaux stériles et, le cas échéant, des médicaments expérimentaux tels que définis à l'article L. 5121-1-1 et d'en assurer la qualité ;*
- *de mener ou de participer à toute action d'information sur ces médicaments, matériels, produits ou objets, ainsi qu'à **toute action de promotion et d'évaluation de leur bon usage**, de contribuer à leur évaluation et de concourir à la pharmacovigilance et à la matériovigilance et à toute action de sécurisation du circuit du médicament et des dispositifs médicaux stériles ;*
- *de mener ou de participer **à toute action susceptible de concourir à la qualité et à la sécurité des traitements** et des soins dans les domaines relevant de la compétence pharmaceutique. »*

### 2.2. Types de préparation pharmaceutique

L'article L 5121-1 du CSP (20) énoncent les trois types de préparation utilisés dans le cadre de nos activités :

- La **préparation magistrale** est définie comme « **tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible disposant d'une autorisation de mise sur le marché, de l'une des autorisations mentionnées aux articles L. 5121-9-1 et L. 5121-12, d'une autorisation d'importation parallèle ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock**

*d'un médicament, soit extemporanément en pharmacie, soit dans les conditions prévues à l'article L. 5125-1 ou à l'article L. 5126-2 ».*

Les préparations magistrales entrent dans le cadre des activités dites « **obligatoires** » des PUI des établissements de santé selon l'article R. 5126-8 (21). En effet, « *Les pharmacies à usage intérieur disposent de locaux, de moyens en personnel, de moyens en équipements et d'un système d'information leur permettant d'assurer [...] la réalisation des préparations magistrales à partir de matières premières ou de spécialités pharmaceutiques.* »

- La **préparation hospitalière** est caractérisée comme « **tout médicament, à l'exception des produits de thérapies génique ou cellulaire, préparé selon les indications de la pharmacopée et en conformité avec les bonnes pratiques mentionnées à l'article L. 5121-5, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée [...] par une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé, ou par l'établissement pharmaceutique de cet établissement de santé autorisé en application de l'article L. 5124-9 ou dans les conditions prévues à l'article L. 5126-2. Les préparations hospitalières sont dispensées sur prescription médicale à un ou plusieurs patients par une pharmacie à usage intérieur dudit établissement.** »  
Elles sont réalisées à l'avance et en petite séries.

Les préparations hospitalières sont quant à elles considérées selon l'article R. 5121-9 du CSP (22) comme une activité soumise à **autorisation spécifique et préalable** des PUI. Cette autorisation une fois obtenue auprès de l'ARS, est publiée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) sur « *la liste des pharmacies à usage intérieur autorisées en vertu de l'article R. 5126-9, (1°) et (2°).* »

Aussi, les préparations hospitalières font l'objet d'une déclaration auprès de l'ANSM, conformément à l'arrêté du 29 décembre 2003 fixant le contenu du dossier de déclaration des préparations hospitalières prévues à l'article L. 5121-1 (2°) du code de la santé publique. Cette déclaration doit être réalisée dans un délai d'un mois suivant la réalisation de la préparation. Il est également demandé de déclarer tous les 2 ans un bilan quantitatif et qualitatif des préparations effectuées et cessées durant l'activité.

- le **produit officinal divisé** (POD) qui correspond à « **toute drogue simple, tout produit chimique ou toute préparation stable** décrite par la pharmacopée, préparés à l'avance par un établissement pharmaceutique et **divisés** soit par lui, soit par la pharmacie d'officine qui le met en vente, soit **par une pharmacie à usage intérieur.** »

### 3. Normes opposables relatives aux préparations pharmaceutiques

Selon l'article L. 5121-5 du CSP (23), la préparation des médicaments doit être réalisée « *en conformité avec des bonnes pratiques dont les principes sont définis par décision de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé* ». A l'échelle industrielle, les bonnes pratiques applicables sont les BPF (24) publiées pour la première fois en France en 1978. Elles sont la transposition en droit français du guide européen « Eudralex – Volume 4 – Good manufacturing practice ».

#### 3.1. Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière (BPPH)

Au niveau hospitalier, c'est le 22 juin 2001 seulement que paraissent les BPPH (25) et leur opposabilité par le décret du 26 décembre 2000. Celui-ci prévoit que les PUI fonctionnent conformément aux BPPH dont les principes sont fixés par arrêté du ministre chargé de la santé.

Ces BPPH comportent les chapitres généraux relatifs à la gestion de la qualité, au personnel et aux locaux et matériels des PUI. Ces dernières visent à améliorer l'organisation générale des PUI. Les mentions touchant aux préparations en établissement de santé sont décrites au sein du chapitre des locaux et matériel. Il est précisé que « *des locaux, des installations et des équipements spécifiques sont réservés à la préparation des médicaments qui doivent être stériles et la préparation de médicaments à risques ou particulièrement dangereux* ».

Cependant, rien n'est précisé quant à la réalisation pratique des préparations stériles ou non stériles au sein des unités de pharmacotechnie.

### **3.2. Bonnes pratiques de préparation (BPP)**

Quelques mois après la parution des BPPH, les Bonnes Pratiques de Préparation à l'Hôpital (BPPrH) (26) calquées sur les BPF industrielles sont publiées en juillet 2002. Elles viennent compléter les BPPH quant à la réalisation pratique des préparations pharmaceutiques et s'appliquent ainsi aux préparations magistrales et hospitalières réalisées au sein d'une pharmacie à usage intérieur.

Missionnée par le ministère de la santé, l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) émet, en janvier 2006, un rapport sur les préparations pharmaceutiques à l'hôpital et à l'officine (27). Cette mission va permettre l'émergence des BPP (28) introduites par la décision du 5 novembre 2007. Ces BPP constituent à ce jour, le texte de référence opposable s'appliquant à l'ensemble des préparations magistrales, officinales et hospitalières, réalisées dans les établissements disposant d'une PUI ou dans les officines. Ce référentiel s'applique aux petites séries, dont le seuil est fixé à 300 unités galéniques par lot de production.

Elles ont pour objectifs de :

- standardiser et garantir la qualité des préparations pharmaceutiques,
- améliorer la gestion du risque des préparations hospitalières,
- moderniser l'exercice en encadrant la sous-traitance.

Le guide est scindé en trois parties et complété par une série d'annexes. La Partie I présente les principes généraux applicables à l'ensemble des préparations tandis que la Partie II regroupe des lignes directrices particulières pour les préparations stériles et les préparations contenant des substances dangereuses pour le personnel et l'environnement. La Partie III, quant à elle, est consacrée aux préparations rendues nécessaires par les recherches biomédicales et les préparations de médicaments radiopharmaceutiques.

### **3.3. Pharmacopée**

La Pharmacopée est un ouvrage réglementaire destiné aux professionnels de santé définissant, selon l'article R5112-1 du CSP (29), « *les caractères des médicaments, les moyens qui permettent de les identifier, les méthodes d'essai et d'analyse à utiliser pour assurer leur*

*contrôle, les procédés de préparation, de stérilisation, de conservation desdits médicaments ainsi que les règles de leur conditionnement, leurs principales incompatibilités et un ensemble de données qui peuvent être utiles au pharmacien pour leur préparation et leur délivrance. »*

L'ensemble des critères permettant d'assurer un contrôle de la qualité est regroupé et publié sous forme de monographies. Ces textes constituent un référentiel opposable pour toute substance ou formule figurant dans la pharmacopée.

Elle répond ainsi aux besoins des autorités réglementaires, des fabricants de matières premières et de médicaments, et des services chargés des contrôles de qualité des médicaments et de leurs constituants.

La Pharmacopée comprend selon l'article L5112-1 du CSP (30) :

- la **Pharmacopée Européenne** (8<sup>ème</sup> édition en vigueur) qui est élaborée sous l'égide du conseil de l'Europe en application de la convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée Européenne. Cette convention a été signée par 37 pays membres dont l'Union Européenne. La Pharmacopée Européenne s'est engagée dans un processus d'harmonisation avec la Pharmacopée japonaise et la Pharmacopée des États-Unis (groupe de discussion des Pharmacopées).
- La **Pharmacopée Française** (11<sup>ème</sup> édition en vigueur) qui est préparée et publiée par l'ANSM. Elle est constituée des seuls textes strictement nationaux applicables par voie d'arrêtés ministériels.

S'ajoute à la Pharmacopée un formulaire national qui est un recueil de formules standardisées de la Pharmacopée française. Ce formulaire sert de support technique à la réalisation des préparations hospitalières et permet d'harmoniser les exigences de qualité et notamment les méthodes de contrôle à appliquer à chaque formule.

## 4. Activité de sous-traitance

### 4.1. Cadre juridique

La sous-traitance est définie par les BPP comme « l'exécution par un tiers, dénommé le sous-traitant, d'une opération ou d'une vérification pour le compte du donneur d'ordre, dans le cadre d'un contrat écrit ». L'article R.5126-2 du CSP (31) précise que « *les pharmacies à usage intérieur peuvent délivrer à d'autres établissements [...] des préparations magistrales, des préparations hospitalières ainsi que des spécialités pharmaceutiques reconstituées.* »

Cette possibilité de sous-traitance est assurée seulement « *sur autorisation du directeur général de l'agence régionale de santé, délivrée pour une durée déterminée après avis de l'inspection compétente et au vu d'une convention qui fixe les engagements des parties contractantes* » selon l'article R.5126-3 du CSP (32).

L'article R.5126-10 complète qu'une PUI par dérogation à ces activités obligatoires peut être autorisée à « *faire assurer certaines de ses opérations de contrôle par un laboratoire sous-traitant en vertu d'un contrat écrit ; [...] tout ou partie de ses préparations magistrales, par une pharmacie à usage intérieur relevant d'un autre gestionnaire.* »

### 4.2. Le contrat : convention de sous-traitance

Un contrat de sous-traitance est établi entre 2 parties :

- L'établissement dit « **prestataire** », qui réalise une activité, ici des préparations pharmaceutiques, pour le compte d'un autre établissement de santé,
- L'établissement dit « **donneur d'ordre** » (DO), qui confie à un autre établissement de santé la réalisation de ces préparations pharmaceutiques.

La convention est un aspect essentiel lors de la mise en place d'une sous-traitance. Elle constitue le contrat qui lie le prestataire et le donneur d'ordre et fixe les règles de fonctionnement, les obligations de chacun des contractants et leurs attentes respectives.

En pratique, elle doit identifier les établissements engagés dans la sous-traitance avec les noms du représentant légal, du pharmacien chef de service et du pharmacien responsable de l'activité. Elle décrit par la suite :

- les rôles et responsabilités du prestataire et du DO,
- les types de préparations à réaliser pour le compte du DO,
- le volume annuel estimé de préparations à effectuer par le prestataire,
- les modalités du circuit des préparations (modalité de commande, validations pharmaceutiques clinique et technique, préparation et contrôle, transport et réception),
- les modalités de facturation,
- la durée du contrat.

La convention comporte des fiches techniques annexées telles que :

- les formes pharmaceutiques réalisées par le prestataire,
- les fiches de commande, d'acheminement et de non-conformité,
- les modalités de transport (délai d'acheminement, grille tarifaire),
- le catalogue des préparations hospitalières.

#### **4.3. Demande d'autorisation de sous-traitance**

Toute mise en place de sous-traitance doit faire l'objet d'une demande d'autorisation à l'ARS. Le dossier est déposé par le représentant légal de l'établissement qui réalise la prestation. Le dossier de demande d'autorisation comporte :

- la lettre de demande d'autorisation rédigée par le représentant légal de l'établissement prestataire,
- la convention de sous-traitance signée par le directeur de l'établissement de santé et le chef de service de la pharmacie des 2 parties,
- un document détaillant les moyens en locaux, équipements et personnel dont dispose le prestataire pour assurer cette activité ainsi que les moyens associés pour assurer les responsabilités définies dans la convention.

L'autorisation est accordée par le directeur général de l'ARS au vu de la convention qui fixe les engagements des parties contractantes après avis d'un pharmacien inspecteur. Le

délai d’instruction du dossier est de 4 mois à compter de la réception du dossier complet, avec accord tacite en l’absence de réponse en application de l’article R5126-17 du CSP (33). La durée maximale de l’autorisation est de 5 ans (renouvelable dans les mêmes conditions que pour son attribution initiale).

La présente convention de sous-traitance base de notre projet de coopération est annexée à ce travail (annexe 4). Elle est, à ce jour, en cours d’instruction par l’ARS.

## **5. Présentation de l’unité des préparations pharmaceutiques du CHU de Toulouse**

### **5.1. Organisation**

Le CHU de Toulouse, établissement public de santé, est la structure sanitaire de recours et de référence pour la plupart des activités médicales, chirurgicales et médicotechniques de la région Midi-Pyrénées avec une mise à disposition de 2880 lits dont 455 places. Regroupant plusieurs hôpitaux répartis sur neuf sites, le CHU de Toulouse s’organise sous 15 pôles médicaux, 5 pôles médicotechniques et 6 pôles supports.

Le pôle pharmacie, pôle médicotechnique, est organisé en quatre Unités Fonctionnelles (UF) avec un chef de pôle, Philippe Cestac, Maître de conférences des universités – praticien hospitalier (MCU-PH), un chef de pôle adjoint Brigitte Bellon, PH et des PH responsables d’UF. L’unité des préparations pharmaceutiques est regroupé au sein de l’UF « préparations pharmaceutiques, ventes, ATU, essais cliniques » sous la responsabilité de Mathieu Tafani, MCU-PH. Elle comprend trois secteurs d’activités, décrits ci-dessous :

- **L’Unité de Mise en Forme Aseptique (UMFA)** est une unité chargée de la production de manière aseptique de préparations hospitalières et magistrales. Elle assure également la gestion et la production des essais cliniques nécessitant une préparation sous forme aseptique. Son activité représente en 2015 **plus de 16 000 préparations** réparties selon **9170 poches de nutrition parentérale** et 6990

préparations principalement sous forme de seringues injectables et de collyres. La figure 1 présente l'évolution du nombre de préparations entre 2013 et 2015.

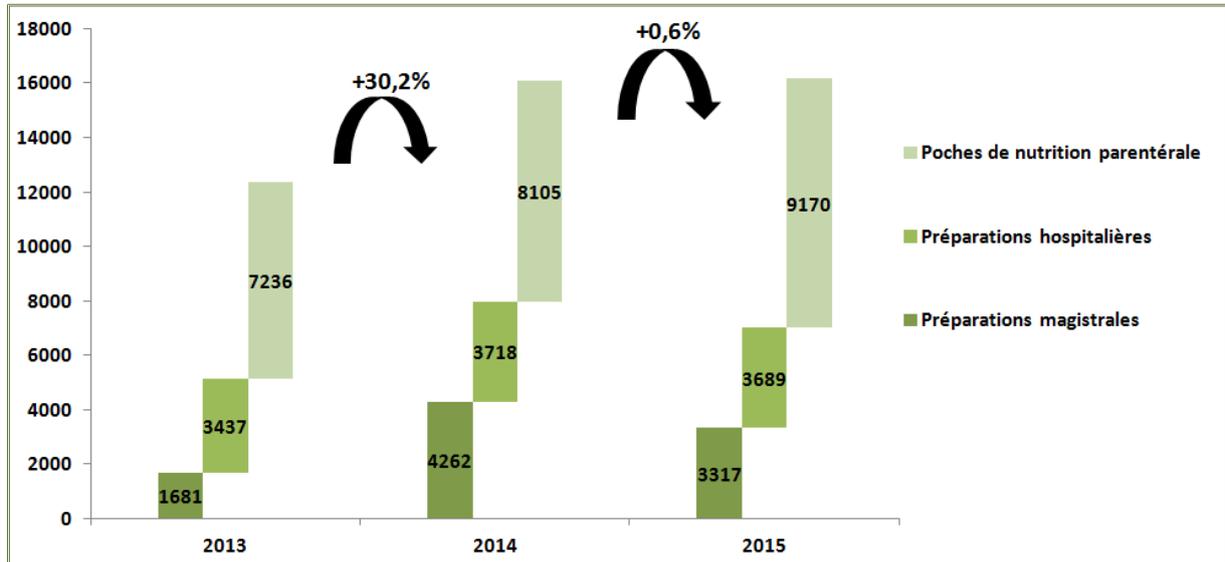


Figure 1. Evolution du nombre de préparations à l'UMFA entre 2013 et 2015

- Le **préparatoire** réalise les préparations hospitalières et magistrales non stériles principalement pour le pôle pédiatrie en l'absence de dosage ou de spécialités adaptés. Sur l'année 2015, il a été préparé plus de 2 080 préparations dont **119 500 gélules**. Les autres types de préparations sont des solutions buvables, des solutions externes ou des pommades. La figure 2 présente l'évolution du nombre de préparations sur les années 2013, 2014 et 2015.

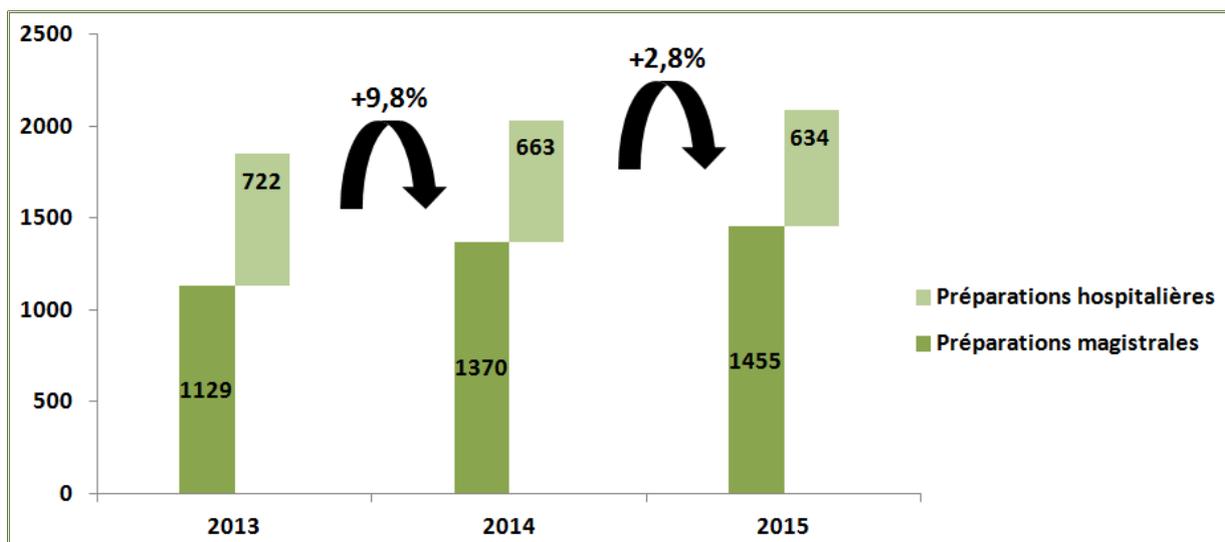


Figure 2. Evolution du nombre de préparations au préparatoire entre 2013 et 2015

- Le **laboratoire de contrôle** est l'unité qui exécute l'ensemble des contrôles qualitatifs et quantitatifs des préparations fabriquées dans les unités de production qui lui sont attenantes (l'UMFA et le préparatoire). Il a réalisé, sur la période 2015, 15 420 contrôles analytiques sur les poches de nutrition parentérales, 166 contrôles analytiques sur les préparations hospitalières et plus de 1 200 contrôles de masse.

## 5.2. Personnel

Le personnel se compose d'une équipe pharmaceutique complète avec :

- un pharmacien, PH à 0.6 ETP,
- 1 pharmacien, assistant spécialiste à 1 ETP,
- 2 internes, un orienté « UMFA » et un orienté « préparatoire - laboratoire de contrôle »,
- 3 externes en pharmacie.

Ils assurent la gestion de la production quotidienne avec validation pharmaceutique des ordonnances de nutrition parentérale informatisées *via* le logiciel Pean® et des demandes de préparations pharmaceutiques stériles et non stériles. Chaque contrôle et chaque libération de lots font l'objet d'un enregistrement signé par le pharmacien responsable.

L'équipe se compose également de 3 Préparateurs en Pharmacie Hospitalière (PPH) représentant 2,8 ETP pour l'activité de commande et de préparation à l'UMFA et au préparatoire. Un apprenti préparateur avec 1 ETP partagé entre l'UMFA et le préparatoire ainsi qu'un contrat unique d'insertion de 20 heures intègrent aussi l'équipe. Enfin, un cadre préparateur à hauteur de 0.5 ETP encadre l'ensemble de l'équipe.

Compte tenu des contraintes techniques et humaines, l'unité est ouverte du lundi au vendredi de 8 heures à 18 heures et répond pour toute demande de préparation sous 24 heures maximum pour les patients hospitalisés et sous 48 heures pour les activités de rétrocessions.

### 5.3. Locaux et équipements

Depuis le 22 février 2016, les préparations pharmaceutiques sont produites au sein du nouveau bâtiment « Lavoisier » sur le site de l'hôpital Purpan. Conçu en 2010, ce bâtiment accueillait auparavant la gestion, la production, le contrôle et la dispensation des chimiothérapies injectables.

D'une surface utile de 230m<sup>2</sup>, la configuration des locaux, présentée par la figure 3, permet l'organisation d'un circuit organisé selon le principe de marche en avant de la réception à la dispensation des produits (*flèche verte sur la figure 3*). Il n'y a pas de retour en arrière des produits ; les produits en quarantaine sont notamment isolés physiquement des produits libérés.

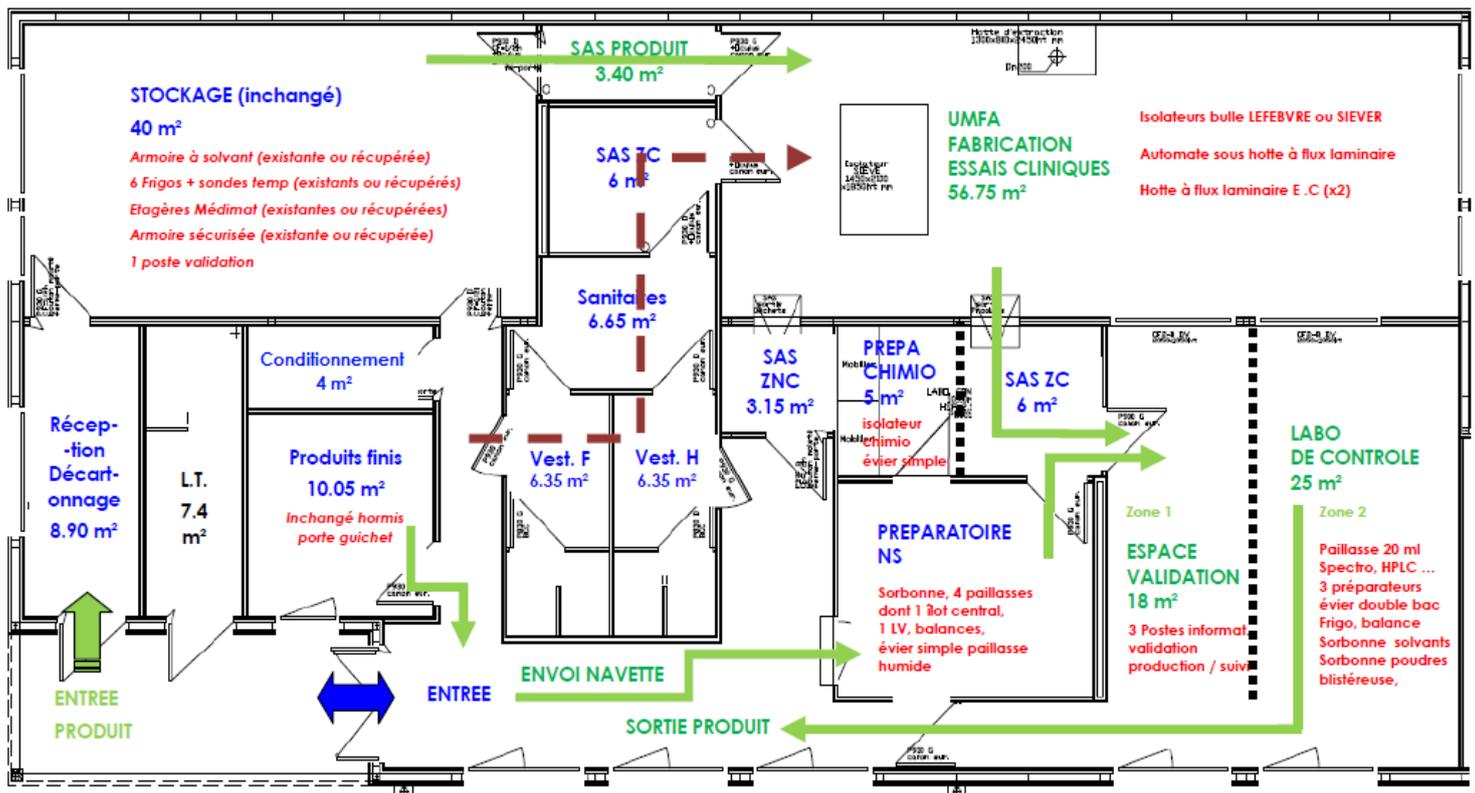


Figure 3. Plan de l'unité des préparations pharmaceutiques du CHU de Toulouse

Les locaux sont divisés en différents secteurs avec :

- 1) une zone réception

Elle permet la réception des colis et le décartonnage afin de limiter l'empoussièremement de la zone de stockage.

- 2) une zone stockage

Elle sert au stockage des matières premières dont les spécialités pharmaceutiques, les solutés et les dispositifs pour préparation et administration. La température de la pièce est inférieure à 25°C de manière à garantir la qualité des médicaments et des solutés stockés.

- 3) une zone vestiaire

- 4) des sas produits

Un sas permettant l'entrée des produits et un sas permettant la sortie vers le laboratoire de contrôle.

- 5) une salle de préparation stérile

Il s'agit d'une zone à atmosphère contrôlée ISO 6, en surpression dont l'accès ne peut se faire que par un sas également en atmosphère contrôlée ISO 7 avec portes asservies. Le personnel revêt un habillement spécifique pour protéger et respecter le caractère ISO 6 de la salle de fabrication. L'aménagement de la salle de fabrication est conforme aux lignes directrices des BPP. La salle contient un isolateur 2 postes SIEVE®, avec 2 sas de stérilisation à l'acide peracétique et trois postes de sécurité microbiologique, l'un contenant l'automate de fabrication des poches de nutrition, le BAXA EM2400 de marque Baxter®, l'autre utilisé pour la reconstitution des produits pour essais cliniques et le troisième pour la fabrication des PH et PM stériles.

- 6) un préparatoire

Cette pièce sert à préparer les médicaments non stériles utilisés par voie orale ou par voie externe. Elle comporte des paillasse, un lave vaisselle, un évier avec paillasse humide, des balances de précisions ainsi qu'une hotte aspirante pour manipulation de poudres à caractère cancérigène, mutagène ou reprotoxique (CMR) comme la spironolactone ou le furosémide.

- 7) une salle de préparation de chimiothérapies orales

Cette salle contient un isolateur à dépression utilisé spécifiquement pour la préparation de chimiothérapies et médicaments immunosuppresseurs par voie orale (capsaïcine, cyclophosphamide, lomustine, mercaptopurine, méthotrexate, procarbazine, thioguanine, vinorelbine) afin de protéger le personnel et l'environnement du risque d'exposition.

- 8) une zone déchets

Elle est équipée d'un sas de sortie déchets respectant le caractère ISO 7.

- 9) un laboratoire de contrôle

Il comporte des équipements lourds dont un spectrophotomètre de flamme de chez Instrumentation Laboratory®, deux chaînes de Chromatographie en phase Liquide à Haute Performance (HPLC) de marque Thermo®, un spectrophotomètre ultra-violet/visible/infrarouge à transformée de Fourier (Multispec®) de chez Microdom®, un spectrophotomètre UV/visible et une sorbonne de manipulation des solvants. Il est également équipé d'une balance de précision reliée à une imprimante et jointe à un bol vibrant utilisée pour réaliser les contrôles de masse, une centrifugeuse et un pH mètre.

- 10) une zone de validation pharmaceutique

Elle correspond aux bureaux des internes en accès visuel direct avec les zones de préparation et un bureau pour le pharmacien présent sur le site de fabrication afin de permettre la validation pharmaceutique et la supervision des activités.

- 11) Une zone de conditionnement

Une blistereuse est utilisée pour conditionner des préparations sous forme de gélule afin de garantir un emballage unitaire.

- 12) Une zone de produit fini

Cette zone permettra de stocker les différentes préparations avant le départ par les navettes internes du CHU ou les transporteurs externes.

#### **5.4. Démarche qualité**

Dans un contexte réglementaire où l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins devient une priorité et au vu du projet régional de sous-traitance, il nous a semblé important d'initier une démarche de certification ISO 9001 : 2015. Orientée vers les

utilisateurs de nos produits, cette démarche va permettre d'établir les exigences relatives à un système de management de la qualité afin de répondre aux besoins de nos futurs clients.

Notre démarche va s'inscrire en 4 grandes étapes selon la méthode de gestion de la qualité dite PDCA « *Plan-Do-Check-Act* » :

- 1) Plan : Préparer, planifier les objectifs et les actions
  - Désignation par la direction du pôle Pharmacie d'un Responsable d'Assurance Qualité (RAQ) porteur du projet de certification.
  - Réalisation d'un état des lieux des systèmes de management existants.
  - Identification de l'ensemble des processus et de leurs interactions selon les exigences réglementaires et techniques.
- 2) Do : Développer, réaliser, mettre en œuvre les actions
  - Informer et responsabiliser le personnel de l'unité.
  - Maîtriser les processus opérationnels.
  - Définir et formaliser la documentation des processus à travers le Manuel d'Assurance de la Qualité (MAQ) afin de garantir l'homogénéité des pratiques en cas d'absence ou de remplacement du personnel notamment.
- 3) Check : Contrôler, vérifier
  - Enregistrer les produits et les services non conformes.
  - Etablir des indicateurs de performances et de suivis de l'activité.
  - Programmer des audits internes et externes (clients).
  - Mesurer la satisfaction client par des enquêtes.
- 4) Act : Agir, ajuster, réagir
  - Mettre en œuvre des actions préventives et correctives.

Cette démarche sera initiée dès le mois de mai 2016, pour une certification prévue courant deuxième semestre 2017.

# TROISIEME PARTIE : Projet de coopération en pharmacotechnie

## 1. Un projet de coopération régionale

### 1.1. Pourquoi ?

L'activité de pharmacotechnie fait appel à des compétences et une expertise spécifique de l'équipe pharmaceutique au sein d'une PUI. Les exigences techniques telles que nous les avons présentées dans la seconde partie de ce mémoire sont difficiles à mettre en place pour les centres hospitaliers publics. En effet, la mise en œuvre de ces éléments engendre des coûts notamment en termes de contrôles analytiques, de qualification des salles de production, d'achat de matières premières, de matériels et de fonctionnement mais aussi mobilise des moyens en personnel importants pour atteindre le niveau de qualité requis, et ce quel que soit le volume de production.

Autour de ces problématiques, une réflexion commune des pharmaciens du collectif a permis d'élaborer un projet de coopération autour de l'activité de pharmacotechnie, permettant de répondre à deux objectifs majeurs.

- **Une amélioration de la qualité et de la sécurité :**
  - En proposant des équipements et des technologies qui permettent l'accès à des processus de préparation plus performants, notamment concernant le contrôle des matières premières et de la production finalisée.
  - En assurant le suivi d'une formation continue de qualité du personnel avec la constitution d'une équipe disposant d'un effectif suffisant pour assurer une flexibilité en cas de congés, de formation ou d'absence imprévue.
  - En mettant à disposition des PUI du territoire des pharmaciens experts disposant d'un temps dédié à cette activité.

- **Une amélioration de l'efficience :**

- En préparant des doses standards par le développement des préparations hospitalières.
- En permettant une meilleure adaptation aux fluctuations d'activités notamment en matière de volumes et de délai de fabrication par une capacité de production plus importante.
- En amortissant les investissements (travaux, achats de nouveaux équipements) réalisés pour la mise en application des bonnes pratiques de préparation et ainsi assurer la pérennité de l'unité des préparations pharmaceutiques.
- En professionnalisant l'activité du prestataire avec la certification de l'unité des préparations pharmaceutiques.
- En redéployant du temps préparateur et, dans une moindre mesure, du temps pharmacien pour d'autres activités au sein de la PUI donneuse d'ordre.

Ainsi, ces objectifs vont répondre aux exigences d'amélioration de la qualité et de l'efficience de la prise en charge médicamenteuse et dans une plus large mesure renforcer l'accessibilité des patients qui le nécessitent aux préparations pharmaceutiques dans tout le territoire.

## **1.2. Comment ?**

Portée par les animateurs du groupe de travail, la mise en œuvre opérationnelle de ce projet se décline en 4 phases :

- **Phase 1** : *Etat des lieux de l'activité de pharmacotechnie en Midi-Pyrénées*

A l'aide de la cartographie générale de pharmacie hospitalière réalisée au premier trimestre 2015, nous avons identifié **19 établissements** déclarant une activité de pharmacotechnie hors chimiothérapie anticancéreuses injectables. A la suite de ce recensement, des rendez-vous ont été réalisés avec les établissements déclarants afin d'effectuer des visites sur site, avec un questionnaire préétabli pour le recueil des données.

- **Phase 2** : *Mise en place de l'activité au CHU de Toulouse et signature des conventions*

Afin de garantir un niveau de qualification optimal des locaux adaptés aux besoins futurs et pour une meilleure gestion de l'organisation des flux de mouvements (matières premières, personnels, préparations), une demande d'autorisation de modification de la PUI du CHU de Toulouse auprès de l'ARS a été effectuée. Le déménagement dans les anciens locaux de l'Unité de Pharmacie Clinique Oncologique a permis d'accéder à des locaux récents, avec une architecture de la salle de fabrication et des ressources techniques de traitement d'air beaucoup plus sécuritaires (cf. partie 2.5). A la suite de la réception des nouveaux locaux, la signature des conventions entre les établissements DO et la PUI du CHU de Toulouse dite prestataire sera le prérequis obligatoire à la phase opérationnelle de coopération.

- **Phase 3** : *Phase de pilotage*

Au-delà d'un accompagnement individualisé des établissements pilotes, les premières opérations de sous-traitance vont s'effectuer à petite échelle avec identification des éléments critiques organisationnels, techniques et économiques. Le début de la phase de pilotage est prévu pour le deuxième trimestre 2016. Trois établissements pilotes ont été identifiés pour y participer : les CH de Montauban, Cahors et Albi. Ces 3 établissements ont été visités dès le mois de juin 2015, ce qui a permis d'identifier rapidement les pistes de la collaboration et de planifier ainsi la phase pilote. Le processus sera piloté à l'aide d'indicateurs de suivi :

- Analyse quantitative avec :
  - bilan des préparations hospitalières et des préparations magistrales,
  - comparatif de l'activité CHU *versus* sous-traitance.
- Analyse qualitative par le bilan des non conformités,
- Analyse des flux logistiques avec délai de mise à disposition et d'acheminement,
- Analyse des flux financiers avec délai de mise à disposition des factures et de paiement des prestations engagées,
- Enquête de satisfaction client.

- **Phase 4** : *Coopération à l'échelle régionale*

Ayant permis de vérifier la faisabilité et d'identifier les contraintes liées à cette nouvelle collaboration, un format harmonisé de déploiement sera validé au sein du groupe de travail et mis en place à l'échelle régionale en septembre 2016.

## **2. Etat des lieux de l'activité de pharmacotechnie en Midi-Pyrénées**

### **2.1. Objectifs**

La réalisation d'un état des lieux de l'activité de pharmacotechnie en Midi-Pyrénées est une étape essentielle et primordiale afin d'établir une cartographie robuste des établissements publics de santé candidats au projet de sous-traitance. Cette étude a pour objectif d'établir une photographie de la pratique et ainsi permettre :

- d'identifier les futurs acteurs de la collaboration,
- d'acquérir une vision globale de l'activité sur la région,
- d'obtenir un outil fiable d'aide au pilotage stratégique et au développement opérationnel du projet.

### **2.2. Matériels et méthodes**

A l'aide de la cartographie générale de pharmacie hospitalière réalisée au premier trimestre 2015 par le CPHMP, nous avons identifié les établissements déclarant une activité de pharmacotechnie hors chimiothérapie anticancéreuses injectables. A la suite de ce recensement, nous avons organisé au cours du second trimestre 2015 des rencontres avec un pharmacien de chaque établissement déclarant ce type d'activité. L'entrevue a été formalisée par une visite de la PUI et notamment des zones de préparation ainsi que par un recueil de données déclaratives sur l'ensemble de l'activité à l'aide d'un questionnaire standardisé.

Ce questionnaire, élaboré sur les bases réglementaires et techniques des préparations pharmaceutiques décrites dans la deuxième partie de ce mémoire, se décline en différents items à savoir le personnel, les locaux, l'hygiène, la fabrication, les contrôles. Il a été conçu afin de permettre d'évaluer et de mesurer les pratiques de chaque

établissement en pharmacotechnie mais aussi de connaître les besoins autour de cette activité. Outre la partie qualitative, un recueil de données quantitatives sur les volumes de production a aussi été réalisé. Le questionnaire est présenté en annexe 5. Pour des modalités pratiques et pour les structures ayant un volume de production restreint, certains établissements n'ont pas été visités. Le recueil des données a alors été réalisé *via* un entretien téléphonique.

## 2.3. Résultats

### 2.3.1. Données générales

Sur les 52 établissements publics de santé que compte Midi-Pyrénées, 19 déclarent sur l'année 2014 et/ou 2015 une activité de pharmacotechnie. Le groupe de travail a réalisé 10 visites sur site et 9 entretiens téléphoniques. La figure suivante présente la répartition des 19 hôpitaux publics au sein des 8 départements de la région Midi-Pyrénées.

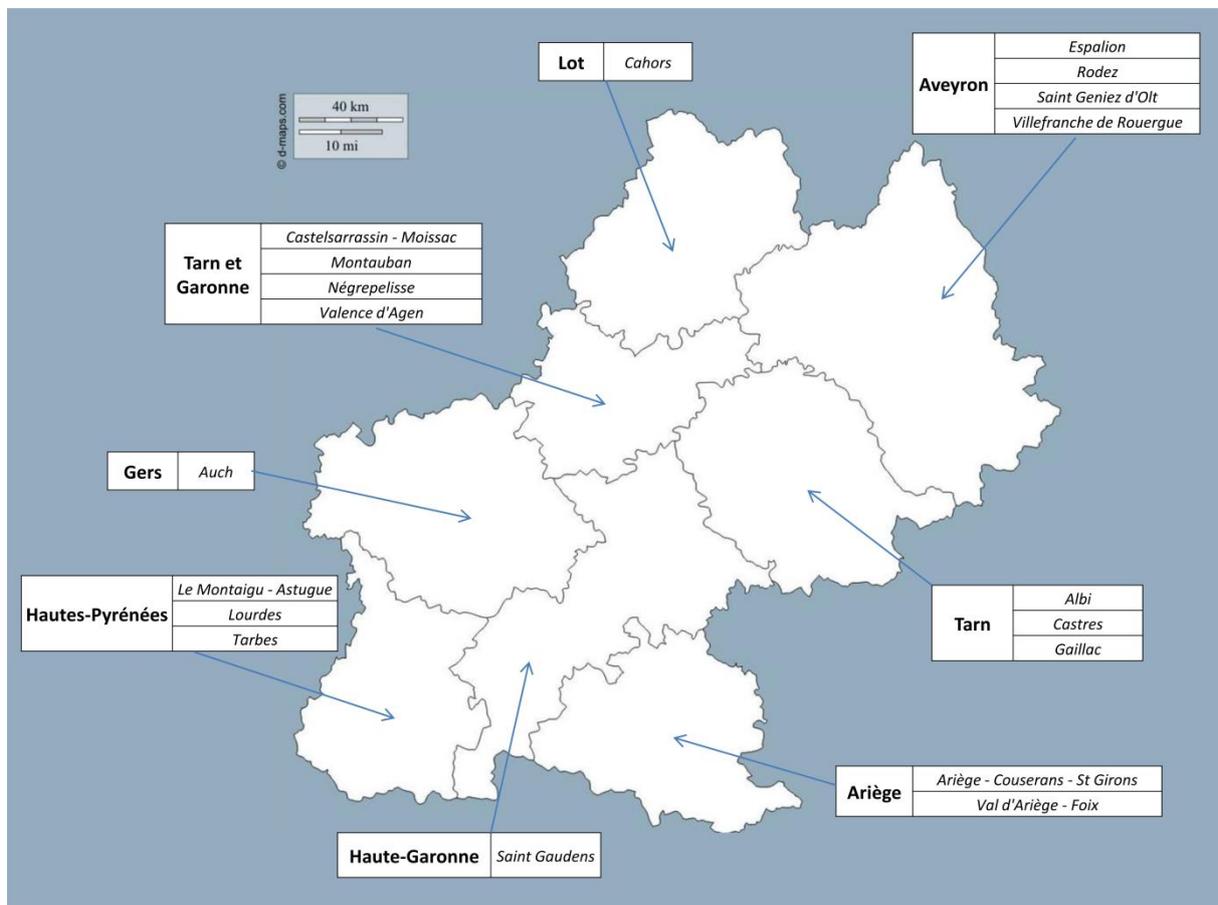


Figure 4. Cartographie des établissements publics de santé en Midi-Pyrénées déclarant une activité de pharmacotechnie (données 2014/2015)

Au sein de ces établissements, le nombre de lits dont les spécialités impliquant fréquemment une activité de pharmacotechnie ont été recueillis avec notamment les lits de néonatalogie, de pédiatrie et de Court Séjour Gériatrique (CSG). Les capacités hospitalières sont décrites au sein du tableau 1.

Département	Hôpital public	MCO			SSR	USLD	EHPAD
		Néonat.	Pédiatrie	CSG			
Ariège	Ariège - Couserans - Saint Giron	107			50	0	127
		0	0	10			
	Val d'Ariège - Foix	289			49	0	230
		6	9	20			
Aveyron	Villefranche de Rouergue	180			40	80	273
		0	0	10			
	Saint Geniez d'Olt	9			15	30	164
		0	0	0			
Espalion	20			74	30	150	
	0	0	0				
	Rodez	427			40	30	219
		12	13	23			
Gers	Auch	247			60	70	120
		4	14	20			
Haute-Garonne	Saint Gaudens	187			20	60	128
		0	2	25			
Hautes-Pyrénées	Le Montaigu - Astugue	0			88	0	0
		0	0	0			
	Lourdes	142			0	110	110
	0	0	20				
	Tarbes	325			90	184	338
		6	24	24			
Lot	Cahors	251			15	60	0
		8	15	12			
Tarn	Castres	400			80	120	600
		6	12	22			
	Gaillac	31			31	30	315
	0	0	30				
	Albi	261			20	74	224
		4	18	16			
Tarn et Garonne	Valence d'Agen	0			11	0	162
		0	0	0			
	Négrepelisse	0			33	0	133
		0	0	0			
Castelsarrasin - Moissac	78			36	0	355	
	0	0	0				
	Montauban	301			70	30	110
		8	20	14			

Tableau 1. Capacité hospitalière des établissements publics de santé déclarant une activité de pharmacotechnie (données 2015)

### 2.3.2. Données qualitatives

Les données qualitatives comprennent trois grandes parties portant sur :

- l'organisation générale de l'activité de pharmacotechnie qui permet de mettre en évidence les ressources et les moyens disponibles au sein de la PUI,
- les étapes du processus de fabrication et de contrôle des préparations pharmaceutiques,
- l'évaluation des besoins et de la sous-traitance.

Concernant l'organisation générale de l'activité, les données sont synthétisées dans le tableau 2. Aucun établissement n'a mis en place pour son personnel de formation initiale spécifique et de formation continue dans ce domaine d'activité. Ceci est argumenté devant une activité de production relativement faible en comparaison aux autres activités de la PUI (approvisionnement, gestion, stérilisation, chimiothérapies).

Pour les locaux, 2/3 seulement des établissements sont pourvus de locaux dédiés pour la réalisation de préparations non stériles. En effet, les zones de préparations sont pour deux établissements seulement dédiées dans le temps lors d'une préparation. Elles accueillent une autre activité comme une dispensation nominative et une production de doses unitaires lorsqu'elles ne sont pas occupées par une fabrication. De plus, aucun établissement des trois déclarants une activité de préparations stériles ne possède de locaux adaptés pour effectuer la fabrication des dites préparations. Enfin, il n'est pas retrouvé sur le territoire d'équipements permettant la manipulation de préparations non stériles contenant des substances dangereuses (isolateur à dépression).

QUESTIONS	REPONSES (N=19)			JUSTIFICATION / COMMENTAIRES
	OUI	NON	NA	
<b>PERSONNEL</b>				
Le personnel est en nombre suffisant pour assurer les activités de production, contrôle et d'assurance qualité.	19	-		
Le personnel du secteur production possède les compétences nécessaires par : - une qualification initiale, - une formation initiale spécifique au secteur, - une formation continue pour actualisation des compétences.	19 19	- -		(19) trop faible activité pour une formation spécifique et une formation continue
<b>LOCAUX</b>				
Les locaux sont dédiés à chaque type d'activité (préparations stériles, non stériles, médicaments contenant des substances dangereuses).	11	6	2	(1) en cours de déménagement. (2) dédiés dans le temps lors d'une préparation. (3) préparations stériles avec préparations de substances dangereuses. <b>(NA) sous-traite leurs préparations.</b>
Le local des préparations non stériles est adapté à : - l'exécution et aux contrôles des préparations exclusivement, - la sécurité et aux bonnes conditions de travail du personnel, - la désinfection et au nettoyage aisés.	16 16 15	1 1 2	2 2 2	
Les locaux des préparations stériles hors chimiothérapie sont organisés en différents locaux distincts (sas personnel, sas stockage, local de préparation, sas déchets).	-	-	19	pas de locaux dédiés pour les préparations stériles hors chimiothérapie.
Les locaux des préparations stériles hors chimiothérapie respectent les différentes classes ISO ?	-	-	19	
Le poste de sécurité microbiologique est de type : - isolateur, - hotte à flux laminaire vertical, - hotte à flux laminaire horizontal.	-	-	19	
<b>HYGIENE ET SECURITE</b>				
L'accès aux zones de fabrication est limité au personnel autorisé.	17	-	2	
Toute personne pénétrant dans une zone de fabrication porte des vêtements protecteurs appropriés aux opérations qui s'y déroulent : - blouse manche longue, - gants, - masque, - charlotte, - surchaussures.	10 12 7 9 1	7 5 10 8 16	2	
Il existe une trousse de pharmacie d'urgence dans le service.	12	5	2	
Le personnel dispose des fiches toxicologiques relatives aux produits manipulés.	3	14	2	

Tableau 2. Données sur l'organisation générale de l'activité de pharmacotechnie

Le tableau 3 reprend les différents éléments concernant les étapes de production et de contrôles. Les étapes de production sont bien respectées par l'ensemble des établissements avec une validation pharmaceutique de chaque préparation et une

traçabilité de chaque dossier de lot. Les points faibles identifiés sont les opérations d'étiquetage respectées par 5 établissements ainsi que les procédures de contrôles des matières premières et des préparations terminées qui ne peuvent être réalisées comme définies dans la pharmacopée européenne. En effet, on note que les contrôles d'uniformité de teneur sont réalisés par un seul établissement sur les 19 déclarants. La PUI fait sous-traiter directement ces contrôles analytiques par le laboratoire de pharmacologie et toxicologie de son établissement. Malgré cela, la libération et l'enregistrement des lots dans la majorité des cas sont signés par le pharmacien responsable ( $n=15$ ).

QUESTIONS	REponses (N=19)			JUSTIFICATION / COMMENTAIRES
	OUI	NON	NA	
<b>PRODUCTION</b>				
Les préparations sont mises en œuvre après validation pharmaceutique de l'ordonnance par une personne habilitée.	17	-	2	
Les procédures de production sont définies, écrites et mises en œuvre.	17	-	2	Fiches à compléter à chaque préparation d'où un risque d'erreur
Un dossier de lot est constitué pour chaque lot fabriqué, assurant : - la traçabilité des opérations, - la traçabilité des matières premières.	17 17	- -	2	
Les opérations d'étiquetage sont effectuées conformément au décret du 29 octobre 2012.	5	12	2	
Le conditionnement de la préparation est unitaire (blisterisation).	-	17	2	
<b>CONTROLES</b>				
Les procédures de contrôle sont définies, écrites et mises en œuvre pour : - les matières premières, - les préparations terminées.	- -	17 17	2 2	
Les méthodes de contrôle utilisées sont soit des méthodes référencées à la Pharmacopée, soit d'autres méthodes validées : - uniformité de masse, - uniformité de teneur.	2 1	8 16	9 2	(NA) pas de production de gélules.
Chaque contrôle fait l'objet d'un enregistrement signé par le pharmacien responsable.	15	2	2	

Tableau 3. Données sur les étapes de production et de contrôle en pharmacotechnie

L'évaluation des besoins et des sous-traitances est reprise dans le tableau suivant. Quatre établissements ont recours à une sous-traitance de certaines de leurs préparations dont deux les externalisent entièrement par l'intermédiaire d'une autre PUI. Il s'agit du centre hospitalier de Valence d'Agen vers le centre hospitalier de Castelsarrasin-Moissac et le centre hospitalier de Saint Geniez d'Olt vers le centre hospitalier d'Espalion.

Concernant l'évaluation des besoins, 2/3 des établissements déclarent avoir déjà refusé la réalisation d'une préparation pour cause de matières premières non disponibles ou de locaux non adaptés. Les types de préparation les plus souvent refusés ont été des préparations stériles (collyres fortifiés, collyres d'immunosuppresseurs, seringues d'anticoagulant type tinzaparine, enoxaparine), des gélules pédiatriques (spironolactone, amiodarone, décontamination digestive à base de colistine et de gentamicine) ou des formes pharmaceutiques contenant des cytotoxiques (pommades, gélules). Ce projet permettra d'apporter ainsi une réponse à ces besoins.

QUESTIONS	REponses (N=19)			JUSTIFICATION / COMMENTAIRES
	OUI	NON	NA	
<b>SOUS-TRAITANCE</b>				
Faites-vous sous-traiter vos préparations pour le compte d'autres établissements ?	4	15		
Si oui, à quel type d'établissement confiez-vous vos préparations ?				
- PUI,	2	-		
- établissement pharmaceutique,	1	-		
- officine.	1	-		
Si oui, quels types de préparations sont sous-traitées ?				
- préparations stériles,	-	-		
- préparations non stériles.	4	-		
<b>BESOINS</b>				
Avez-vous déjà refusé la réalisation d'une préparation ?	12	7		
Si oui, pour quelles raisons :				refus pour des préparations stériles (collyres, seringues), des gélules pédiatriques ou des formes pharmaceutiques avec cytotoxiques.
- intérêt pharmaco-thérapeutique,	2	-		
- matières premières non disponibles,	12	-		
- pas d'équipements adaptés.	12	-		
Quel est le délai de mise à disposition de la préparation à réception de la demande pour :				
- les patients hospitalisés,		< 24 h		
- les patients de rétrocession.		< 48 h / 72 h		
Le projet de coopération de l'activité de pharmacotechnie peut-il répondre à un besoin au sein de votre PUI ?	18	1		(1) trop faible activité

Tableau 4. Evaluation des besoins et des sous-traitances en pharmacotechnie

Un élément important est le délai de mise à disposition des préparations pharmaceutiques. L'étude révèle un délai de mise à disposition de 24 heures pour les patients hospitalisés et de 48 heures pour les patients ambulatoires à réception de l'ordonnance. Ces délais seront à prendre en considération dans la construction du projet de sous-traitance avec identification d'un circuit rapide et efficace afin de limiter la durée de mise à disposition.



Le tableau 5 compare l'activité globale de pharmacotechnie hors chimiothérapies anticancéreuses injectables des CHG de la région et celle du CHU de Toulouse. Un seul CHG produit des PH à hauteur de 53 lots par an. Le reste de la production annuelle hors CHU est de la PM avec plus de 2500 lots. La majorité des préparations en CHG est représentée par la fabrication de préparations non stériles avec plus de 95% de la production globale. Au CHU, cette activité ne représente que 11%.

Types de préparation	CHG	CHU	% d'augmentation pour le CHU
<b>PM (lots)</b>	2 663	13 942	19,1%
<b>PH (lots)</b>	53	4 323	1,2%
<b>Préparations stériles (lots)</b>	118	16 176	0,7%
<b>Préparations non stériles (lots)</b>	2 598	2 089	124,4%

Tableau 5. Comparaison CHG vs. CHU du nombre annuel de préparations pharmaceutiques

Dans la perspective de mutualisation de l'ensemble des préparations pharmaceutiques de la région au CHU de Toulouse, une hausse globale d'activité de 20% serait à prendre en charge par l'unité des préparations pharmaceutiques du CHU. Enfin, le tableau 6 détaille cette hausse d'activité entre les différentes formes pharmaceutiques non stériles.

Formes pharmaceutiques non stériles	CHG	CHU	% d'augmentation pour le CHU
<b>Gélules</b>	11 932	119 512	11,0%
<b>Autres formes orales (sirops, sachets, suspensions)</b>	851	782	108,8%
<b>Formes à usage externe (pommades, solutions)</b>	1 152	1 096	105,1%

Tableau 6. Comparaison CHG vs. CHU du nombre annuel de formes pharmaceutiques non stériles

## 2.4. Discussion

Cet état des lieux est un outil fiable et nécessaire afin d'analyser l'activité de pharmacotechnie au sein des établissements déclarants. Il permet d'anticiper dans un premier temps, la phase pilote et dans un second temps, le déploiement opérationnel du projet au niveau régional.

La répartition des volumes de production est très hétérogène suivant la taille des établissements. On remarque une corrélation entre le volume de production et la présence des lits de néonatalogie et de pédiatrie notamment pour la production de formes orales (gélules). En effet, 9 établissements rapportant la production de gélules possèdent au moins des lits pédiatriques et au plus des lits de néonatalogie. A l'inverse, les 10 établissements ne déclarant aucune préparation de gélules, ne comptent pas de lits pédiatriques et/ou de néonatalogie.

L'analyse des volumes de production au sein des CHG projette une augmentation potentielle d'activité de l'ordre de 20% pour le CHU de Toulouse. Cette hausse se doit d'être considérée avec précaution et ce à plusieurs niveaux :

- le pourcentage d'augmentation est basé sur l'engagement de l'ensemble des CHG dans le projet de coopération.
- la massification des préparations par le développement des préparations hospitalières (exemple : production de 300 gélules en un seul lot) va permettre de réduire le nombre de lots à produire au CHU et réduire ce pourcentage de hausse. En effet, les CHG ne produisent que des préparations magistrales en petite quantité pour un seul patient. A l'inverse, les préparations hospitalières faites au CHU de Toulouse permettront d'approvisionner plusieurs patients dans différents établissements.
- l'analyse des principes actifs et des dosages utilisés permet d'envisager la soustraction des CHG avec **75% de préparations hospitalières** venant du CHU. Le reste de la production devra être géré en réalisant des préparations magistrales.

En matière de personnel, l'internalisation des préparations pharmaceutiques au CHU de Toulouse représente selon notre étude près de 38 heures par semaine en temps effectif pour un PPH et 13 heures par semaine en temps effectif pour un pharmacien. Cette évaluation est basée là aussi sur la production des PM en CHG. Ce temps effectif en personnel sera inférieur à ces résultats au vue du passage de nombreuses PM en PH. Une nouvelle disposition et une réorganisation interne de l'équipe pharmaceutique de l'unité des préparations pharmaceutiques du CHU de Toulouse aura lieu au démarrage du projet pour absorber cette hausse d'activité (cf. partie 3.5.1).

Un des points sensibles rencontrés lors de cette cartographie est le contrôle analytique des matières premières et des préparations terminées. Au vue des investissements nécessaires et des faibles volumes de production, les établissements ne sont pas en capacité de développer les contrôles analytiques dans leurs structures. Cette future sous-traitance par l'intermédiaire du CHU de Toulouse permettra la mise en place de ces contrôles pour l'ensemble des préparations de la région. Elle participera ainsi à améliorer la sécurité et la qualité des soins autour des préparations pharmaceutiques.

Par ailleurs, cet état des lieux des pratiques a révélé une certaine disparité autour des préparations pédiatriques. Par exemple, des dosages en principe actif de clonidine et de bétaxolol utilisés dans le cadre d'un test de stimulation de la sécrétion sérique d'hormone de croissance sont différents d'un établissement à l'autre. Une harmonisation des pratiques va être ainsi entreprise dans le cadre de cette collaboration. Elle permettra d'établir un consensus régional auprès des pédiatres du CHU de Toulouse et des établissements périphériques. Cela permettra aussi d'assurer une continuité dans la prise en charge des patients par la préparation de doses standards dans toute la région Midi-Pyrénées.

Enfin, il faut noter que les capacités des structures de pharmacotechnie ne paraissent pas en totale adéquation avec les besoins des équipes médicales notamment pour la mise à disposition de certaines préparations pharmaceutiques (2/3 des établissements déclarent avoir déjà refusé la réalisation d'une préparation) mais aussi d'un point de vue réglementaire par le non-respect des BPP dans certaines conditions (contrôles matières premières et préparations). Les besoins médicaux et la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse sont des éléments clés auxquels le projet de coopération en pharmacotechnie se doit de répondre. Il va permettre de reconsidérer les organisations de pharmacotechnie autour d'un centre de référence au CHU de Toulouse et ainsi repositionner chacun des pharmaciens de la région sur d'autres missions telles que la pharmacie clinique.

### 3. Organisation de la sous-traitance

#### 3.1. Description du circuit et des responsabilités

Le tableau ci-dessous synthétise les différentes étapes du circuit des préparations pharmaceutiques entre la PUI DO et la PUI prestataire, de la prescription à l'administration. Il décrit également les responsabilités respectives des parties et de leurs acteurs. La convention de sous-traitance (annexe 4) reprend l'ensemble de ces responsabilités.

QUOI	QUI	RESPONSABILITE
Prescription	Médecins	DO
Validation pharmaceutique clinique	Pharmaciens	DO
Validation pharmaceutique technique	Pharmaciens	Prestataire
Ordre de préparation	Pharmaciens	DO
Préparation	Préparateurs	Prestataire
Contrôle gravimétrique	Préparateurs	Prestataire
Contrôle analytique	Pharmaciens / Préparateurs	Prestataire
1 <sup>ère</sup> libération des préparations	Pharmaciens	Prestataire
Colisage	Préparateurs	Prestataire
Validation du colisage	Pharmaciens	Prestataire
Transport à la PUI DO	Service des transports	DO ou Prestataire
Réception à la PUI du DO	Pharmaciens / Préparateurs	DO
Contrôle de la conformité des conditions de transport (température, durée...)	Pharmaciens / Préparateurs	DO
2 <sup>ème</sup> libération des préparations	Pharmaciens	DO
Dispensation au service de soins	Pharmaciens	DO
Enregistrement de l'administration	IDE	DO
Facturation de la préparation	Service des finances	Prestataire

Tableau 7. Acteurs et parties responsables des étapes du circuit de sous-traitance

Une étape importante de ce circuit est le transport des préparations à la PUI DO car il nécessite l'intervention d'un service extérieur à la PUI DO ou à la PUI prestataire. La convention prévoit deux modes de transport :

- soit une expédition assurée par le CHU de Toulouse *via* un transporteur garantissant une livraison dans les 24 heures,
- soit un enlèvement de la commande par la PUI DO via son transporteur.

Suivant les modalités de transport, la PUI DO s'engage à informer le prestataire du mode de transport choisi.

### **3.2. Assurance qualité**

Le pharmacien DO vérifie que la PUI prestataire dispose d'un système d'assurance de la qualité permettant de lui garantir le respect des BPP. Les étapes spécifiques à la sous-traitance (transmission des prescriptions, livraison, réception des préparations, archivage des documents) feront l'objet de procédures qualité validées par les 2 parties et disponibles dans chacun des 2 établissements.

De même, la gestion des non-conformités sera organisée de manière conjointe par un support de déclaration et une mise en œuvre de mesures correctives. Toute non-conformité (organisationnelle ou liée à un défaut de qualité de la préparation) observée par l'une des 2 parties fera l'objet d'une déclaration écrite auprès de l'autre partie. La facturation de la nouvelle préparation sera imputée à la partie responsable de la non-conformité.

Une enquête de satisfaction du DO sera entreprise par le CHU de Toulouse six mois après la mise en place de la sous-traitance puis à mi-parcours du contrat (2 ans et demi). Les résultats de cette enquête seront présentés lors d'une réunion entre les 2 parties afin d'évaluer la prestation de sous-traitance dans sa globalité mais aussi d'exposer les éventuels dysfonctionnements ou les non-conformités de criticité élevée.

Enfin, il est prévu que le DO puisse auditer le sous-traitant dès la mise en place de la prestation et par la suite à intervalles réguliers.

## **4. Intérêt du projet pour un CHG : Exemple du CHG de Montauban**

### **4.1. Objectif**

Confier ses préparations pharmaceutiques à un autre établissement de santé reste un choix délicat entre faire perdurer un savoir-faire historique du pharmacien et se consacrer aux nouvelles missions du pharmacien hospitalier telles que la pharmacie clinique.

Après un état des lieux détaillé de l'activité de pharmacotechnie sur la région Midi-Pyrénées, l'objectif de cette étude a été, à travers l'exemple du CHG de Montauban,

d'évaluer l'intérêt direct pour un CHG de confier ses préparations pharmaceutiques au CHU de Toulouse.

#### **4.2. Matériels et méthodes**

La prestation du CHG de Montauban a été comparée à celle du CHU de Toulouse selon quatre items à savoir :

- la **qualité** des préparations,
- la **gestion des risques** liée à l'étape de fabrication,
- le **temps dédié** en personnel pharmaceutique,
- le **coût** direct et indirect des préparations.

Les différents indicateurs relevés pour les 4 items cités précédemment sont présentés en annexe 6. A la différence de l'état des lieux régional où le recueil de données a été déclaratif lors des visites et des entretiens téléphoniques, ici les données ont été extraites et mesurées *in situ*. Le recueil des données a été rétrospectif sur l'année 2015, hormis pour le temps en personnel pharmaceutique qui a été chronométré en auto-mesure sur une période prospective de 3 mois. Une fois recueillies, les données ont été comparées à l'offre de l'unité des préparations pharmaceutiques du CHU de Toulouse selon la future grille tarifaire appliquée à travers la convention de sous-traitance.

#### **4.3. Résultats**

En 2015, il a été réalisé au CHG de Montauban 132 PM non stériles. Aucune préparation stérile hors chimiothérapie n'est réalisée au sein de la PUI, ni aucune préparation hospitalière. Ceci représente une activité de 11 préparations par mois.

Les formes pharmaceutiques conçues sont essentiellement des gélules avec 81 lots correspondant à un total de 3 906 gélules. Les autres formes pharmaceutiques sont des formes buvables de type sirop de kétamine avec 35 lots, et des formes pour usage externe à type de lavements rectaux et de pommades avec 16 lots.

Le tableau suivant présente les résultats de l’item « qualité des préparations ». Au total, seulement 2 critères sur 6 sont réalisés au sein du CHG contre 6/6 au CHU de Toulouse.

QUESTIONS	REPONSES	
	CHG	CHU
<b>QUALITE</b>		
Le personnel possède une formation initiale spécifique au secteur.	NON	OUI
Le personnel bénéficie d'une formation continue pour actualisation des compétences.	NON	OUI
La réalisation d'un contrôle pondéral sur la préparation finie.	OUI	OUI
La réalisation d'un contrôle analytique sur la préparation finie.	NON	OUI
Le conditionnement de la préparation est unitaire (blisterisation).	NON	OUI
Les opérations d'étiquetage sont effectuées conformément au décret du 29 octobre 2012.	OUI	OUI
<b>Total :</b>	<b>2/6</b>	<b>6/6</b>

Tableau 8. Comparaison CHG vs. CHU sur la qualité des préparations pharmaceutiques

Concernant l’item « gestion des risques », l’écart entre CHG et CHU est moins flagrant puisque 2/6 versus 4/6 des critères sont exécutés respectivement au CHG et au CHU. Les résultats sont présentés dans le tableau 9.

QUESTIONS	REPONSES	
	CHG	CHU
<b>GESTION DES RISQUES</b>		
La qualification des locaux, des équipements et des installations est conforme.	OUI	OUI
La standardisation des procédés et des méthodes ( <i>ex : informatisation</i> ) :		
- de fabrication,	NON	OUI
- de contrôles.	OUI	OUI
L'existence d'un responsable d'assurance qualité.	NON	NON
L'existence d'un manuel qualité :		
- opérationnel,	NON	OUI
- mis à jour.	NON	NON
<b>Total :</b>	<b>2/6</b>	<b>4/6</b>

Tableau 9. Comparaison CHG vs. CHU de la gestion des risques liés à la fabrication

Le tableau 10 présente le temps en personnel dédié à l’activité en distinguant le temps PPH et le temps pharmacien. Le CHG consacre 5 heures par semaine en temps PPH et près de 40 minutes en temps pharmacien. Cependant, on remarque que l’activité du CHG de Montauban peut-être absorbée par l’activité quotidienne de l’unité des préparations pharmaceutiques du CHU puisqu’elle ne nécessiterait aucune augmentation d’effectif.

QUESTIONS	REPONSES	
	CHG	CHU
<b>TEMPS PHARMACEUTIQUE</b>		
Le temps préparateur en pharmacie dédié à la préparation ( <i>heures/semaine</i> ).	5 h	EA*
Le temps pharmacien dédié à la validation de la prescription, à la vérification de la préparation et à la libération du lot ( <i>minutes/semaine</i> ).	39 min	EA

\*EA : effectif actuel

Tableau 10. Comparaison CHG vs. CHU des temps pharmaceutiques dédiés

Sur le versant économique (tableau 11), on observe une diminution des coûts des préparations de l'ordre de 2 290€ avec une fabrication par le CHU de Toulouse. Malgré une ligne de dépense supplémentaire liée à la logistique et au transport représentant 164€ sur une année, le différentiel entre le CHG et le CHU reste satisfaisant.

QUESTIONS	REPONSES	
	CHG	CHU
<b>COÛT</b>		
Tarifs des préparations comprenant les matières premières, les consommables et la main d'œuvre sur l'année 2015 (€).	6 335€	4 045€
Tarifs annexes liés à la logistique et au transport sur l'année 2015 (€).	0€	164€
<b>Total :</b>	<b>6 335€</b>	<b>4 209€</b>

Tableau 11. Comparaison CHG vs. CHU des coûts des préparations pharmaceutiques sur l'année 2015

#### 4.4. Discussion

Cette étude met en avant que le choix de la sous-traitance des préparations pharmaceutiques d'un CHG vers le CHU de Toulouse garantit une amélioration de la qualité et de la sécurité des préparations. C'est ici l'élément central qui justifie le choix d'une sous-traitance.

Par ailleurs, ce choix va permettre de rester en conformité avec une réglementation en constante évolution et de plus en plus exigeante. Aussi, l'établissement réalisant ce choix va réserver ses capacités d'investissements pour d'autres pôles d'activités.

Concernant le personnel, la PUI va ainsi redéployer 5 heures par semaine de temps PPH à une activité de sécurisation du circuit de médicament. Il est notamment envisagé

d'augmenter le temps de présence des PPH dans les services de soins au plus près du corps soignant et des patients. Ce redéploiement de tâche a pour objectif d'améliorer l'organisation générale des services de soins autour de l'approvisionnement et de l'utilisation des produits de santé et de renforcer les échanges avec le corps soignant. A l'inverse, cette prise en charge de l'activité du CH de Montauban intégrée à la phase pilote du projet pour mai 2016 se fera avec l'effectif actuel de l'unité du CHU de Toulouse. Comme décrit par la suite, une hausse des effectifs de l'unité viendra suppléer le déploiement du projet au niveau régional au premier semestre 2017.

Un des éléments majeurs de cette étude est la baisse globale des coûts de production des préparations pharmaceutiques avec un delta de 2 290€. Cette baisse s'explique par la différence de production entre les PM *versus* les PH. En effet, la production de différentes PM en CHG correspond à la seule production d'une préparation hospitalière en CHU. Cette différence de production entraîne directement une réduction du temps PPH dédié au CHU et donc un coût final de la préparation moins important. Une étude réalisée aux Hospices civils de Lyon (34), montre que le prix d'une préparation de médicaments anticancéreux stériles est directement lié au volume de production de l'unité de préparation. Le coût théorique d'une préparation variait de 1 à 5 selon le nombre de préparations réalisées. Même s'il s'agit de préparations stériles anticancéreuses dans l'étude, il n'est pas difficile de transposer cette observation à notre étude. Ici, en fonction du type de préparation, le coût varie d'un facteur 1 à 3 entre le CHG de Montauban et le CHU de Toulouse.

Ainsi, l'étude *a priori* a permis au CHG de Montauban de valider le projet de sous-traitance avec le CHU de Toulouse. Il sera confirmé par une étude pilote (cf. partie 3.1) avec un relevé prospectif des coûts réels, des non-conformités et une identification des contraintes organisationnelles, techniques et économiques.

## **5. Impact pour l'unité des préparations pharmaceutiques du CHU de Toulouse**

### **5.1. Impact organisationnel**

Comme décrit dans la deuxième partie de ce mémoire, l'unité des préparations pharmaceutiques du CHU de Toulouse a déménagé au cours du mois de février 2016 pour s'implanter dans de nouveaux locaux, au sein du bâtiment « Lavoisier » à l'hôpital Purpan.

Dans l'optique d'accueil de cette nouvelle activité de sous-traitance régionale, l'organisation globale de l'unité a été redéfinie avec une augmentation des plages horaires de production de 8h à 17h sans arrêt de fabrication. De même, par l'installation dans la nouvelle unité, une optimisation du circuit des produits et du personnel selon le principe de la marche en avant a été réalisée afin de gagner en efficacité notamment avec un stockage des matières premières optimisé.

Au-delà de l'augmentation des plages de production, l'effectif de l'unité sera revu pour le premier semestre 2017 avec le recrutement d'un PPH supplémentaire. De plus, la titularisation du pharmacien assistant spécialiste actuel sera officialisée lors du début opérationnel du projet de coopération et après validation du bilan prévisionnel par la direction des affaires financières du CHU de Toulouse. Ainsi, la hausse d'activité prévue de 20% relevée lors de notre état des lieux sera compensée par cette réorganisation interne.

Certaines préparations fabriquées dans les CHG sont à l'heure actuelle non réalisées par le CHU de Toulouse. Il a donc fallu, avant la mise en œuvre opérationnelle, référencer de nouvelles matières premières comme la poudre de bétaxolol et d'amiodarone. Il faut noter que ces nouvelles préparations intégrées au catalogue de prestations ne représentent qu'un faible pourcentage par rapport aux préparations déjà réalisées dans l'unité. De même, de nouveaux contrôles analytiques ont été développés comme le dosage des gélules de clonidine, de captopril, de mélatonine ou encore d'acide acétylsalicylique.

Afin de gagner en qualité et en efficacité, des appels d'offres sont envisagés pour l'acquisition de nouveaux matériels de contrôle analytique tels qu'un spectromètre infrarouge, une chaîne HPLC et un titrimètre. Ceci afin de permettre de développer les

contrôles analytiques d'une part à réception des matières premières et d'autre part sur les produits finis. De même, un appel d'offre pour un bain à ultrasons et des géluliers semi-automatique d'une capacité de 300 gélules va aussi être lancé.

## **5.2. Impact économique**

### **5.2.1. Objectif**

Dans le cadre de la gestion comptable, il est primordial d'établir un bilan prévisionnel du projet avec des coûts actualisés des préparations pharmaceutiques. Ceci permet dans un premier temps d'établir une grille de facturation justifiée auprès des établissements en vue de la sous-traitance et dans un second temps de déterminer la viabilité du projet.

### **5.2.2. Matériels et méthodes**

Pour actualiser le calcul des coûts des préparations de l'unité, nous avons retenu une méthode de coût complet en utilisant les données de la comptabilité analytique de l'année 2015. La méthode choisie a été celle de la méthode dite « Activity Based Costing » (ABC) (35). Cette méthode se base sur une analyse transversale des processus, en l'occurrence dans le secteur d'activité des préparations pharmaceutiques les processus d'analyse de faisabilité, de fabrication, de contrôle, de conditionnement et de dispensation.

Chaque préparation a des caractéristiques de mise en œuvre plus ou moins complexes. Nous avons donc élaboré un coefficient de complexité « P » afin de décrire cet état de fait, à l'instar de la nomenclature des actes de biologie médicale et de son coefficient identifié par la lettre clé « B » (36). Cependant, la valeur de la lettre-clé « B » est établie par les dispositions législatives et réglementaires relatives à la détermination des tarifs des honoraires applicables aux actes d'analyses de biologie médicale. A ce jour, rien n'est publié concernant un coefficient d'activité applicable aux domaines de la pharmacotechnie.

Par la description des activités qui sont effectivement réalisées, il est facile de comprendre comment les ressources sont consommées. Ainsi, nous avons associé à chaque activité un nombre de coefficient de complexité « P ». Enfin pour chaque préparation, il a

été attribué un coefficient de complexité synthétique par addition des coefficients « P » de chaque activité que la préparation nécessite.

Pour établir le coût d'une préparation, il a fallu estimer le coût d'un coefficient de complexité « P ». Nous avons déterminé le nombre de « P » total sur un an en sommant les « P » des préparations réalisées sur l'année 2015. Les dépenses totales de la structure ont été extraites des données de la comptabilité analytique de l'année 2015. Enfin, nous avons divisé le total des dépenses par le nombre total de « P ».

$$\text{Coût d'un « P »} = \frac{\text{Total dépenses sur 2015 (€)}}{\text{Total de « P » sur 2015}}$$

Le prix d'une préparation revient donc à multiplier le coût d'un « P » au coefficient synthétique de la préparation. Il est donné deux exemples afin d'illustrer cette méthode :

- Pour la préparation hospitalière de « spray nasal », il est attribué un coefficient synthétique « P » de 22. Ce chiffre prend en compte au-delà des activités fondamentales de préparation, une fabrication avec élaboration en amont d'une solution d'excipients avant réalisation de la préparation mais aussi d'un contrôle analytique chronophage par HPLC avec 2 heures de manipulation (conditionnement de la colonne d'HPLC, manipulation des échantillons),
- Pour une préparation hospitalière de « gélule », il est attribué un score « P » de 12. Il comprend une fabrication de gélules standardisée avec un contrôle analytique classique par spectroscopie UV de 45 minutes.

Pour établir le bilan prévisionnel, les dépenses ont été décomposées suivant les quatre titres de charges à partir là aussi de la comptabilité analytique de l'année 2015 (année référence) :

- les dépenses de **titre 1** (dépenses de personnel non médical et de personnel médical)
- les dépenses de **titre 2** (dépenses médicales comme les matières premières, les médicaments et dispositifs médicaux, les objets de conditionnement, la biologie),
- les dépenses de **titre 3** (dépenses générales et hôtelières comme l'informatique, les fournitures de bureau, les produits hôteliers et la maintenance),
- les dépenses de **titre 4** (amortissement des équipements médicaux).

A cette année de référence, nous avons ajouté les dépenses liées à la mise en œuvre de cette nouvelle activité de sous-traitance au sein de l'unité. Les surcoûts comme la séniorisation d'un pharmacien assistant, le recrutement d'un PPH et les investissements de matériels sont intégrés respectivement dans les titres de dépenses correspondant.

A partir des résultats quantitatifs de l'état des lieux, nous avons déterminé les recettes de ce projet à travers les coûts de préparations actualisés présentés précédemment. Ainsi sur les années suivantes, nous avons calculé uniquement les surcoûts d'une année sur l'autre liés aux évolutions du projet.

### 5.2.3. Résultats

Dans le cadre de la réalisation de ce travail de mémoire de fin d'étude, nous avons été obligés, pour des raisons de délais à respecter, de nous limiter dans un premier temps à présenter une projection des dépenses et des recettes toujours en attente de validation par la direction des affaires financières du CHU (tableau 12). Le bilan prévisionnel une fois validé sera présenté le jour de la soutenance.

PROJECTION DEPENSES RECETTES ANNUELLES								
DEPENSES	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
<b>T1 Personnel non médical</b>	309 741	347 133	403 222	403 222	403 222	403 222	403 222	
<b>T1 Personnel médical</b>	134 606	147 500	175 404	190 414	190 414	190 414	190 414	
<b>T2</b>	165 668	190 519	190 519	190 519	190 519	190 519	190 519	
<b>T3</b>	9 041	9 041	18 769	18 769	18 769	18 769	18 769	
<b>T4</b>	143	143	31 538	31 538	31 538	31 538	31 538	
<b>TOTAL DEPENSES</b>	<b>619 198</b>	<b>694 336</b>	<b>819 452</b>	<b>834 461</b>	<b>834 461</b>	<b>834 461</b>	<b>834 461</b>	
<b>TOTAL SURCOUT ANNUEL</b>		<b>75 137</b>	<b>125 116</b>	<b>15 010</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>215 263</b>
RECETTES	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
<b>Sous-traitance régionale</b>		17 652	43 104	43 104	43 104	43 104	43 104	
<b>TOTAL RECETTES</b>		<b>17 652</b>	<b>43 104</b>					
<b>TOTAL GAIN ANNUEL</b>		<b>17 652</b>	<b>25 452</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>43 104</b>
<b>Ecart Recettes - Dépenses</b>								<b>-172 159</b>

Tableau 12. Projection des dépenses et des recettes de l'unité des préparations pharmaceutiques du CHU de Toulouse

Les recettes de 2016 intègrent la phase pilote avec un début au deuxième semestre 2016 et la phase de coopération régionale à partir de septembre 2016. Après actualisation

des coûts des préparations, le projet de coopération s'avère difficile à équilibrer sur un plan budgétaire au vu des investissements réalisés par le CHU de Toulouse. En accord d'une part avec la direction du CHU de Toulouse et d'autre part avec le Collectif Pharmacie Hospitalière en Midi-Pyrénées, il a été décidé de ne pas faire supporter aux CHG donneurs d'ordres une hausse des tarifs des préparations pharmaceutiques pour compenser les coûts de production.

Afin de soutenir ce projet de coopération en pharmacotechnie, un projet parallèle de ré-internalisation d'une partie des poches de nutrition parentérale a été proposé par l'unité des préparations pharmaceutiques à la direction du CHU de Toulouse. A l'heure actuelle, le CHU de Toulouse dispose d'une convention de sous-traitance auprès d'un façonnier (laboratoire FASONUT) pour les patients sous Nutrition Parentérale A Domicile (NPAD). Il a été étudié une ré-internalisation de la fabrication des poches de nutrition parentérale de quelques patients au sein de l'unité. Les recettes et les dépenses seront intégrées aux projections budgétaires afin d'équilibrer le bilan prévisionnel.

# PERSPECTIVES

Les établissements de santé français ne peuvent aujourd'hui se restructurer que dans le cadre d'une triple problématique : répondre aux besoins de santé dans un territoire donné, répondre aux exigences de sécurité et de qualité, s'adapter aux contraintes liées à la raréfaction des moyens humains et financiers.

L'évolution de la législation, ouvrant la porte à des mutualisations entre PUI dans le cadre des groupements hospitaliers de territoire (GHT), va permettre une réaffectation des moyens pharmaceutiques dégagés par la mutualisation vers les missions de pharmacie clinique. C'est dans cette logique que s'inscrivent les missions du Collectif Pharmacie Hospitalière en Midi-Pyrénées qui reste à ce jour au niveau national le premier collectif de pharmaciens hospitaliers régionaux à être structuré afin de redéfinir les activités de pharmacie hospitalière sur son territoire. Les avancées du collectif vont être confortées dans leurs actions par la publication dans les prochains mois d'une ordonnance incluant la pharmacie clinique comme une mission obligatoire des PUI.

Ce projet en pharmacotechnie reste la première phase opérationnelle de coopération du collectif. Il se doit d'être moteur pour les autres groupes de travail et de créer une véritable dynamique de lancement de projet. De même, il permettra de fédérer et d'encourager les pharmaciens hospitaliers dans la nécessité de restructuration des activités au niveau régional. Par la suite, il nécessitera de tirer les expériences de cette future collaboration afin d'appréhender au mieux les suivantes.

Au-delà du projet du collectif, cette coopération en pharmacotechnie va permettre de répondre à un besoin non satisfait en préparations pharmaceutiques sur le territoire de Midi-Pyrénées. Elle va faciliter l'accès à de nouvelles préparations telles que les préparations stériles ou la nutrition parentérale pédiatrique. Elle va aussi, par le développement des contrôles analytiques, garantir une qualité et une sécurité de la prise en charge médicamenteuse. Elle va enfin assurer une conformité réglementaire dans la pratique de la

pharmacotechnie et va pouvoir appréhender une législation en constante évolution et de plus en plus exigeante.

Ce travail met en avant l'intérêt que les CHG ont à externaliser les préparations auprès du CHU de Toulouse. Cependant, cette mise en œuvre a suscité de nombreuses restructurations au sein de l'unité des préparations pharmaceutiques du CHU de Toulouse tant sur le plan organisationnel qu'économique. L'ensemble de ces restructurations feront l'objet d'un suivi par le pôle pharmacie en lien avec la direction du CHU de Toulouse afin de garantir que les engagements pris et le bilan prévisionnel soient tenus.

# Références bibliographiques

1. Loi n° 87-39 du 27 janvier 1987 portant diverses mesures dispositions d'ordre social [Internet]. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000508807&dateTexte=>. [consulté le 17 nov 2015].
2. Loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales [Internet]. Disponible sur: <http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000508831>. [consulté le 8 nov 2015].
3. Loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament. [Internet]. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000178408>. [consulté le 27 sept 2015].
4. Loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament. [Internet]. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000178299>. [consulté le 8 nov 2015].
5. Circulaire DGS/DH n° 46 du 12 décembre 1994 Relative à la situation des médicaments dérivés du sang à [Internet]. Disponible sur: <http://www.hemovigilance-cncrh.fr/Textes/1994/12121994.html>. [consulté le 8 nov 2015].
6. Circulaire DGS/DH/AFS n° 98-213 du 24 mars 1998 relative à l'organisation des soins en cancérologie dans les établissements d'hospitalisation publics et privés [Internet]. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/1998/98-17/a0171115.htm>. [consulté le 8 nov 2015].
7. Décret n° 2000-1316 du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies à usage intérieur [Internet]. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000220429&dateTexte=20001230>. [consulté le 15 nov 2015].
8. Décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations [Internet]. Disponible sur: [http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do;jsessionid=322C95109AC881CA9CDF18FE3F00EEFC.tpdila19v\\_3?cidTexte=JORFTEXT000000631121&idArticle=LEGIARTI000006781743&dateTexte=20050826&categorieLien=cid#LEGIARTI000006781743](http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do;jsessionid=322C95109AC881CA9CDF18FE3F00EEFC.tpdila19v_3?cidTexte=JORFTEXT000000631121&idArticle=LEGIARTI000006781743&dateTexte=20050826&categorieLien=cid#LEGIARTI000006781743). [consulté le 15 nov 2015].

9. Décret n°2006-1497 du 29 novembre 2006 fixant les règles particulières de la matériovigilance exercée sur certains dispositifs médicaux et modifiant le code de la santé publique (Dispositions réglementaires) [Internet]. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000006054829>. [consulté le 15 nov 2015].
10. Arrêté du 26 janvier 2007 relatif aux règles particulières de la matériovigilance exercée sur certains dispositifs médicaux, pris en application de l'article L. 5212-3 du code de la santé publique [Internet]. Disponible sur: <http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000275800&dateTexte=&categorieLien=id>. [consulté le 15 nov 2015].
11. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé | Legifrance [Internet]. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/4/6/ETSH1109848A/jo> [consulté le 15 nov 2015].
12. Compte rendu du Conseil des ministres du 15 octobre 2014 [Internet]. Gouvernement.fr. Disponible sur: <http://www.gouvernement.fr/conseil-des-ministres/2014-10-15>. [consulté le 21 déc 2015].
13. Projet de loi de modernisation de notre système de santé [Internet]. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichLoiPreparation.do?idDocument=JORFDOLE000029589477&type=general&typeLoi=proj&legislature=14>. [consulté le 21 déc 2015].
14. Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000031912641&categorieLien=id>. [consulté le 19 mars 2016].
15. Projet de loi relatif à la santé - Etude d'impact [Internet]. Disponible sur: [http://www.legifrance.gouv.fr/content/download/7221/101960/version/1/file/ei\\_sante\\_cm\\_15.10.2014.pdf](http://www.legifrance.gouv.fr/content/download/7221/101960/version/1/file/ei_sante_cm_15.10.2014.pdf). [consulté le 16 janv 2016].
16. Rapport intermédiaire Mission GHT définitif - Rapport\_intermediaire\_Mission\_GHT\_definitif.pdf [Internet]. Disponible sur: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_intermediaire\\_Mission\\_GHT\\_definitif.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_intermediaire_Mission_GHT_definitif.pdf). [consulté le 28 déc 2015].
17. Groupement Garonne. Rapport Activités 2014 [Internet]. Disponible sur: [http://www.groupement-garonne.fr/fichiers\\_documents/Rapport\\_Activites\\_Garonne2014.pdf](http://www.groupement-garonne.fr/fichiers_documents/Rapport_Activites_Garonne2014.pdf). [consulté le 10 févr 2016].
18. Groupement Garonne. Rapport Activités 2013 [Internet]. Disponible sur: [http://www.groupement-garonne.fr/fichiers\\_documents/Rapport\\_Activites\\_Garonne\\_2013.pdf](http://www.groupement-garonne.fr/fichiers_documents/Rapport_Activites_Garonne_2013.pdf). [consulté le 10 févr 2016].

19. Code de la santé publique - Article L5126-5 [Internet]. Disponible sur:  
[http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=EED6175894E166B8BFF5EB6554FDC118.tpdila11v\\_2?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000020892176&dateTexte=&categorieLien=id](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=EED6175894E166B8BFF5EB6554FDC118.tpdila11v_2?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000020892176&dateTexte=&categorieLien=id). [consulté le 27 sept 2015].
20. Code de la santé publique - Article L5121-1 [Internet]. Disponible sur:  
[http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4AC2CB0B076BCC73F7615E013183DD7D.tpdila11v\\_2?idArticle=LEGIARTI000029962685&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20150927](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=4AC2CB0B076BCC73F7615E013183DD7D.tpdila11v_2?idArticle=LEGIARTI000029962685&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20150927). [consulté le 27 sept 2015].
21. Code de la santé publique - Article R5126-8 [Internet]. Disponible sur:  
[http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=F0C796BE0076DB33EF7F30C09B20D26B.tpdjo10v\\_2?idArticle=LEGIARTI000006915263&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20111104&categorieLien=id](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=F0C796BE0076DB33EF7F30C09B20D26B.tpdjo10v_2?idArticle=LEGIARTI000006915263&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20111104&categorieLien=id). [consulté le 27 sept 2015].
22. Code de la santé publique - Article R5126-9 [Internet]. Disponible sur:  
[http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=353A1F7B8C2F37899CA396C9DA5DB74D.tpdjo10v\\_2?idArticle=LEGIARTI000022060797&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20111104&categorieLien=id](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=353A1F7B8C2F37899CA396C9DA5DB74D.tpdjo10v_2?idArticle=LEGIARTI000022060797&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20111104&categorieLien=id). [consulté le 27 sept 2015].
23. Code de la santé publique - Article L5121-5 [Internet]. Disponible sur:  
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689881&dateTexte=&categorieLien=cid>. [consulté le 4 oct 2015].
24. ANSM. Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF). 2014. Disponible sur:  
[http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bos/2014/sts\\_20140001\\_0001\\_p000.pdf](http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bos/2014/sts_20140001_0001_p000.pdf)
25. ANSM. Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalières. 2001. Disponible sur:  
<http://nosobase.chu-lyon.fr/Reglementation/2001/Rapport/bpph.pdf>
26. ANSM. Bonnes pratiques de préparation à l'hôpital. 2002. Disponible sur:  
<http://www.hosmat.fr/hosmat/bonnes-pratiques/pharmacie-hospitaliere/guide-preparation-hopital.pdf>
27. l'Inspection Générale des Affaires Sociales. Rapport sur les préparations pharmaceutiques à l'hôpital et à l'officine [Internet]. Disponible sur:  
<http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/064000503.pdf>. [consulté le 3 janv 2016].
28. ANSM. Bonnes pratiques de préparation. 2007. Disponible sur:  
[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/a5d6ae4b3d5fdee013ca463462b7b296.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a5d6ae4b3d5fdee013ca463462b7b296.pdf)
29. Code de la santé publique - Article R5112-1 [Internet]. Disponible sur:  
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006914689&dateTexte=&categorieLien=cid>. [consulté le 6 mars 2016].

30. Code de la santé publique - Article L5112-1 [Internet]. Disponible sur:  
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689869&dateTexte=vig>. [consulté le 20 mars 2016].
31. Code de la santé publique - Article L5126-2 [Internet]. Code de la santé publique.  
Disponible sur:  
[http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=353A1F7B8C2F37899CA396C9DA5DB74D.tpdjo10v\\_2?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690068&dateTexte=&categorieLien=cid](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=353A1F7B8C2F37899CA396C9DA5DB74D.tpdjo10v_2?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690068&dateTexte=&categorieLien=cid). [consulté le 20 mars 2016].
32. Code de la santé publique - Article L5126-3 [Internet]. Disponible sur:  
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690071&dateTexte=&categorieLien=cid>. [consulté le 4 janv 2016].
33. Code de la santé publique - Article R5126-17 [Internet]. Disponible sur:  
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006915283&dateTexte=&categorieLien=cid>. [consulté le 18 mars 2016].
34. Galy G, Bauler S, Buchi M, Pirot F, Pivot C. Cost of functioning of a centralised pharmaceutical unit: evaluation of mean costs of chemotherapy preparations according to the level of production of the unit. *Bull Cancer (Paris)*. oct 2011;98(10):1153-63.
35. Garrot T. La gestion hospitalière par la méthode ABC. *Rev Fr Comptab*. 1995;293:53-61.
36. Nomenclature des actes de biologie médicale [Internet]. Disponible sur:  
<http://www3.univ-lille2.fr/immunologie/labo/activ-labo/nomenclature.pdf>. [consulté le 20 mars 2016].

# Annexe 1 : Composition du bureau restreint

## BUREAU OPERATIONNEL

Coordination : L. BONNET, P. CESTAC et Z. RAMJAUN

## BUREAU RESTREINT

Département	Ville	Pharmacien
Ariège	Foix – Pamiers	BORDIER Gérard
Aveyron	Espalion	MERLE Sonia
Gers	Auch	BOUQUIN Véronique
Gers	Lectoure Fleurance	BONNE Caroline
Haute Garonne	Toulouse Marchant	BONNET Laurence
Haute Garonne	Luchon	ANSELM Eric
Hautes Pyrénées	Montaigu	MARCHAND Martial
Lot	Cahors	ANTIGNAC Stéphane
Tarn	Albi	DUCHENE Jacqueline
Tarn et Garonne	Moissac	DESPLAS Maryline

## Annexe 2 : Composition du bureau élargi

BUREAU ELARGI		
Département	Ville	Pharmacien
Ariège	Foix – Pamiers	BORDIER Gérard
Ariège	Saint Girons	BADRE SENTENAC Stéphanie
Aveyron	Rodez	MARVILLET Catherine
Aveyron	Millau	DEMAZIERE Véronique
<i>Déléguée Synprefh</i>	Espalion	MERLE Sonia
Gers	Auch	BOUQUIN Véronique
Gers	Fleurance / Nogaro	BONNE / SCREMIN
Haute Garonne	Toulouse CHU	CESTAC Philippe
<i>Haute Garonne</i>	Bureau opérationnel (CHU)	RAMJAUN Zoubeir
Haute Garonne	Toulouse Oncopôle	PUISSET Florent
Haute Garonne	ADPHSO	BONNET Laurence
Haute Garonne	Luchon	ANSELM Eric
Hautes Pyrénées	Tarbes	SALAT Pierre
Hautes Pyrénées	Montaigu	MARCHAND Martial
Lot	Cahors	ANTIGNAC Stéphane
Lot	Figeac	LEMOZIT Jean Philippe
<i>Groupement Garonne</i>	Région Midi-Pyrénées	ROLLAND Loïc
Tarn	Albi	DUCHENE Jacqueline
Tarn	Gaillac	ETIENNE Corinne
Tarn et Garonne	Montauban	SEREE de ROCH Xavier
Tarn et Garonne	Négrepelisse	MAZE Florence
Tarn et Garonne	Moissac	DESPLAS Maryline

# Annexe 3 : Charte du CPHMP



## Charte du Collectif Pharmacie Hospitalière en Midi Pyrénées



### Présentation

Le collectif PHMP est un réseau, à vocation régionale, des pharmaciens exerçant dans les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) des établissements publics de santé de la région Midi-Pyrénées. Ce collectif est soutenu par la FHF Midi Pyrénées.

### Objectifs

Créer un réseau opérationnel des PUI et des pharmaciens de la région afin d'optimiser les activités de pharmacie hospitalière et déployer les activités de pharmacie clinique. Cette démarche s'appuie sur la création des Groupes Hospitaliers de Territoire (GHT) dans une logique de SROS pharmaceutique.

### Missions

- \* Partager une information structurée et validée pour la pharmacie hospitalière, la pharmacie clinique,
- \* Harmoniser les pratiques en s'appuyant sur un plan de formation régional décliné notamment par l'ADPHSO et le service universitaire de pharmacie clinique,
- \* Actualiser régulièrement la cartographie des activités de pharmacie hospitalière,
- \* Favoriser la coopération entre les pharmaciens hospitaliers de la région,
- \* Promouvoir la réorganisation des activités des PUI selon 3 niveaux :

**APH Niveau 1, toute PUI :** Pharmacie clinique dont analyse d'ordonnance, conciliation médicamenteuse, délivrance nominative, (rétrocessions), approvisionnement,

**APH Niveau 2, échelle GHT :** Pharmacotechnie en cancérologie, stérilisation, production de doses unitaires, approvisionnement d'autres PUI,

**APH Niveau 3, échelle région :** Pharmacotechnie hors cancérologie, achats mutualisés.

- \* Partager des infrastructures et outils pour optimiser les activités de production en pharmacie hospitalière,
- \* Mener une politique volontariste et innovante en matière de restructuration des activités de production, afin de dégager des marges de manœuvre pour le déploiement de la pharmacie clinique,
- \* Travailler en partenariat avec la FHF et l'ARS,
- \* Favoriser la formation et l'implantation de praticiens dans les PUI de la région (internes, assistants, PH),
- \* Réfléchir à une logique de mutualisation de pharmaciens (assistants ou PH) entre les établissements périphériques, en lien notamment avec le DES qualifiant de Pharmacie Hospitalière.

### Engagement

Les membres du réseau s'engagent à respecter les actions portées par le collectif.

Date	Etablissement	Nom, prénom	Signature
------	---------------	-------------	-----------

# Annexe 4 : Convention de sous-traitance <sup>1</sup>

## CONVENTION DE SOUS TRAITANCE DE PREPARATIONS MAGISTRALES ou HOSPITALIERES ENTRE LE « *ETABLISSEMENT DONNEUR D'ORDRE* » ET LE CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE TOULOUSE

Entre les soussignés,

L'Etablissement prestataire, d'une part : le **Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse**, Etablissement Public de Santé représenté par Monsieur Eric DUPEYRON, Directeur Général, agissant pour le compte de l'établissement conformément aux dispositions de l'article L 6143-7 du Code de la Santé Publique, sis à l'Hôtel-Dieu Saint Jacques, 2 rue Viguerie – TSA 80035 - 31059 TOULOUSE CEDEX 9,  
**Ci-après dénommé « CHU de Toulouse »**,

L'Etablissement bénéficiaire d'autre part : « *Etablissement* », « *adresse* », représenté par son Directeur, « *M. ou Mme XXX* », **Ci-après désigné par les termes « l'établissement donneur d'ordre » ou « l'établissement bénéficiaire »**,

**Il a été arrêté et convenu ce qui suit :**

**Vu les dispositions du Code de la Santé Publique (CSP), des articles L.5126-2, L5126-3,**  
**Vu l'autorisation délivrée à la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) du CHU de Toulouse, en date du 31 mars 2010,**  
**Vu la modification d'autorisation délivrée à la PUI du CHU de Toulouse, en date du 03 novembre 2015 à réaliser les préparations hospitalières,**  
**Vu le projet Collectif Pharmacie Hospitalière en Midi Pyrénées porté par la FHF et validé par l'ARS**

### ARTICLE I OBJET DE LA CONVENTION

La présente convention a pour objet de fixer les engagements des parties contractantes et en particulier définir les modalités de réalisation des préparations magistrales et/ou hospitalières, telles que stipulées au 5<sup>ème</sup> alinéa de l'article L. 5126-2 du CSP nécessaires aux activités de la PUI-« *XXXX* » par la PUI du CHU de Toulouse.

Cette convention est une déclinaison opérationnelle du projet Collectif Pharmacie Hospitalière en Midi Pyrénées. Pour rappel ce projet a pour objectif :

De créer un réseau opérationnel des PUI et des pharmaciens de la région afin d'optimiser les activités de pharmacie hospitalière (APH)

De déployer les activités de pharmacie clinique

Elle concerne plus particulièrement l'APH niveau 3 échelle région : Pharmacotechnie hors cancérologie

## ARTICLE II ENGAGEMENTS DU DONNEUR D'ORDRE

Le donneur d'ordre doit procurer au sous-traitant toute l'information nécessaire à la réalisation correcte des opérations sous convention.

Le donneur d'ordre est responsable de l'analyse pharmaceutique et recueille tout élément nécessaire à la validation de la prescription dans le contexte médical du patient, en particulier âge et poids pour les préparations destinées aux enfants.

Le donneur d'ordre est en outre responsable de la vérification à réception de la conformité entre la formule de la préparation livrée et la prescription ainsi que de l'ajout éventuel sur l'étiquette des consignes d'utilisation, de posologie...

En tant que dispensateur, le donneur d'ordre est responsable de la traçabilité de la préparation, de la commande et de la livraison, et doit inscrire son propre numéro d'ordre sur la préparation en tenant un registre qui permet de retrouver tous les éléments transmis par le sous-traitant.

Le donneur d'ordre s'engage à ne rétrocéder aucune préparation magistrale ou hospitalière fabriquée par le sous-traitant.

## ARTICLE III ENGAGEMENTS DU SOUS-TRAITANT

Le sous-traitant est responsable, le cas échéant, de la déclaration de préparation hospitalière à l'ANSM.

Le sous-traitant est responsable de la délivrance d'une préparation dont le contenu est conforme à la fiche de fabrication qui l'accompagne.

Le sous-traitant est responsable de la qualité et de la conformité des matières premières qu'il utilise.

En tant que fabricant, le sous-traitant doit vérifier la conformité de la préparation aux règles en vigueur et fixer les délais de péremption au regard d'études bibliographiques ou d'essais de stabilité réalisés en propre et dûment documentés.

Le sous-traitant s'engage à respecter les bonnes pratiques de préparation et à archiver les documents de fabrication et de libération pharmaceutique selon le système d'assurance qualité mis en place.

Le sous-traitant est enfin responsable de la traçabilité des composants au niveau des lots utilisés.

Le sous-traitant autorise le donneur d'ordre à vérifier l'exactitude des engagements pris notamment en matière de bonnes pratiques de fabrication et pourra, s'il le désire, demander une visite des locaux de fabrication.

## ARTICLE IV QUALITE DES PREPARATIONS

Les préparations magistrales et/ou hospitalières sont fabriquées par l'établissement prestataire dans le respect des textes en vigueur et selon les procédures propres aux Bonnes Pratiques de Préparation ; il s'engage à les réaliser lui-même sans recours à la sous-traitance. Ces procédures peuvent être transmises à l'établissement donneur d'ordre à sa demande. Le cas échéant, une copie du bulletin d'analyse, de la fiche de fabrication ou le dossier de lot peut être fournie sur demande de l'établissement donneur d'ordre.

Ces préparations (liste non exhaustive) sont listées en **Annexe 1** de cette convention (mise à jour annuelle ou si besoin, un avenant à la présente convention sera réalisé).

La liste (non exhaustive) de ce qui est demandé par le donneur d'ordre et le volume prévisionnel annuel se trouve en **Annexe 2**.

### UF Préparations Pharmaceutiques

Suite à une demande d'une PUI, la mise en œuvre d'une préparation n'est entreprise qu'après étude de faisabilité (réglementaire, scientifique, technique) réalisée par un pharmacien de la PUI du CHU de Toulouse. S'il estime que celle-ci n'est pas conforme à l'état des connaissances scientifiques, médicales et techniques et/ou que celle-ci est dangereuse, il en refusera la réalisation (BPP 1-1, 3-1-2, 3-4-1) et motivera son refus par écrit au donneur d'ordre.

## ARTICLE V DESCRIPTION DU CIRCUIT

### 5.1 Modalités de commande et de livraison

Un bon de commande (ou tout moyen écrit) comportant la date, la (ou les) préparations désirée(s) ainsi que les quantités nécessaires et la signature lisible d'un pharmacien est faxé ou transmis par courriel) par l'établissement donneur d'ordre à l'établissement prestataire, après accord téléphonique, afin de permettre un accord sur les quantités disponibles et l'urgence de la demande. La prescription médicale peut également être jointe le cas échéant. Un avis de réception de la commande sera envoyé au donneur d'ordre.

Le besoin (en nombre d'unités mensuelles par exemple) du donneur d'ordre est porté sur le modèle de document de commande joint en **Annexe 3**.

Les préparations seront, conformément aux dispositions prévues à l'article R.5126-20 du Code de la Santé Publique, livrées dans des délais permettant à l'établissement bénéficiaire de satisfaire aux exigences de dispensation prévues à l'article R.5126-3 du CSP, y compris en urgence et a minima ceux annoncés dans la liste jointe en **Annexe 1**.

En cas de demande le week-end, la prestation ne pourra être assurée qu'à partir du prochain jour ouvrable.

En cas de problème d'approvisionnement de matière première ou de matériaux de conditionnement, l'établissement prestataire s'engage à trouver une solution de remplacement, si possible, dans les plus brefs délais et s'engage à informer immédiatement le pharmacien gérant de la PUI de l'établissement donneur d'ordre des délais susceptibles d'intervenir.

En cas de retrait de lot signalé par les fournisseurs de principes actifs, d'excipients ou du matériel utilisés pour la réalisation des préparations, l'établissement prestataire s'engage à informer le plus rapidement possible par téléphone, fax et courrier le donneur d'ordre afin d'organiser la mise en quarantaine du (des) lot(s) concerné(s).

### 5.2 Transport

Les préparations libérées sont emballées par le prestataire de façon à supporter un acheminement préservant l'intégrité et la bonne conservation de celles-ci ; l'emballage externe porte mentions claires du nombre de colis, de l'expéditeur et du destinataire.

Deux types de circuits de transports peuvent être mis en place :

- 1) Expédition par le CHU de Toulouse via un transporteur. Cette prestation sera facturée en fonction du poids du colis à envoyer pour les produits conservés à température ambiante et un forfait fixe pour les produits devant être conservés entre 2° et 8°C. La

## UF Préparations Pharmaceutiques

grille tarifaire des prestataires pour l'année en cours est disponible en **Annexe 7**. La livraison sera effectuée dans les 24 heures suivant son expédition.

- 2) La PUI de l'établissement donneur d'ordre peut choisir d'envoyer un transporteur au CHU de Toulouse pour l'enlèvement de la commande. Dans ce cas, le choix du transporteur et l'adéquation de celui-ci aux exigences de température de conservation des préparations durant le transport sont du ressort de l'établissement donneur d'ordre, avec température contrôlée pour toutes les préparations réfrigérées ou congelées. L'identité du transporteur prévu et ses coordonnées devront être transmises à la PUI du CHU de Toulouse à la date de signature de la convention en complétant l'**Annexe 4** prévue à cet effet. En cas de changement de transporteur, il appartiendra à l'établissement bénéficiaire d'en informer la PUI du CHU de Toulouse.

Au moment du transport un bordereau de traçabilité est rempli et signé par la PUI du CHU, par le professionnel chargé du transport, et par la personne qui réceptionne le colis à la PUI donneur d'ordre. Le modèle de bordereau de traçabilité du transport est joint en **Annexe 3**.

### *5.3 Gestion des non-conformités et difficultés de livraison*

En cas de non-conformité d'une préparation déjà livrée, le pharmacien gérant de la PUI du CHU s'engage à renouveler la livraison effectuée, sur demande écrite du pharmacien gérant de la PUI de l'établissement donneur d'ordre, en complétant la fiche de non-conformité (**Annexe 5**).

En cas d'impossibilité de livraison ou de retard prévisible de livraison, le pharmacien gérant de la PUI du CHU s'engage à informer immédiatement le pharmacien gérant de la PUI de l'établissement donneur d'ordre des délais susceptibles d'intervenir.

## **ARTICLE VI      RESPONSABILITE PHARMACEUTIQUE - ASSURANCE**

Le pharmacien gérant de la PUI du CHU est responsable de la qualité de la prestation effectuée au profit du pharmacien gérant de la PUI de l'établissement donneur d'ordre. Ce dernier est toutefois responsable des conditions dans lesquelles sont stockées les préparations réalisées par la PUI du CHU ainsi que de la nature du circuit emprunté par ces médicaments au sein de l'établissement donneur d'ordre.

Le pharmacien gérant de la PUI du CHU s'engage à fabriquer, conditionner, étiqueter, conserver et emballer les préparations pharmaceutiques susceptibles d'être distribuées à la PUI de l'établissement donneur d'ordre selon les termes définis règlementairement par les Bonnes Pratiques de Préparation.

Il délègue le pharmacien responsable de l'unité de préparations pharmaceutiques dans les missions relatives à la production des préparations magistrales et hospitalières.

Il délègue le pharmacien responsable de l'assurance qualité au sein de la PUI du CHU dans les missions relatives à l'assurance qualité des préparations magistrales et hospitalières et en particulier les contrôles relatifs aux matières premières, excipients et produits finis.

Les noms, qualité et coordonnées des personnes référentes, à la PUI du CHU et à la PUI de l'établissement donneur d'ordre, à joindre en cas de difficultés ou de non conformités sont communiqués en **Annexe 6** de la présente convention.

Le CHU de TOULOUSE est responsable en sa qualité de fournisseur des produits pharmaceutiques.

### UF Préparations Pharmaceutiques

Il est assuré à ce titre par son contrat d'assurance responsabilité civile hospitalière.

La PUI de l'établissement donneur d'ordre est responsable du Circuit pharmaceutique des préparations et intègre les étapes de réception, détention, conditions de stockage, dispensation, devenir de ces préparations dans son établissement ainsi que l'élimination des déchets. Dans le cas où le donneur d'ordre choisit d'envoyer un transporteur pour l'enlèvement de la commande, il est responsable à compter de la remise des produits au prestataire de transport.

L'établissement donneur d'ordre assure la garantie responsabilité civile à partir de la mise à disposition des produits par le CHU de Toulouse, conformément aux dispositions de l'article VI, dont en particulier le transport des produits. Il justifiera d'une garantie assurance en ce sens.

## **ARTICLE VII ASSURANCE QUALITE**

L'évaluation du dispositif fera l'objet d'un suivi annuel de la part des partenaires. Le CHU de Toulouse et l'établissement donneur d'ordre s'engagent à respecter les engagements fixés, le cas échéant, dans leur contrat du Bon Usage du Médicament et Produits et Prestations conclu avec l'ARS, dans les domaines relevant de leur responsabilité.

## **ARTICLE VIII MODALITES DE FACTURATION**

### *8.1 Dispositions financières*

Les dépenses liées à l'achat des produits pharmaceutiques et aux prestations assurées par le CHU de Toulouse donnent lieu à une facturation sur présentation d'un titre de recettes émis par le CHU de Toulouse et adressé à l'établissement donneur d'ordre. Les prix unitaires seront révisables en fonction de la passation des marchés en vigueur au CHU de Toulouse, des modifications de process de production et/ou de contrôle, augmentés d'un forfait révisable dans le temps. Le CHU de Toulouse est susceptible de réviser ses tarifs une fois par an. Les nouvelles conditions tarifaires feront l'objet d'une proposition d'avenant modifiant l'**Annexe 1** et mentionnant sa date d'application. En sus de ce prix, l'établissement donneur d'ordre prend en charge le transport des préparations.

Toute anomalie liée à la fabrication, aux matières premières ou aux matériels est à la charge de la PUI du CHU de Toulouse et ne fera pas l'objet d'une facturation. Il en sera de même si le mode de transport utilisé dépend du CHU de Toulouse.

Toute anomalie liée au transport mandaté par le donneur d'ordre ou aux conditions de conservation des préparations sur l'établissement donneur d'ordre restera à la charge de cet établissement.

### *8.2 Modalités de paiement*

Le CHU de Toulouse éditera les factures à l'encontre de l'établissement donneur d'ordre. L'établissement donneur d'ordre s'engage à régler la somme due dans les 50 jours qui suivent la réception du titre de recettes.

## **ARTICLE IX LITIGE**

### **UF Préparations Pharmaceutiques**

Le Tribunal Administratif sera compétent pour tous les litiges qui pourraient naître de l'exécution de la présente convention.

#### **ARTICLE X DUREE DE LA CONVENTION - RESILIATION**

La présente convention est conclue pour une durée maximale de 5 ans ; elle prendra effet à compter de sa date de signature, et ne pourra excéder la durée de l'autorisation accordée au titre de l'article L.5126-3 du Code de la Santé Publique.

Elle est renouvelable dans les mêmes conditions que pour l'autorisation initiale.

Toute modification des éléments figurant à cette convention fera l'objet d'un avenant et d'une transmission dans les meilleurs délais au Directeur de l'Agence Régionale de Santé Midi-Pyrénées.

Elle pourra être résiliée à tout moment par l'une ou l'autre des parties moyennant un préavis de 3 mois.

En cas de manquement caractérisé aux obligations contractuelles, la présente convention pourra être résiliée sans délai.

#### **ARTICLE XI TRANSMISSION**

Cette convention est transmise pour information dès signature au Directeur de l'Agence Régionale de Santé Midi-Pyrénées.

Fait en 5 exemplaires à Toulouse le *XX mois 20XX*

Le Directeur Général  
Du Centre Hospitalier Universitaire  
De Toulouse  
M. E. DUPEYRON

Le Directeur Général de  
l'Etablissement de la PUI bénéficiaire  
M. Ou Mme *XXXX*

Le Pharmacien gérant  
de la Pharmacie à Usage Intérieur du  
Centre Hospitalier Universitaire  
de Toulouse  
M. Philippe CESTAC

Le Pharmacien gérant  
de la Pharmacie à Usage Intérieur de  
la PUI bénéficiaire

M. ou Mme *XXXX*

## ANNEXE 1 : Liste des préparations concernées

Produit	Forme	Type de préparation	Délai de péremption	Délai de réalisation habituel
Acide acétylsalicylique 1mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Acide acétylsalicylique 3mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Acide acétylsalicylique 5mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Acide acétylsalicylique 10mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Acide acétylsalicylique 15mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Acide acétylsalicylique 50mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Acide acétylsalicylique 100mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Acide acétique 1% (10.5mg/ml). Flc de 60, 125 et 250 ml	Solution à usage externe	Hospitalière	6 mois	48 heures
Acide acétique 3% (31.5 mg/ml). Flc de 60, 125 et 250 ml	Solution à usage externe	Hospitalière	6 mois	48 heures
Acide acétique 5% (52.5mg/ml). Flc de 60, 125 et 250 ml	Solution à usage externe	Hospitalière	6 mois	48 heures
Ac Ursodesoxycholique 10mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Ac ursodesoxycholique 25mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Ac ursodesoxycholique 50 mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Alun de potasse 1% (10mg/ml). Poche de 3 Litres	Solution stérile	Hospitalière	1 an	48 heures
Amoxicilline 10mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Amoxicilline 100mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Benzoate de sodium 50mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Benzoate de sodium 100mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Benzoate de sodium 500mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Bicarbonate de sodium 250mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Bicarbonate de sodium 500mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Bicarbonate de sodium 1000mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Captopril 0,5mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Captopril 1mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Captopril 2mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Captopril 3mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Captopril 5mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Carmin 100mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Clonidine 0,1mg	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
Collyre Amphotéricine B 5mg/ml. Flc de 10 ml	Collyre	Hospitalière	15 jours	48 heures
Collyre Céfazoline 50mg/ml. Flc de 10 ml	Collyre	Hospitalière	30 jours	48 heures
Collyre Ciclosporine 2% (20mg/ml). Flc de 10 ml	Collyre	Hospitalière	1 an	48 heures
Collyre Gentamycine 20mg/ml. Flc de 9 ml	Collyre	Hospitalière	15 jours	48 heures
Collyre Ticarcilline 6mg/ml. Flc de 9ml	Collyre	Hospitalière	28 jours	48 heures
Collyre Vancomycine 25mg/ml. Flc de 9 ml	Collyre	Hospitalière	15 jours	48 heures
Collyre Voriconazole 10mg/ml. Flc de 10 ml	Collyre	Hospitalière	6 mois	48 heures
Décontamination adultes (32,5mg de Colistine, 50mg de gentamicine)	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures

### UF Préparations Pharmaceutiques

<b>Décontamination enfants (21,5 mg de Colistine, 50 mg de gentamicine)</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Dexaméthasone 1 mg (excipient : lactose)</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Dexaméthasone 4 mg (excipient : lactose)</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Dexaméthasone 10mg (excipient : cellulose)</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Dexaméthasone 10mg (excipient : lactose)</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Dexaméthasone 12mg (excipient : lactose)</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Dexaméthasone 12mg (excipient : cellulose)</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Hydrocortisone 0,5mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Hydrocortisone 1mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Hydrocortisone 2mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Hydrocortisone 3mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Hydrocortisone 5mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Lévodopa 50mg</b>	Gélule	Hospitalière	2 mois	48 heures
<b>Lévodopa 100mg</b>	Gélule	Hospitalière	2 mois	48 heures
<b>Mercaptopurine 5mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Mercaptopurine 10mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Mercaptopurine 20mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Métabisulfite sodium 15mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Métabisulfite sodium 50mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Midazolam 5mg/ml. Flc de 10ml</b>	Solution pour instillation nasal	Hospitalière	2.5 mois	72 heures
<b>Nicardipine 1mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Nicardipine 2mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Nicardipine 5mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Nicardipine 10mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Nitrate d'argent 1% (10mg/ml). Flc de 100 ml</b>	Solution stérile	Hospitalière	1 an	48 heures
<b>Paracétamol 1mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Paracétamol 10mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Paracétamol 50mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Paracétamol 100mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Paracétamol 300mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Propranolol 0,5mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Propranolol 1mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Propranolol 2mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Propranolol 5mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures
<b>Propranolol 10mg</b>	Gélule	Hospitalière	6 mois	48 heures

## UF Préparations Pharmaceutiques



## ANNEXE 3 : Modèle de document de commande

 <b>Hôpitaux de Toulouse</b> <b>CHU de Toulouse</b>	Enregistrement N°4 – Sous-traitance hors IUC version du 02/01/2015 <b>Suivi approvisionnement en Préparations</b>	Service Pharmacie UF « PREPARATION PHARMACEUTIQUES » 1 Place du Dr Baylac 31059 Toulouse Cedex 09
--	--	---

## 1. COMMANDE (1 fiche par produit)

*A compléter par l'établissement demandeur*

Dénomination de la préparation	Quantité demandée	Date de la demande	Date et heure d'enlèvement prévues	Transport	Nom du transporteur
				<input type="checkbox"/> Service transport de l'établissement demandeur <input type="checkbox"/> Transporteur mandaté par l'établissement demandeur	
<b>Nom du Pharmacien</b>	<b>Signature</b>	<b>Coordonnées d'une personne contact de la PUI de l'établissement donneur d'ordre (tel/fax)</b>			

## 2. BULLETIN DE LIVRAISON

*A compléter par la PUI du CHU de Toulouse*

Date de réception de la demande	Date de préparation du colis Nombre de colis	Date d'enlèvement prévue	Quantité	Détail des lots	Colis préparé par :
				Lot :.....	DLU :.....
				Lot :.....	DLU :.....
<b>Date et heure de remise au transporteur (Vérifier destination)</b>		<b>Nombre de colis</b>	<b>Nom et signature personne dispensatrice</b>	<b>Remarques Particulières</b>	
				Remettre une copie du document complété au transporteur	

*A compléter par le transporteur*

Nom du transporteur	Heure d'enlèvement de la préparation	Nombre de colis	Type de conservation	Type de conditionnement
			<input type="checkbox"/> T°C ambiante <input type="checkbox"/> + 2 à + 8°C (T° dirigée) <input type="checkbox"/> - 15 à - 30 °C (T° dirigée)	<input type="checkbox"/> Pull Box <input type="checkbox"/> Boite isotherme <input type="checkbox"/> Carton

*A compléter par l'établissement demandeur*

Quantité demandée	Quantité réceptionnée	Date et heure de réception	PUI et Nom du réceptionnaire	Conformité du colis
				<input type="checkbox"/> Conforme <input type="checkbox"/> Non-conforme : Préciser :
<b>Nous vous remercions d'accuser réception de la préparation par l'envoi d'un fax de ce document dûment complété au 05 61 77 24 54</b>				

En cas de problème, merci de contacter l'UF « Préparations Pharmaceutiques »

UF Préparations Pharmaceutiques

**ANNEXE 4 : Identité du transporteur**

[ ]		
PHARMACIE CHU de Toulouse UF Préparations Pharmaceutiques	<b>TRANSPORTEUR MANDATE PAR LA PUI BENEFICIAIRE</b>	Version 1 Date : 02/01/2015

**DOCUMENT A COMPLETER ET À JOINDRE A LA CONVENTION**

<b>DATE :</b>	
<b>PRESTATAIRE :</b>	
<b>Nom d'un référent :</b>	
<b>COORDONNEES :</b> <b>Adresse :</b>  <b>Tel :</b> <b>Fax :</b> <b>email :</b>	

*En cas de changement de transporteur, la PUI bénéficiaire doit en informer la PUI du CHU de Toulouse*

UF Préparations Pharmaceutiques

**ANNEXE 5 : Fiche de non-conformité**

PHARMACIE CHU de Toulouse UF Préparations Pharmaceutiques	<b>FICHE DE NON-CONFORMITE D'UNE PREPARATION</b>	Version 1 Date : 02/01/2015
---	--	-----------------------------------

DENOMINATION DE LA PREPARATION, Dosage	Numéro de lot	Date de libération du lot	Date du transport de la préparation et heure d'enlèvement	ETABLISSEMENT DECLARANT (CHU Toulouse ou Etablissement donneur d'ordre)
				Coordonnées :

**Domaine de non-conformité**

Défaut de qualité  
 Défaut d'étiquetage  
 Conditions de transport  
 Conditions de conservation sur le CHU de Toulouse  
 Conditions de conservation sur l'établissement donneur d'ordre  
 Autre

**Description de la non-conformité**


---



---

Date	Nom du pharmacien	Signature

UF Préparations Pharmaceutiques

**ANNEXE 6 : Liste des personnes à contacter**

## PUI CHU de TOULOUSE

<b>NOM</b>	<b>PRENOM</b>	<b>FONCTION</b>	<b>ETABLISSEMENT prestataire</b>	<b>COORDONNEES</b>
CESTAC	Philippe	Pharmacien PH, chef de pôle Pharmacie	CHU Toulouse	(05 67 7) 71032
BELLON	Brigitte	Pharmacien PH, chef adjoint de pôle	CHU Toulouse	(05 67 7) 71159
TAFANI	Mathieu	Pharmacien PH responsable UF Préparations Pharmaceutiques	CHU Toulouse	(05 61 7) 77599
CATURLA	Laetitia	Pharmacien PH responsable Préparations	CHU Toulouse	(05 61 7) 79089
RAMJAUN	Zoubeir	Pharmacien Assistant Préparations	CHU Toulouse	(05 61 7) 79087

## PUI CENTRE HOSPITALIER DE XXXX

<b>NOM</b>	<b>PRENOM</b>	<b>FONCTION</b>	<b>ETABLISSEMENT bénéficiaire</b>	<b>COORDONNEES</b>

## UF Préparations Pharmaceutiques

## ANNEXE 7 : Grille tarifaire des prestataires de transport du CHU de Toulouse pour l'année 2015

Produits conservés entre 2° et 8°C :

Prestataire : TSE Express Médical

Prix forfaitaire : 53.91€ H.T.

Option enregistrement des températures et édition d'un graphe de température auprès du destinataire : 5,88 € HT par enregistreur de température

Délai de livraison : 24 heures

Produits conservés à température ambiante :

Prestataire : DHL

Tarifs : Les prix sont indiqués hors taxes

Poids (KG)	DHL DOMESTIC EXPRESS (€)	DHL DOMESTIC EXPRESS (€) 12:00
1	10,50	13,65
2	11,10	14,43
3	11,70	15,21
4	12,30	15,99
5	12,90	16,77
6	13,50	17,55
7	14,10	18,33
8	14,70	19,11
9	15,30	19,89
<b>10</b>	<b>15,90</b>	<b>20,67</b>
11	16,80	21,93
12	17,70	23,19
13	18,60	24,45
14	19,50	25,71
15	20,40	26,97
16	21,30	28,23
17	22,20	29,49
18	23,10	30,75
19	24,00	32,01
<b>20</b>	<b>24,90</b>	<b>33,27</b>
21	25,80	34,53
22	26,70	35,79
23	27,60	37,05
24	28,50	38,31
25	29,40	39,57
26	30,30	40,83
27	31,20	42,09
28	32,10	43,35
29	33,00	44,61
<b>30</b>	<b>33,90</b>	<b>45,87</b>

Au-delà de 30kg, ajouter par kilo supplémentaire

de 30 a 70 kg	0,90	1,26
de 70 a 300 kg	1,20	1,68
sup a 300 kg	2,10	2,94

### UF Préparations Pharmaceutiques

SEMELY Damien | Pharmacie hospitalière et territorialité en Midi-Pyrénées : Projet de coopération en pharmacotechnie

Université de Limoges | Avril 2016

# Annexe 5 : Grille de recueil de l'activité de pharmacotechnie



Pôle Pharmacie  
*Unité des préparations pharmaceutiques*

## GRILLE DE RECUEIL ACTIVITE DE PHARMACOTECHNIE

*D. Sémély, Z. Ramjaun  
 Mai 2015*

GENERALITE	
Nom de l'établissement :	
Nombre de lits MCO :	-----
- nombre de lits pédiatriques,	-----
- nombre de lits néonatales,	-----
- nombre de lits de court séjour gériatrique,	-----
Nombre de lits SSR	-----
Nombre de lits USLD	-----
Nombre de lits EHPAD	-----

QUESTIONS	REponses			JUSTIFICATION / COMMENTAIRES
	OUI	NON	NA	
<b>PERSONNEL</b>				
Le personnel est en nombre suffisant pour assurer les activités de production, contrôle et d'assurance qualité.				
Le personnel du secteur production possède les compétences nécessaires par : <ul style="list-style-type: none"> <li>- une qualification initiale,</li> <li>- une formation initiale spécifique au secteur,</li> <li>- une formation continue pour actualisation des compétences.</li> </ul>				
<b>LOCAUX</b>				
Les locaux sont dédiés à chaque type d'activité. (préparations stériles, non stériles, médicaments contenant des substances dangereuses).				
Le local des préparations non stériles est adapté à : <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'exécution et aux contrôles des préparations exclusivement,</li> <li>- la sécurité et aux bonnes conditions de travail du personnel,</li> <li>- la désinfection et au nettoyage aisés.</li> </ul>				
Les locaux des préparations stériles hors chimiothérapie sont organisés en différents locaux distincts (sas personnel, sas stockage, local de préparation, sas déchets).				
Les locaux des préparations stériles hors chimiothérapie respectent les différentes classes ISO ?				
Le poste de sécurité microbiologique est de type : <ul style="list-style-type: none"> <li>- isolateur,</li> <li>- hotte à flux laminaire vertical,</li> <li>- hotte à flux laminaire horizontal.</li> </ul>				
<b>HYGIENE ET SECURITE</b>				
L'accès aux zones de fabrication est limité au personnel autorisé.				
Toute personne pénétrant dans une zone de fabrication porte des vêtements protecteurs appropriés aux opérations qui s'y déroulent : <ul style="list-style-type: none"> <li>- blouse manche longue,</li> <li>- gants,</li> <li>- masque,</li> <li>- charlotte,</li> <li>- surchaussures.</li> </ul>				
Il existe une trousse de pharmacie d'urgence dans le service.				
Le personnel dispose des fiches toxicologiques relatives aux produits manipulés.				

QUESTIONS	REPONSES			JUSTIFICATION / COMMENTAIRES
	OUI	NON	NA	
<b>PRODUCTION</b>				
Les préparations sont mises en œuvre après validation pharmaceutique de l'ordonnance par une personne habilitée.				
Les procédures de production sont définies, écrites et mises en œuvre.				
Un dossier de lot est constitué pour chaque lot fabriqué, assurant : <ul style="list-style-type: none"> <li>- la traçabilité des opérations,</li> <li>- la traçabilité des matières premières.</li> </ul>				
Les opérations d'étiquetage sont effectuées conformément au décret du 29 octobre 2012.				
Le conditionnement de la préparation est unitaire (blisterisation).				
Bilan de l'année <i>n-1</i> avec principe actif, dosage et forme des préparations. <i>(à remplir dans un tableau annexe si nécessaire)</i>				
<b>CONTROLES</b>				
Les procédures de contrôle sont définies, écrites et mise en œuvre pour : <ul style="list-style-type: none"> <li>- les matières premières,</li> <li>- les préparations terminées.</li> </ul>				
Les méthodes de contrôle utilisées sont soit des méthodes référencées à la Pharmacopée, soit d'autres méthodes validées : <ul style="list-style-type: none"> <li>- uniformité de masse,</li> <li>- uniformité de teneur.</li> </ul>				
Chaque contrôle fait l'objet d'un enregistrement signé par le pharmacien responsable.				

QUESTIONS	REponses			JUSTIFICATION / COMMENTAIRES
	OUI	NON	NA	
<b>SOUS-TRAITANCE</b>				
Faites-vous sous-traiter vos préparations pour le compte d'autres établissements ?				
Si oui, à quel type d'établissement confiez-vous vos préparations ? - PUI, - établissement pharmaceutique, - officine.				
Si oui, quels types de préparations sont sous-traitées ? - préparations stériles, - préparations non stériles.				
<b>BESOINS</b>				
Avez-vous déjà refusé la réalisation d'une préparation ?				
Si oui, pour quelles raisons : - intérêt pharmaco-thérapeutique, - matières premières non disponibles, - pas d'équipements adaptés.				
Quel est le délai de mise à disposition de la préparation à réception de la demande pour : - les patients hospitalisés, - les patients en rétrocession.				
Le projet de coopération de l'activité de pharmacotechnie peut-il répondre à un besoin au sein de votre PUI ?				

## Annexe 6 : Grille de recueil des indicateurs d'activité des préparations pharmaceutiques

QUESTIONS	REponses	
	CHG	CHU
<b>QUALITE</b>		
Le personnel possède une formation initiale spécifique au secteur.		
Le personnel bénéficie d'une formation continue pour actualisation des compétences.		
La réalisation d'un contrôle pondéral sur la préparation finie.		
La réalisation d'un contrôle analytique sur la préparation finie.		
Le conditionnement de la préparation est unitaire (blisterisation).		
Les opérations d'étiquetage sont effectuées conformément au décret du 29 octobre 2012.		
<b>GESTION DES RISQUES</b>		
La qualification des locaux, des équipements et des installations est conforme.		
La standardisation des procédés et des méthodes ( <i>ex : informatisation</i> ) : - de fabrication, - de contrôles.		
L'existence d'un responsable d'assurance qualité.		
L'existence d'un manuel qualité : - opérationnel, - mis à jour.		
<b>TEMPS PHARMACEUTIQUE</b>		
Le temps préparateur en pharmacie dédié à la préparation ( <i>heures/semaine</i> ).		
Le temps pharmacien dédié à la validation de la prescription, à la vérification de la préparation et à la libération du lot ( <i>minutes/semaine</i> ).		
<b>COÛT</b>		
Tarifs des préparations comprenant les matières premières, les consommables et la main d'œuvre sur l'année 2015 (€).		
Tarifs annexes liés à la logistique et au transport sur l'année 2015 (€).		

## SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.



## **Pharmacie hospitalière et territorialité en Midi-Pyrénées : Projet de coopération en pharmacotechnie**

---

**DIRECTEURS DE THESE :** CESTAC Philippe / RAMJAUN Zoubeir

**LIEU ET DATE DE SOUTENANCE :** Faculté de Pharmacie de Toulouse le 8 Avril 2016

### **RESUME :**

L'évolution de la législation dans le cadre de la création des groupements hospitaliers de territoire ouvre la porte à des mutualisations entre pharmacies à usage intérieur. Fondé en 2014, le « Collectif Pharmacie Hospitalière en Midi-Pyrénées » réunissant les pharmaciens hospitaliers des établissements publics de santé de Midi-Pyrénées a pour objectif de redéfinir l'organisation de l'activité des pharmacies hospitalières du territoire. L'objectif de ce travail est de présenter un projet de coopération en pharmacotechnie hors chimiothérapies anticancéreuses injectables. Pouvant être regroupée sur un seul site à l'échelle régionale, cette activité sera centralisée au sein de l'unité des préparations pharmaceutiques du CHU de Toulouse. Le projet se décline en 4 phases opérationnelles successives avec un état des lieux de l'activité en Midi-Pyrénées, une mise en œuvre de l'activité de sous-traitance au CHU de Toulouse, une étude pilote autour de 3 centres hospitaliers (Montauban, Albi, Cahors) et un déploiement de la coopération à l'échelle régionale auprès de 19 établissements publics de santé. Suivant les deux premières phases, les impacts organisationnels et économiques d'un tel projet pour les centres hospitaliers généraux et le CHU de Toulouse sont mesurés.

---

**MOTS-CLES :** Territorialité, Pharmacie hospitalière, Pharmacotechnie, Préparation pharmaceutique, Sous-traitance.