

**Université de Limoges**  
**Faculté de Pharmacie**

Année 2016

Thèse N°

MÉMOIRE du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pharmacie  
tenant lieu de THÈSE pour l'obtention du  
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 27 septembre 2016

par

**Marie-Amélie GRATELLE**

née le 24 mai 1989, à Périgueux (24)

**Evaluation des Pratiques Professionnelles liées au  
processus de production des nutriments parentéraux  
pédiatriques au Centre Hospitalier Universitaire de  
Bordeaux**

Application de la méthode Analyse des Modes de  
Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité (AMDEC)

Examineurs de la thèse :

M<sup>me</sup> le Professeur Marylène Viana

Président

M<sup>me</sup> le Professeur Sylvie Crauste-Manciet

Juge

M<sup>me</sup> le Docteur Isabelle Roger

Juge

M<sup>me</sup> le Docteur Delphine Couderc

Juge

M<sup>me</sup> le Docteur Audrey Jourand

Directrice de thèse







**Université de Limoges**  
**Faculté de Pharmacie**

Année 2016

Thèse N°

MÉMOIRE du Diplôme d'Études Spécialisées de Pharmacie  
tenant lieu de Thèse pour l'obtention du  
DIPLÔME d'ETAT de DOCTEUR en PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement  
le 27 septembre 2016  
par

**Marie-Amélie GRATELLE**

Née le 24 mai 1989, à Périgueux (24)

**Evaluation des Pratiques Professionnelles liées au  
processus de production des nutriments parentéraux  
pédiatriques au Centre Hospitalier Universitaire de  
Bordeaux**

Application de la méthode Analyse des Modes de  
Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité (AMDEC)

Examineurs de la thèse :

M<sup>me</sup> le Professeur Marylène Viana

M<sup>me</sup> le Professeur Sylvie Crauste-Manciet

M<sup>me</sup> le Docteur Isabelle Roger

M<sup>me</sup> le Docteur Delphine Couderc

M<sup>me</sup> le Docteur Audrey Jourand

Président

Juge

Juge

Juge

Directrice de thèse



## Liste des enseignants

---

### **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
-------------------------	---

**FABRE** Gabin

(01.10.2015 au 31.08.2016)  
CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE

**PROFESSEURS EMERITES :**

**BUXERAUD** Jacques

**DREYFUSS** Gilles

**LOUDART** Nicole



## Remerciements

---

### **A Madame le Professeur Marylène Viana,**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Soyez assurée de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

### **A Madame le Professeur Sylvie Crauste-Manciet,**

Vous me faites l'honneur de prendre part à ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mes sincères remerciements.

### **A Madame le Docteur Audrey Jourand,**

Je te remercie profondément d'avoir dirigé et encadré ce travail. Merci aussi de m'avoir fait découvrir et apprécier l'univers de la production.

### **A Madame le Docteur Isabelle Roger,**

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail et de l'intérêt que vous avez porté à l'égard de celui-ci. Soyez assurée de mes remerciements les plus sincères et de ma profonde considération.

### **A Madame le Docteur Delphine Couderc,**

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci pour ta disponibilité et pour tes précieux conseils.



### **A ma famille,**

A mes deux grands-mères Jeanne et Simone, ma tante Liliane, mon parrain Éric, merci pour votre soutien et vos encouragements.

A mes parents Anita et Dominique, je vous remercie de m'avoir toujours soutenue tout au long de mon cursus et de tout ce que vous faites pour nous.

A ma grande sœur Anne-Sophie ou plus connue sous le nom d'Anesolasist, futur grand et bon médecin, merci pour ta folie, pour tous les voyages organisés et pour tout ce que tu fais pour moi.

A vous tous, je vous dédie ce travail signe de mon affection et de ma gratitude.

### **Aux Limougeauds,**

A mes amies de la fac, Betty, Charlotte, Claire, Marie, Sandrine, merci pour tous les bons moments passés ensemble !

A mes cointernes et amis limougeauds maintenant éparpillés partout en France : Célia, Cécile, Charlotte, François, Jérémy, Julie, Justine, Lauriane, Marie, Magdalena, Margaux, Marine, Nathalie, Pierre, Richard, Samantha, Sarah. Merci pour ces moments passés avec vous et ceux à venir ! Je suis très contente de vous avoir rencontrés !

A mes externes préférés, Adeline, Alexandre, Anne, Elise, Laetitia, Marjorie et tous les autres devenus de grands Docteurs !

### **Aux Bordelais,**

Marion, Morgane, Mallory, vous m'avez accueillie dans cette nouvelle ville et je vous en remercie. Merci aussi pour les soirées inoubliables passées ensemble, les journées à la plage et les nombreux fous-rires ! J'espère qu'il y en aura encore d'autres ici ou ailleurs !

A Camille, Florence, Serri et Xavier mes premiers cointernes Bordelais,

A Aurélie, Marie, Marion L, Marion S, Soizic, Aina et Dorian merci pour tous ces bons moments passés ensemble.

### **Aux Libournais,**

A toute l'équipe de la pharmacie de Libourne, merci pour votre accueil,

A Clémence, ma cointerne Libournaise, merci pour ta bonne humeur, ton enthousiasme et ta joie de vivre,





Au trio gagnant Magali, Nathalie, Mica, grâce à vous, je garde un excellent souvenir de mon passage en terre libournaise ! Depuis, de nombreuses soirées et virées à la plage ont renforcé notre amitié ! J'espère qu'elle continuera longtemps ! Merci pour tout ce que vous m'apportez !

### **A toute l'équipe de l'URC**

A tous les préparateurs, merci de m'avoir accueillie et supportée pendant un an dans votre équipe !

A Elodie, Marjorie et Maxime, un merci spécial pour votre bonne humeur, votre malice, votre légère tendance à la folie et pour vos blagues (pas toujours drôles !!).

A mon acolyte et cointerne de l'URC pendant un an, Anne Colombe, merci pour ta bonne humeur à toute épreuve et ta gentillesse légendaire !

A Bénédicte, merci pour tes nombreux conseils, ton aide précieuse et ton soutien ! Peut-être un jour, j'irai me promener dans ta campagne !

### **A l'équipe de la stérilisation,**

A Monsieur Marque, Alice, Marie-Cécile, Aurélie, Anne, Hélène, et toute l'équipe de la stérilisation, merci pour votre accueil, votre gentillesse et vos encouragements tout au long de ce dernier (et difficile) semestre !

### **A tous ceux avec qui j'ai pu travailler au cours de mon internat,**

A tous les assistants et les Grands Chefs limougeaux, bordelais et libournais, pour toutes les connaissances et tous les précieux conseils que vous m'avez transmis. Je garde un très bon souvenir d'avoir travaillé avec vous.

A l'équipe de la PUI et celle du CRPV de Limoges, à l'équipe de la PDMS, c'est un plaisir de vous avoir rencontrés et d'avoir appris à vos côtés le temps d'un semestre.

### **A tous ceux qui ne liront que ces remerciements,**

Merci de m'avoir supportée toutes ces années et d'avoir accepté mon petit grain de folie ! C'est déjà un exploit ! Bravo !



## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Table des matières

---

<b>Liste des enseignants</b> .....	<b>4</b>
<b>Remerciements</b> .....	<b>7</b>
<b>Droits d’auteurs</b> .....	<b>10</b>
<b>Table des matières</b> .....	<b>11</b>
<b>Table des illustrations</b> .....	<b>14</b>
<b>Table des tableaux</b> .....	<b>15</b>
<b>Abréviations</b> .....	<b>16</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>18</b>
<b>Contexte : Les nutritions parentérales pédiatriques, des préparations à risque</b> .....	<b>20</b>
I. Généralités sur le risque en santé .....	20
1. Définitions .....	20
2. Cadre réglementaire .....	22
2.1. La politique d’amélioration de la qualité et de la sécurité des soins en établissement de santé .....	22
2.2. La gestion des risques .....	23
3. Mise en œuvre de la gestion des risques dans un établissement de santé .....	23
3.1. Organiser une approche <i>a priori</i> ou proactive .....	24
3.2. Organiser une approche <i>a posteriori</i> ou réactive .....	26
II. En quoi l’activité des nutritions parentérales pédiatriques est-elle un processus à risque ? .....	28
1. Généralités sur la nutrition parentérale pédiatrique .....	28
1.1. Définition de la nutrition parentérale .....	28
1.2. Indications à la NP en pédiatrie et en néonatalogie .....	28
1.3. Produits disponibles en NP pédiatrique .....	29
2. Mise en œuvre d’une NPP .....	31
2.1. Prescription médicale des NPP .....	31
2.2. Validation pharmaceutique de la prescription médicale .....	32
2.3. Préparation des NPP « à la carte » .....	33
2.4. Contrôles des préparations de NPP .....	36
2.5. Dispensation des poches .....	37
2.6. Administration des NPP.....	38
3. Les facteurs de risque de la nutrition parentérale pédiatrique .....	39
3.1. La mise en œuvre de la nutrition parentérale : un processus à risque car multi-étapes et multi-intervenants .....	39
3.2. Le nouveau-né et le prématuré : des patients à risque .....	41
4. Une activité à risque soumise à une réglementation et des recommandations spécifiques .....	42
4.1. Cadre réglementaire.....	42
4.2. Recommandations .....	44
4.3. Rapport de l’enquête Nutricat 2015 .....	45

**Méthode : Mise en place de la méthode AMDEC appliquée au processus de production des nutriments parentéraux pédiatriques au CHU de Bordeaux..... 46**

- 1. Organisation de la production des poches de NPP « à la carte » au CHU de Bordeaux..... 46
  - 1.1. Quantité et qualité des préparations produites ..... 46
  - 1.2. Organisation des ressources humaines..... 46
  - 1.3. Organisation dans le temps de la production..... 46
  - 1.4. Description des étapes de préparation ..... 47
  - 1.5. Equipements et outils en support de la production ..... 47
  - 1.6. Référentiels et système qualité..... 48
  - 1.7. Organisation en situation dégradée..... 49
- 2. Description de l'étude..... 51
  - 2.1. Objectifs de l'étude..... 51
  - 2.2. Choix de la méthode ..... 52
  - 2.3. Groupe de travail..... 53
  - 2.4. Définition du périmètre ..... 54
  - 2.5. Planification des réunions..... 54

**Résultats : Détermination de la cartographie des risques ..... 59**

- 1. Périmètre de l'étude et description du processus ..... 59
- 2. Distribution des modes de défaillance par étape du procédé de fabrication ..... 60
- 3. Détermination des causes des modes de défaillance ..... 60
- 4. Détermination des effets des modes de défaillance ..... 64
- 5. Détermination de l'indice de criticité ..... 67
- 6. Détermination du seuil de criticité nécessitant la mise en place de plans d'action 70
  - 6.1. Option 1 : choix des modes de défaillance avec criticité  $\geq$  criticité moyenne . 70
  - 6.2. Option 2 : choix des modes de défaillance avec la criticité la plus élevée ..... 71
  - 6.3. Option 3 : choix des modes de défaillance avec une criticité  $\geq$  60 ( $\approx IC_{max_{théo}}/2 = 125/2$ )..... 72
  - 6.4. Option 4 : modes de défaillance avec une criticité  $\geq$  40 ( $IC_{max_{théo}}/3 = 125/3$ )72
- 7. Analyse et critique des résultats..... 74

**De la cartographie des risques à la mise en place des plans d'action..... 77**

- 1. Actions ciblées ..... 77
- 2. Démarche globale..... 79
  - 2.1. Mise à jour de l'assurance qualité pour une formalisation des pratiques ..... 79
  - 2.2. Structuration de la formation et de l'habilitation du personnel ..... 84
  - 2.3. Réorganisation de l'environnement de travail ..... 86
    - 2.3.1. Organisation des « journées lourdes »..... 86
    - 2.3.2. Création d'un groupe de travail sur l'interruption de tâche ..... 87
  - 2.4. Remontée des non-conformités..... 87
  - 2.5. Audit des pratiques..... 88

<b>Discussion</b> .....	<b>89</b>
1. Critique de la méthode .....	89
1.1. Intérêts de la méthode.....	89
1.1.1. Apport de la culture de sécurité des soins .....	89
1.1.2. Une étude multidisciplinaire et pédagogique.....	90
1.1.3. Démarche d'amélioration continue de la qualité.....	90
1.1.4. Etude transposable à d'autres établissements.....	91
1.2. Limites de la méthode .....	92
1.2.1. Subjectivité de la méthode.....	92
1.2.2. Formation et aide méthodologique obligatoires.....	93
1.2.3. Une méthode lourde à mettre en place .....	93
2. Comparaison aux résultats de l'étude de Bonnabry <i>et al.</i> .....	94
<b>Conclusion</b> .....	<b>96</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>98</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>105</b>
<b>Serment de Galien</b> .....	<b>124</b>



## Table des illustrations

Figure 1 : Représentation schématique du modèle de Reason [4].....	21
Figure 2 : Schéma général de la démarche de gestion du risque [17] .....	24
Figure 3 : Visualisation de la hiérarchisation des risques [2].....	25
Figure 4 : Pyramide des différents types d'évènements [2].....	26
Figure 5 : Arbre décisionnel portant sur le choix de la NP adaptée au patient [37] .....	31
Figure 6 : Remplissage par l'automate Exacta-mix 2400™ (Baxter) .....	36
Figure 7 : Diagramme Ishikawa sur le processus de production des NPP .....	40
Figure 8 : Risques microbiologique et d'instabilité physico-chimique des poches de NP [28] .....	41
Figure 9 : Réglementation applicable pour les préparations [28] .....	43
Figure 10 : Répartition des unités de soins répondant à l'enquête, en pourcentage, sur l'analyse des prescriptions de NP par un pharmacien .....	44
Figure 11 : Automate Exacta-mix 2400™ .....	48
Figure 12 : Schéma représentant l'organisation de la production des poches de NPP « à la carte » au CHU de Bordeaux.....	50
Figure 13 : Organisation générale de la méthode AMDEC .....	51
Figure 14 : Schéma de l'organisation de la méthode AMDEC [58] .....	53
Figure 15 : Déroulement des différentes réunions de l'AMDEC .....	55
Figure 16 : Nombre de sous étapes pour chaque étape du processus (n = 108) .....	59
Figure 17 : Nombre de modes de défaillance par étape du processus (n = 125) .....	60
Figure 18 : Distribution des six groupes de causes (n = 275) .....	61
Figure 19 : Répartition des six groupes de causes par étape du processus (n = 275) .....	62
Figure 20 : Zoom sur les quatre principales causes retrouvées dans le processus (n = 266) .....	64
Figure 21 : Distribution des effets des modes de défaillance (n = 128).....	65
Figure 22 : Répartition des principaux effets par étape du processus (n = 99).....	66
Figure 23 : Modes de défaillance avec la criticité la plus élevée pour chaque étape.....	71
Figure 24 : Modes de défaillance présentant une criticité $\geq 60$ .....	72
Figure 25 : Modes de défaillance présentant une criticité $\geq 40$ .....	73
Figure 26 : Logigramme du circuit d'une NPP .....	81
Figure 27 : Schéma représentant les différentes approches de l'évaluation de la culture de sécurité [72].....	89
Figure 28 : Schématisation de la roue de Deming (PDCA) [76] .....	91
Figure 29 : Schéma représentant les différentes étapes de l'ancien processus de l'étude suisse [46].....	94
Figure 30 : Schéma représentant les différentes étapes du nouveau processus de l'étude suisse [46].....	94

## Table des tableaux

---

Tableau I : Principaux solutés pédiatriques industriels disponibles sur le marché français ..	30
Tableau II : Nombre maximal de particules/m <sup>3</sup> dans chaque zone.....	34
Tableau III : Différents types d'équipements possibles pour la préparation des NP .....	35
Tableau IV : Echelles de cotation utilisées pour la cotation de la fréquence et de la déteçtabilité.....	56
Tableau V : Echelle de cotation utilisée pour la cotation de la gravité.....	57
Tableau VI : Extrait de la grille des résultats de l'AMDEC.....	58
Tableau VII : Top 3 des causes, top 3 des étapes avec le plus grand nombre de modes de défaillance et top 3 des effets .....	67
Tableau VIII : Tableau récapitulatif des indices de criticité théoriques et ceux obtenus dans l'étude .....	69
Tableau IX : Tableau récapitulatif des données extraites de la cartographie des risques ....	69
Tableau X : Nombre de modes de défaillance avec un IC ≥ 19 pour chaque étape du processus (n = 48).....	70
Tableau XI : Tableau récapitulatif des actions ciblées mises en place, en cours d'élaboration ou prévues pour les 18 modes de défaillance les plus critiques.....	78
Tableau XII : Extrait du tableau récapitulatif des documents qualité de la production des NPP .....	83
Tableau XIII : Les quatre modules du programme de formation .....	84
Tableau XIV : Exemple du contenu du programme de formation et d'habilitation des PPH concernant l'activité de NP (module 2) (71).....	85
Tableau XV : Réunions de formation continue sur la NP effectuées à l'unité de production	86
Tableau XVI : Tableau comparatif entre les résultats de l'étude suisse et ceux du CHU de Bordeaux.....	95



## Abréviations

---

AMDE	Analyse des Modes de Défaillance et de leurs Effets
AMDEC	Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
AP <sup>2</sup>	Analyse et Amélioration des Pratiques Professionnelles
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
BPP	Bonnes Pratiques de Préparation
BPPrH	Bonnes Pratiques de Préparation à l'Hôpital
CAMEPP	Cellule d'Aide Méthodologique pour les Evaluations des Pratiques Professionnelles
CCLIN	Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CREX	Comité de Retour d'Expérience
CSP	Code de la Santé Publique
CVC	Cathéters veineux centraux
D	Détectabilité
DQ	Document qualité
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins
DHOS	Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins
DLU	Date limite d'utilisation
EN	Enregistrement
EOH	Equipe Opérationnelle d'Hygiène
EPP	Evaluation des Pratiques Professionnelles
ESPEN	European society for clinical nutrition and metabolism
ESPGHAN	European society of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition
ETP	Equivalent temps plein
F	Fréquence
G	Gravité
HAS	Haute Autorité de Santé
HLF	Hotte à flux d'air laminaire
HPST	Loi Hôpital, Patient, Santé et Territoire
IC	Indice de criticité
IGAS	Inspection Générale des Affaires Sociales





IN	Instruction
IT	Interruption de tâche
KTVO	Cathéter veineux ombilical
MO	Mode opératoire
NC	Non-conformité
NP	Nutrition parentérale
NPP	Nutrition parentérale à usage pédiatrique
PH	Préparation hospitalière
PIC/S	Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme
PM	Préparation magistrale
PO	Présentation orale
PP	Présentation pratique
PPH	Préparateur en pharmacie hospitalière
PSM	Poste de sécurité microbiologique
PUI	Pharmacie à usage intérieur
PU-PH	Professeur des universités - praticien hospitalier
SA	Semaine d'aménorrhée
SFNEP	Société Francophone de Nutrition Entérale et Parentérale
SHA	Solution hydro-alcoolique
VVC	Voie veineuse centrale
VVP	Voie veineuse périphérique
ZAC	Zone à atmosphère contrôlée



## Introduction

---

La nutrition parentérale (NP) consiste à administrer des nutriments par voie veineuse. Elle ne doit être instaurée que lorsque la voie orale et entérale ne peuvent plus être utilisées. Ainsi, elle ne peut débuter que si l'indication est bien posée et si les procédures de réalisation et de surveillance sont bien définies. Cette technique arrive donc à la dernière place dans la stratégie thérapeutique des prescripteurs. Pour les adultes, une large gamme de solutés commerciaux existe sur le marché, ce qui permet de couvrir la majorité des besoins.

Depuis le début des années 2000, les firmes pharmaceutiques sont très fortement incitées à développer la recherche dans le domaine des solutés de NP à usage pédiatrique. Plusieurs nouvelles gammes ont été mises sur le marché récemment. Cependant, la prise en charge des nourrissons et celle des prématurés en particulier restent délicates et difficiles, compte tenu du manque de spécialités commercialisées adaptées à cette population. C'est pourquoi, la production de poches de nutrition parentérale pédiatrique (NPP) dites « à la carte » peut être réalisée, sous certaines conditions, par la pharmacie à usage intérieur (PUI), permettant la fabrication de poches qui répondent aux besoins spécifiques de l'enfant.

Le processus allant de la prescription médicale à l'administration en passant par la production est complexe du fait de la multiplicité des acteurs, des étapes et des lieux géographiques. La conséquence est une multiplicité des risques : risques liés au caractère aseptique, à leur composition, à la méthode de préparation et à la population cible (prématuré le plus souvent). De ce fait, ces préparations font l'objet d'une réglementation et de recommandations particulières afin de maîtriser le plus possible les risques.

En 2013, la mort de trois nourrissons sous NPP, au Centre Hospitalier de Chambéry, a conduit l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) à publier 41 recommandations concernant le circuit des NPP. Dans ce contexte, la PUI du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux a souhaité réaliser une Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) concernant la production des NPP *via* la méthode AMDEC (Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité). Cette démarche permettra d'identifier les risques potentiels et de mettre en place des axes d'amélioration pour se conformer à la réglementation en vigueur et aux nouvelles recommandations.

Dans ce travail, la notion de risque en santé sera définie dans un premier temps, puis nous préciserons en quoi la préparation des NPP est un processus à risque. Dans une deuxième



partie, nous décrirons la mise en place de la méthode AMDEC appliquée à la production des NPP au CHU de Bordeaux. Puis, nous analyserons les modes de défaillance, leurs causes, leurs effets, obtenus à partir de la cartographie des risques réalisée par le groupe de travail. Enfin, la hiérarchisation de ces défaillances en fonction de leur criticité nous permettra de mettre en place des plans d'amélioration, afin de sécuriser au maximum le processus de production des NPP.



## Contexte : Les nutrition parentérales pédiatriques, des préparations à risque

---

### I. Généralités sur le risque en santé

#### 1. Définitions

Il convient de définir les notions de danger, de risque et de gestion des risques.

Le **danger** est une propriété intrinsèque d'une substance dangereuse ou d'une situation physique de pouvoir provoquer des dommages pour la santé humaine et/ou l'environnement (potentiel de nuisances). [1]

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) explique la **notion de risque** comme :

- « une situation non souhaitée ayant des conséquences négatives résultant de la survenue d'un ou plusieurs évènements dont l'occurrence est incertaine ;
- tout événement redouté qui réduit l'espérance de gain et/ou d'efficacité dans une activité humaine ». [2] Le concept de risque inclut donc une double dimension : la probabilité, qui mesure l'incertitude de l'occurrence de l'événement considéré et la gravité qui mesure les conséquences de l'événement. [3]

La **gestion du risque** est une démarche structurée permettant de gérer efficacement les incidents quand ils se produisent, de diminuer la gravité des conséquences et de prévenir leur survenue. Le modèle du « fromage suisse » développée par J. Reason représente schématiquement la gestion systémique des risques. L'idée générale de ce modèle est qu'un système complexe met en jeu beaucoup d'acteurs, de ressources, chacun d'eux ayant des faiblesses mais aussi des forces en matière de sécurité. La sécurité globale d'un système consiste à empiler ces plaques d'acteurs de sorte que les faiblesses ne s'alignent pas, mais au contraire soient bloquées par les points de sécurité.

Ce modèle distingue trois types de plaques :

- les acteurs des plaques relatives à l'organisation, à la conception et au management pouvant commettre des erreurs latentes ;
- les acteurs de première ligne qui interagissent directement avec le risque pouvant commettre des erreurs patentes ;
- les défenses en profondeur ou barrières de sécurité qui ont pour objectif de bloquer et récupérer les erreurs patentes. [4]



La Figure 1 représente schématiquement le modèle de Reason.

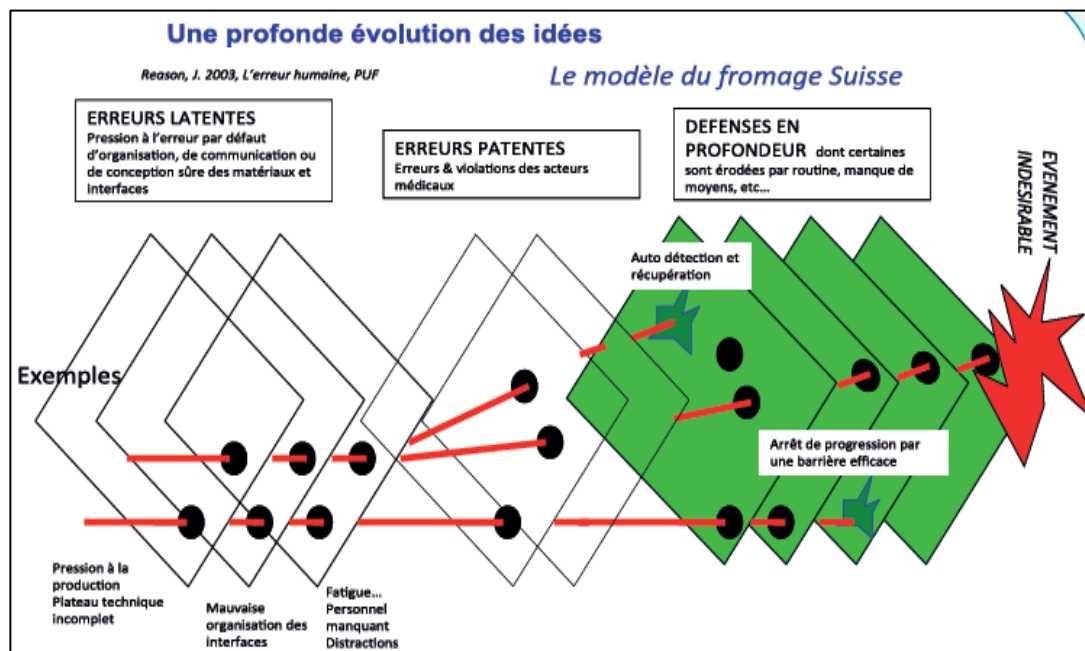


Figure 1 : Représentation schématique du modèle de Reason [4]

La gestion des risques dans le domaine de la santé est un concept qui s'appuie sur le modèle de Reason. Elle est définie, selon la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS), par « un processus régulier, continu et coordonné, intégré à l'ensemble de l'organisation, qui permet l'identification, le contrôle, l'évaluation des risques et des situations à risque qui ont causé ou auraient pu causer des dommages aux patients, aux visiteurs, aux professionnels, aux biens de l'établissement. » [5]

Diverses études montrent le caractère fréquent, parfois grave et souvent évitable des événements indésirables associés aux soins survenant en établissements de santé. La cause de ces événements peut être liée au manque de compétence technique des professionnels, mais leur apparition est le plus souvent secondaire à des défauts d'organisation, de coordination, de vérification ou de communication. La Haute Autorité de Santé (HAS) parle d'un « manque de culture commune de sécurité ». Une démarche de gestion des risques associés aux soins a pour but d'assurer la sécurité des patients, et en particulier de diminuer le risque de survenue d'événements indésirables associés aux soins. [4]

Selon Roussel *et al*, la mise en place d'une gestion des risques repose sur une approche intégrée et systémique, classiquement portée par quatre dimensions liées : stratégique, culturelle, structurelle et technique. Ces quatre dimensions constituent la base des référentiels d'évaluation du management de la qualité et de gestion des risques. [6]

## 2. Cadre réglementaire

Les établissements de santé, qu'ils soient publics ou privés, ont pour obligation d'assurer la qualité et la sécurité des soins prodigués, et dans ce cadre, d'organiser et de mettre en œuvre une gestion des risques associés aux soins. [2], [7]

### 2.1. La politique d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins en établissement de santé

La qualité est un point incontournable dans la gestion des actes des établissements de santé. Plusieurs textes réglementaires affirment la volonté du législateur dans ce sens.

- Article 6111-2 du Code de la Santé Publique (CSP) selon l'article 1 de la loi HPST (Hôpital, Patient, Santé, Territoire): « les établissements de santé élaborent une politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins et une gestion des risques visant à prévenir et à traiter les événements indésirables liés à leurs activités. ». [8]

- Décret 2009-1762 du 30 décembre 2009 relatif au président de commission médicale d'établissement, vice-président de directoire des établissements publics de santé : « le président de la commission médicale est chargé, conjointement avec le directeur de l'établissement public de santé, de la politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins ». [9]

- Décret 2010-439 du 30 avril 2010 relatif à la commission médicale d'établissement (Art. R. 6144-2) : la commission médicale d'établissement « contribue à l'élaboration de la politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins, notamment en ce qui concerne la gestion globale et coordonnée des risques visant à lutter contre les infections associées aux soins et à prévenir et traiter la iatrogénie et les autres événements indésirables liés aux activités de l'établissement (...) ». [10]

- Décret n°2010-1029 du 30 août 2010 relatif à la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles dans les établissements de santé. [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

- Article 5 : la direction de l'établissement après concertation avec le président de la commission médicale d'établissement (...) désigne un responsable du système de



management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse.

- Article 6 : la direction de l'établissement veille à ce qu'un système documentaire relatif à l'assurance qualité de la prise en charge médicamenteuse soit établi. [12]

- Circulaire n°DGOS/PF2/2012/72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé. [13]

## 2.2. La gestion des risques

De la même manière, la gestion des risques est encadrée :

- Circulaire DHOS/E2/E4 N° 176 du 29 Mars 2004 : chaque établissement de santé a la charge de développer son propre programme de gestion globale et coordonnée des risques. Ce programme comporte les objectifs à atteindre et les actions à mener en matière de prévention et de maîtrise des risques, de sensibilisation, d'information, de formation et d'évaluation du programme. [14]

- Décret 2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé : ce texte prévoit qu'une organisation dédiée à la lutte contre les événements indésirables doit être concertée entre le représentant légal de l'établissement et, selon le cas, le président de la commission médicale ou la conférence médicale d'établissement. Un coordonnateur de la gestion des risques associés aux soins est désigné pour contribuer à la bonne exécution des missions de cette organisation. [15]

- Circulaire DGOS/PF2 n° 2011-416 du 18 novembre 2011 porte sur la gouvernance de la qualité et de la sécurité des soins, le coordonnateur de la gestion des risques associés aux soins, le programme d'actions pour l'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins, l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH), la formation des professionnels de l'établissement et sécurité des soins, la coopération entre établissements de santé. [16]

## 3. Mise en œuvre de la gestion des risques dans un établissement de santé

Elle nécessite de :

- mettre en place une démarche pluriprofessionnelle grâce à une organisation réunissant tous les acteurs concernés par le mode d'exercice, et adaptée au secteur d'activité ;
- repérer et identifier les risques dans le processus ;



- analyser ces risques en termes de gravité et de fréquence et de déterminer leurs causes et leurs conséquences, puis les hiérarchiser afin de les prioriser ;
- traiter les risques jugés non acceptables, imaginer des solutions sous formes de barrières de sécurité ;
- assurer le suivi et l'évaluation de la démarche et mettre en place un retour d'expérience. [17]

Cette démarche peut être synthétisée par la Figure 2 :

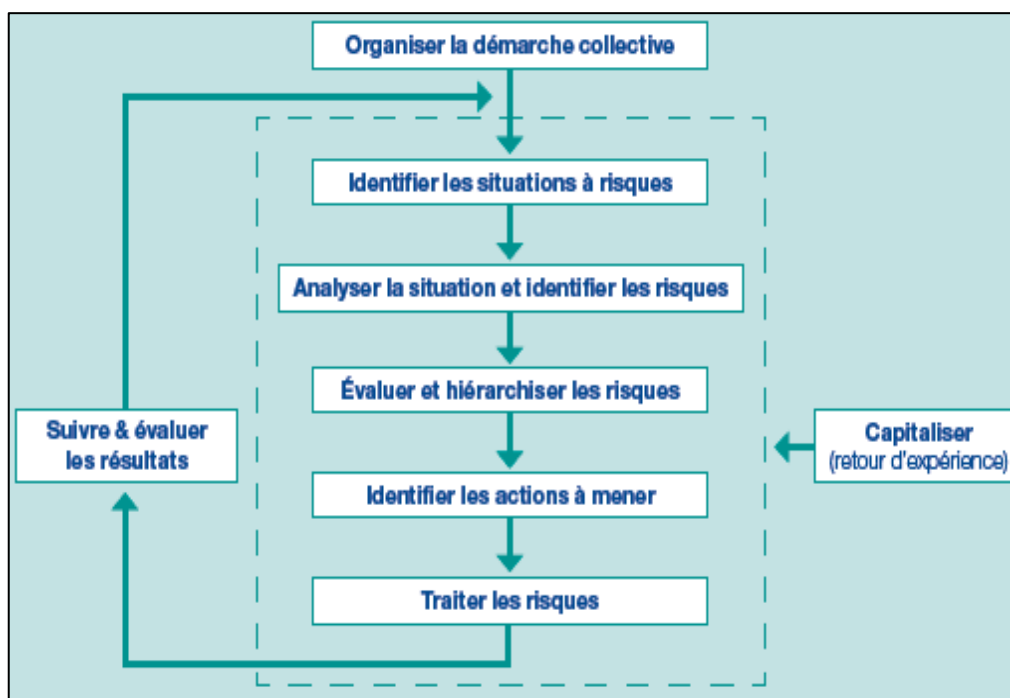


Figure 2 : Schéma général de la démarche de gestion du risque [17]

### 3.1. Organiser une approche *a priori* ou proactive

Les démarches *a priori* sont prospectives et visent à identifier les risques d'une activité. Le risque lié au danger est évalué au regard de l'exposition au danger, de la gravité potentielle et des mesures de maîtrise mises en œuvre. Le traitement des risques inclut donc des actions préventives, et/ou des actions d'atténuation et/ou de récupération lorsque les actions de prévention sont insuffisantes. [18]

#### o Identification des risques

La première étape consiste à identifier systématiquement les risques éventuels prévisibles pouvant survenir lors de la réalisation des activités dans chaque processus. Cette démarche utilise des méthodes spécifiques qui reposent pour la majorité d'entre elles sur l'analyse



fonctionnelle des processus. Il convient de commencer par une identification des étapes concernées de la prise en charge qui seront ensuite découpées en une ou plusieurs sous étapes de façon plus ou moins précise en fonction des besoins et des enjeux de la démarche. Ensuite, pour chaque tâche décrite, on cherche à identifier les risques qui pourraient survenir (« Qu'est-ce qu'il pourrait mal se passer ? ») et leurs conséquences potentielles grâce à un brainstorming du groupe et aux références disponibles (scientifiques, réglementaires, éthiques, organisationnelles, dysfonctionnements déjà connus...). Les méthodes utilisées pour l'identification des risques *a priori* dans les secteurs d'activité à risque sont nombreuses. La HAS recommande l'analyse d'un processus et de ses points critiques en première intention, et l'Analyse des Modes de défaillance et de leurs Effets (AMDE) en deuxième intention. Celle-ci est une méthode qualitative qui permet l'identification et l'analyse des défaillances potentielles d'un système. [2], [17]

- Analyse du risque

Une fois l'identification réalisée, la deuxième étape consiste à réaliser une évaluation des risques en fonction de la fréquence de survenue et de la gravité des effets possibles. Fréquence et gravité sont des grandeurs estimées qui peuvent être établies avec une certaine subjectivité. La détermination de ces deux paramètres se base sur la quantification des événements. La difficulté est ici la qualité et l'exhaustivité du recueil des événements. [2], [17] La Figure 3 permet de visualiser la hiérarchisation des risques en fonction de la fréquence et de la gravité.

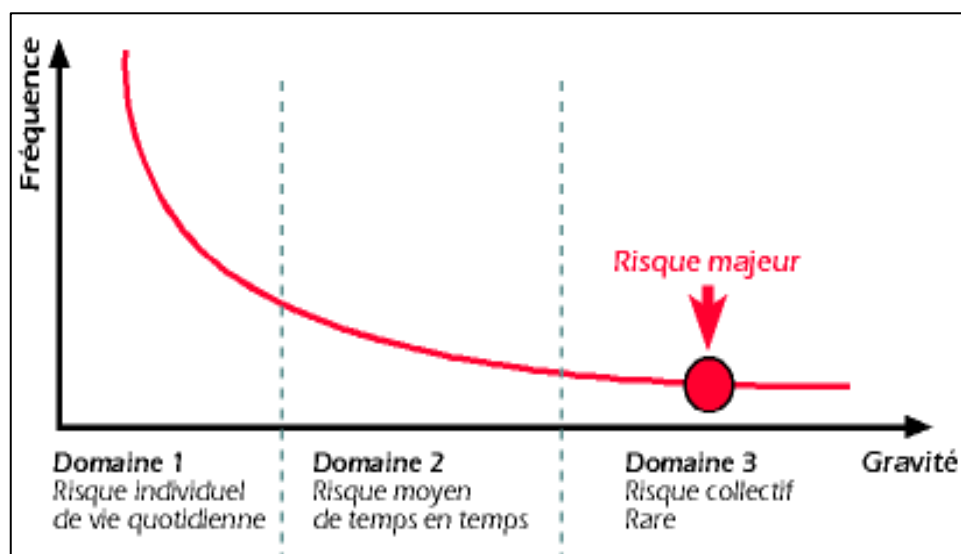


Figure 3 : Visualisation de la hiérarchisation des risques [2]

Un autre paramètre peut être pris en compte lors de l'analyse du risque : la détectabilité qui exprime la probabilité du système à détecter ou non le risque d'erreur.

En fonction de l'indice de criticité (IC) qui est le produit de la gravité (G), de la fréquence (F) et de la détectabilité (D), le groupe réalise une hiérarchisation des risques en vue de prioriser leur traitement. La méthode AMDEC (Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité) associe ainsi l'identification et la cotation des défaillances potentielles. Les actions retenues au terme de l'étape de hiérarchisation font l'objet d'un plan d'action, dont le déploiement peut bénéficier de techniques diverses : conduite de projet formalisé (si besoin dans le cadre d'une EPP), analyse approfondie de processus, technique d'évaluation des résultats. [6] Une recherche des causes des risques identifiés est également réalisée. Enfin, le groupe décide s'il accepte ou refuse le risque.

### 3.2. Organiser une approche *a posteriori* ou réactive

Il s'agit ici d'une démarche basée sur le recueil et le signalement d'évènements survenus au cours de la réalisation du processus : il peut être question d'anomalies, d'incidents ou d'accidents. La différence entre ces différents termes résulte de plusieurs paramètres : la fréquence et la gravité des faits. La Figure 4 sous forme de pyramide montre les différents types d'évènements en fonction de ces deux paramètres.

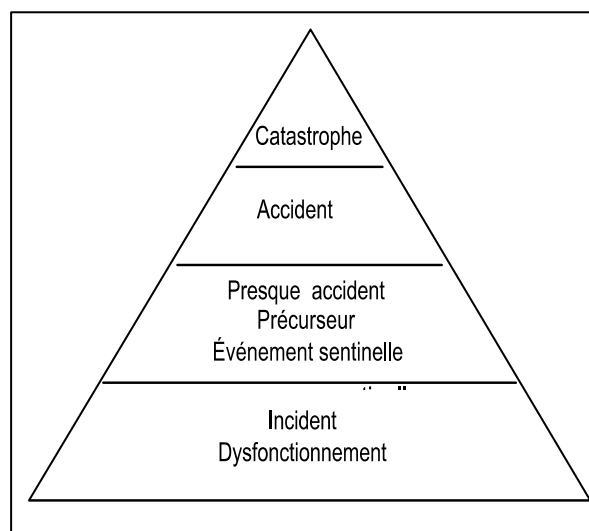


Figure 4 : Pyramide des différents types d'évènements [2]

Plusieurs méthodes d'identification des risques *a posteriori* sont possibles :

- le signalement d'évènements indésirables (tous, en fonction de certains critères ou d'une liste d'évènements prédéterminés) ;



- les enquêtes (enquête sur dossier du patient, analyse de mortalité-morbidité) ;
- les informations disponibles dans l'ensemble de la vie de l'établissement (audits organisationnels, plaintes des patients ou de leurs familles, risques identifiés par les différentes instances).

La démarche de gestion des risques s'intègre le plus souvent dans une EPP qui constitue selon la HAS une « analyse de la pratique professionnelle en référence à des recommandations et selon une méthode validée comportant la mise en œuvre et le suivi d'actions d'amélioration des pratiques. » [19], [20]



## II. En quoi l'activité des nutriments parentéraux pédiatriques est-elle un processus à risque ?

### 1. Généralités sur la nutrition parentérale pédiatrique

#### 1.1. Définition de la nutrition parentérale

Dans la prise en charge de la dénutrition, trois niveaux d'intervention sont possibles :

- l'enrichissement de l'alimentation ou la complémentation orale,
- la nutrition entérale,
- la nutrition parentérale (NP) exclusive ou complémentaire, en cas de contre-indication, d'intolérance ou d'insuffisance de cette-dernière. [21] Cette technique arrive donc en dernier dans l'arsenal thérapeutique du fait du coût, des complications qui peuvent apparaître lors de son utilisation et des risques associés. [22]

La NP a pour but « de fournir les apports nécessaires pour restaurer ou maintenir un état de nutrition optimal en cas de nutrition entérale impossible, contre indiquée ou insuffisante pour satisfaire la totalité des besoins de l'enfant ou de l'adulte et pour éviter les conséquences cliniques d'une malnutrition ou d'une dénutrition ». [23] Il s'agit de mélanges complexes (solution ou émulsion nutritive) contenant l'ensemble des nutriments en quantité adaptée, à perfuser par voie veineuse périphérique (VVP) ou centrale (VVC) préférentiellement.

#### 1.2. Indications à la NP en pédiatrie et en néonatalogie

La nutrition pédiatrique et *a fortiori* la nutrition néonatale possèdent leurs caractéristiques propres car elles s'adressent spécifiquement à des organismes immatures et en développement. Ainsi, les données de la nutrition adulte ne sont pas adaptées à la nutrition pédiatrique. [24] Chez l'enfant, non seulement les fonctions métaboliques de base doivent être maintenues, mais les apports nutritionnels doivent aussi couvrir les besoins anaboliques de la croissance et du développement psychomoteur. De plus, à la différence des adultes, les réserves endogènes sont limitées et peuvent être rapidement épuisées lors de stress métabolique (chirurgie, maladie). [25]

Plusieurs causes peuvent être à l'origine de la mise en place d'une NP en pédiatrie comme :

- des pathologies digestives : grêle court, pathologies inflammatoires intestinales, mucoviscidose,
- des pathologies extra-digestives : pathologie neuromusculaire, pathologie tumorale...,
- la prématurité. [26]



L'immaturation digestive du nourrisson conditionne les besoins nutritionnels. Ceci est encore plus manifeste chez le prématuré car il présente une immaturité organique et métabolique, conséquence d'une immaturité histologique et fonctionnelle. Celle-ci justifie que la nutrition soit adaptée en termes de forme, de composition et de rythme d'administration. [24] Chez les prématurés, le support nutritionnel post-natal a plusieurs objectifs :

- fournir suffisamment d'énergie pour compenser les dépenses et éviter le catabolisme ;
- procurer suffisamment d'acides aminés pour permettre une balance azotée positive et une synthèse protéique ;
- fournir l'eau et les électrolytes en quantité adéquate pour permettre l'adaptation physiologique associée à la transition entre la vie fœtale et post-natale, tout en maintenant une bonne homéostasie ;
- éviter et réduire les troubles métaboliques associés à la prématurité ;
- optimiser les apports nutritionnels pour favoriser la croissance et le développement. [27]

La notion d'immaturation augmente ainsi la complexité de la prise en charge nutritionnelle chez les nouveau-nés, car elle nécessite souvent une individualisation des mélanges pour chaque patient donné en fonction de ses besoins, de l'état clinique, du bilan biologique et des complications.

### 1.3. Produits disponibles en NP pédiatrique

Depuis les années 70, la gamme des solutés industriels de NP disponible en France n'a cessé de se diversifier. Actuellement, il existe sur le marché français, plus d'une trentaine de mélanges de solutés de NP . Cependant, dans certains cas, les spécialités commerciales ne sont pas adaptées et nécessitent la préparation de mélanges spécifiques par les PUI ou par des façonniers.

En NPP, il existe donc deux grands types de solutés disponibles pour les prescripteurs : les spécialités pharmaceutiques avec AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) et les préparations réalisées par des façonniers (Fasonut®) ou dans les unités de fabrication au sein des PUI.

- Les solutés de NPP avec AMM disponibles sur le marché en France

Ils sont apparus récemment par rapport à l'offre adulte et restent peu nombreux sur le marché. Ils sont produits par l'industrie pharmaceutique et sont soumis aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF). Le procédé de fabrication comprend une étape de stérilisation terminale dans le conditionnement final. Les études de stabilité réalisées et la

stérilisation garantissent une sécurité microbiologique et une stabilité physico-chimique optimales jusqu'à leur péremption. Les durées de péremption sont de 18 mois ou plus. [28] Ces solutés industriels peuvent être composés de l'ensemble des nutriments hydrosolubles (acides aminés et glucides) mélangés aux lipides ; il s'agit alors de mélanges ternaires, constituant une émulsion. Les mélanges binaires ne contiennent que la phase hydrosoluble. Le Tableau I montre les principaux solutés industriels de NPP disponibles en France.

Tableau I : Principaux solutés pédiatriques industriels disponibles sur le marché français

Spécialités	Indications AMM	Date de l'AMM	Mélange	Laboratoire
PEDIAVEN AP-HP NN1® [29]	24-48 premières heures de vie chez un prématuré ou non	02/05/2011	Binaire	FRESENIUS KABI
PEDIAVEN AP-HP NN2® [29]	A partir du 2 <sup>ème</sup> jour de vie jusqu'à 1 mois, relais du NN1	02/05/2011		
PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE SANS OLIGO-ELEMENTS® [30]	Nouveau-né prématuré et présentant une intolérance digestive, totale ou partielle, prolongée	03/03/2015		
NP100 PREMATURE AP-HP® [31]	Nouveau-né prématuré et présentant une intolérance digestive, totale ou partielle, prolongée	18/10/2004		
NP2 ENFANTS AP-HP® [32]	Enfant présentant une intolérance digestive, totale ou partielle, prolongée	17/01/2006		
PEDIAVEN AP-HP G15®, PEDIAVEN AP-HP G20®, PEDIAVEN AP-HP G25® [33]	Nourrissons, enfants et adolescents, en état stable, sans perte digestive excessive et sans dénutrition sévère	28/09/2011		
NUMETAH G13E PREMATURES® [34] [35] (commercialisation Septembre 2016)	Nouveau-nés prématurés	24/05/2016	Ternaire	BAXTER
NUMETAH G16E® [36]	Nouveau-nés à terme et enfants de moins de 2 ans	18/05/2011		
NUMETAH® G19E [36]	Enfants de plus de 2 ans et les adolescents de 16 à 18 ans	18/05/2011		



- Dans le cas des préparations, il peut s'agir :
  - d'une préparation magistrale (PM) « à la carte » fabriquée extemporanément conformément à une prescription médicale nominative, destinée à un patient particulier et adaptée à sa situation nutritionnelle ;
  - d'une préparation hospitalière (PH) de formule standard réalisable à l'avance et dispensée sur ordonnance nominative mais pouvant être destinée à un ou plusieurs patients. [37]

Ces préparations sont dispensées en cas d'« absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée disposant d'une AMM » selon l'article L5121-1 du CSP. [38] Les mélanges de PM « à la carte » fabriqués pour un patient déterminé, doivent être réservés en dernier recours, en cas de besoins spécifiques non couverts par les spécialités pharmaceutiques avec AMM.

La Figure 5 présente un arbre décisionnel sur le choix de la NP adaptée au patient.

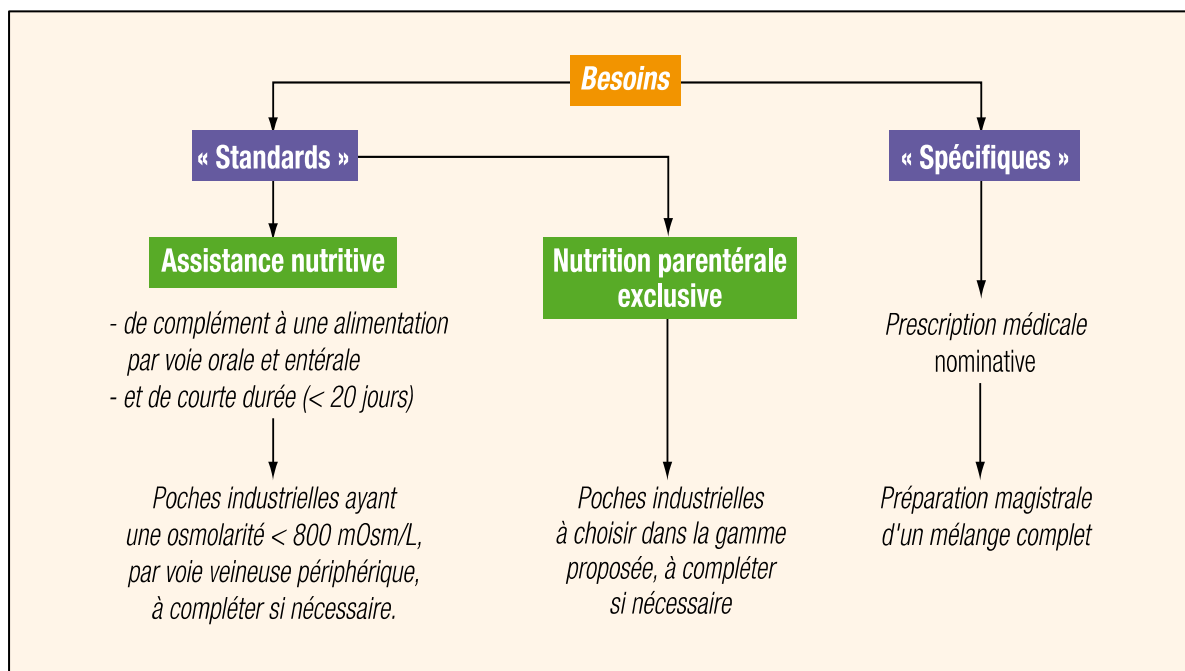


Figure 5 : Arbre décisionnel portant sur le choix de la NP adaptée au patient [37]

## 2. Mise en œuvre d'une NPP

### 2.1. Prescription médicale des NPP

La prescription des mélanges de NP « à la carte » doit contenir des mentions obligatoires, conformément à l'article R.5194 du CSP :

- le nom, la qualité du prescripteur, la signature, la date ;

- la dénomination du médicament ou dans le cas des NP, sa composition détaillée, la posologie et le mode d'administration ;
- la quantité prescrite et/ou la durée du traitement ;
- le nom, prénom, sexe, âge du malade et date de naissance. [39]

Pour la fabrication des NP, des spécifications sont à rajouter sur l'ordonnance comme le volume final, le nombre total de calories, la présence ou l'absence de vitamines, d'oligoéléments et les apports complémentaires par voie entérale ou *per os* (laits maternel ou commerciaux).

Cette première étape est complexe car elle doit tenir compte de nombreux paramètres notamment de l'état clinique du patient, du bilan biologique, des besoins nutritionnels, de son âge et des contraintes liées à la fabrication. La prescription de NPP est décrite par les auteurs des recommandations européennes, comme un acte complexe, « prenant du temps, nécessitant des connaissances spécifiques et un savoir-faire éprouvé ». Elle est sous la responsabilité des médecins au sein des unités hospitalières de néonatalogie et de pédiatrie. Elle peut être réalisée par des internes en médecine sous délégation. [28]

Deux supports de prescriptions sont disponibles : la prescription écrite ou informatique. La prescription informatisée garantit la lisibilité, sécurise la prescription, supprime les retranscriptions et facilite les calculs. Des logiciels commerciaux (BP'PREP®, ALMA ACCOSS®, catoPAN™) existent, associant souvent un outil de prescription, de validation pharmaceutique et un outil de programmation d'un automate de préparation : ils permettent ainsi de sécuriser le processus, limitant les erreurs de retranscriptions. [40]

## 2.2. Validation pharmaceutique de la prescription médicale

La validation pharmaceutique est obligatoire conformément au CSP. [39], [40] Elle est réalisée par le pharmacien sénior ou l'interne en pharmacie sous la responsabilité du pharmacien. Plusieurs éléments doivent être vérifiés systématiquement :

- la présence des mentions légales d'une ordonnance (identité du patient, date, durée du traitement, signature du prescripteur) ;
- les données concernant l'administration (voie, débit) ;
- la conformité des apports nutritionnels par rapport à des référentiels comme la Société Francophone de Nutrition Entérale et Parentérale (SFNEP) et l'European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), et en fonction de l'état clinique et biologique du patient.





Une validation physico-chimique et galénique de la préparation qui découle de la prescription est également nécessaire. Il faudra :

- 1- Vérifier la valeur de l'osmolarité en fonction de la voie sur laquelle la nutrition va passer : pour une voie centrale jusqu'à 2200 mosm/L ; pour une voie périphérique, l'osmolarité ne doit pas dépasser 850 mosm/L ;
- 2- Apprécier le risque de précipitation phosphocalcique : il existe un risque de précipitation si on dépasse des concentrations seuil en calcium et en phosphate ;
- 3- Calculer la concentration en cation ( $Mg^{2+}$  et  $Ca^{2+}$ ) du mélange car elle influe sur la stabilité de l'émulsion lipidique ;
- 4- Surveiller la teneur en glucose et en acides aminés car ils agissent sur la stabilité des mélanges. [26], [41]

L'appréciation *a priori* de la stabilité demeure extrêmement complexe car elle dépend de l'émulsion lipidique de départ, mais aussi des nombreux paramètres tels que le pH, la charge électrolytique, les autres constituants du mélange, la présence d'oxygène, la dilution, les interactions contenant/produit ou entre produit/produit et l'ordre d'introduction des différents constituants du mélange final.

### 2.3. Préparation des NPP « à la carte »

La fabrication des poches de NPP doit être réalisée dans des conditions spécifiques et au sein d'installations (zone à atmosphère contrôlée) conçues pour empêcher la contamination microbienne et particulaire, car la stérilisation dans le conditionnement final est impossible.

- Caractéristiques des zones à atmosphère contrôlée (ZAC)

Les ZAC sont constituées de locaux et d'équipements dont les qualités microbiologiques et particulières sont maîtrisées en activité et au repos. Il s'agit d'un espace délimité dans lequel il existe :

- un traitement d'air avec filtration (flux turbulent ou laminaire) ;
- un système de sas pour l'entrée et la sortie du personnel et des produits ;
- des locaux séparés en fonction des opérations. [42]

De plus, pour diminuer le risque de contamination, le personnel est en nombre limité, avec un habillement adéquat (pyjama, surblouse, charlotte, sabots, couvre-chaussures, masque) et doit respecter les règles d'hygiène, en particulier le lavage des mains.



Les dispositifs de préparation et l'ensemble du matériel nécessaire à la préparation, grande source de contamination possible, sont soumis à une désinfection préalable au détergent-désinfectant avant toute entrée dans la ZAC. L'entretien des surfaces, du matériel et de l'équipement dans la salle de préparation conditionne le maintien de bonnes conditions de travail : il se fait selon un programme écrit avec une traçabilité. Quatre classes de ZAC sont distinguées selon leur niveau de contamination, comme le montre le Tableau II. [42]

Tableau II : Nombre maximal de particules/m<sup>3</sup> dans chaque zone

Classe	Au repos		En activité	
	Nombre maximal autorisé de particules par m <sup>3</sup> , de taille égale ou supérieure à			
	0,5 µm	5 µm	0,5 µm	5 µm
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	352 000	2900
C	352 000	2900	3 520 000	29 000
D	3 520 000	29 000	Non défini	Non défini

Les poches de NPP doivent être fabriquées dans une zone réglementée de classe A. Il existe deux types d'équipements possibles pour la préparation aseptique :



- la hotte à flux d'air laminaire (HLF) ou le poste de sécurité microbiologique (PSM II). La HLF permet d'assurer une protection du produit vis à vis d'une contamination microbiologique et le PSM II permet d'assurer en plus une protection du manipulateur et de l'environnement vis à vis du produit manipulé (non nécessaire dans le cas de la NP). Le flux d'air laminaire est unidirectionnel vertical ou horizontal. L'environnement de proximité est une classe B ;
- l'isolateur qui est un équipement clos, constitue une barrière physique entre la préparation, le manipulateur et l'environnement. Il est équipé d'un système de stérilisation de surface. L'environnement immédiat est une classe C ou D. [42], [43]

Les préparations de NP utilisent des matières premières non toxiques, donc sans risque pour le manipulateur. Les postes de travail doivent donc être en surpression par rapport à l'environnement garantissant l'absence de reflux de particules concomitantes possibles.

Pour résumer, le Tableau III reprend les différents types d'équipement pour la préparation des NP. [42]



Tableau III : Différents types d'équipements possibles pour la préparation des NP

Equipement possible pour la fabrication des NP	Hotte à flux d'air laminaire ou PSM II	Isolateur
Environnement	Classe B / ISO 5	Classe C ou D / ISO 7 ou 8
Lavage des mains	Lavage chirurgical	Lavage simple
Procédure d'habillage		

- Modalités de préparation

Il existe deux modes de fabrication qui garantissent l'asepsie : la filtration stérilisante (pour les mélanges binaires uniquement) ou par transfert aseptique clos le plus souvent. La préparation obtenue doit être stérile, apyrogène et stable.

La **filtration stérilisante** consiste en un transfert sous pression positive d'azote du mélange binaire, au travers d'une ligne de filtration stérile (filtre stérile de 0,22 µm) et apyrogène dans une poche ou un flacon stérile. Les lipides sont introduits, après filtration, par transfert stérile car ils ne sont pas filtrables. [37], [42]

Le **transfert aseptique** clos est un « système permettant le prélèvement et le transfert d'un produit vers un autre constituant stérile dans lequel les systèmes de fermeture des contenants et le matériel de transfert restent en place pendant toute la durée du processus de transfert, uniquement assuré par une aiguille stérile, une tubulure stérile ou tout autre

dispositif de transfert stérile. » [42] Cette technique se fait sous hotte à flux laminaire ou sous isolateur. Le mode de remplissage peut être manuel : par gravité, sous pression positive d'azote, par dépression ou de manière automatisée. [37], [42]

L'automate le plus répandu, permettant de produire des NP en système clos, est l'Exacta-mix 2400™ (Baxter). Il comprend un poste de pilotage, une balance intégrée, un système de transfert clos et une pompe péristaltique. Il peut être utilisé sous isolateur ou sous hotte. Les avantages du remplissage par automate sont nombreux : il s'agit d'un système paramétrable garantissant une méthode rapide, permettant un mesurage précis, un contrôle volumétrique et gravimétrique ainsi qu'un choix de l'ordre d'introduction des matières premières. La Figure 6 montre l'automate Exacta-mix 2400™ (Baxter).



Figure 6 : Remplissage par l'automate Exacta-mix 2400™ (Baxter)

#### 2.4. Contrôles des préparations de NPP

Un échantillonnage du mélange final préalable est nécessaire, il doit être représentatif de la journée de fabrication et doit être en quantité suffisante pour permettre une analyse complète. Les échantillons sont stockés dans une échantillothèque.



A l'issu de la préparation, plusieurs contrôles doivent être réalisés :

- contrôles qualitatifs sur la préparation : aspect de la préparation et de son conditionnement (intégrité, étiquetage, emballage) ;
- contrôles quantitatifs : sur un échantillon de chaque poche, un contrôle physique de l'osmolarité et un dosage biochimique sont réalisés. Ce-dernier comprend la détermination de la teneur en sodium, potassium, glucose, calcium voire d'autres ions en fonction de la disponibilité des automates sur le site de production ; le poids de la poche est aussi contrôlé ;
- un essai de stérilité sur un échantillon représentatif de la production est réalisé en tant qu'élément de validation des méthodes de travail. A noter que, compte tenu du délai d'incubation nécessaire, la libération des poches produites dans la journée est réalisée avant d'avoir reçu les résultats microbiologiques.

En outre, un échantillon de chaque poche est conservé au congélateur pour investigation en cas d'épisode fébrile du patient destinataire. Il consiste à ensemercer cet échantillon sur des milieux de culture. Aucune colonie ne doit apparaître sur les milieuxensemencés.

L'ensemble de ces contrôles doit être réalisé grâce à des méthodes validées, reproductibles et précises et les résultats doivent faire l'objet d'un enregistrement rigoureux. [37], [41], [43] A noter que la qualification du processus de fabrication aseptique est requise à chaque modification de celui-ci.

## 2.5. Dispensation des poches

La libération du lot est obligatoirement effectuée par un pharmacien, au vu des documents de préparation et de contrôle. [43] Le transport et le stockage peuvent être des étapes à risque si les conditions et si les durées de conservation ne sont pas respectées. (5)

Le transport doit être réalisé dans le respect de la chaîne du froid et doit être le plus court possible. Un système d'enregistrement continu de la température (par sonde) doit permettre d'en assurer une traçabilité tout au long de la livraison. [43]

Les NP représentent en effet un milieu nutritif très favorable à la multiplication bactérienne, c'est pourquoi il est indispensable de respecter les conditions de conservation optimales (+2°C à +8°C) afin de garantir la stabilité de chaque préparation. Quand l'administration n'est pas consécutive à la préparation, un mode de conservation réfrigéré avec contrôle de la température est obligatoire.



Les NP ont des stabilités variables selon leur composition allant de quelques jours à plusieurs semaines. La durée de péremption qui figure sur l'étiquette est la péremption d'une poche conservée à l'abri de la lumière, entre +2°C à +8°C, sans ajout d'autres médicaments et/ou d'électrolytes. Une fois branchée, la poche est stable 24 heures à température ambiante avec une protection particulière vis-à-vis de la lumière. [28] La détermination des dates limites d'utilisation (DLU) fait appel à des données bibliographiques ou à des études de stabilité. [28]

La réception dans le service est réalisée le plus souvent par les infirmiers ou les cadres des unités de soins. Ces derniers doivent :

- vérifier l'intégrité de l'emballage de chaque poche ;
- attester de la bonne réception des NPP en signant un document que le pharmacien conservera pour la traçabilité ;
- ranger les poches de NP dans un réfrigérateur contrôlé dédié aux NP, le plus tôt possible après réception. [28]

## 2.6. Administration des NPP

Avant l'administration, un contrôle doit être effectué systématiquement afin de s'assurer que la nutrition délivrée est conforme à la prescription médicale. C'est la personne qui fait le contrôle qui administre la NP. Les contrôles obligatoires sont les suivants :

- vérification de la concordance entre l'étiquetage de la NP et la prescription médicale, comprenant le contrôle de l'identité du patient (nom, prénom, date de naissance), de l'unité de soins, de la concordance entre les volumes de chaque constituant indiqués sur la prescription médicale et l'étiquette collée sur la parentérale, du débit prescrit et de la date de péremption figurant sur l'étiquette ;
- vérification visuelle de l'intégrité de la poche, de l'aspect de la nutrition ;
- vérification du jour de perfusion et de la voie d'administration.

Ces points de vérification, l'heure de l'administration et le paraphe de l'infirmière qui les a réalisés, doivent figurer dans le dossier médical du patient, comme le mentionne l'article R.1112-2 du CSP [44]. Pour rappel, la traçabilité de l'administration doit comprendre le numéro d'identification des poches de NP. [28]

Les NP ne doivent jamais être administrées sur la même voie en même temps que d'autres médicaments ou des solutions contenant du phosphate, du calcium, du magnésium ou du



bicarbonate en Y car ils pourraient interagir avec les composants de la poche et modifier la stabilité de cette dernière. [40]

L'administration doit être réalisée dans des conditions aseptiques pour éviter les complications infectieuses. Le principal risque infectieux est un risque de sepsis par passage des germes cutanés au niveau sanguin lors de la manipulation et le branchement de la NP. Il existe donc une nécessité absolue d'une asepsie stricte lors de la manipulation des cathéters et des poches de NP. [40]

### 3. Les facteurs de risque de la nutrition parentérale pédiatrique

Les sources des risques liés à l'activité de NP sont multiples et peuvent être relatives à sa mise en œuvre et aux patients.

#### 3.1. La mise en œuvre de la nutrition parentérale : un processus à risque car multi-étapes et multi-intervenants

Comme vu précédemment, la chaîne allant de la prescription d'une poche de NPP jusqu'à son administration en passant par la production, est complexe. Elle fait intervenir des métiers divers (médecins, pharmaciens, infirmiers, préparateurs, logisticiens) et implique une multiplicité des acteurs, des lieux géographiques différents ainsi que de nombreuses étapes. La conséquence est une augmentation du nombre de défaillances potentielles sur l'ensemble du processus : de la prescription à l'administration. [28]

D'après Rucart *et al*, la conception de mélanges nutritifs parentéraux est complexe et associée à un haut risque d'erreurs, tant au niveau de la prescription qu'à celui de la préparation, car les manipulations des produits à utiliser sont nombreuses. [45] Bonnabry *et al* ont réalisé une modélisation des différents types de risques pouvant survenir dans l'activité de production des NP, grâce à un diagramme Ishikawa de cause-effets présenté dans la Figure 7.



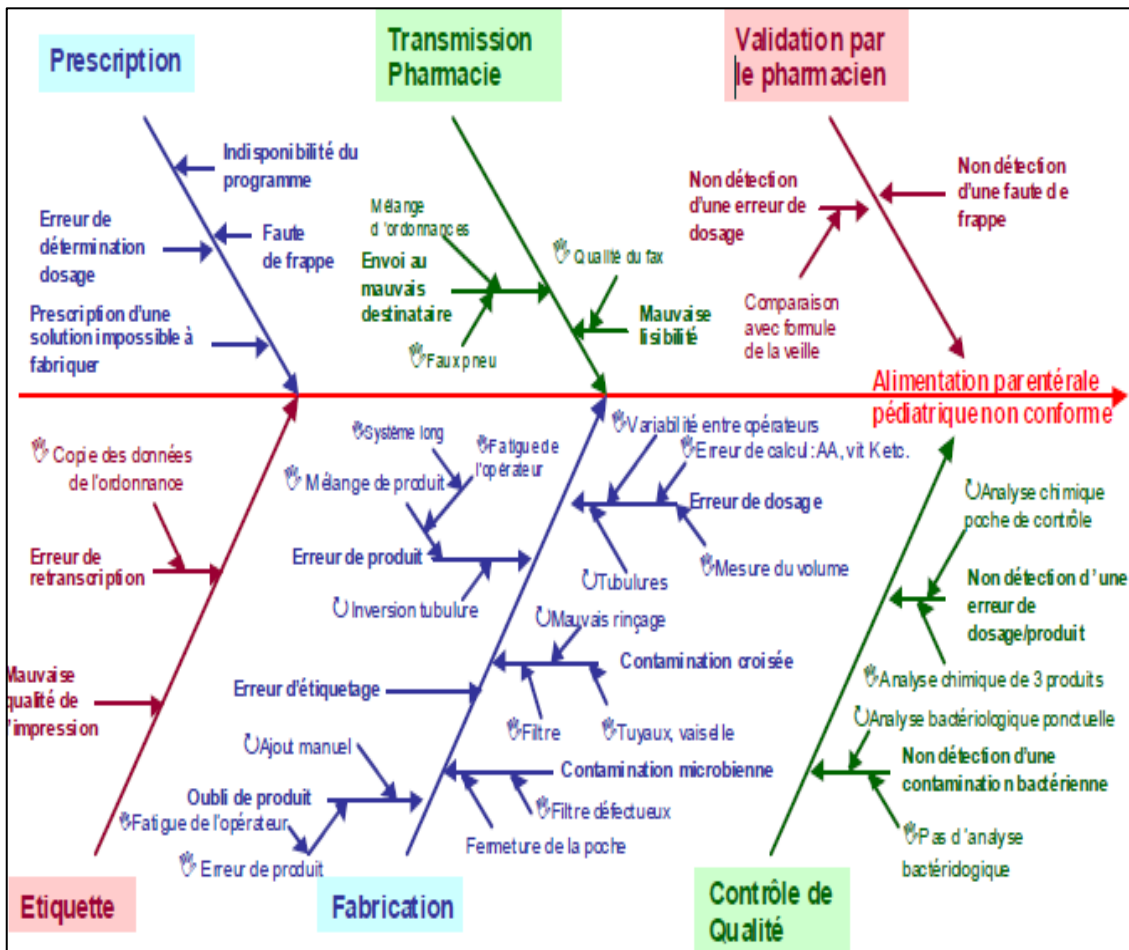


Figure 7 : Diagramme Ishikawa sur le processus de production des NPP (selon Bonnabry *et al*) [46]

On peut citer, parmi les risques présentés :

- Les risques liés à la prescription médicale et à la validation pharmaceutique

Des erreurs de prescription, de retranscription, de validation, des risques d'oubli et/ou d'inversion d'un produit à l'autre, des erreurs de dosage sont de nature à entraîner un certain nombre de complications. [28]

- Le risque de contamination microbologique

Selon l'United States Pharmacopeial Convention, les NP sont des préparations à niveau de risque de contamination microbologique élevé. [28] Ce risque est plus élevé que les préparations injectables médicamenteuses simples, du fait de leur composition complexe comprenant de nombreuses matières premières ; ceci augmente le nombre de manipulations et donc le risque de contamination microbologique. De plus, le risque infectieux est également lié à l'utilisation des cathéters centraux responsables d'infections nosocomiales au moment de l'administration des poches. [47]





Cependant, il existe plusieurs degrés de prématurité :

- la prématurité extrême (<28 SA)
- la grande prématurité (entre la 28<sup>ème</sup> et la 32<sup>ème</sup> SA)
- la prématurité moyenne, voire tardive (entre la 32<sup>ème</sup> et la 37<sup>ème</sup> SA). [28]

La prématurité est en majorité responsable de la mortalité néonatale précoce, mais aussi de complications à moyen terme et de morbidité lointaine. [48] Les principaux risques que font courir la prématurité sont liés à l'immatunité fonctionnelle des organes, en particulier celle du système cardiovasculaire, respiratoire et à la fragilité des mécanismes de contrôle de l'homéostasie. A ceci s'ajoutent l'immatunité du tractus gastro-intestinal et la composition corporelle des prématurés, qui fragilisent encore un peu plus ces bébés. [26], [48]

De plus, pendant cette période, le prématuré est exposé à des infections beaucoup plus fréquentes que chez le nouveau-né à terme, du fait de l'immatunité de ses différents systèmes immunitaires, qui est d'autant plus profonde que la prématurité est plus importante. [48]

Le profil des patients à qui les préparations sont destinées, est donc une population particulièrement fragile, avec des fonctions vitales encore immatures, présentant des morbidités associées. Cette population représente donc un risque face à toute perturbation physiologique que peut engendrer l'administration d'une NP. [26] Afin d'encadrer la prescription d'une NP en néonatalogie, l'ESPGHAN (European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) et l'ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) ont émis des recommandations particulières. [17], [41], [49]

#### 4. Une activité à risque soumise à une réglementation et des recommandations spécifiques

##### 4.1. Cadre réglementaire

Comme tout injectable, les mélanges de NP doivent être stériles, apyrogènes et exempts de particules. Les solutés de NP avec AMM et ceux fabriqués par les façonniers doivent respecter les BPF ; les préparations magistrales et hospitalières sont, quant à elles, soumises aux BPP (Bonnes Pratiques de Préparation). De plus, la préparation des NP doit aussi obéir aux règles énoncées dans la Pharmacopée européenne [50] et dans les Bonnes Pratiques de Préparation à l'Hôpital (BPPrH). [51] La Figure 9 représente la réglementation applicable pour les préparations.



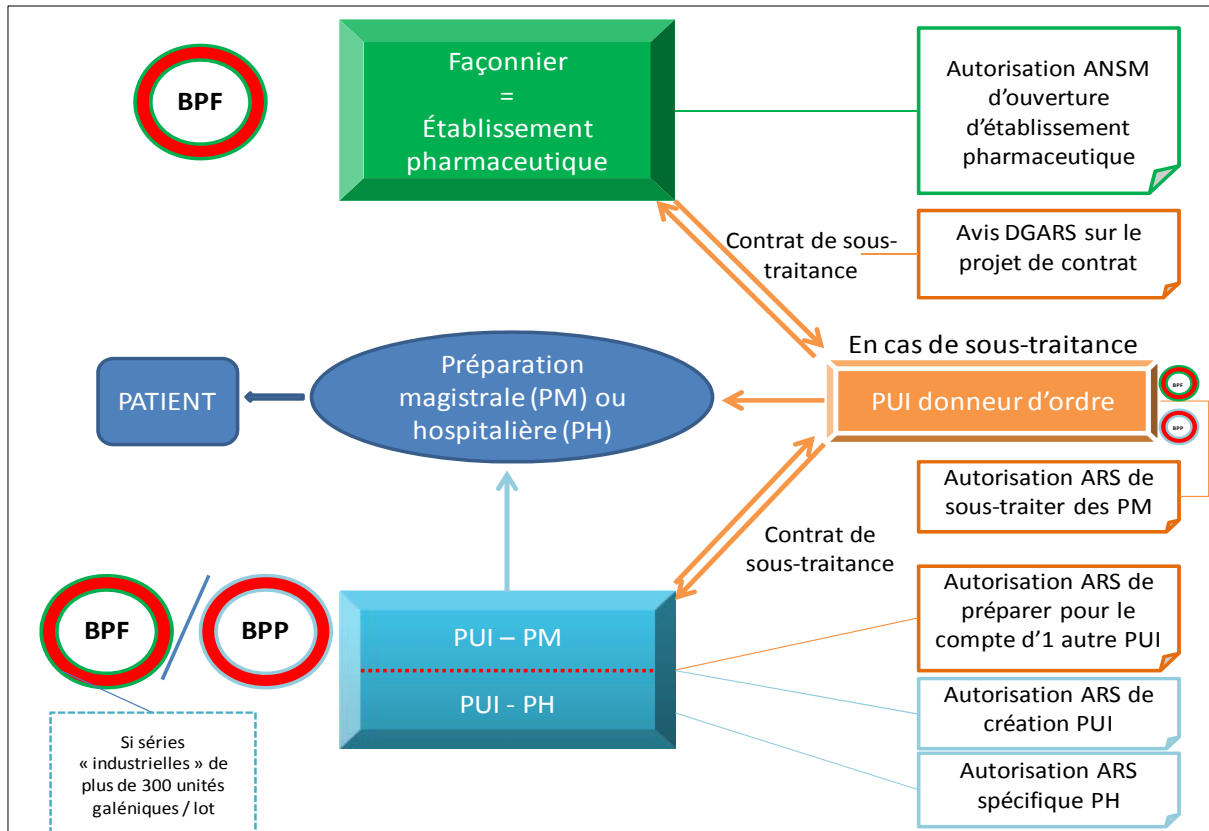


Figure 9 : Réglementation applicable pour les préparations [28]

Malgré ce cadre réglementaire, l'enquête de Rucart *et al* révèle en 2008 une disparité des pratiques qu'ils expliquaient par l'absence de recommandations spécifiques des NP. [42] Cette idée est complétée par le rapport de l'IGAS qui a été rédigé à la suite des décès survenus en décembre 2013 de trois nourrissons sous NPP au Centre Hospitalier de Chambéry. Ce rapport met en lumière les risques liés à la NP pour les enfants hospitalisés ou à domicile [52]. L'IGAS constate lors de l'évaluation des pratiques de NPP dans 247 établissements de santé en France publics et privés, qu'il n'existe pas de recommandation en matière de prescription et demande à la HAS d'en établir. [28], [53]

La Figure 10 est un graphique issu du rapport IGAS, qui montre la répartition des unités de soins répondant à l'enquête, en pourcentage, sur l'analyse des prescriptions de NP par un pharmacien. [28] Ce graphique révèle une disparité des pratiques au niveau de la validation pharmaceutique, selon les services de soins.

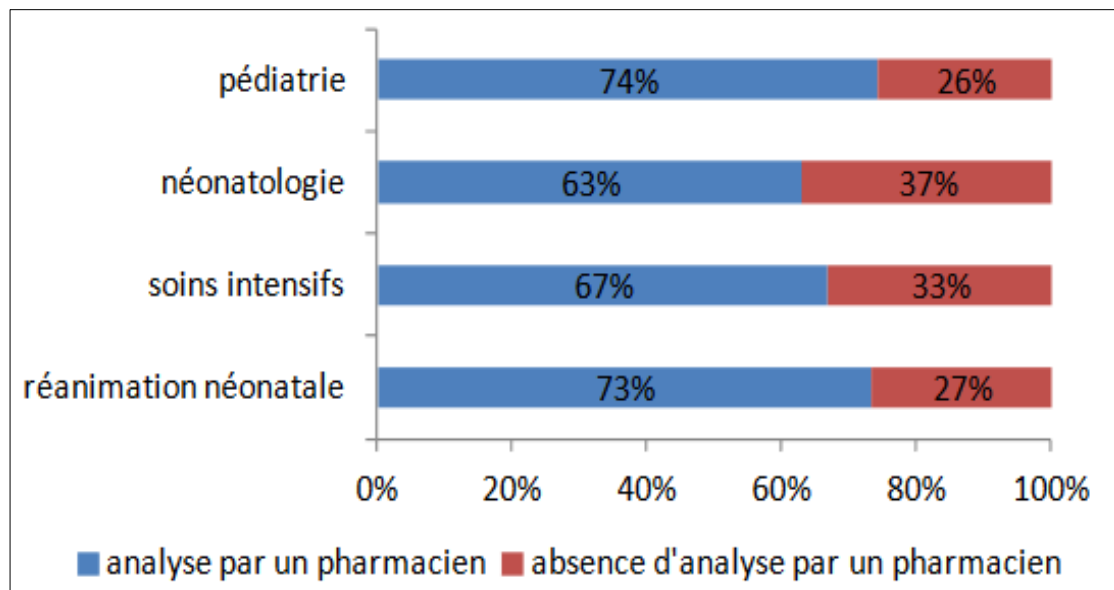


Figure 10 : Répartition des unités de soins répondant à l'enquête, en pourcentage, sur l'analyse des prescriptions de NP par un pharmacien

#### 4.2. Recommandations

L'IGAS a ainsi émis en janvier 2015, 41 recommandations assorties d'un calendrier précis et quatre axes de travail pour améliorer la qualité et la sécurité relatives à la NPP :

- « - l'harmonisation et la hiérarchisation des prescriptions de NP ;
- l'amélioration de la qualité des processus de prescription et d'administration ;
- l'amélioration de la maîtrise des risques au cours de la préparation ;
- la réorganisation de l'offre territoriale en matière de préparation de NP ». [28]

A la suite de ce rapport, l'instruction n°DGOS/PF2/DGS/PP2/2015/85 [54] relative à la gestion des risques liée à l'activité de NP en réanimation néonatale, en néonatalogie et en pédiatrie par la mise en place de bonnes pratiques organisationnelles, est parue le 20 mars 2015. Ce document impose notamment que la préparation des poches à l'hôpital s'effectue sous responsabilité pharmaceutique, et rappelle que cette activité nécessite des moyens en locaux, équipements et personnels ainsi qu'une organisation hautement spécialisée. Il indique aussi l'exigence du respect des BPP.

La préparation des NP doit aussi se conformer aux recommandations de la SFNEP sur la prescription, la préparation et le contrôle et à celles du Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) sur la préparation. [55]

#### 4.3. Rapport de l'enquête Nutricat 2015

La DGOS a saisi les CCLIN (Comités de lutte Contre les Infections Nosocomiales) en février 2015, après la mort d'un patient atteint d'une bactériémie sur cathéters veineux centraux (CVC). Elle demandait de « mettre en œuvre, dans un délai de quatre mois, une évaluation de ces pratiques à partir de la mobilisation du réseau national de surveillance des bactériémies sur CVC (Néocat), pour un premier aperçu des pratiques en néonatalogie ». L'objectif de l'enquête était de réaliser un état des lieux des pratiques d'hygiène et de prévention des infections autour de la pose et des manipulations des CVC utilisés pour la NP en néonatalogie. Ceci débouchera sans doute sur des recommandations d'administration qui compléteront les mesures précédentes. [56]

Les données de la littérature ainsi que la description du processus démontrent bien que la notion de risque est fortement liée à l'activité de préparation des NP. La publication du rapport IGAS a conforté cette idée et a incité l'unité de production du CHU de Bordeaux à rechercher les risques potentiels dans ses pratiques actuelles, en mettant en place une EPP *via* la méthode AMDEC.



## **Méthode : Mise en place de la méthode AMDEC appliquée au processus de production des nutriments parentéraux pédiatriques au CHU de Bordeaux**

---

L'étude réalisée porte sur la mise en place de la méthode AMDEC appliquée à l'ensemble du processus de production des NPP. Cette étude a été mise en œuvre à l'unité de production du CHU de Bordeaux et a débuté en mai 2015, quelques mois après la publication du rapport définitif de l'IGAS en janvier 2015. Dans cette partie, l'organisation générale de la production sera succinctement présentée, puis nous décrirons la mise en place proprement dite de l'AMDEC.

### 1. Organisation de la production des poches de NPP « à la carte » au CHU de Bordeaux

#### 1.1. Quantité et qualité des préparations produites

Depuis 2005, l'unité de production de la PUI assure la préparation centralisée d'environ 8000 poches de NPP « à la carte » par an. C'est une activité exclusivement pédiatrique de préparations magistrales majoritairement ternaires (86 % des poches).

Les services clients sont :

- les services de médecine pédiatrique : gastro-entérologie et hématologie,
- le service de réanimation pédiatrique,
- les unités de réanimation et de soins intensifs néonatales,
- les services de réanimation et de soins intensifs cardiaques pédiatriques.

#### 1.2. Organisation des ressources humaines

L'équipe de production des NPP au CHU de Bordeaux est composée de huit préparateurs en pharmacie hospitalière (PPH) habilités, qui alternent entre les différents secteurs de production, deux équivalents temps plein (ETP) étant dédiés à la NP. L'équipe comprend également un ETP interne en pharmacie hospitalière et 0,5 ETP pharmacien sénior.

#### 1.3. Organisation dans le temps de la production

La production des poches « à la carte » est assurée cinq jours sur sept. Les prescriptions du lundi, mardi, mercredi et jeudi sont fabriquées le jour même. A partir du jeudi, la production est anticipée : les prescriptions du jeudi permettent de fabriquer les poches pour le jeudi et le vendredi ; les ordonnances du vendredi permettent de préparer les poches du samedi et du dimanche. Le week-end, aucune préparation n'est réalisée et il n'y a aucune astreinte

pharmaceutique sur cette activité ; le Pediaven® est l'alternative proposée pour les bébés naissant le week-end. La production est également assurée par anticipation pour les jours fériés.

#### 1.4. Description des étapes de préparation

La préparation des NPP comprend la validation pharmaceutique, la calibration des appareils de préparation et de contrôle, la préparation des solutés et des poches de NPP, l'échantillonnage, le contrôle et la libération de la poche produite, après validation du dossier de fabrication et de contrôle.

#### 1.5. Equipements et outils en support de la production

L'unité de production des poches de NPP se compose d'une ZAC de classe B, équipée d'une HFL horizontale, d'un PSM II (classe A) et d'un automate de fabrication Exacta-mix 2400™ (Baxter). Attenant à la salle propre, un sas d'habillage classé C et une zone administrative associée à une zone de décontamination des produits, complètent les locaux. La prescription, la validation pharmaceutique et la fabrication sont informatisées par les outils Kitperf et Kitpharma, qui sont des progiciels « maisons » et de fait non certifiés « LAP » (logiciels d'aide à la prescription).

Le circuit de fabrication des NPP du CHU de Bordeaux possède les caractéristiques suivantes :

- la prescription est informatisée grâce au progiciel Kitperf ;
- la validation pharmaceutique, également informatisée, est réalisée par un pharmacien sénior ou un interne en pharmacie sous la responsabilité du pharmacien sénior, grâce à : Kitpharma d'une part, qui est interfacé avec l'automate de production et DXCare® (logiciel comprenant le dossier patient) d'autre part. Kitpharma traite sans retranscription les données de Kitperf ;
- le poolage de certains composants est réalisé sous le PSM II ;
- la préparation centralisée des poches est réalisée en circuit fermé automatisé grâce à l'automate Exacta-mix 2400™ ;
- les poches sont emballées en champ stérile sous la hotte (A) et le sur-conditionnement est mis en salle blanche (B).



Concernant les contrôles :

- un contrôle gravimétrique est réalisé sur chaque poche (seuil de 5 %) ;
- un contrôle physique de l'osmolarité est réalisé au moyen d'un cryoscope (tolérance de 10 %) ;
- des contrôles biochimiques (glucose, sodium, potassium, calcium) sont réalisés sur un échantillon de chaque poche produite, au laboratoire de contrôle de la PUI, au moyen de l'automate Selectra® (seuil de 10 %) ;
- un contrôle microbiologique est effectué *via* la méthode Bact/ALERT® sur un échantillon représentatif de la production (mais pas sur l'intégralité de la production), au laboratoire de bactériologie ;
- un échantillonnage de toutes les poches de NPP est conservé à - 20°C pendant quinze jours au congélateur si un redosage et/ou une mise en culture sont nécessaires.

La Figure 11 montre l'automate Exacta-mix 2400™.



Figure 11 : Automate Exacta-mix 2400™

#### 1.6. Référentiels et système qualité

L'organisation de l'ensemble du processus de production suit les recommandations des BPP et celles du référentiel de la SFNEP.

Un système qualité comprenant des instructions, des modes opératoires et des enregistrements spécifiques de la production des NPP, est facilement consultable informatiquement sur un dossier partagé. Certains documents bénéficient d'un affichage sur les postes de travail. Des documents qualité émanant de l'hygiène hospitalière sont également utilisés comme ressources disponibles pour le personnel.





## 1.7. Organisation en situation dégradée

En cas de panne de l'automate ou d'arrêt de la production à cause de différents problèmes relatifs à la production des NPP, aucune poche n'est produite manuellement en circuit fermé, ni à la PUI, ni dans les services de soins : le recours aux solutés commerciaux est l'alternative de choix. Ces-derniers sont distribués par la PUI, après commande du service *via* le logiciel PHARMA®. De manière exceptionnelle, la production peut être prise en charge par un façonnier industriel (FASONUT®).

La Figure 12 résume l'organisation qui découle d'une prescription d'une poche de NPP « à la carte » :



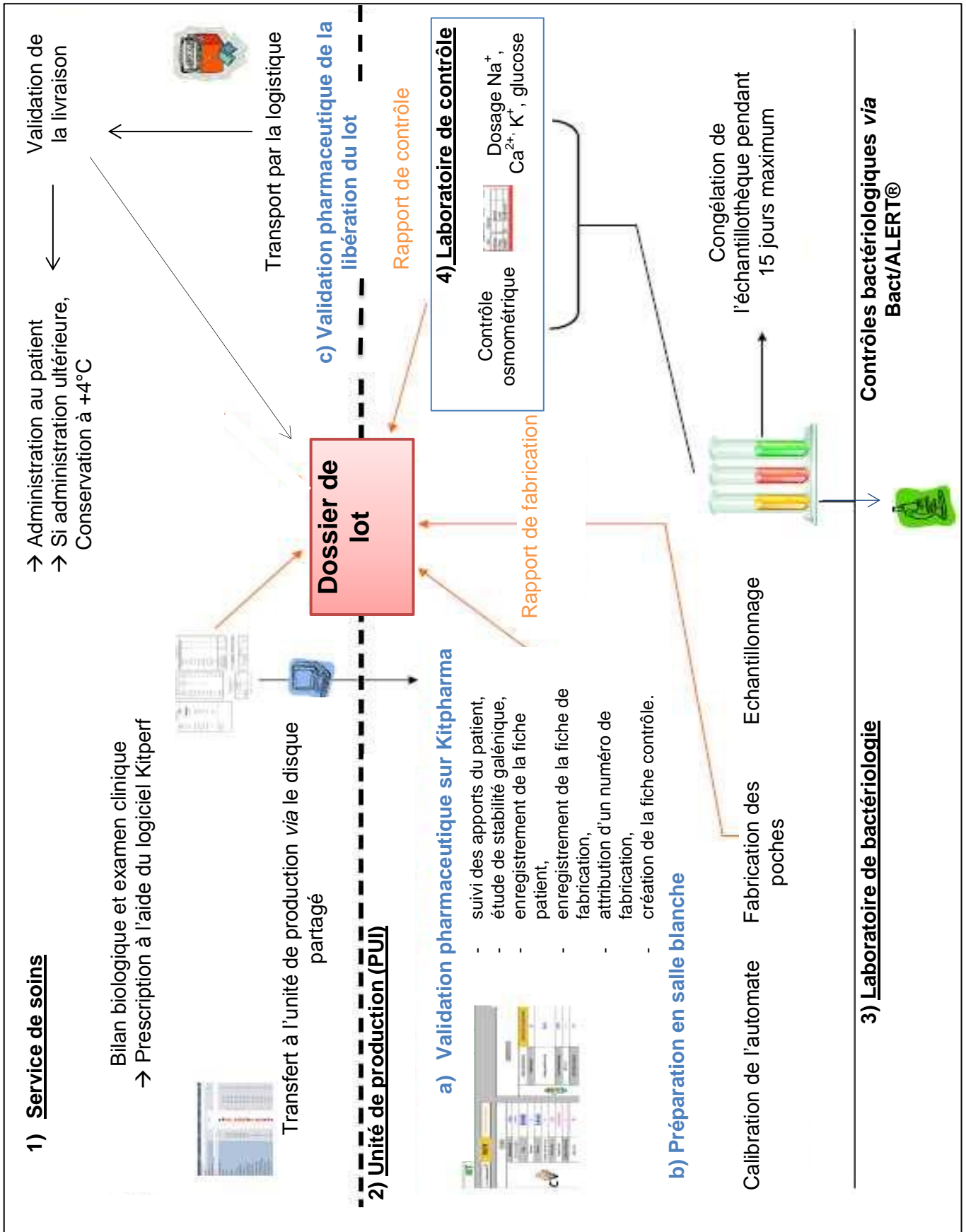


Figure 12 : Schéma représentant l'organisation de la production des poches de NPP « à la carte » au CHU de Bordeaux

## 2. Description de l'étude

La Figure 13 représente l'organisation générale de la méthode AMDEC réalisée dans l'unité de production.

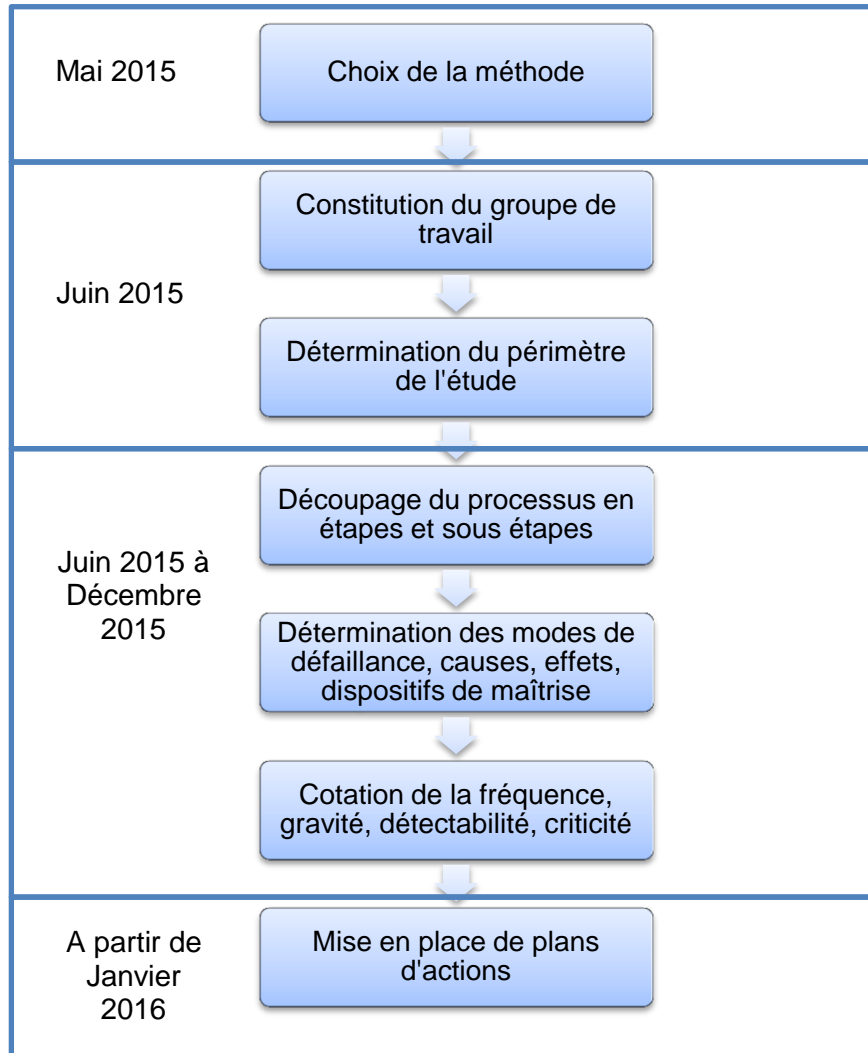


Figure 13 : Organisation générale de la méthode AMDEC

### 2.1. Objectifs de l'étude

L'étude a débuté en mai 2015 et elle est encore en cours actuellement (Septembre 2016). L'objectif principal de cette EPP est de réaliser **une cartographie a priori des risques liés à la production des NPP dans l'unité**. Ceci permettra d'identifier les éventuels points faibles des pratiques actuelles et d'apporter si besoin des mesures correctives, avec pour finalité d'augmenter la sécurité de ce processus.

L'objectif secondaire est de décrire de façon très précise les différentes étapes du processus de production des NPP réalisées au CHU de Bordeaux. Le but de cette description permettra de réaliser **une comparaison des pratiques actuelles** avec les référentiels en vigueur (BPF, BPP, PIC/S, BPPrH) et une éventuelle mise à jour du processus pour se conformer aux nouvelles recommandations notamment celles présentées dans le rapport IGAS de janvier 2015.

## 2.2. Choix de la méthode

Pour une approche préventive de la gestion des risques, la HAS recommande d'utiliser en première intention l'analyse d'un processus et de ses points critiques car c'est une méthode qualitative facile à mettre en place au sein des établissements. Des méthodes quantitatives complètent ces démarches, en attribuant une valeur relative à chacun des risques identifiés. L'AMDEC en fait partie : c'est la méthode de référence dans le monde médical et hospitalier ; elle découle de l'AMDE qui est la méthode recommandée par la HAS en deuxième intention. [19]

Basée sur l'analyse fonctionnelle du processus, l'AMDEC permet de répondre aux questions suivantes : comment le processus pourrait-il ne pas atteindre les objectifs fixés ? Quels effets cela entraînerait-il ? Quels seraient les causes, la fréquence et les moyens de détection ? Comment agir pour éliminer ou minimiser le risque ? [57] Il s'agit d'une méthode largement utilisée dans les entreprises industrielles. [19] L'intérêt majeur de l'AMDEC est une quantification portée par l'indice de criticité (IC). Celui-ci prend en compte trois paramètres importants dans la survenue du risque : la fréquence, la gravité de l'effet s'il survient et la possibilité de détection avant que l'évènement n'apparaisse. Ces éléments sont particulièrement utiles pour décider quelles étapes du processus doivent être améliorées ou modifiées. [46]

La méthode AMDEC est composée de trois étapes selon Lisbona *et al* :

→ La première se rapporte à la mise en place d'un groupe de travail et à la désignation d'un pilote de l'étude de risques, dont les missions principales sont d'établir un ordre du jour des réunions, d'animer les réflexions et de rédiger les conclusions.

→ La deuxième étape consiste en sa mise en œuvre opérationnelle comprenant :

- la description du processus étudié,
- l'étude de risques : elle comprend l'identification et leur analyse,
- la cotation des risques à partir de leur fréquence, de leur gravité et de leur détectabilité,



- la conduite des actions : cette étape comprend l'évaluation des mesures existantes, l'élaboration de nouvelles mesures, leur application et le suivi des actions.

→ La troisième étape relève de la diffusion et de l'appropriation des conclusions de ce groupe de travail par l'ensemble du personnel et la mise en œuvre opérationnelle des propositions d'amélioration de la sécurité. [18]

La Figure 14 schématise l'organisation de la méthode AMDEC.

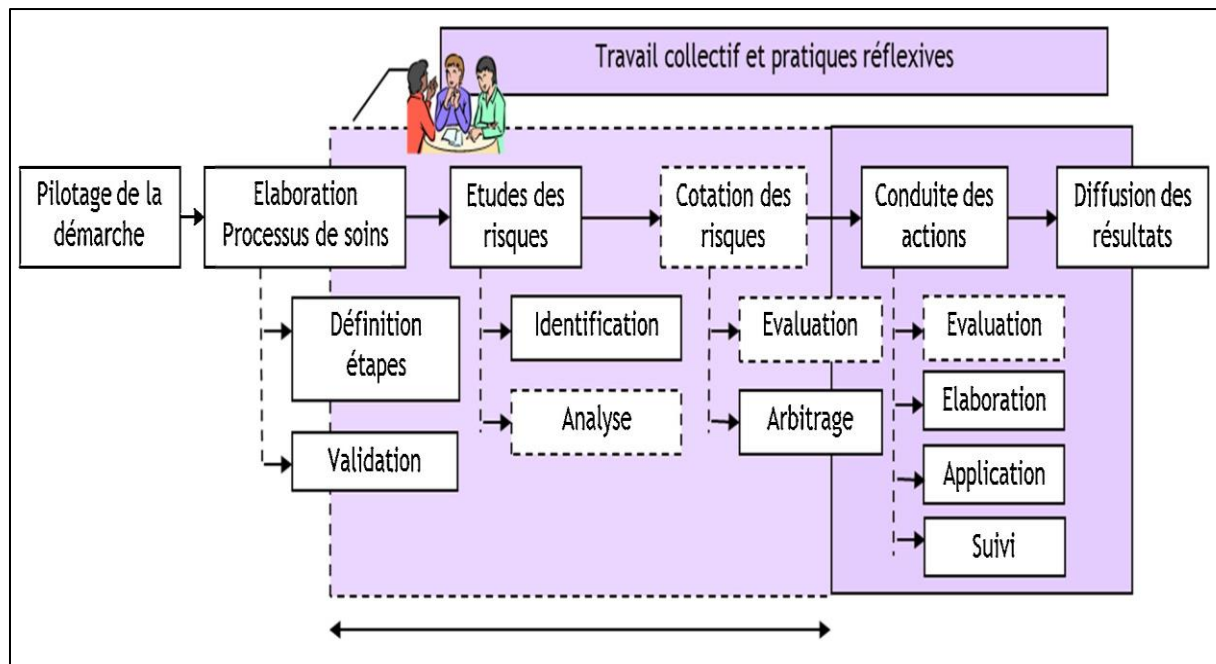


Figure 14 : Schéma de l'organisation de la méthode AMDEC [58]

C'est cette méthode qui a été retenue pour réaliser l'étude du processus de production des NPP au CHU de Bordeaux. Elle semblait être la méthode la plus adaptée et la plus simple pour décrire ce processus.

### 2.3. Groupe de travail

#### ○ Pilotage

L'étude a été confiée au pharmacien responsable de la production (pilote) et à l'interne en pharmacie en charge des NPP (co-pilote). Leurs missions consistaient en la planification des tâches, l'animation des groupes de travail, la rédaction des grilles, le suivi des décisions, l'information et la communication autour du projet. [59] Des personnes ressources ont été sollicitées pour consolider la méthode, notamment avec la Cellule d'Aide Méthodologique pour les Evaluations des Pratiques Professionnelles (CAMEPP).

- Composition du groupe de travail

Afin d'obtenir différentes expertises et perspectives [60], un groupe de travail pluridisciplinaire a été mis en place sur une base volontaire, comprenant :

- cinq pharmaciens : le pharmacien PU-PH transversal responsable de la pharmacotechnie, le pharmacien assistant et le pharmacien PH de l'unité de production, le pharmacien PH responsable du laboratoire de contrôle, le pharmacien responsable du management de la qualité et de la prise en charge médicamenteuse ;
- un interne en pharmacie ;
- le cadre de santé ;
- les huit PPH de l'unité de production.

Les participants ont été choisis en fonction de leur expertise, de leur motivation pour le projet et de leur disponibilité. Une fois que le groupe a été constitué, celui-ci a été formé à la méthodologie AMDEC par les responsables de l'étude. [61]

#### 2.4. Définition du périmètre

L'étape suivante a été de définir le périmètre étudié. Le groupe de travail a fait le choix de limiter l'étude aux étapes pratiques réalisées au sein de l'unité de préparation des NPP, c'est à dire de la validation pharmaceutique à la dispensation des poches, en excluant les étapes de prescription médicale et d'administration dans les services de soins. Ce choix a été fait pour ne pas multiplier le nombre et la nature des intervenants, le nombre de réunions et pour pouvoir focaliser l'étude sur la production. A noter qu'en parallèle de ce groupe de travail, une autre EPP a été réalisée et a concerné l'étape de prescription et d'administration dans les services de pédiatrie et de néonatalogie.

#### 2.5. Planification des réunions

L'organisation suivante a été adoptée : **réunions courtes** (1h30 en moyenne), **mensuelles**, réunissant un minimum de participants, à savoir les responsables du projet et quatre à huit professionnels impliqués dans le processus étudié, mais dont l'identité pouvait être différente d'une séance à l'autre. Cette équipe s'est réunie de mai 2015 à avril 2016 pour un total de dix réunions :

- la première réunion a permis d'expliquer la méthode AMDEC et le fonctionnement des séances de travail à l'ensemble des participants ;
- la deuxième réunion a permis de décrire finement le processus et de le découper en étapes et en sous étapes ;



- les réunions 3 à 7 ont été consacrées à repérer les modes de défaillance potentielle, leurs causes, leurs effets et les moyens de maîtrise en place, au cours d'un brainstorming, pour chaque sous étape du processus. Puis, la cotation de la gravité, fréquence et détectabilité de chaque mode de défaillance a été réalisée ;
- la huitième réunion a fait l'objet d'une restitution des résultats à l'équipe pluridisciplinaire puis de la détermination des plans d'action ;
- les réunions 9 et 10 ont permis de mettre en place le premier axe d'amélioration.

La Figure 15 montre le déroulement des différentes réunions réalisées :

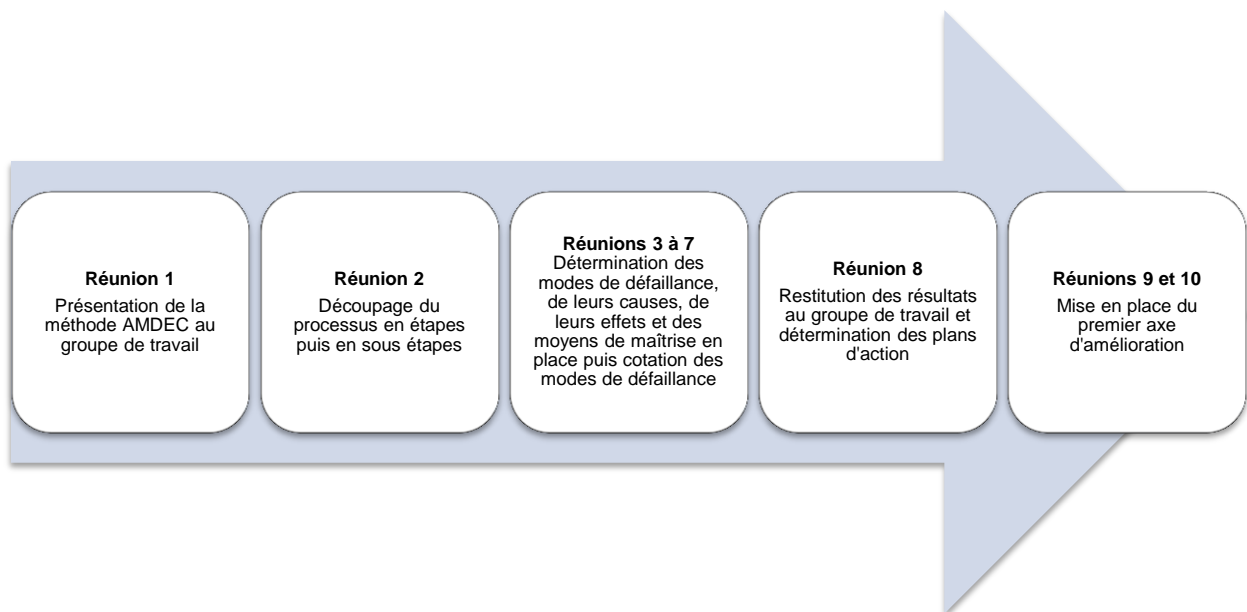


Figure 15 : Déroulement des différentes réunions de l'AMDEC

### Recensement des « modes de défaillance »

Il s'agit de repérer toutes les actions non appropriées ou les erreurs qui peuvent survenir pour chacune des étapes, en se basant sur l'expérience de chacun (risque avéré ou possible). Une défaillance est une fonction prévue mais non remplie, le mode de défaillance étant l'événement par lequel se manifeste la défaillance. [57]

### Définition des conséquences possibles ou « effets »

Le groupe a défini les impacts de ces défaillances dans le processus de production de NPP.

### Identification des causes

Pour chaque mode de défaillance, une ou plusieurs causes ont été recherchées en s'appuyant sur les expériences des professionnels.

### Recherche des éléments de sécurité déjà en place

Le groupe a passé en revue, pour chaque mode de défaillance, les barrières déjà mises en place pour éviter la survenue de ce risque. [59]

### Priorisation des modes de défaillance

Le groupe a réalisé, pour chaque mode de défaillance, la cotation de :

- la fréquence (F) d'occurrence qui correspond à la probabilité d'apparition du mode de défaillance ;
- la gravité (G) de l'effet (c'est-à-dire la gravité potentielle) : quel niveau de conséquence ce mode de défaillance présente-t-il pour le patient ?
- la détectabilité (D) : quelles facilités ou difficultés avons-nous pour déceler la réalisation de chaque défaillance ? [59]

Il est important de noter que le groupe de travail a décidé de coter la gravité des modes de défaillance en fonction de l'impact de ces-derniers sur le patient. Cette cotation a été établie par consensus entre les membres de l'équipe pluridisciplinaire, à partir d'échelles prédéfinies retrouvées dans la littérature et adaptées à cette étude. [62] Les échelles utilisées pour la cotation de la fréquence et de la détectabilité sont présentées dans le Tableau IV et l'échelle de cotation de la gravité est présentée dans le Tableau V.

Tableau IV : Echelles de cotation utilisées pour la cotation de la fréquence et de la détectabilité

FREQUENCE		
1	Extrêmement improbable	1 fois tous les 5 ans
2	Très peu probable	1 fois par an
3	Peu probable	1 fois par mois
4	Probable	1 fois par semaine
5	Très probable à certain	1 fois par jour

DETECTABILITE		
1	Très élevée	Le système détectera toujours l'erreur
2	Elevée	Probabilité élevée de détection avant d'atteindre le patient
3	Modérée	Probabilité modérée de détection
4	Basse	Probabilité basse de détection
5	Inexistante	Détection impossible dans le système





Tableau V : Echelle de cotation utilisée pour la cotation de la gravité

GRAVITE					
Classe	Impact sur la sécurité des patients	Impact sur l'organisation	Impact sur la santé des professionnels	Impact sur les biens matériels /environnement	Impact juridique et sur l'image
<b>G1</b>	Aucun impact patient mais risque potentiel	Mission réalisée mais perte de temps dans la réalisation	Aucun impact sur les professionnels mais risque potentiel	Perte financière faible à nulle	Pas de réclamation ou réclamation orale sans suite
<b>G2 significative</b>	Patient exposé à des conditions dangereuses (sans préjudice immédiat ou préjudice léger)	Mission réalisée mais : - mise en place d'une solution dégradée, - avec retard (< 2 heures)	Impact mais sans arrêt de travail	Perte financière modérée	Réclamation écrite non indemnitaire
<b>G3 majeure</b>	- Patient atteint avec nécessité d'un traitement supplémentaire, - Dommage temporaire, - Morbidité majeure avec perte temporaire d'une fonction, - Hospitalisation en soins continus ou réanimation, - Prolongation d'hospitalisation	- Mission partiellement réalisée, - Indisponibilité de ressources entraînant un retard important entre 2 et 24 heures	Impact avec arrêt de travail < 8 jours	Perte financière majeure	- Réclamation indemnitaire sans saisie des juridictions ou de la Commission de Conciliation et d'Indemnisation, - Plainte patient adressée aux autorités extérieures
<b>G4 critique</b>	Patient atteint : - intervention ou réintervention non programmée, - mise en jeu du pronostic vital	Mission non réalisée, - Indisponibilité de ressources entraînant un retard important (> 24 heures)	Impact avec arrêt de travail > 8 jours : - incapacité partielle permanente, - maladie professionnelle	Perte financière critique	Responsabilité civile du CHU engagée
<b>G5 catastrophique</b>	- Morbidité majeure, - Décès inattendu	Arrêt d'activité d'un service, d'un bloc ...	- Mise en jeu du pronostic vital, - Décès	Perte financière	Risque pénal

Pour chaque sous étape, les membres du groupe de travail ont présenté individuellement un panneau sur lequel était inscrit un chiffre (1 à 5) correspondant à la cotation de la fréquence, de la gravité et de la détectabilité. Les chiffres les plus extrêmes ont été éliminés, puis une moyenne des cotations restantes a été réalisée et inscrite dans le tableau récapitulatif présenté en Annexe 1.

L'indice de criticité (F x G x D) a ensuite été calculé pour chaque mode de défaillance. La criticité globale et la criticité de chaque étape du processus ont également été déterminées. L'indice de criticité minimum théorique est de 1 (cas d'un mode de défaillance pas fréquent, pas grave et détectable) et l'indice de criticité maximal théorique est de  $5 \times 5 \times 5 = 125$  (cas d'un mode de défaillance très fréquent, très grave et non détectable).

Un tableau récapitulatif rassemblant l'ensemble de ces données (étapes, sous étapes, modes de défaillance, causes, effets, gravité, fréquence, détectabilité, criticité, dispositifs de maîtrise en place) a été rempli lors de chaque réunion, après concertation avec l'ensemble du groupe de travail présent (Annexe 1). Ce tableau a été diffusé à l'ensemble des participants au terme des rencontres ; les membres ont été invités à valider les résultats obtenus suite à l'application des différents consensus. [63] Le Tableau VI est un extrait de la grille des résultats de l'AMDEC.

Tableau VI : Extrait de la grille des résultats de l'AMDEC

Etapes	Sous étapes	Modes de défaillance	Effets possibles	Causes	Gravité	Fréquence	Détectabilité	Criticité	Dispositif de maîtrise
Validation pharmaceutique	Vérifier la concordance avec le planning	Pas de vérification	Oubli de préparation d'une poche	Pas de planning	2	3	2	12	EN-UPS-140 Planning des prescriptions des NP

Ces résultats ont permis d'obtenir une hiérarchisation des différents modes de défaillance potentielle en classant les indices de criticité du plus grand au plus petit.



## Résultats : Détermination de la cartographie des risques

Les résultats issus de la cartographie (Annexe 1) sont présentés dans cette troisième partie.

### 1. Périmètre de l'étude et description du processus

Le processus de production des NPP a été découpé en neuf grandes étapes :

- 1- Validation pharmaceutique
- 2- Entrée du matériel
- 3- Entrée du personnel
- 4- Nettoyage
- 5- Préparation des solutés
- 6- Fabrication
- 7- Echantillonnage
- 8- Etiquetage/emballage
- 9- Dispensation des poches

A l'issue du découpage des neuf étapes, 108 sous étapes ont été listées. La Figure 16 montre le nombre de sous étapes décrites pour chaque étape du processus.

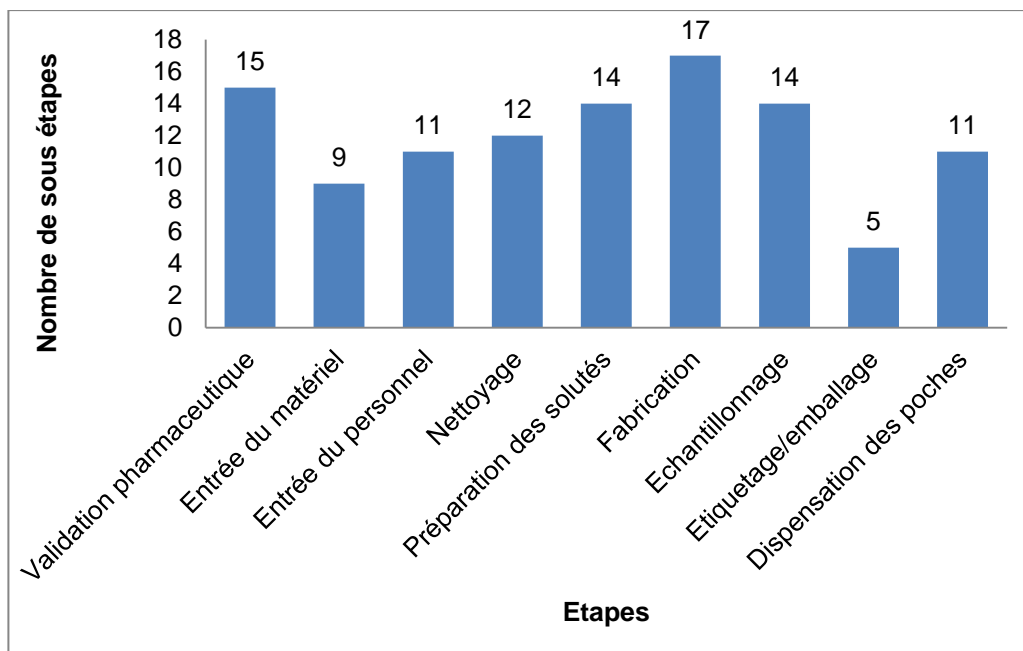


Figure 16 : Nombre de sous étapes pour chaque étape du processus (n = 108)

Les différentes sous étapes sont décrites dans le tableau récapitulatif dans l'Annexe 1.

## 2. Distribution des modes de défaillance par étape du procédé de fabrication

Sur l'ensemble des neuf étapes, 125 modes de défaillance ont été identifiés. La distribution des modes de défaillance en fonction des étapes est présentée sur la Figure 17.

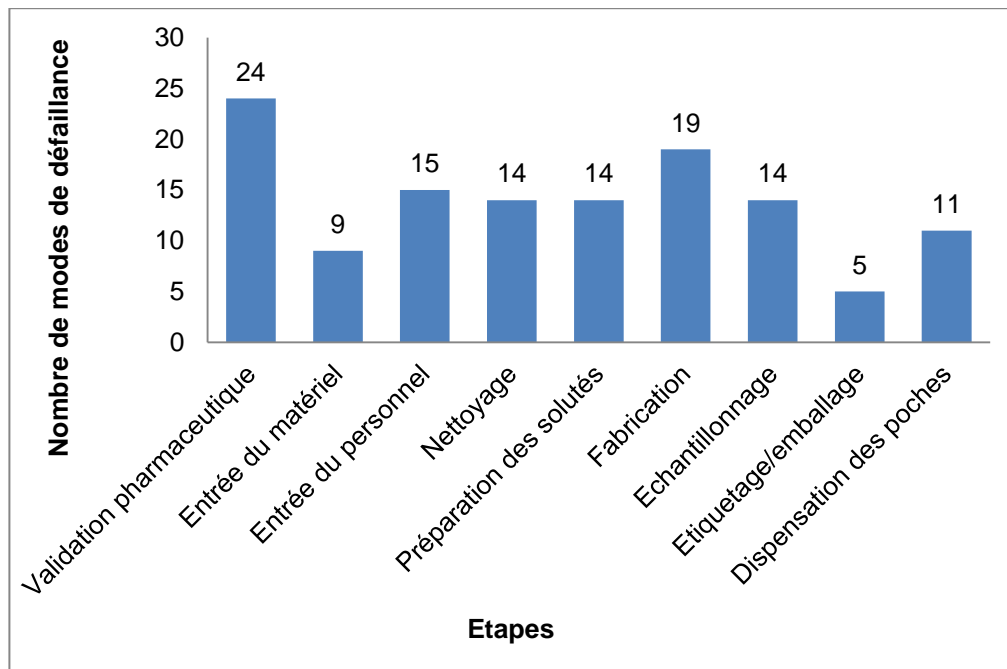


Figure 17 : Nombre de modes de défaillance par étape du processus (n = 125)

## 3. Détermination des causes des modes de défaillance

Les 125 modes de défaillance sont en lien avec 275 causes identifiées par le groupe de travail.

Afin de faciliter la lecture, les causes ont été réparties en six groupes généraux :

- personnel ou le facteur humain (HUM),
- matériel (MATERIEL),
- matières premières (MATIERES PREMIERES),
- environnement de travail ou le milieu (MILIEU),
- méthode (METHODE),
- organisation (ORG),

La Figure 18 montre la distribution des six groupes de causes.

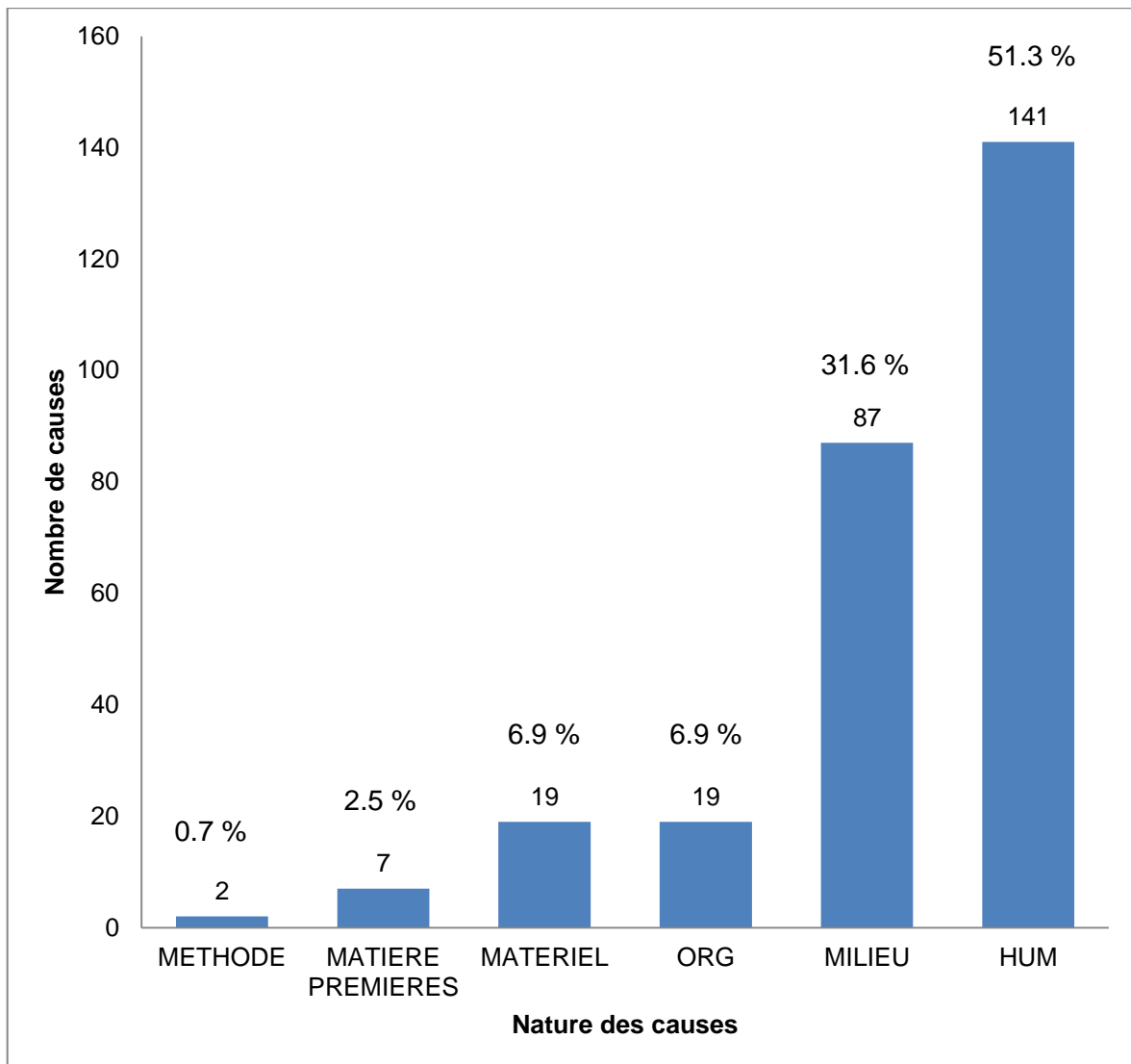


Figure 18 : Distribution des six groupes de causes (n = 275)

On s'aperçoit que les causes liées au facteur humain et au milieu sont majoritaires puisqu'elles représentent 82.9 % des causes totales.



La distribution générale des six groupes des causes par étape est présentée dans la Figure 19.

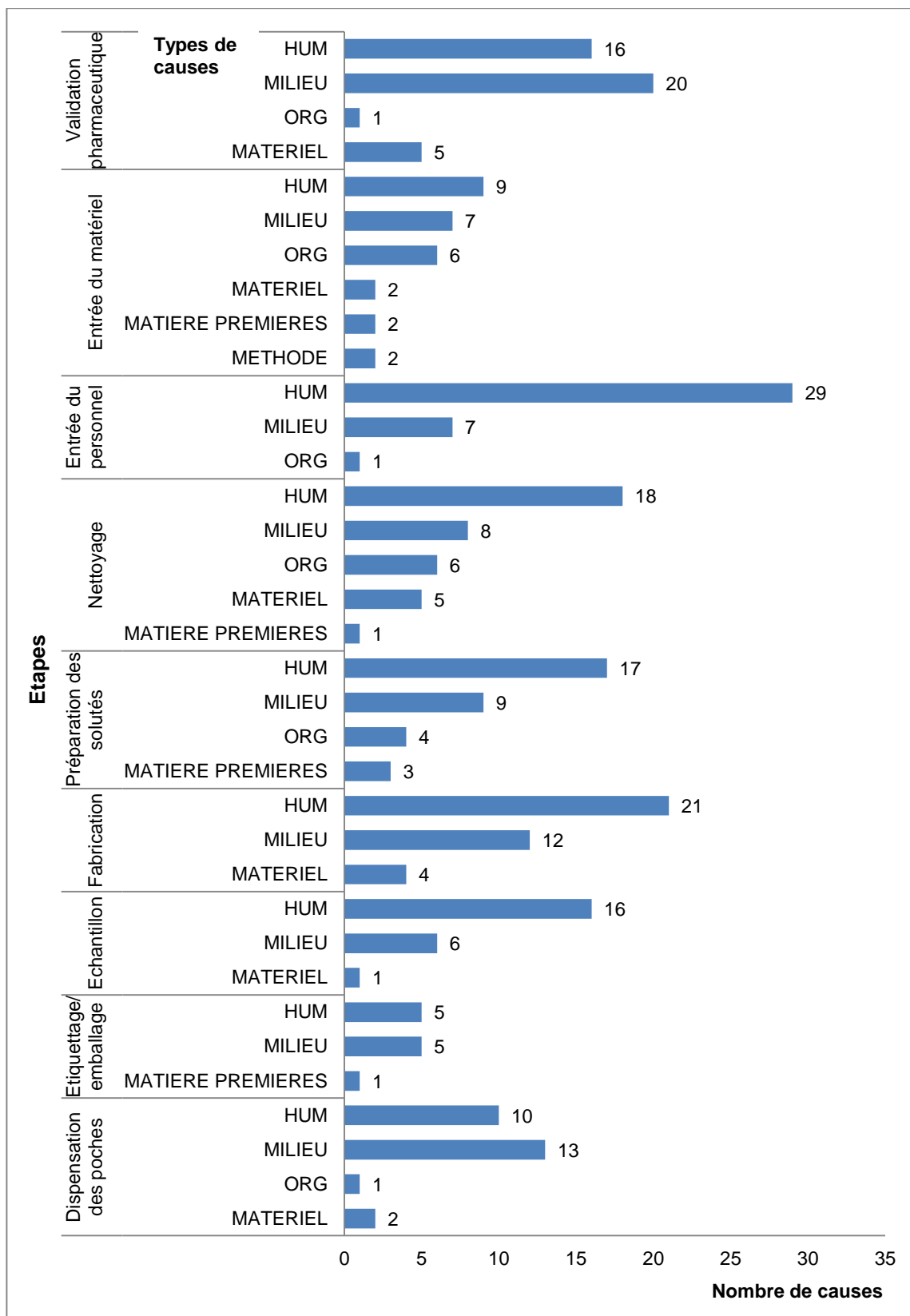


Figure 19 : Répartition des six groupes de causes par étape du processus (n = 275)

Le facteur humain a été énoncé dans plus de la moitié des cas (51.3 % des causes totales). Dans cette catégorie, l'oubli (39 % des causes liées au facteur humain), le manque de formation (37.5 %), la fatigue (6.3 %) et le manque de temps (4.2 %) sont les causes les plus fréquentes. Le facteur humain est ainsi retrouvé comme étant la cause principale de l'apparition des défaillances potentielles dans 7 étapes sur 9 (étapes 2, 3, 4, 5, 6, 7 et 8).

L'environnement de travail est la deuxième cause retrouvée par le groupe de travail. Il représente 31.6 % des causes totales. La rupture de tâche (79.3 % des causes liées au milieu) principalement, la surcharge de travail (8 %) et l'inadaptation des locaux (3.4 %) sont les items les plus souvent rencontrés. Le milieu est la cause principale pouvant être à l'origine de défaillances dans trois étapes (étapes 1, 8, 9) et la deuxième cause principale dans six étapes (étapes 2, 3, 4, 5, 6, 7).

L'organisation peut expliquer la survenue de modes de défaillance dans 6.9 % des cas : la fréquence importante des rotations des PPH toutes les semaines sur différentes activités, les problèmes de magasinage, de commande et de continuité du service rentrent dans cette catégorie.

Le matériel est aussi mis en cause dans la cartographie des risques (6.9 % des causes totales). Le matériel de nettoyage inadapté à disposition du personnel, les problèmes d'imprimante et de logiciel, un interphone non fonctionnel ont été évoqués comme pouvant être responsables de défaillances dans le processus de production des NPP.

La Figure 20 représente un focus sur la répartition des quatre catégories de causes les plus fréquemment énoncées par le groupe de travail à savoir le facteur humain, le milieu, le matériel, l'organisation. Les causes rentrant dans le groupe AUTRES sont définies dans le tableau récapitulatif des causes en Annexe 2.



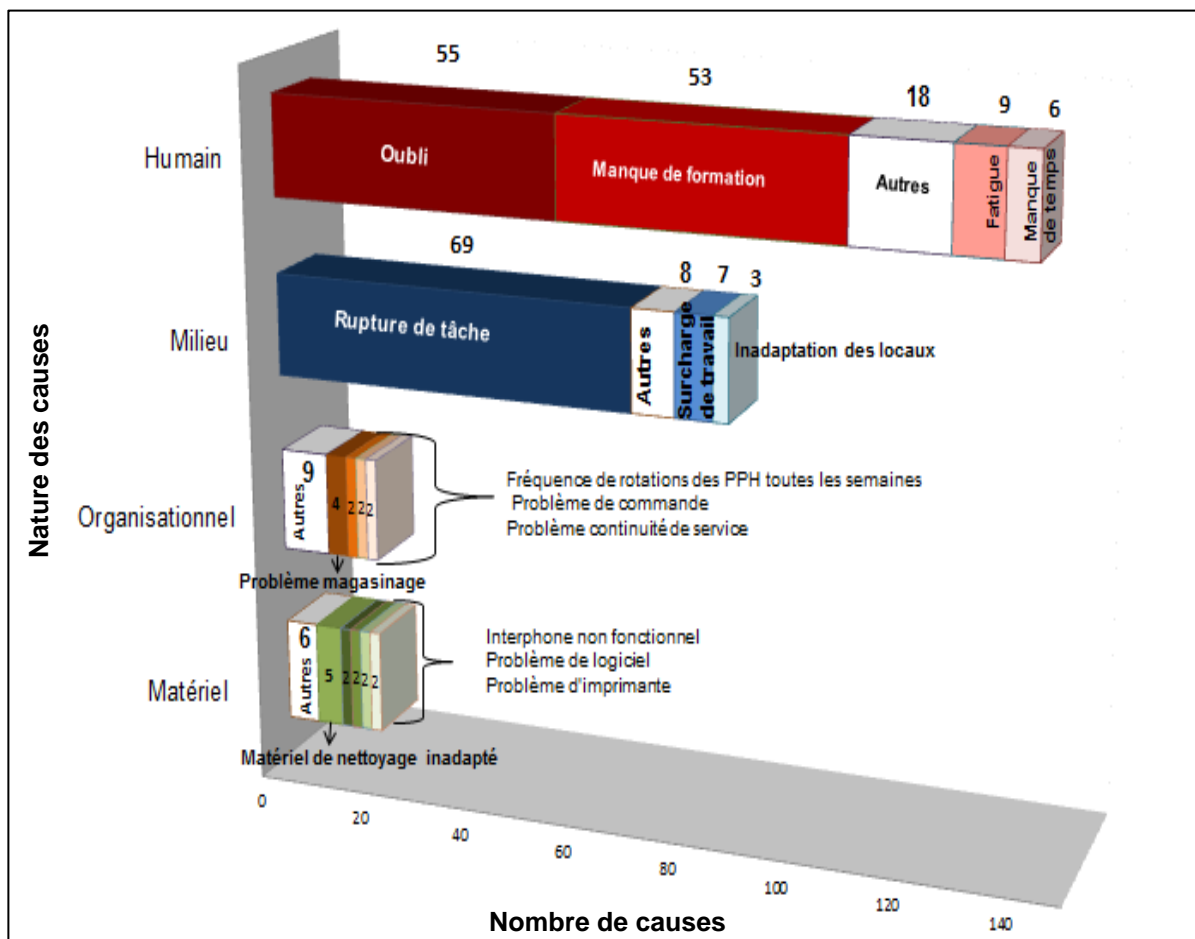


Figure 20 : Zoom sur les quatre principales causes retrouvées dans le processus (n = 266)

#### 4. Détermination des effets des modes de défaillance

Les 125 modes de défaillance peuvent être à l'origine de 128 effets au total pour l'ensemble du processus. Parmi eux, huit sont retrouvés dans plus de 77 % des cas. Il s'agit de la contamination particulière et microbiologique de la ZAC (24 %), la contamination de la préparation (17 %), la non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant (11 %), l'erreur de composition de la préparation (11 %), la mauvaise traçabilité (6 %), l'inversion des poches (4 %), un dossier de fabrication incomplet (2 %) et l'oubli d'une poche (2 %).

La Figure 21 montre la répartition des 128 effets des modes de défaillance cités par le groupe de travail.





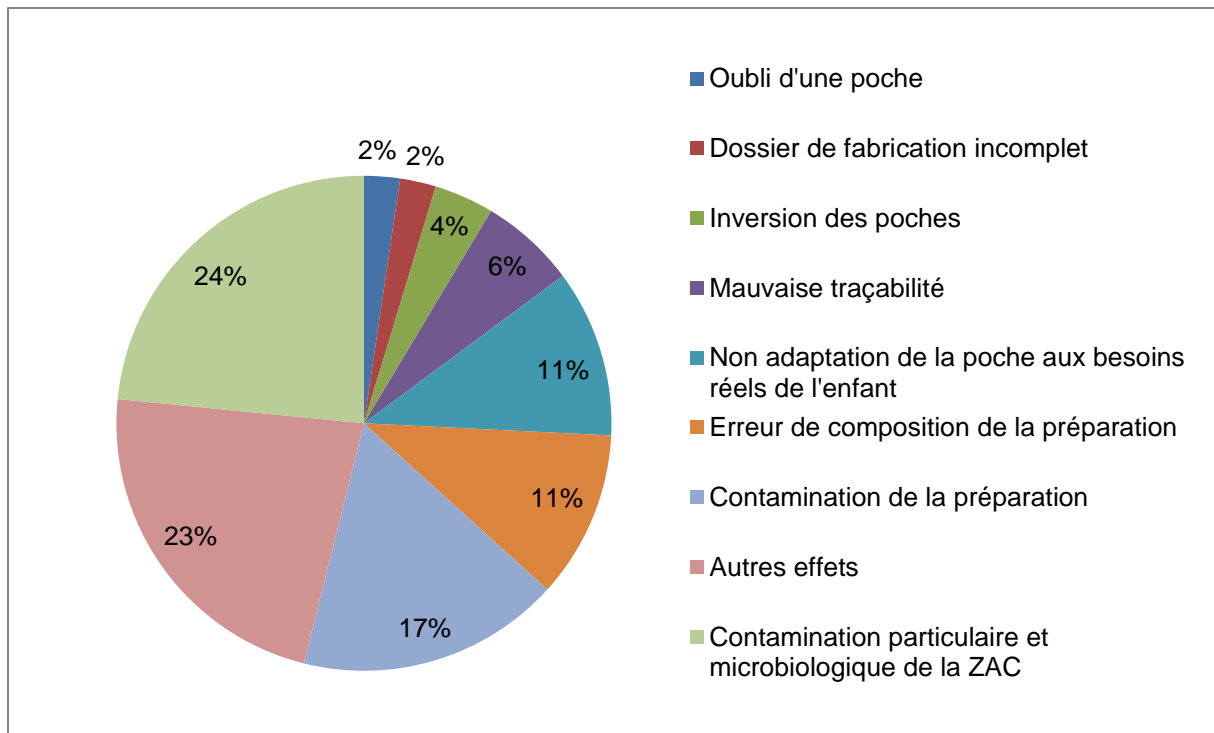


Figure 21 : Distribution des effets des modes de défaillance (n = 128)

Nous nous sommes intéressés plus particulièrement aux huit effets les plus fréquents à savoir la contamination particulière et microbiologique de la ZAC, la contamination de la préparation, la non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant, l'erreur de composition de la préparation, la mauvaise traçabilité, l'inversion des poches, un dossier de fabrication incomplet, l'oubli d'une poche. Ces-derniers ont été répartis par étape du processus comme le montre la Figure 22. Les différents effets sont présentés en Annexe 3 dans le tableau récapitulatif des effets.

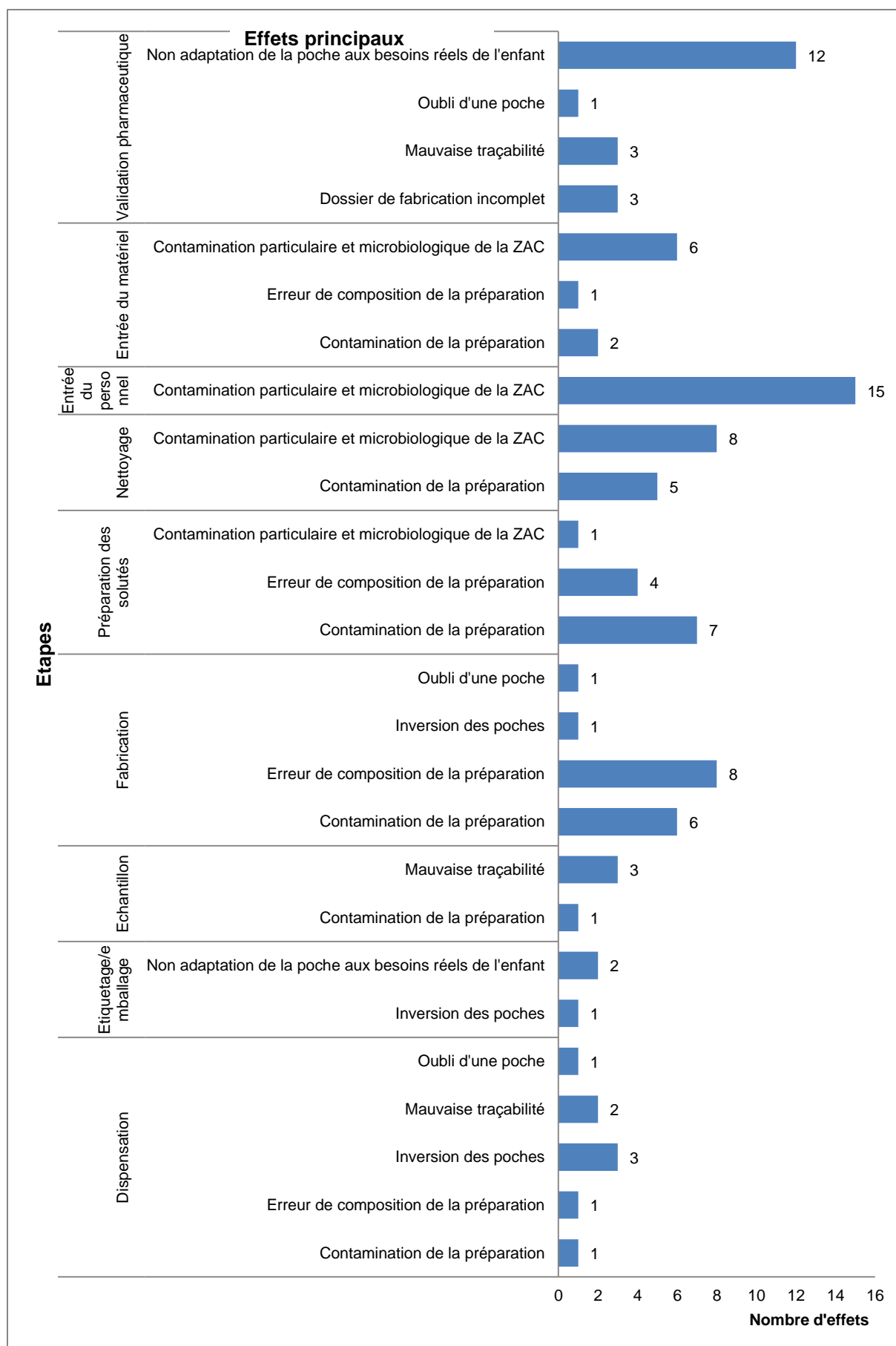


Figure 22 : Répartition des principaux effets par étape du processus (n = 99)

Les points à retenir sont les suivants :

- la non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant est retrouvée en majorité lors de la validation pharmaceutique ;
- la contamination particulaire et microbiologique de la ZAC est présente principalement lors de l'entrée du matériel et du personnel mais aussi lors du nettoyage ;
- la contamination de la préparation est retrouvée plus particulièrement lors de la préparation des solutés, de la fabrication et du nettoyage ;
- l'erreur de composition est surtout présente lors de fabrication et pendant l'étape de préparation des solutés.

A partir de ces différents résultats, le « top 3 » des causes, le « top 3 » des étapes avec le plus grand nombre de modes de défaillance et le « top 3 » des effets ont été relevés : ils sont présentés dans le Tableau VII.

Tableau VII : Top 3 des causes, top 3 des étapes avec le plus grand nombre de modes de défaillance et top 3 des effets

Top 3	Causes	Top 3	Etapes avec le plus grand nombre de modes de défaillance	Top 3	Effets
1	Humain	1	Validation pharmaceutique	1	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC
2	Milieu	2	Fabrication	2	Contamination de la préparation
3	Organisation/ Matériel	3	Entrée du personnel	3	Non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant/ Erreur de composition de la préparation

#### 5. Détermination de l'indice de criticité

L'indice de criticité (IC) a été calculé grâce au produit de la fréquence, de la gravité et de la détectabilité de chaque mode de défaillance ( $F \times G \times D$ ). Le nombre total de modes de défaillance ( $N_{\text{défaillance}}$ ) est de 125.



Pour rappel, les trois échelles de cotation comportent cinq niveaux :

- gravité : niveau 1 (aucun impact) à 5 (catastrophique) ;
- fréquence : niveau 1 (extrêmement improbable) à 5 (très probable à certain) ;
- détectabilité : niveau 1 (très élevée) à 5 (inexistante).

- Calculs théoriques

La criticité minimale théorique ( $IC_{min_{théo}}$ ) d'un mode de défaillance est de  $1 \times 1 \times 1 = 1$ .

( $F = 1$  ;  $G = 1$  ;  $D = 1$ )

La criticité maximale théorique ( $IC_{max_{théo}}$ ) d'un mode de défaillance est de  $5 \times 5 \times 5 = 125$ .

( $F = 5$  ;  $G = 5$  ;  $D = 5$ )

La criticité totale minimale théorique ( $IC_{totalmin_{théo}}$ ) pour l'ensemble du processus est de :

$IC_{min_{théo}} \times N_{défaillance} = 1 \times 125 = 125$ .

La criticité totale maximale théorique ( $IC_{totalmax_{théo}}$ ) pour l'ensemble du processus est de :

$IC_{max_{théo}} \times N_{défaillance} = 125 \times 125 = 15625$ .

- Résultats obtenus dans l'EPP

La criticité minimale retrouvée ( $IC_{min_{EPP}}$ ) d'un mode de défaillance est de 1.

La criticité maximale retrouvée ( $IC_{max_{EPP}}$ ) d'un mode de défaillance est de 80.

La criticité totale retrouvée ( $IC_{total_{EPP}}$ ) pour l'ensemble du processus est 2381 (soit la somme des criticités des 125 modes de défaillance).

La criticité moyenne retrouvée ( $IC_{moyen}$ ) est de : 19,05 (soit la moyenne des criticités des 125 modes de défaillance).

Le Tableau VIII rassemble les différentes données théoriques et celles obtenues dans l'étude.



Tableau VIII : Tableau récapitulatif des indices de criticité théoriques et ceux obtenus dans l'étude

IC	Définition	Calcul	Résultat théorique	Résultat obtenu
<b>Indice de criticité minimal (ICmin)</b>	Calcul de la criticité d'un mode de défaillance pas fréquent, pas grave, très détectable	$F_{\min} \times G_{\min} \times D_{\min} : 1 \times 1 \times 1$	1	ICmin <sub>EPP</sub> : 1
<b>Indice de criticité maximal (ICmax)</b>	Calcul de la criticité d'un mode de défaillance très fréquent, très grave, non détectable	$F_{\max} \times G_{\max} \times D_{\max} : 5 \times 5 \times 5$	125	ICmax <sub>EPP</sub> : 80
<b>Indice de criticité total (ICtotal)</b>	Somme de tous les indices de criticité des 125 modes de défaillance	ICtotalmin <sub>théo</sub> : 1 x 125	125	ICtotal <sub>EPP</sub> : 2381
		ICtotalmax <sub>théo</sub> : 125 x 125	15625	

De plus, pour chaque étape du processus, la somme des criticités IC<sub>étape</sub> a été calculée.

Le Tableau IX rassemble l'ensemble des données extraites de la cartographie des risques.

Tableau IX : Tableau récapitulatif des données extraites de la cartographie des risques

Étapes	Nombre de sous étapes	Nombre de modes de défaillance	Nombre de causes	Nombre d'effets	Criticité IC <sub>étape</sub>
<b>Validation pharmaceutique</b>	15	24	42	26	414
<b>Entrée du matériel</b>	9	9	28	10	247
<b>Entrée du personnel</b>	11	15	37	15	361
<b>Nettoyage</b>	12	14	38	14	307
<b>Préparation des solutés</b>	14	14	33	14	349
<b>Fabrication</b>	17	19	37	19	406
<b>Echantillonnage</b>	14	14	23	14	70
<b>Etiquetage/emballage</b>	5	5	11	5	59
<b>Dispensation</b>	11	11	26	11	168
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>125</b>	<b>275</b>	<b>128</b>	<b>2381</b>

## 6. Détermination du seuil de criticité nécessitant la mise en place de plans d'action

On cherche à déterminer un seuil qui permettra d'obtenir une sélection de modes de défaillance homogène, sélective, représentative et sur laquelle on pourra mettre en place des plans d'action. Pour déterminer ce seuil, quatre options sont possibles :

- Choix des modes de défaillance avec une criticité  $\geq$  criticité moyenne = 19,
- Choix des modes de défaillance avec la criticité la plus élevée pour chaque étape,
- Choix des modes de défaillance avec une criticité  $\geq 60$  ( $\approx IC_{\text{max théo}}/2 = 125/2$ ),
- Choix des modes de défaillance avec criticité  $\geq 40$  ( $\approx IC_{\text{max théo}}/3 = 125/3$ ).

### 6.1. Option 1 : choix des modes de défaillance avec criticité $\geq$ criticité moyenne = 19

48 modes de défaillance présentent une criticité  $\geq 19$ . Les neuf étapes sont concernées. Le Tableau X rassemble pour chaque étape le nombre de modes de défaillance avec des IC  $\geq 19$ .

Tableau X : Nombre de modes de défaillance avec un IC  $\geq 19$  pour chaque étape du processus (n = 48)

Etapes	Nombre de modes de défaillance avec un IC > 19
Validation pharmaceutique	6
Entrée du matériel	4
Entrée du personnel	5
Nettoyage	7
Préparation des solutés	10
Fabrication	10
Echantillonnage	1
Etiquetage/emballage	1
Dispensation	4
<b>Total général</b>	<b>48</b>

Cette option ne peut pas être choisie car le nombre de modes de défaillance est trop important pour pouvoir proposer des plans d'amélioration. Le choix du seuil de criticité doit être plus sélectif.



## 6.2. Option 2 : choix des modes de défaillance avec la criticité la plus élevée

Pour chaque étape, les modes de défaillance avec l'IC le plus élevé ont été relevés. 11 modes de défaillance sont concernés ; ils sont présentés dans le Figure 23 avec leur criticité.

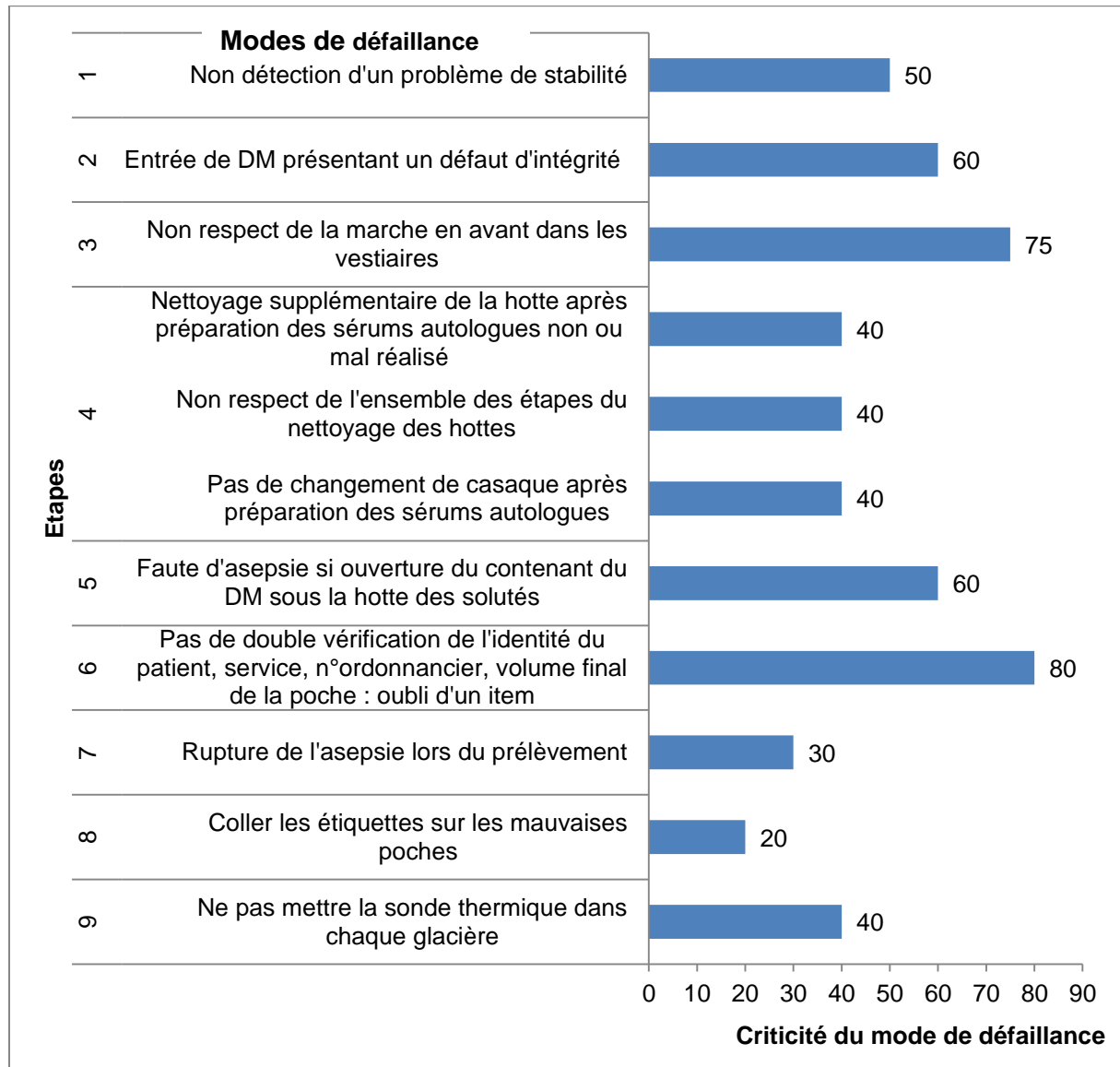


Figure 23 : Modes de défaillance avec la criticité la plus élevée pour chaque étape (1-Validation pharmaceutique, 2-Entrée du matériel, 3-Entrée du personnel, 4-Nettoyage, 5-Préparation des solutés, 6-Fabrication, 7-Echantillonnage, 8-Etiquetage/emballage, 9-Dispensation)

Cette option n'est pas recevable car elle sélectionne, d'une part, des modes de défaillance avec des indices de criticité trop faible. Par exemple, dans l'étape 8, le mode de défaillance « Coller les étiquettes sur les mauvaises poches » a été sélectionné alors qu'il présente une criticité relativement faible (IC = 20).

D'autre part, cette option exclut des modes de défaillance ayant une criticité importante. Par exemple, dans l'étape 3, la défaillance « retrait des chaussures en zone propre » possède une criticité de 50 qui est inférieure à celle du « non-respect de la marche en avant » (qui est de 75). Elle n'a donc pas été retenue alors que sa criticité est importante. La sélection est donc trop hétérogène et elle ne permet pas de sélectionner des modes de défaillance critiques : elle ne peut donc pas être retenue.

### 6.3. Option 3 : choix des modes de défaillance avec une criticité $\geq 60$ ( $\approx IC_{\text{max}_{\text{théo}}} / 2 = 125/2$ )

Pour chaque étape, les modes de défaillance présentant une criticité  $\geq 60$  ont été retenus. Seules les étapes 2, 3, 5 et 6 du processus sont concernées. La Figure 24 montre les quatre modes de défaillance retrouvés, avec la criticité s'y rapportant.

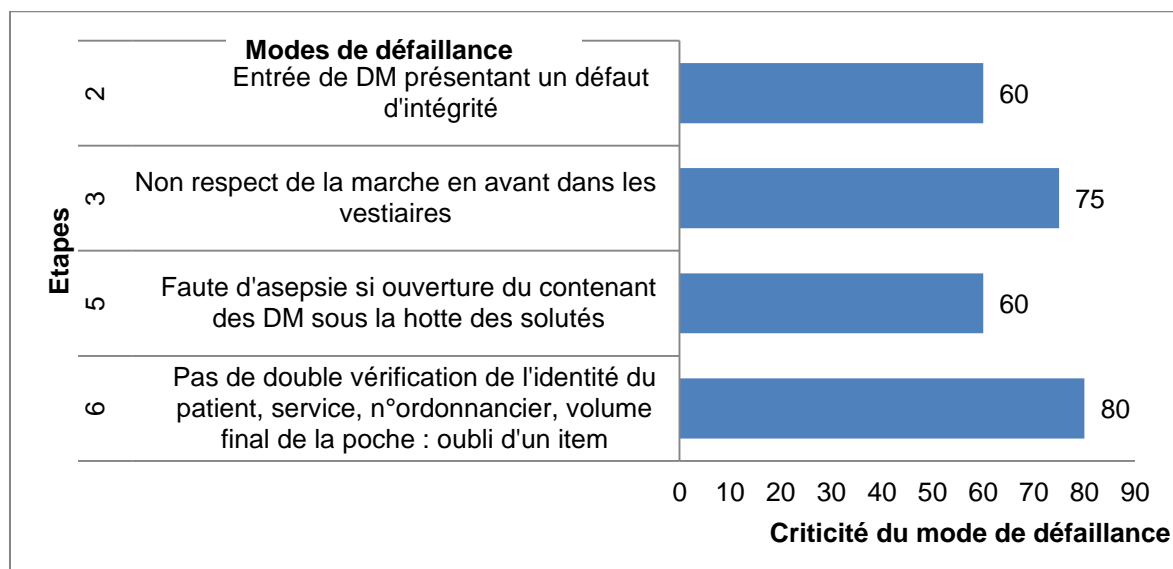


Figure 24 : Modes de défaillance présentant une criticité  $\geq 60$

(2-Entrée du matériel, 3-Entrée du personnel, 5-Préparation des solutés, 6-Fabrication)

Cette option ne peut pas être choisie car elle est trop sélective. La somme des criticités calculée pour ces quatre modes de défaillance, représente seulement 11,5 % de la criticité totale (= 275/2381).

### 6.4. Option 4 : modes de défaillance avec une criticité $\geq 40$ ( $\approx IC_{\text{max}_{\text{théo}}} / 3 = 125/3$ )

Pour chaque étape, les modes de défaillance présentant une criticité  $\geq 40$  ont été retenus. Les 18 modes de défaillance associés à leur criticité sont présentés dans la Figure 25.



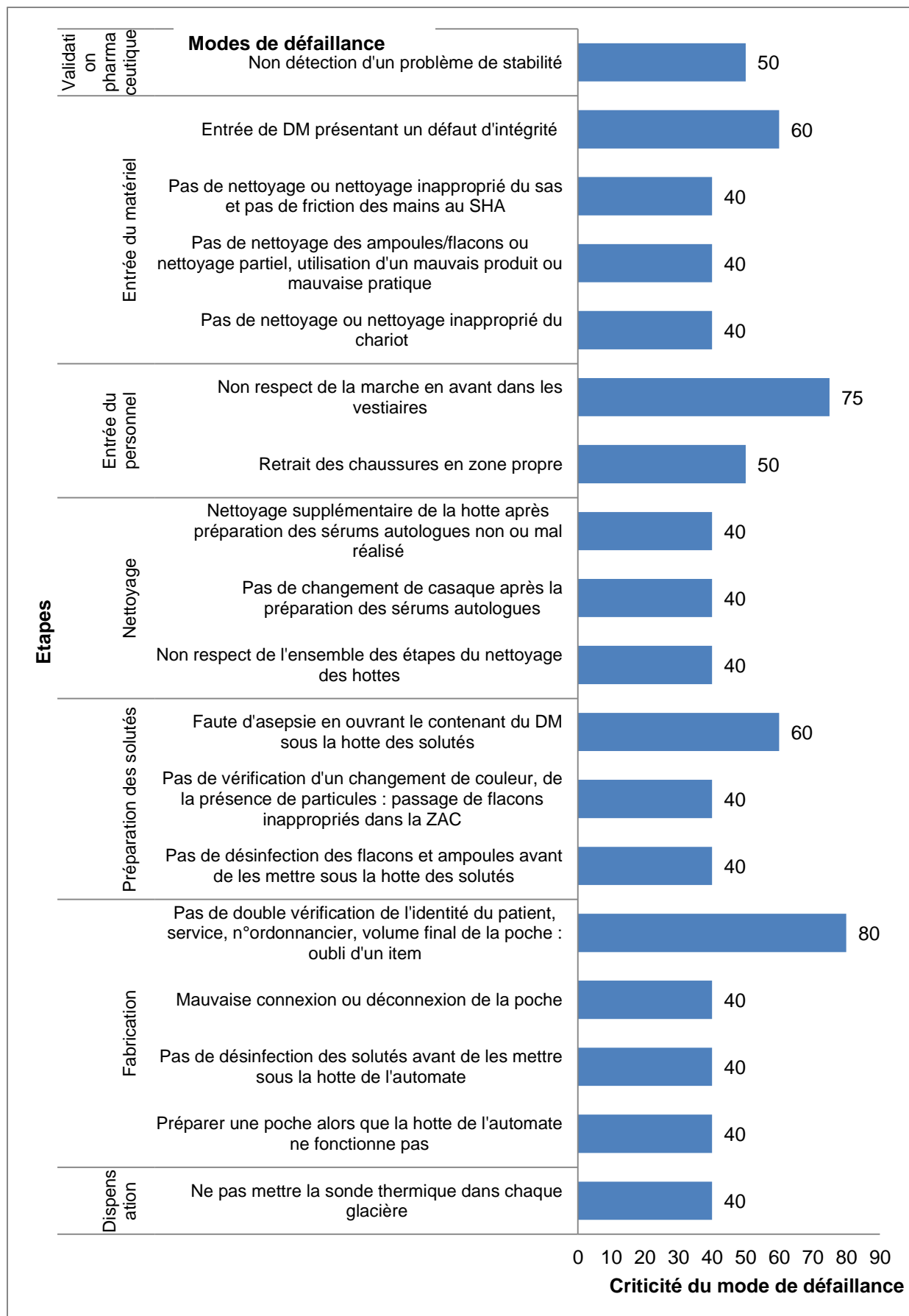


Figure 25 : Modes de défaillance présentant une criticité  $\geq 40$

Les étapes 1, 2, 3, 4, 5, 6 et 9 du processus sont concernées. La somme des criticités des 18 modes de défaillance représentent 36 % de la criticité totale (= 855/2381). Cette option a été choisie par le groupe de travail car la sélection semble homogène et représentative des défaillances les plus critiques. De plus, il s'agit de modes de défaillance sur lesquels il est possible d'agir par la mise en place de plans d'amélioration. C'est donc sur ces 18 modes de défaillance que le groupe de travail a choisi d'agir en priorité car ils sont considérés comme ayant une criticité inacceptable.

## 7. Analyse et critique des résultats

### Une analyse complexe induite par une multitude de données

La cartographie des risques réalisée a décrit neuf étapes, 108 sous étapes et 125 modes de défaillance : les données recueillies à partir de ce tableau ont donc été nombreuses, ce qui a eu pour conséquence de complexifier leur exploitation.

Le nombre important de modes de défaillance peut s'expliquer par le fait que les étapes et les sous étapes ont été décrites de façon très précise par le groupe de travail, entraînant une description de défaillances très spécifiques. Il aurait peut-être fallu diminuer le nombre de sous étapes et donc le nombre de risques potentiels, ce qui aurait permis de faciliter l'analyse des résultats. Le regroupement des modes de défaillance par catégorie aurait aussi rendu leur interprétation plus simple.

### Intérêt de la criticité pour hiérarchiser les risques

La criticité a permis de déterminer, dans un premier temps, les étapes les plus critiques. Le nombre de modes de défaillance par étape donne un premier classement. Cependant, la criticité prend en compte trois paramètres complémentaires à savoir la fréquence, la détectabilité et la gravité, qui permettent d'avoir une hiérarchisation plus précise. Les étapes de « validation pharmaceutique », de « fabrication » et d' « entrée du personnel » présentent ainsi les criticités les plus importantes du processus.

Dans un deuxième temps, on a cherché à sélectionner les modes de défaillance les plus critiques. Pour cela, il a fallu choisir un seuil de criticité. La détermination de ce seuil s'est révélée complexe car il a fallu définir des critères de choix afin d'établir une sélection de modes de défaillance homogène, sélective et sur laquelle nous pouvions mettre en place des plans d'action. Aucune recommandation à ce sujet n'est présente, à notre connaissance, dans la littérature scientifique. Cette limite doit être décidée par consensus avec l'ensemble des participants du groupe de travail. Elle est donc dépendante de chaque AMDEC réalisée.



L'ordre de priorité établi pour les 18 modes de défaillance les plus critiques semble assez cohérent. Cependant, certains modes de défaillance ont présenté un indice de criticité plus élevé qu'imaginé. Par exemple, l'item « non détection d'une erreur de stabilité » présente la criticité la plus élevée de l'étape de la validation pharmaceutique (IC : 50) avant la «détection d'une erreur de prescription » (IC : 24). Cette cartographie des risques a donc mis en lumière certaines défaillances sur lesquelles des actions d'amélioration doivent être mises en place rapidement. D'autres modes de défaillance, au contraire, ont présenté une criticité moins élevée qu'imaginée comme par exemple « l'habillage inapproprié » (IC : 12) ou « coller les étiquettes sur les mauvaises poches » (IC : 20). Ceci démontre que ces risques sont moins fréquents par rapport à ce que l'on aurait pu imaginer et/ou qu'ils présentent un moyen de détection efficace, ce qui est assez rassurant.

D'autre part, certains modes de défaillance pouvant avoir des conséquences graves pour le patient, ont un indice de criticité faible, ce qui peut paraître illogique au premier abord. Par exemple, lors de la préparation des solutés, « l'inversion de deux solutés » (IC : 20) peut entraîner une erreur de composition de la préparation du mélange, ce qui peut être fatal pour le patient et a donc été coté avec une gravité de 5. Mais ce dysfonctionnement a une fréquence faible (F : 2) et il peut être détecté par le double contrôle visuel et la technique en place qui est de séparer deux lots qui se ressemblent (D : 2). Il s'agit donc d'un risque maîtrisé, avec une criticité faible sur lequel il n'est pas utile d'agir dans l'immédiat. Le groupe de travail a également le plus souvent maintenu des cotations élevées pour la gravité car il prévoyait, pour la majorité des dysfonctionnements potentiels, les pires conséquences possibles pour le patient.

### Analyse des causes des modes de défaillance

Le regroupement des causes en six grandes catégories (humain, milieu, organisationnel, matériel, méthode, matières premières) a permis de simplifier l'analyse des données et de mieux identifier la nature des causes à l'origine de l'apparition du mode de défaillance. Ceci a également facilité la mise en œuvre de plans d'action. Certaines causes notamment la rupture de tâche, le manque de formation, la surcharge de travail se sont révélées communes à plusieurs modes de défaillance. Leur traitement par la mise en place de plans d'action entrainera ainsi la diminution de la criticité sur plusieurs étapes.

Cependant, toutes les causes ne peuvent pas faire l'objet d'une action corrective. C'est le cas de « l'oubli » énoncé à plus de 20 % par le groupe de travail qui n'est pas lié à la rupture de tâche, à la fatigue ou à la surcharge de travail, mais qui exprime plutôt un défaut ponctuel



de l'attention. L'oubli exprimerait ainsi l'erreur potentielle due à toute activité humaine et sur lequel il est donc difficile d'agir.

### Analyse des effets des modes de défaillance

Le nombre d'effets sur l'ensemble du processus est important puisque 128 effets ont été cités rendant à nouveau l'interprétation difficile. Pour faciliter l'analyse, nous nous sommes intéressés à la répartition par étape, des huit effets les plus fréquemment énoncés (77 % des effets totaux) par le groupe de travail. Cette méthode, même si elle est sélective, a permis de révéler plusieurs aspects :

- l'étape entrée du personnel peut entraîner 15 modes de défaillance, tous susceptibles d'être à l'origine d'une « contamination microbiologique et particulaire de la ZAC ». Ce constat a permis de sensibiliser le personnel sur la nécessité du respect des règles d'hygiène avant l'entrée en ZAC ;
- « la non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant » a été évoquée plus particulièrement lors de la validation pharmaceutique. Lors de cette étape, la non détection d'une erreur de prescription ou une erreur lors du chargement de la prescription dans le progiciel Kitpharma peut entraîner la fabrication d'une poche qui ne contient pas les apports nécessaires aux besoins spécifiques de l'enfant ;
- « la contamination de la préparation » est une conséquence qui a été évoquée majoritairement lors de la préparation des solutés. Cette étape est en effet particulièrement sensible à la contamination de la préparation, puisque c'est à ce niveau que le nombre de flacons de solutés et de manipulations est le plus important et que les systèmes sont ouverts ;
- « l'erreur de composition » est plus présente lors de l'étape de fabrication. Lors de cette étape, le nombre de vérifications à réaliser est important : calibration de l'automate, identité du soluté, montage... Si celles-ci ne sont pas réalisées correctement, la probabilité d'erreur de la composition du mélange final est élevée.

Le fait d'avoir analysé les modes de défaillance, leurs causes et leurs effets a donné une vision globale des risques présents sur le processus de production ; ceci permettra de mettre en œuvre des actions ciblées sur les 18 modes de défaillance les plus critiques mais aussi d'avoir une démarche plus générale qui prend en compte l'ensemble de ces données.



## De la cartographie des risques à la mise en place des plans d'action

---

Une fois les modes de défaillance, les causes, les effets et les moyens de maîtrise identifiés, l'étape suivante a consisté à réfléchir de façon collégiale et pragmatique aux plans d'action. Le groupe de travail a ainsi libellé des actions précises, des objectifs à court ou moyen terme et mis en place des indicateurs pertinents pour pouvoir suivre la bonne conduite de la démarche.

La réduction de l'indice de criticité repose sur deux leviers : soit la réduction de la fréquence de la défaillance qui nécessite un changement d'organisation, soit l'augmentation de la détectabilité de la défaillance par la mise en place d'un contrôle.

Basées sur ce principe, deux stratégies sont alors possibles :

- agir spécifiquement sur les modes de défaillance jugés inacceptables par le groupe de travail,
- mettre en place une démarche globale en travaillant plus en amont sur les causes d'apparition des défaillances potentielles.

### 1. Actions ciblées

A partir des 18 modes de défaillance les plus critiques, plusieurs actions ciblées ont été proposées par le groupe de travail. Ces actions ont été priorisées en fonction de la criticité des modes de défaillance mais aussi de leur faisabilité et des besoins en ressources associées.

Le Tableau XI montre les différentes actions ciblées mises en place ou celles en cours d'élaboration pour les 18 modes de défaillance les plus critiques.



Tableau XI : Tableau récapitulatif des actions ciblées mises en place, en cours d'élaboration ou prévues pour les 18 modes de défaillance les plus critiques

Etapes	Modes de défaillance	Actions proposées	Etat d'avancement
Validation pharmaceutique	Non détection d'une erreur de stabilité	Création d'une liste exhaustive des problèmes possibles rencontrés par l'interne et nécessitant l'avis du pharmacien sénior	OK
Entrée du matériel	Entrée de DM présentant un défaut d'intégrité	Contrôle systématique de l'intégrité des DM avant entrée en zone	OK
	Pas de nettoyage ou nettoyage inapproprié du sas et pas de friction hydro-alcoolique des mains	Elaboration d'un document d'enregistrement de traçabilité du nettoyage et archivage tous les mois (Annexe 5)	OK
	Pas de nettoyage ou nettoyage inapproprié du chariot		
	Pas de nettoyage des flacons/ampoules ou nettoyage partiel, utilisation d'un mauvais produit ou mauvaise pratique		
Entrée du personnel	Retrait des chaussures en zone propre	Aménagement de la zone avec la mise en place d'un banc séparant la zone propre et la zone sale	OK
	Non-respect de la marche en avant dans les vestiaires		
Nettoyage	Non-respect de l'ensemble des étapes de nettoyage des hottes	Elaboration d'un document d'enregistrement de traçabilité du nettoyage et archivage tous les mois (Annexe 5)	OK
	Pas de changement de casaque après la préparation des sérums autologues		
	Nettoyage supplémentaire après la préparation des sérums autologues non ou mal réalisé		
Préparation des solutés	Pas de vérification d'un changement de couleur, de la présence de particules : passage de flacons inappropriés sous la hotte	Mirage systématique des flacons et ampoules avant entrée en ZAC	OK
	Pas de désinfection des flacons et des ampoules avant de les mettre sous la hotte des solutés	Sensibilisation des PPH pendant l'AMDEC, Formation spécifique à mettre en place ; audit des pratiques prévu sur cette étape	A prévoir (fin 2016)
	Faute d'asepsie si ouverture du contenant des DM sous la hotte des solutés		
Fabrication	Pas de double vérification de l'identité du patient, service, n° ordonnancier, volume final de la poche → oubli d'un item	Rédaction d'une instruction sur la liste des points à vérifier sur une fiche de fabrication avant la fabrication d'une NPP	En cours
	Pas de désinfection des solutés avant de les mettre sous la hotte de l'automate	Formation spécifique à mettre en place ; audit des pratiques prévu sur cette étape	A prévoir (fin 2016)
	Mauvaise connexion de la poche ou déconnexion de la poche	Relecture du mode opératoire MO-UPS-007 avec l'ensemble des PPH	OK
	Préparer une poche alors que la hotte de l'automate ne fonctionne pas	Mise en place d'une check liste des points à vérifier lors de l'entrée dans la zone de production	En cours
Dispensation	Ne pas mettre la sonde thermique dans chaque glacière	Achat de sondes pour contrôler la température de chaque glacière avant la dispensation dans les services de soins et mise en place d'un document d'enregistrement pour la traçabilité	En cours

## 2. Démarche globale

Une fois les améliorations ciblées mises en place, il nous a semblé nécessaire de les pérenniser, par l'élaboration de cinq axes d'amélioration s'inscrivant dans une démarche plus globale comprenant :

- la revue de l'assurance qualité,
- la structuration de la formation des PPH et de l'habilitation du personnel,
- la réorganisation de l'environnement de travail,
- le recueil systématique des non-conformités,
- la mise en place d'un audit de pratiques.

Cette démarche s'appuie sur les principales causes retrouvées dans l'étude à savoir le facteur humain, le milieu, l'organisation et le matériel. Le but est de limiter le nombre de causes afin de diminuer la fréquence d'apparition des défaillances et ainsi d'avoir un effet durable sur l'amélioration du processus de production. Cependant, il s'agit de projets à long terme qui nécessitent du temps, de la préparation et des ressources humaines importantes. [61]

### 2.1. Mise à jour de l'assurance qualité pour une formalisation des pratiques

Au sein de l'unité de production, un système documentaire lié à l'activité de production des NPP est déjà présent depuis 2005. Il est facilement consultable et accessible par tous les professionnels.

Ce système documentaire contient :

- des procédures générales décrivant les différents processus notamment l'organisation générale des préparations, l'analyse des prescriptions, l'habillage et l'hygiène du personnel, le nettoyage et l'entretien des locaux, les contrôles de l'environnement, la gestion des déchets ;
- des modes opératoires et des instructions de travail décrivant précisément chaque opération de préparation, d'étiquetage, d'échantillonnage et de contrôle ;
- des enregistrements. (39)

Le système documentaire relatif à la production des NPP est en pratique trop rarement consulté et certains documents sont devenus obsolètes, du fait de l'évolution des pratiques, alors que d'autres n'ont pas encore été rédigés. L'objectif de cet axe d'amélioration était donc d'abord, de réaliser une procédure générale sur la préparation d'une poche de NPP « à



la carte ». La Figure 26 représente le logigramme extrait de la procédure générale du circuit d'une NPP. Ce logigramme a été validé par l'ensemble du groupe de travail de l'AMDEC.

Cette première étape a permis d'apporter une vision globale du processus et surtout de faire un état des lieux des documents qualité relatifs à la production d'une NPP à savoir :

- les documents disponibles mais qui nécessitent une mise à jour,
- les documents obsolètes à supprimer,
- les documents inexistantes qui doivent être rédigés.

Ainsi, sur 62 documents présents avant la mise en place de l'EPP :

- 32 ont été supprimés,
- 30 ont été conservés mais ils nécessitent une relecture pour une mise à jour,
- 22 ont été créés et sont en cours de validation.

Le projet de transversalité avec uniformisation des pratiques sur l'ensemble du CHU de Bordeaux a également été pris en compte dans la correction et la création des documents qualité ; cela concernait par exemple les procédures d'hygiène, d'entrée du matériel et du personnel en ZAC.

En se basant sur les données recueillies, les indicateurs de suivi retenus sont :

- le nombre total de documents qualité avant et après l'EPP,
- le nombre de documents qualité créés, supprimés et mis à jour,
- le nombre de relecteurs présents.





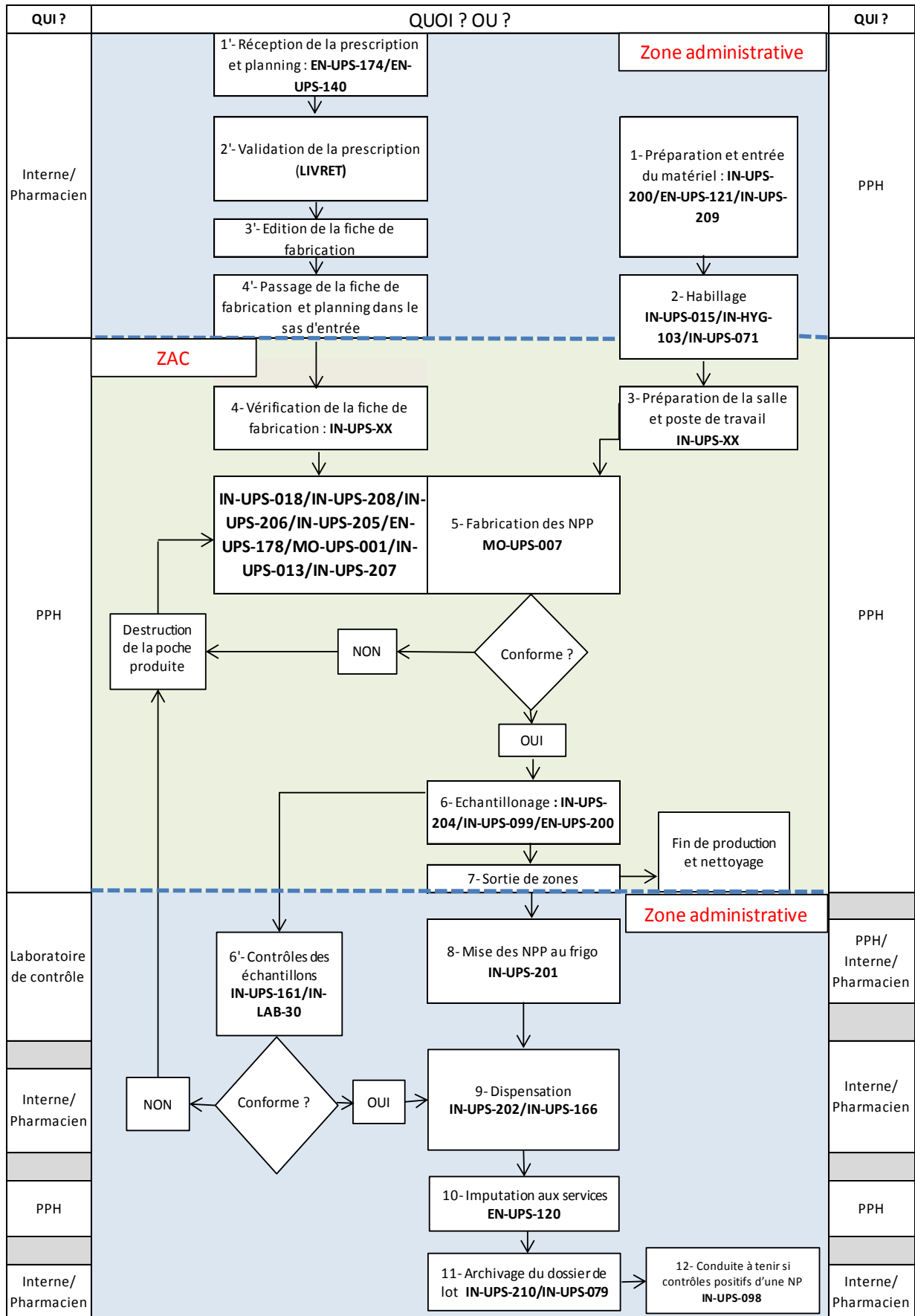


Figure 26 : Logigramme du circuit d'une NPP  
(extrait de la procédure générale du circuit d'une NPP)

Plusieurs réunions ont ainsi été organisées avec les mêmes participants du groupe de travail de l'AMDEC pour relire les documents qualité et faire les corrections nécessaires de façon collégiale. Deux réunions pluridisciplinaires réunissant les pharmaciens et les PPH, réalisées en avril 2016, ont été nécessaires pour relire et corriger une partie des documents. Cinq réunions supplémentaires sont prévues d'ici la fin de l'année 2016, afin de réaliser une révision totale de l'assurance qualité relative à la production de NPP. Le Tableau XII rassemble la liste des documents à revoir avec le groupe de travail d'ici fin 2016.

Les documents relus puis corrigés par l'ensemble du personnel, sont ensuite approuvés, validés, datés, signés et référencés par la cellule qualité puis relus par le chef de pôle de la PUI qui donne son approbation finale. Une diffusion dynamique de l'ensemble des documents est progressivement réalisée sur l'espace collaboratif (site Sharepoint®) : ceux-ci sont ainsi plus facilement accessibles par tous les professionnels de santé concernés sur les différents sites. A terme, la gestion papier n'existera plus permettant une mise à jour plus facile des documents.

Ces documents qualité sont le support de la formalisation des pratiques. Ils permettent, en effet, de standardiser des méthodes de travail, de réduire le risque d'oubli et d'erreur, et de formaliser un travail déjà effectué en amont lors de la description du processus pour la cartographie. Ces réunions de relecture et de révision participative ont aussi l'avantage de créer des discussions sur les différentes pratiques effectuées et ainsi de tendre vers une harmonisation des pratiques et une appropriation des documents par l'équipe. Cependant, ces derniers doivent être régulièrement mis à jour en fonction des changements d'organisation et de réglementation et ils nécessitent également une diffusion auprès des agents.



Tableau XII : Extrait du tableau récapitulatif des documents qualité de la production des NPP

Types de documents	Nouveaux numéros	Intitulé	Date de relecture	Nombre de relecteurs	Mise à jour ?	Date limite de mise à jour	Application le
Enregistrement		EN-UPS-120 : Imputation aux services			oui		
Enregistrement		EN-UPS-121 : Document pour le stock de la réserve			oui		
Enregistrement		EN-UPS-140 Planning des nutriments			oui		
Enregistrement		EN-UPS-174 Planning des nutriments à compléter si non faxé par service			oui		
Enregistrement		EN-UPS-178 : Règles d'étiquetage des solutés sur l'activité de NP					
Enregistrement	EN-PHA-1009	EN-UPS-200 : Traçabilité de gestion de l'échantillonnage					
Instruction	IN-PHA-1036	IN-UPS-015 : Entrée en Zone à Atmosphère Contrôlée (ZAC) + IN-UPS-011 : Sortie de ZAC					
Instruction		IN-UPS-071 : Mise en place d'une paire de gants stériles					
Instruction		IN-UPS-079 : Prise de main sur l'automate EM 2400 pour extraire ordonnancier					
Instruction		IN-UPS-098 : Conduite à tenir en cas de résultats positifs sur les contrôles de stérilité des nutriments parentéraux par méthode de microbiologie rapide Bact/ALERT®			oui		
Instruction		IN-UPS-099 : Contrôles de stérilité des nutriments parentéraux			oui		
Instruction		IN-HYG-103 : Désinfection chirurgicale des mains, panneaux de signalisation, empreinte des mains sur gélose					
Instruction		IN-UPS-161 : Transport des prélèvements de NP vers le laboratoire de contrôle			oui		
Instruction		IN-UPS-166 : Nettoyage des contenants de nutrition parentérale (frigo, pains de glace, glacières)					
Instruction	IN-PHA-1007	IN-UPS-200 : Entrée du matériel nécessaire à la fabrication des poches de nutriments parentéraux	19/04/16	6	oui		
Instruction	IN-PHA-1008	IN-UPS-201 : Stockage des poches de nutriments parentéraux avant dispensation					
Instruction	IN-PHA-1009	IN-UPS-202 : Préparation des envois des poches de nutriments parentéraux					
Instruction	IN-LAB-1005	IN-UPS-204 : Echantillonnage des NP destinées aux patients pour un éventuel contrôle <i>a posteriori</i>					
Instruction		IN-UPS-205 : Préparation des poches de gluconate de calcium	12/04/16	13	oui	19/04/16	26/04/16
Instruction		IN-UPS-206 : Préparation des solutés conditionnés en ampoules et flacons : Cernevit®, Lévocarnil®, sulfate de magnésium	12/04/16	6	oui		
Instruction		IN-UPS-207 : Emballage et sortie des poches	12/04/16	6	oui		
Instruction		IN-UPS-208 : Nettoyage hotte nutrition					
Instruction		IN-UPS-209 : Produits utilisés pour la nutrition parentérale					
Instruction	IN-PHA-1011	IN-UPS-210 : Constitution et enregistrement du dossier de lot					
Instruction		IN-UPS-018 : Nettoyage de la hotte à flux laminaire horizontal PLASTEC pour la préparation des collyres					
Instruction		IN-UPS-013 : Techniques des autocontrôles en ZAC					
Instruction	IN-PHA-1038	IN-PHA-018 : Principe de nettoyage d'un PSM IN-UPS-072 : Entretien des hottes Cytosafe® à flux laminaire de l'URC					
Instruction	IN-PHA-1032	Prise de poste de travail en ZAC et liste des vérifications d'une fiche de fabrication					



Types de documents	Nouveaux numéros	Intitulé	Date de relecture	Nombre de relecteurs	Mise à jour ?	Date limite de mise à jour	Application le
Mode opératoire		MO-UPS-001 : Mise en place et calibration journalière de l'automate EM400 Baxter®					
Mode opératoire		MO-UPS-007 : Fabrication des nutriments parentéraux avec l'automate EM2400 Baxter®					
Procédure		Circuit général des NPP	02/03/16	13	oui	12/04/16	12/04/16

## 2.2. Structuration de la formation et de l'habilitation du personnel

L'EPP a montré que le facteur humain était responsable de l'apparition de la moitié des défaillances possibles. Un plan d'amélioration axé sur la formation a donc été décidé avec le groupe de travail pour limiter le risque lié à l'erreur humaine.

Selon Corriol *et al*, l'organisation d'une formation dans le domaine de la NP doit comprendre plusieurs éléments indispensables : des plannings de formation avec une gradation dans l'apprentissage des connaissances, la rédaction de protocoles de formation avec la description des thèmes à aborder et une mise à jour des contenus en fonction des évolutions techniques et scientifiques. Toute formation doit être évaluée afin de vérifier sa qualité et son efficacité. Les outils pour réaliser cette évaluation sont des contrôles des connaissances acquises par les personnels formés, des audits de pratiques au cours des fabrications ou une analyse de non-conformités.[43] En se basant sur ces recommandations, la formation et l'habilitation des PPH ont été revues et structurées.

La formation est réalisée selon un référentiel de compétence spécifique et un planning de formation décliné en quatre modules. Celle-ci a pour but d'acquérir un savoir-faire théorique et pratique sur la NP. Le Tableau XIII décrit les quatre modules du programme de formation. [64]

Tableau XIII : Les quatre modules du programme de formation

Modules	Thème du module	Objectif principal
<b>Module 1</b>	Pharmacologie et physiopathologie	Connaître les principales pathologies, leurs protocoles associés et les classes thérapeutiques
<b>Module 2</b>	Environnement, équipement, hygiène	Connaître l'environnement de travail, les équipements et les règles d'hygiène et savoir adapter son comportement en conséquence
<b>Module 3</b>	Asepsie et mise en œuvre des préparations stériles	Réaliser la fabrication des préparations stériles
<b>Module 4</b>	Qualité et gestion des risques	Développer une culture de sécurité

A l'issu de cette formation, une évaluation doit être effectuée pour permettre l'habilitation du préparateur entrant dans l'unité. Cette habilitation est réalisée en suivant un programme précis, avant toute prise de fonction du PPH. Le Tableau XIV est un extrait du contenu du programme de formation et d'habilitation des PPH exerçant sur l'activité de NP.

Tableau XIV : Exemple du contenu du programme de formation et d'habilitation des PPH concernant l'activité de NP (module 2) (71)

		ZAC	Equipements	Contrôles en ZAC	Habillage	Hygiène	Nettoyage	Déchets	Qui	Durée
Compétences		Définition ; Normes ; Savoir adapter son comportement en ZAC	Connaître les différents postes de travail ; Adapter son attitude de travail en fonction du poste ; Reconnaître les messages d'erreurs des équipements ; Connaître les fonctions usuelles et savoir calibrer un automate	Connaître les différents types de contrôles d'environnement et leurs mises en œuvre	Identifier les différentes tenues et les équipements de protection individuelle ; Savoir s'habiller en fonction du risque ; Savoir mettre des gants stériles selon la procédure	Identifier et effectuer les différents types de lavages de mains (simple, chirurgical)	Connaître les notions sur les détergents désinfectants ; Savoir nettoyer les surfaces et les équipements selon les procédures	Circuit des déchets et différents types de containers à déchets ; Maîtriser le tri des déchets		
Outils	PO	Préparations stériles et environnement de travail							Pharmacien	2h
	DQ	Mise à disposition des Documents qualité - Lecture en autonomie							PPH	3h
	Vidéos		Film « Changement des gants en néoprène sous isolateur » (3mn), Film « Les équipements en ZAC »	Film « Contrôles microbiologiques de l'air et des surfaces dans les ZAC » (5mn)			Film « Nettoyage d'une hotte à flux laminaire »		Visionnage en autonomie et discussion	30 min
	PP	ZAC : connaître son environnement de travail		Présentation des méthodes de prélèvements (particulaire, surface)	ZAC : connaître son environnement de travail	ZAC : connaître son environnement de travail	Quelle hygiène parle-t-on ?	Quelle hygiène parle-t-on ?	Pharmacien	½ journée
	Jeux interactifs	La ZAC des erreurs							Pharmacien	1h
	Comp.	Accompagnement par compagnonnage aux différentes étapes du circuit							PPH tuteur	3 semaines

De plus, la formation continue est indispensable afin de réévaluer périodiquement le maintien du respect des procédures et de l'absence de dérive. Celle-ci doit s'intégrer dans tout changement de procédure, d'équipement et de processus. [43] Dans ce cadre, jusqu'à août 2016, cinq réunions ont été mises en place dans le service dont trois concernent la formation continue sur les NP, comme le montre le Tableau XV.



Tableau XV : Réunions de formation continue sur la NP effectuées à l'unité de production

Module	Titre du thème	Type de présentation	Date des réunions	Nombre de participants
Module 1	Faire le lien entre pathologie et le recours à la NP	Cas clinique	Mars 2016	7
		Questions/réponses	Mars 2016	8
Module 2	Les ZAC de classe A : équipements, environnement et hygiène	1- Quizz 2- Débriefing et remobilisation des connaissances 3- Quizz et évaluation de la formation	Septembre 2016	8

Les indicateurs de suivi retenus pour cet axe d'amélioration sont le nombre de formations et le nombre de participants.

### 2.3. Réorganisation de l'environnement de travail

L'étude a montré que l'environnement de travail représente 31.6 % des causes totales. Dans ce groupe, étaient présentes la rupture de tâche et la surcharge de travail principalement. Le groupe de travail a donc décidé d'agir sur cette problématique par la mise en place de deux axes d'amélioration : organisation des « journées lourdes » et création d'un groupe de travail institutionnel sur l'interruption de tâche (IT).

#### 2.3.1. Organisation des « journées lourdes »

Les NP prescrites pour le week-end et les jours fériés sont produites le vendredi ou la veille du jour férié. Il arrive donc que la production soit multipliée par trois pour couvrir les besoins des services pour les trois jours. Cette journée « triple » entraîne une augmentation inévitable de la production et par conséquent une augmentation du risque d'erreurs qui peuvent être liées à la fatigue du personnel, à la surcharge de travail ou au manque de temps.

Pour réduire ce risque, une nouvelle organisation a été mise en place par le cadre de santé de la PUI et le pharmacien responsable de l'unité : une équipe de deux PPH prennent le relais de leurs collègues entre 12h00 et 13h00, ce qui permet une continuité de la production de 8H30 à 16H00. Depuis sa mise en place, cette organisation a été validée par l'ensemble de l'équipe. Elle permet en effet de travailler dans de meilleures conditions à savoir une diminution du stress et de la fatigabilité du personnel. Elle nécessite par contre une bonne transmission entre les différentes équipes.



### 2.3.2. Création d'un groupe de travail sur l'interruption de tâche

Du fait de la disposition des locaux et de l'organisation propre à l'unité, la rupture de tâche est fréquente. Cette problématique a été confirmée par les résultats de l'AMDEC : la rupture de tâche apparaît comme la première cause pouvant être responsable de l'apparition de modes de défaillance. Le groupe de travail a donc choisi de travailler sur ce thème.

En janvier 2016, la HAS a publié un document sur l'IT lors de l'administration des médicaments. L'IT est définie par « l'arrêt inopiné, provisoire ou définitif d'une activité humaine. La raison est propre à l'opérateur, ou, au contraire, lui est externe. L'IT induit une rupture dans le déroulement de l'activité, une perturbation de la concentration de l'opérateur et une altération de la performance de l'acte. La réalisation éventuelle d'activités secondaires achève de contrarier la bonne marche de l'activité initiale. » Cette définition adaptée par la HAS, s'inspire de celles de Brixey *et al.* et de Berg *et al.* [65], [66].

Au sein de l'unité, les sources d'IT sont multiples (appels téléphoniques, discussion, bruit, activité multitâche,...) souvent de courte durée et induites par des membres de l'équipe, des coursiers ou lors d'appel des services de soins. Elles affectent l'attention à toutes les étapes du processus de production et peuvent ainsi générer du stress et des erreurs médicamenteuses. Leur gravité augmente avec la fréquence des IT.

Pour aider le service à trouver des solutions qui permettraient de réduire le nombre d'IT, le service de santé au travail a été sollicité. Une réunion avec un ergonomiste est ainsi prévue en septembre 2016.

### 2.4. Remontée des non-conformités

Dans le but de sécuriser au maximum le processus, le groupe de travail souhaite tracer les non-conformités (NC) de l'activité dans l'outil existant de la PUI (fichier Excel). Le terme de NC est employé pour définir chaque erreur, problème, incident ou oubli rencontré tout au long du processus de fabrication des NP. Les différentes NC relevées seront classées selon l'étape incriminée, leur fréquence d'apparition et leur gravité grâce à des échelles prédéfinies. Les erreurs jugées dangereuses ou les « presque erreurs » pourront faire l'objet d'un CREX (comité de retour d'expérience). Les indicateurs de suivi seront ici le nombre de type et de sous-type de NC pour chaque étape, le nombre de NC ayant fait l'objet d'un CREX et le nombre de solutions apportées.



Des réunions avec l'ensemble du personnel de l'unité seront régulièrement organisées (une fois par mois environ) afin d'évoquer les problèmes rencontrés quotidiennement et pour rechercher de façon collégiale des solutions adaptées. [66], [67] Le recueil et l'analyse des informations recueillies permettront de renforcer les liens de confiance entre les personnes, de valoriser leurs connaissances et de mieux connaître le système. [2]

## 2.5. Audit des pratiques

Une fois les recommandations diffusées, il faut s'assurer de leur appropriation effective par les professionnels. Pour cela, certains CHU ont réalisé un audit clinique qui constitue une démarche *a posteriori*. Au CHU de Saint-Etienne par exemple, un audit de pratique a été initié en prévision du déménagement de la ZAC. Le groupe de travail a utilisé les recommandations de la SFNEP pour constituer son propre référentiel d'audit. Elles concernaient : le système documentaire, le personnel, les locaux, les matières premières, les préparations, les contrôles et la gestion des anomalies. [69] Le Groupe Hospitalier Est de Lyon a également fait appel à cette méthode pour évaluer la pertinence des prescriptions de NP dans son établissement. [70]

L'unité de préparation souhaite mettre en place cette démarche appliquée à la production des NPP pour analyser et mesurer les écarts entre la pratique réelle observée et la pratique attendue ou recommandée (recommandations de Bonnes Pratiques) à partir d'indicateurs (critères d'évaluation) qui restent à définir.

La réalisation de cet audit nécessitera de se pencher sur plusieurs étapes successives :

- le choix du thème et de l'objectif : il concernera une étape précise du processus de production des NPP (par exemple l'échantillonnage ou l'entrée du personnel dans la ZAC) ;
- le choix du référentiel d'audit ;
- la rédaction d'une grille d'audit en regard du référentiel ;
- le choix d'une méthode de mesure (observation des professionnels, autoévaluation) ;
- le recueil de données ;
- l'analyse des résultats. [71]

La réalisation de cet audit permettra d'évaluer si les changements apportés par la mise en place des différents plans d'action sont suffisants pour répondre aux exigences de qualité attendues pour la préparation des NPP. [47]





## Discussion

### 1. Critique de la méthode

#### 1.1. Intérêts de la méthode

##### 1.1.1. Apport de la culture de sécurité des soins

Selon la Société Européenne pour la Qualité des soins (European Society for Quality in Health Care), la culture de sécurité est un « ensemble cohérent et intégré de comportements individuels et organisationnels, fondé sur des croyances et des valeurs partagées, qui cherche continuellement à réduire les dommages aux patients, lesquels peuvent être liés aux soins. » [72]

L'évaluation de la culture de sécurité des soins repose sur différentes méthodes, chacune permettant d'évaluer différents aspects, comme le montre la Figure 27.

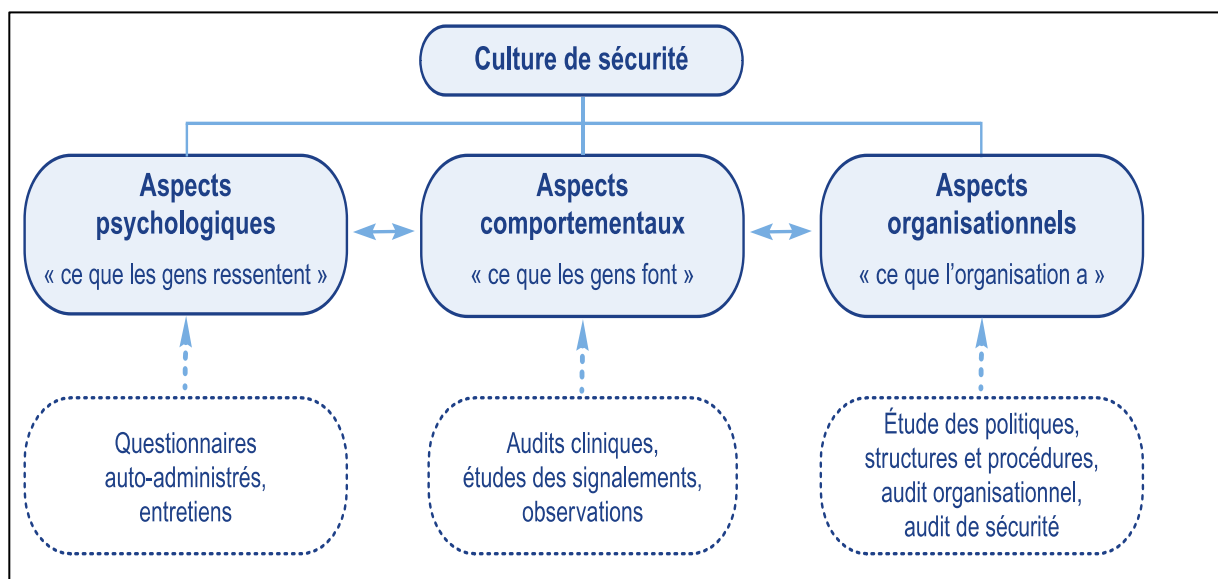


Figure 27 : Schéma représentant les différentes approches de l'évaluation de la culture de sécurité [72]

Au sein de notre unité, la mise en place de la méthode AMDEC a contribué au développement de la culture de sécurité. En effet, elle a permis, de façon collective, l'identification suivie de l'analyse approfondie des situations à risque. Ces échanges ont favorisé la communication entre les professionnels, qui ont pu prendre conscience de l'ensemble des risques auxquels ils sont confrontés quotidiennement dans leur activité et ceux auxquels sont confrontés les autres. Ils ont pu aussi partager leur expérience et

confronter leurs pratiques à celles d'autres professionnels et aux recommandations en vigueur. Cette méthode a également augmenté la vigilance du personnel face à l'émergence de dysfonctionnements ou de non-conformités.

De plus, l'évaluation des risques a permis d'estimer la fréquence et la gravité des incidents susceptibles de se produire, ce qui a eu pour conséquence d'entretenir les barrières de sécurité qui permettent de maintenir les risques à un niveau acceptable et de mettre en place d'autres axes d'amélioration pour éliminer les défaillances potentielles les plus critiques. Tous ces éléments ont permis de contribuer à la maîtrise du risque et ainsi au développement de la culture de sécurité partagée. [73]

### 1.1.2. Une étude multidisciplinaire et pédagogique

Une grande partie de l'efficacité de l'AMDEC réside dans la mise en commun d'informations et donc par la création d'un groupe de travail multidisciplinaire et plurifonctionnel. Ceci a permis de donner une vision très claire de l'organisation du processus en prenant en compte les points de vue des différentes disciplines représentées. [57] Le groupe de travail a aussi permis à chaque professionnel de prendre conscience des contraintes de chacun et ainsi de mieux les comprendre. [74], [75] Cette étude a aussi mis en relief que les actions des uns, à un certain niveau du processus, ont des conséquences sur d'autres. Elle a ainsi contribué à améliorer la cohésion d'équipe et le dialogue au sein du personnel du service.

De plus, les axes d'amélioration proposés et ceux en cours de réalisation sont proches des préoccupations des professionnels de terrain : ils ont en effet pu mettre en avant les points importants à leurs yeux, qui n'avaient pas été forcément identifiés. Ainsi l'équipe est davantage motivée à s'investir dans une démarche d'amélioration de la qualité. [59]

### 1.1.3. Démarche d'amélioration continue de la qualité

L'étude réalisée s'appuie sur les principes de la démarche qualité qui sont décrits dans la roue de Deming comprenant quatre phases : planifier, exécuter, vérifier, améliorer (plan, do, check, act : PDCA). Le principe de cette roue est de tourner sans jamais s'arrêter, ce qui symbolise l'objectif d'améliorer en permanence la qualité du produit ou du service rendu pour tendre vers 100 % de qualité. La Figure 28 schématise la roue de Deming.



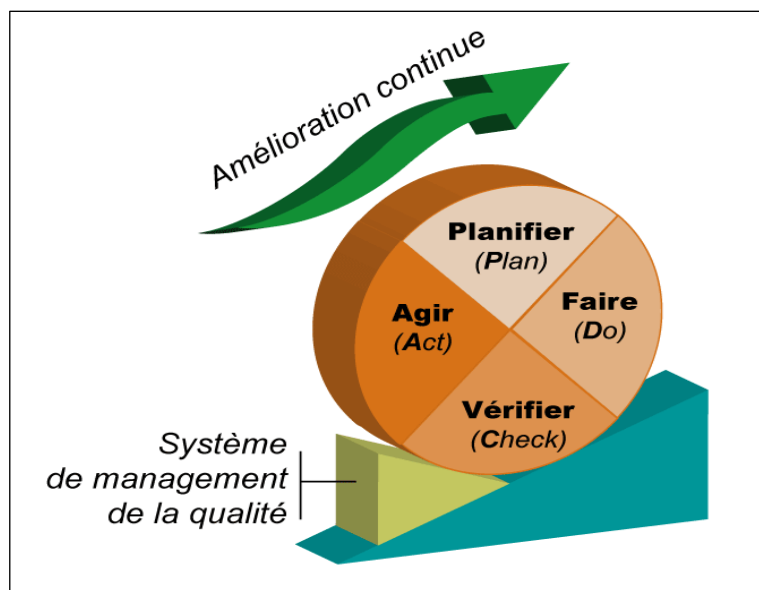


Figure 28 : Schématisation de la roue de Deming (PDCA) [76]

Le but de la démarche qualité est ainsi de diminuer l'écart entre la qualité délivrée et la qualité voulue (c'est à dire celle exigée par les Bonnes Pratiques) et de garantir au maximum la qualité de la poche de NPP délivrée aux services de soins. A terme, la démarche qualité vise à ce que se développe une attitude systématique de correction des dysfonctionnements présents dans chaque processus. L'atteinte de cet objectif repose sur le développement d'une culture qualité, c'est à dire l'appropriation progressive des principes de la qualité par l'ensemble des professionnels. [76]

Avant la réalisation de ce travail, la qualité était perçue par le personnel comme un élément conceptuel, qui ne pouvait pas être applicable directement dans le travail quotidien. Cette EPP a permis une appropriation de la qualité par les membres de l'unité, en l'incluant dans chacune des tâches réalisées, notamment grâce à la mise en place des différents plans d'action. [60] De plus, le repérage, l'analyse et le traitement des défaillances et des dysfonctionnements représentent, selon l'ANAES, un moyen essentiel d'améliorer la qualité. [76]

#### 1.1.4. Etude transposable à d'autres établissements

Bien que les résultats de cette étude ne puissent pas être directement applicables à d'autres systèmes, il n'en demeure pas moins que certains principes généraux de la méthode utilisés pourraient aider à réduire le risque d'erreur si elle était appliquée à d'autres cas. [46] En effet, la liste des défaillances identifiées par un établissement après une analyse AMDEC sur un processus particulier peut se retrouver et être utilisée en grande partie par un autre

établissement sur le même processus. Cependant, une adaptation sera à réaliser car il faudra tenir compte des organisations et des environnements spécifiques. Ainsi, tous les scores de gravité, de fréquence et de détectabilité seront strictement spécifiques à l'établissement évaluateur. [1]

## 1.2. Limites de la méthode

### 1.2.1. Subjectivité de la méthode

Le point délicat de l'AMDEC est le problème de la subjectivité. En effet, le recensement des modes de défaillance et leur cotation s'appuient, en majeure partie, sur la perception que les professionnels ont des risques, et sont donc dépendants des personnes intégrées dans le groupe de travail.

Dans l'étude réalisée, chaque professionnel a participé et a réagi en fonction de sa formation, de son expérience professionnelle sur le terrain, de son ancienneté et de sa confrontation vécue face aux risques. De ce fait, l'exhaustivité des modes de défaillance est à craindre ainsi que la justesse de certaines cotations. Certains risques potentiels ont présenté un indice de criticité plus élevé par rapport à ce qui était attendu par certains membres du groupe. Ceci a été à l'origine de nombreuses discussions, notamment vis à vis de la cotation des différents paramètres (fréquence, gravité, détectabilité). Ce problème a été également rencontré par d'autres professionnels mettant en œuvre des démarches similaires. [58], [68], [69] De plus, comme le décrit Nguyen *et al*, un biais de désirabilité sociale peut survenir lorsqu'une équipe de pharmaciens pose des questions aux PPH. [61]

Pour réduire ces biais, Bonnabry *et al* et Shebl *et al* proposent que l'équipe soit suffisamment vaste et multidisciplinaire et qu'elle inclue plusieurs personnes neutres pour donner un avis extérieur. De plus, la cotation doit être réalisée par consensus pour garantir un maximum d'objectivité. [46], [77] Dans notre étude, chaque participant cotait le risque. Les cotations les plus extrêmes étaient éliminées et celle retenue était la moyenne de toutes les autres.

Bonnabry *et al* recommandent aussi d'avoir recours à des échelles de cotation présentant des critères précis comme par exemple celles proposées par Williams [62]. Les auteurs précisent également que le chiffre exact défini pour coter un risque n'est finalement pas essentiel. La méthode permet en effet une certaine imprécision car l'objectif principal est de réaliser une hiérarchisation des risques. [46], [75]



### 1.2.2. Formation et aide méthodologique obligatoires

L'aide méthodologique et la formation à la méthode ont été indispensables à la mise en place de l'AMDEC. Ces étapes même si elles sont chronophages, sont en effet primordiales pour pouvoir par la suite donner une explication simple et claire aux participants sur le bon déroulement de la méthode. Cela évite également une surconsommation des ressources humaines disponibles, qui peut représenter un obstacle à la réalisation de la méthode selon certains auteurs. [78]

L'accompagnement de ce travail par la CAMEPP a été un prérequis à la réussite du projet et a été d'autant plus important qu'il s'agit de la première AMDEC réalisée dans le service. De plus, l'enregistrement de l'étude sur le logiciel AP<sup>2</sup> (Analyse et amélioration des pratiques professionnelles) a aussi été une aide précieuse sur le plan méthodologique. Grâce à ces conseils, cette EPP a pu être validée par la CAMEPP (n°326) comme le montre l'Annexe 4. Plusieurs publications insistent sur l'importance de la formation et de la nécessité de bien comprendre la méthodologie notamment Saiful *et al.* [79] ainsi que l'ANAES. [80]

### 1.2.3. Une méthode lourde à mettre en place

La méthode AMDEC peut être qualifiée de lourde car elle nécessite des ressources organisationnelles, humaines et méthodologiques importantes ainsi qu'une disponibilité dans le temps des professionnels de santé concernés par le processus à analyser.

Une des autres difficultés de cette méthode est de lister tous les modes de défaillance, sans oublier les plus inattendus ou les plus rares. Ceci est particulièrement difficile, voire irréaliste. Par exemple, dans notre étude, l'item « allumage de la hotte des solutés » a été oublié. Le volume d'informations requis est très vite important, ce qui rend la mise en œuvre de cette démarche sujette à des erreurs et à des omissions. [3] La durée de l'analyse peut être ainsi très longue, de même que l'exploitation des données en plans d'action hiérarchisés est souvent fastidieuse.

Compte tenu de la lourdeur de mise en œuvre, cette méthode ne peut pas être reconduite tous les six mois et nécessiterait donc que l'activité étudiée ne connaisse pas de grands changements. Or, cet aspect est impossible dans un processus lié au système de santé car ce-dernier fait souvent l'objet de nombreux changements. [4] L'AMDEC ne prend donc pas en compte l'évolution du système au cours du temps. [1]



## 2. Comparaison aux résultats de l'étude de Bonnabry *et al*

Bonnabry *et al* ont réalisé en 2002 une étude comparative des risques entre l'ancien et le nouveau processus de production des NP au sein de l'Hôpital Universitaire de Genève. Pour cela, ils ont réalisé deux AMDEC sur chacun des processus puis ils ont comparé les criticités des différents modes de défaillance retrouvés. Ils se sont intéressés plus particulièrement à six étapes : prescription médicale, transmission à la pharmacie, validation pharmaceutique, édition des étiquettes, fabrication et contrôle de la qualité et ils ont relevé 40 problèmes potentiels qu'ils ont regroupés en 18 modes de défaillance. Ainsi ils ont pu vérifier que les améliorations mises en place (automatisation de la production et mise en place d'un fichier informatique éliminant les retranscriptions) étaient efficaces en termes de sécurisation. [46] Les Figures 29 et 30 présentent les deux processus de production des NPP avant et après la mise en place des actions d'amélioration dans l'étude de Bonnabry *et al*.

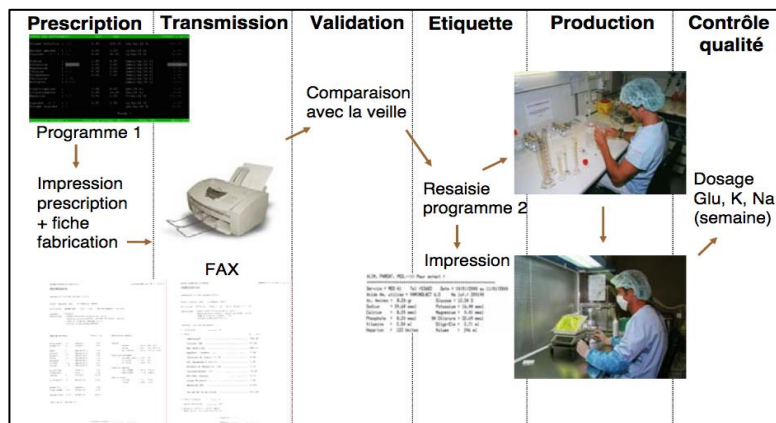


Figure 29 : Schéma représentant les différentes étapes de l'ancien processus de l'étude suisse [46]

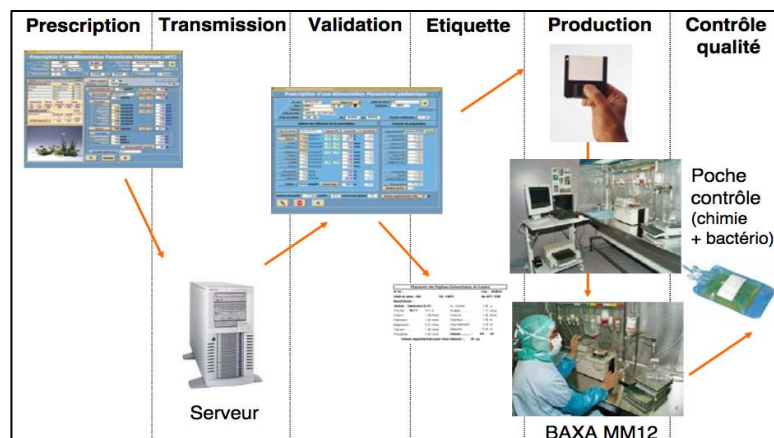


Figure 30 : Schéma représentant les différentes étapes du nouveau processus de l'étude suisse [46]

Nous avons ainsi mis en parallèle les résultats de l'étude suisse avec ceux de notre EPP comme le montre le Tableau XVI. Les résultats ne sont certes pas superposables puisqu'il s'agit de deux études réalisées par deux groupes de travail différents, sur des processus différents et selon des échelles de cotation différentes. Il nous a quand même paru intéressant de confronter les différents résultats retrouvés dans ces deux AMDEC puisque la même méthode a été employée et l'application fait référence au même domaine d'application.

Tableau XVI : Tableau comparatif entre les résultats de l'étude suisse et ceux du CHU de Bordeaux

<b>Titre</b>	<b>Use of a systematic risk analysis method to improve safety in the production of paediatric parenteral nutrition solutions [46]</b>	<b>EPP réalisée au CHU de Bordeaux</b>
<b>Durée</b>	Octobre 2002 à Janvier 2003	Mai 2015 à Janvier 2016
<b>Méthode</b>	AMDEC	AMDEC
<b>Nombre de réunions</b>	4 réunions de 2h	8 réunions d'1h30 maximum
<b>Nombre d'étapes</b>	Six étapes : prescription médicale, transmission à la pharmacie, validation pharmaceutique, édition des étiquettes, fabrication et contrôle de la qualité	Neuf étapes : validation, entrée du matériel, entrée du personnel, nettoyage, préparation des solutés, fabrication, échantillonnage, étiquetage/emballage et dispensation
<b>Nombre de modes de défaillance</b>	40 problèmes potentiels regroupés en 18 modes de défaillance	125
<b>Nombre et nature des modes de défaillance les plus critiques</b>	<b>Ancien processus</b> : erreur de dosage, inversion de produit, non détectabilité d'une erreur de dose ou de produit, oubli d'un produit  <b>Nouveau processus</b> : erreur d'étiquetage, non détection d'une erreur de produit ou de dosage, non détection d'une erreur de frappe lors de la prescription, contamination microbienne	18 (cf partie Résultats)
<b>IC moyen</b>	Non renseigné	19,05
<b>IC totale</b>	3415 (ancien processus) →1397 (nouveau processus)	2381
<b>Causes</b>	Non renseigné	275 réparties en 6 groupes
<b>Plans d'amélioration</b>	Elimination des retranscriptions, automatisation de la production	5 axes d'amélioration généraux et actions ciblées sur les 18 modes de défaillance les plus critiques



## Conclusion

---

La grande variabilité des besoins nutritionnels des enfants et en particulier celle des prématurés de réanimation impose le plus souvent une fabrication « à la carte » des poches de nutrition parentérale par la PUI. Pour garantir la qualité de ces préparations, le pharmacien joue un rôle essentiel dans la sécurisation de ce processus. Le CHU de Bordeaux a mis en place une Evaluation des Pratiques Professionnelles, afin de déterminer les étapes du circuit les plus à risque et qui nécessitent des améliorations ou des modifications au regard des nouvelles recommandations publiées par le rapport IGAS.

La méthode employée est la méthode AMDEC, qui est une démarche de gestion des risques *a priori*. Cette méthode s'inscrit dans la politique d'amélioration de la qualité et de la sécurité de la prise en charge médicamenteuse prévue par l'arrêté du 6 avril 2011. Il s'agit de la première AMDEC réalisée au sein de l'unité de production. Le partage d'expérience occasionné par la conduite de celle-ci a engendré une prise de conscience de l'existence de certaines défaillances relatives à la sécurité du processus de fabrication des NPP au CHU de Bordeaux. La cartographie des risques réalisée a permis de révéler plusieurs éléments :

- 18 modes de défaillance potentielle ont été jugés les plus critiques par le groupe de travail et ont nécessité des actions correctives ciblées ;
- le facteur humain, le milieu, l'organisation et le matériel représentent les causes les plus fréquentes ;
- les étapes de validation pharmaceutique, de fabrication et de préparation des solutés sont les étapes présentant la criticité par étape la plus élevée,
- la contamination particulière et microbiologique de la ZAC, la contamination de la préparation, la non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant et l'erreur de composition sont les effets les plus fréquemment énoncés.

A partir de ces résultats, plusieurs axes d'amélioration ont été mis en place : des actions ciblées ont concerné les 18 modes de défaillance les plus critiques. Les autres axes se sont inscrits dans une démarche plus globale, basée principalement sur les causes d'apparition des modes de défaillance retrouvées par le groupe de travail. Cinq plans d'amélioration ont ainsi été mis en place assortis d'indicateurs qualité : revue de l'assurance qualité, structuration du programme de formation et de l'habilitation du personnel du service, amélioration de l'organisation de travail, recueil et analyse des non-conformités et projet d'un audit de pratique.





L'AMDEC présente l'avantage de permettre une évaluation avant/après. Il conviendra d'apprécier la réduction des risques apportée par les différentes mesures en réévaluant les paramètres de fréquence et de détectabilité ; ceci permettra de vérifier la baisse de la criticité globale du processus et de préciser les risques résiduels à traiter.

Cette EPP a également permis d'identifier les écarts potentiels entre les recommandations de l'IGAS et le mode de fonctionnement de l'unité. L'intégration de ces améliorations au sein de l'unité de production du CHU de Bordeaux permettra d'augmenter la sécurisation du circuit des préparations des NPP puisqu'elle vise à réduire le risque d'erreurs. Pour répondre de façon exhaustive aux recommandations de l'IGAS, cette première étude est complétée par deux autres EPP. La première concerne la prise en charge des patients traités par NP dans les unités de soins pédiatriques. Le périmètre d'étude concerne la prescription, la réception, le stockage et l'administration des NP dans les unités de soins. La méthode utilisée est un audit observationnel basé sur une grille d'audit et un interrogatoire des professionnels de santé concernés. La deuxième EPP est une étude de risques sur le transport des NP entre l'unité de production et les unités de soins pédiatriques. Les différentes actions mises en place nécessiteront une évaluation à court et moyen terme afin de s'assurer de leur appropriation par l'ensemble du personnel hospitalier au sein de l'unité de production et dans les services de soins pédiatriques.

Ainsi, en combinant ces différentes méthodes, le CHU de Bordeaux espère mener une gestion des risques pragmatique, efficace et qui réponde aux exigences de la qualité et de la sécurité relatives au processus de fabrication des NPP.



## Références bibliographiques

---

- [1] C. Cridelich, « Management du risque à l'hôpital : évaluation d'une nouvelle méthode d'analyse du risque appliquée à la prise en charge du patient par chimiothérapie », Thèse pour l'obtention du diplôme de Docteur - Spécialité Sciences et Génie des Activités à Risques, École Nationale Supérieure des Mines de Paris, Paris, 2011.
- [2] ANAES, « Principes méthodologiques pour la gestion des risques en établissement de santé », p. 110, janv-2003.
- [3] W. Sghaier, E. Hergon, et A. Desroches, « Gestion globale des risques », Transfus. Clin. Biol., vol. 22, n° 3, p. 158-167, août 2015.
- [4] HAS, « Amélioration des pratiques et sécurité des soins. La sécurité des patients. Mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé. Des concepts à la pratique », p. 220, mars 2012.
- [5] DGOS, « Qualité de la prise en charge médicamenteuse. Outils pour les établissements de santé », p. 45, févr 2012.
- [6] P. Roussel, P. Guez, et M.-C. Moll, « Méthodes et outils de la gestion des risques dans les organisations de santé », Transfus. Clin. Biol., vol. 15, n° 5, p. 223-227, nov. 2008.
- [7] DGOS, « Réglementation et recommandations en matière de sécurité des soins et de sécurité des patients », 23 oct 2012. [En ligne]. Disponible sur : <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/securite/securite-des-soins-securite-des-patients/article/reglementation-recommandations>. [Consulté le : 15 mai 2016].
- [8] Légifrance, « Article L6111-2 du Code de la Santé Publique ». [En ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690671&dateTexte=&categorieLien=cid>. [Consulté le : 21 mai 2016].
- [9] Légifrance, « Décret n° 2009-1762 du 30 décembre 2009 relatif au président de commission médicale d'établissement, vice-président de directoire des établissements publics de santé », 30 déc 2009. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000021573177&categorieLien=id>. [Consulté le : 21 mai 2016].
- [10] Légifrance, « Décret n° 2010-439 du 30 avril 2010 relatif à la commission médicale d'établissement dans les établissements publics de santé », 30-avr-2010. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT00022153973&categorieLien=id>. [Consulté le : 21 mai 2016].
- [11] Légifrance, « Décret n° 2010-1029 du 30 août 2010 relatif à la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles dans les établissements de santé », 30-août-2010. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2010/8/30/SASH1016006D/jo>. [Consulté le : 21 mai 2016].



- [12] Légifrance, « 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 ». [En ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/4/6/ETSH1109848A/jo>. [Consulté le : 21 mai 2016].
- [13] DGOS, « CIRCULAIRE N°DGOS N° DGOS/PF2/2012/72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé », p. 16, févr. 2012.
- [14] DHOS, « CIRCULAIRE N°DHOS/E2/E4/2004/176 du 29 mars 2004 relative aux recommandations pour la mise en place d'un programme de gestion des risques dans les établissements de santé », p. 4, mars 2004.
- [15] Légifrance, « Décret n° 2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé ». [En ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2010/11/12/SASH1017107D/jo>. [Consulté le : 21 mai 2016].
- [16] DGOS, « CIRCULAIRE N° DGOS/PF2/2011/416 du 18 novembre 2011 en vue de l'application du décret 2010 - 1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé », p. 22, nov. 2011.
- [17] HAS, « Gestion des risques et protocoles de coopération (Article 51 Loi HPST). Document d'aide pour les professionnels de santé. », p. 24, févr-2012.
- [18] A. Lisbona et M. Valero, « Analyse des risques a priori en pratique », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 19, n° 6-7, p. 629-633, oct. 2015.
- [19] HAS, « L'évaluation des pratiques professionnelles dans le cadre de l'accréditation des établissements de santé. », p. 56, juin 2005.
- [20] E. Cadiou, « La gestion des risques à l'hôpital : réflexions pour la mise en place d'une politique de prévention des risques au Centre Hospitalier du Mans », *Mémoire de l'Ecole Nationale de la Santé Publique*, Rennes, p. 86, déc-1999.
- [21] C. Bouteloup et R. Thibault, « Arbre décisionnel du soin nutritionnel », *Nutr. Clin. Métabolisme*, vol. 28, n° 1, p. 52-56, févr. 2014.
- [22] D. Guimber, « Stratégie de prise en charge nutritionnelle de l'enfant et de l'adolescent (Nutrition orale, entérale, parentérale) », *Nutr. Clin. Métabolisme*, vol. 19, n° 4, p. 223-228, déc. 2005.
- [23] A. E. Lieou, G. Jabaud-Gazin, J. Patkai, P. H. Jarreau, A. Dauphin, et F. Lemare, « Prise en charge nutritionnelle des nouveau-nés prématurés », *J. Pharm. Clin.*, vol. 27, n° 1, p. 11-17, 2008.
- [24] A. Jourand, « Nutrition pédiatrique et assistance nutritionnelle parentérale pédiatrique. Centralisation de la fabrication des nutriments parentéraux pédiatriques à l'hôpital Pellegrin », *Thèse pour l'obtention du diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie*, Université de Bordeaux, Bordeaux, 2005.

- [25] A. Colombier, « Sécurisation du circuit des préparations de nutrition parentérale pédiatrique “à la carte” au CHU de Rouen : analyse pharmaceutique sécurisée, contrôle physico-chimique des mélanges ternaires », Thèse pour l’obtention du diplôme d’Etat de Docteur en Pharmacie, Rouen, 2012.
- [26] L. B. Bertholet, « Standardisation et stabilité des nutriments parentéraux pour la néonatalogie », Thèse pour l’obtention du diplôme d’Etat de Docteur en Pharmacie, Hôpitaux Universitaires de Genève, Genève, 2008.
- [27] O. Bourdon, « Nutrition parentérale chez le prématuré : pas simplement une question de survie ». [En ligne]. Disponible sur : [http://www.acadpharm.org/dos\\_public/ACAD18\\_mars2015VFF.pdf](http://www.acadpharm.org/dos_public/ACAD18_mars2015VFF.pdf). [Consulté le : 10 mai 2016].
- [28] Inspection Générale des Affaires Sociales, « Evaluation des pratiques en matière de nutrition parentérale pédiatrique », vol. Rapport définitif, n° 2014-168R, p. 321, janv-2015.
- [29] HAS, « Commission de la transparence : PEDIAVEN AP-HP NN1, NN2, solution pour perfusion », 19 octobre 2011. [En ligne]. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/pediaven\\_19-10-2011\\_avis\\_10821.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/pediaven_19-10-2011_avis_10821.pdf).
- [30] ANSM, « Résumé des caractéristiques du produit : PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NE SANS OLIGO-ELEMENTS, solution pour perfusion ». [En ligne]. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=64837010&typedoc=R&ref=R0254600.htm>. [Consulté le : 30 août 2016].
- [31] ANSM, « Résumé des Caractéristiques du Produit : NP100 PREMATURES AP-HP, solution pour perfusion ». [En ligne]. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0225264.htm>. [Consulté le : 02 août 2016].
- [32] ANSM, « Résumé des Caractéristiques du Produit : NP2 ENFANTS AP-HP, solution pour perfusion ». [En ligne]. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=66809426&typedoc=R&ref=R0267953.htm>. [Consulté le : 02 août 2016].
- [33] HAS, « Commission de la transparence : PEDIAVEN AP-HP G15, G20, G25, solution pour perfusion », 19 octobre 2011. [En ligne]. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/pediaven\\_19-10-2011\\_avis\\_11420.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/pediaven_19-10-2011_avis_11420.pdf).
- [34] HAS, « Commission de la transparence : NUMETAH G13% E PREMATURES, émulsion pour perfusion », 20 juillet 2016. [En ligne]. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-15334\\_NUMETAH\\_PIC\\_INS\\_Avis2\\_CT15334.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-15334_NUMETAH_PIC_INS_Avis2_CT15334.pdf). [Consulté le : 25 août 2016].
- [35] ANSM, « Répertoire des Caractéristiques du Produit : NUMETAH G13% E PREMATURES, émulsion pour perfusion ». [En ligne]. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=66490117&typedoc=R&ref=R0279894.htm>. [Consulté le : 30 août 2016].



- [36] HAS, « Commission de la transparence : NUMETAH G13E, G16E, G19E, émulsion pour perfusion », 19 octobre 2011. [En ligne]. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/numetah\\_19-10-2011\\_avis\\_ct-11412.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/numetah_19-10-2011_avis_ct-11412.pdf).
- [37] C. Saint-Laurent, L. Roulet, et A. Dupuis, « Aspects pharmacotechniques de la nutrition parentérale », *Actual. Pharm. Hosp.*, vol. 4, n° 14, p. 44–50, 2008.
- [38] Légifrance, « Article L5121-1 du Code de la Santé Publique ». [En ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000031930491&dateTexte=&categorieLien=id>. [Consulté le : 30 mai 2016].
- [39] Légifrance, « Article R5194 du Code de la santé publique ». [En ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000031930491&dateTexte=&categorieLien=id>. [Consulté le : 16 mai 2016].
- [40] H. Dall'Osto, M. Simard, N. Delmont, G. Mann, M. Hermitte, R. Cabrit, et C. Théodore, « Nutrition parentérale : indications, modalités et complications », *EMC - Hépatogastroenterol.*, vol. 2, n° 3, p. 223-248, juill. 2005.
- [41] B. Koletzko, O. Goulet, J. Hunt, K. Krohn, et R. Shamir, « 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR) »; *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 41, n° Supplement 2, p. S1-S4, nov. 2005.
- [42] ANSM, « Bonnes pratiques de préparation », p. 79, 03 déc 2007.
- [43] O. Corriol, S. Crauste-Manciet, P. Arnaud, F. Brion, D. Brossard, R. Causse, J.-C. Chaumeil, R. Collomp, L. Cynober, J.-C. Darbord, Q. de Launet, M. Deprez, C. Gard, A. Lagarde, J. Mazère, P. Meunier, D. Navas, S. Neuville, N. Préaux, S. Provot, P. Rambourg, J.-L. Saubion, et Y. T. Yona, « Recommandations pour la préparation des mélanges de nutrition parentérale », *Nutr. Clin. Métabolisme*, vol. 19, n° 1, p. 30-55, janv. 2005.
- [44] Légifrance, « Article R1112-2 du Code de la Santé Publique ». [En ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000021573177&categorieLien=id>. [Consulté le : 14 juillet 2016].
- [45] P.-A. Rucart, D. Balayssac, V. Sautou-Miranda, A. Boyer, et J. Chopineau, « Enquête sur la préparation et le contrôle des mélanges nutritifs parentéraux dans les pharmacies à usage intérieur des centres hospitaliers universitaires », *Nutr. Clin. Métabolisme*, vol. 22, n° 1, p. 27-32, mars 2008.
- [46] P. Bonnabry, L. Cingria, F. Sadeghipour, H. Ing, C. Fonzo-Christe, et R. Pfister, « Use of a systematic risk analysis method to improve safety in the production of paediatric parenteral nutrition solutions », *Qual. Saf. Health Care*, vol. 14, n° 2, p. 93-98, avr. 2005.



- [47] S. Vrignaud, V. Le Pêcheur, G. Jouan, S. Valy, et M.-A. Clerc, « Mise en place d'une démarche d'habilitation du personnel en pharmacie hospitalière : application à la production de poches de nutrition parentérale », *Ann. Pharm. Fr.*, janv. 2016.
- [48] F. Amri, R. Fatnassi, S. Negra, et S. Khammari, « Prise en charge du nouveau-né prématuré », *J. Pédiatrie Puériculture*, vol. 21, n° 5-6, p. 227-231, août 2008.
- [49] P. Singer, M. M. Berger, G. Van den Berghe, G. Biolo, P. Calder, A. Forbes, R. Griffiths, G. Kreyman, X. Leverve, et C. Pichard, « ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care », *Clin. Nutr.*, vol. 28, n° 4, p. 387-400, août 2009.
- [50] Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé, « Pharmacopée européenne 8ème édition 2016 », 2016. [En ligne]. Disponible sur : <http://online6.edqm.eu/ep808/>. [Consulté le : 04 juin 2016].
- [51] AFSSAPS, « Bonne pratiques de préparation à l'hôpital », juill-2002. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.hosmat.fr/hosmat/bonnes-pratiques/pharmacie-hospitaliere/guide-preparation-hopital.pdf>. [Consulté le : 24 mai 2016].
- [52] Agence Régionale de Santé Rhône-Alpes, « Rapport définitif d'inspection du Centre Hospitalier de Chambéry dans le cadre du décès de trois enfants en réanimation néonatale », p. 62, 22 janv 2014.
- [53] A. Haroche, « Nutrition parentérale en pédiatrie : l'IGAS demande des réformes », 29 avril 2015. [En ligne]. Disponible sur : [http://www.jim.fr/medecin/actualites/pro\\_societe/edocs/nutrition\\_parenterale\\_en\\_pediatrie\\_l\\_igas\\_demande\\_des\\_reformes\\_\\_151898/document\\_actu\\_pro.phtml](http://www.jim.fr/medecin/actualites/pro_societe/edocs/nutrition_parenterale_en_pediatrie_l_igas_demande_des_reformes__151898/document_actu_pro.phtml). [Consulté le : 16 mai 2016].
- [54] Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes, « INSTRUCTION N°DGOS/PF2/DGS/PP2/2015/85 du 20 mars 2015 relative à la gestion des risques liée à l'activité de nutrition parentérale en réanimation néonatale, en néonatalogie et en pédiatrie par la mise en place de bonnes pratiques organisationnelles », p. 11, mars 2015.
- [55] PIC/S, « Pharmaceutical Inspection Co-operaton Scheme », 2016. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.picscheme.org/>. [Consulté le : 04 juin 2016].
- [56] CCLIN, « Etat des lieux des pratiques d'hygiène et de prévention en néonatalogie : cathéters veineux centraux et nutrition parentérale », Rapport de l'enquête Nutricat 2015, p. 38, sept 2015.
- [57] F. Hurtrel, L. Beretz, V. Renard, et A. Hutt, « Analyse des risques liés au circuit de gestion et de dispensation des produits en expérimentation clinique par «AMDEC» », *Risques Qual.*, vol. 9, n° 1, 2012.
- [58] Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, « L'étude des risques en radiothérapie : état des lieux et perspectives d'amélioration », Fontenay-aux-Roses, 2013.
- [59] C. Meyrieux, R. Garcia, N. Pourel, A. Mège, et V. Bodez, « Analyse des risques a priori du processus de prise en charge des patients en radiothérapie : exemple d'utilisation de la méthode Amdec », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 16, n° 7, p. 613-618, oct. 2012.
- [60] G. Landy, AMDEC : guide pratique, 2ème édition. Saint-Denis-La Plaine (Seine-Saint-Denis): Afnor, 2007.



- [61] C. Nguyen, J. Côté, D. Lebel, E. Caron, C. Genest, M. Mallet, V. Phan, et J.-F. Bussièrès, « The AMÉLIE project: failure mode, effects and criticality analysis: a model to evaluate the nurse medication administration process on the floor », *J. Eval. Clin. Pract.*, vol. 19, n° 1, p. 192-199, févr. 2013.
- [62] E. Williams et R. Talley, « The use of failure mode effect and criticality analysis in a medication error subcommittee », *Hosp. Pharm.*, vol. 29, n° 4, p. 331-332, 334-336, 339, avr. 1994.
- [63] M. Berruyer, S. Atkinson, D. Lebel, et J.-F. Bussièrès, « Utilisation de l'insuline en établissement de santé universitaire mère–enfant : analyse des modes de défaillance », *Arch. Pédiatrie*, vol. 23, n° 1, p. 1–8, 2016.
- [64] A. Colombe, « Elaboration d'un programme de formation et d'habilitation destiné aux préparateurs hospitaliers en unité de production de médicaments stériles », Thèse pour l'obtention du diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Université de Bordeaux, Bordeaux, 2016.
- [65] V. Prakash, C. Koczmara, P. Savage, K. Trip, J. Stewart, T. McCurdie, J. A. Cafazzo, et P. Trbovich, « Mitigating errors caused by interruptions during medication verification and administration: interventions in a simulated ambulatory chemotherapy setting », *BMJ Qual. Saf.*, vol. 23, n° 11, p. 884-892, nov. 2014.
- [66] HAS, « L'interruption de tâche lors de l'administration des médicaments : Comment pouvons-nous créer un système où les bonnes interruptions sont autorisées et les mauvaises bloquées ? », Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments, janvier 2016.
- [67] B. Gruwez, J.-F. Penaud, V. Lecante, I. Lopez, et A. Dauphin, « Exemple d'analyse de processus de fabrication en pharmacotechnie hospitalière », *J. Pharm. Clin.*, vol. 20, n° 3, p. 145-8, nov. 2001.
- [68] L. Trigory, S. Ménétré, et I. May, « Analyse des non-conformités de la fabrication de gélules à doses pédiatriques adaptées et axes d'amélioration », *Pharm. Hosp. Clin.*, vol. 48, n° 3, p. 182-188, sept. 2013.
- [69] L. Grasset, F. Mounsef, C. Cao, G. Thirion, et M. Veyre, « Fabrication des mélanges de nutrition parentérale : un audit de pratiques pour évaluer les pratiques professionnelles », *Nutr. Clin. Métabolisme*, vol. 21, Supplement 2, p. 43, nov. 2007.
- [70] C. Molina, T. Quessada, F. Valla, et G. Aulagner, « Nutrition parentérale pédiatrique : évaluations des pratiques professionnelles au Groupement Hospitalier Est de Lyon », *Nutr. Clin. Métabolisme*, vol. 28, Supplement 1, p. S232, déc. 2014.
- [71] L. Moret, C. Lefort, et N. Terrien, « La qualité pour les nuls : de la rédaction d'un mode opératoire à son évaluation, en passant par sa mise en œuvre », *Transfus. Clin. Biol.*, vol. 19, n° 4-5, p. 174-177, nov. 2012.
- [72] HAS, « La culture de sécurité des soins : du concept à la pratique », vol. 17, p. 16, déc. 2010.
- [73] F.-R. Chevreau et J. Wybo, « Approche pratique de la culture de sécurité », *Rev. Fr. Gest.*, n° 174, p. 171-189, 2007.



- [74] P. Bonnabry, C. Despont-Gros, D. Grauser, P. Casez, M. Despond, D. Pugin, C. Rivara-Mangeat, M. Koch, M. Vial, A. Iten, et C. Lovis, « A Risk Analysis Method to Evaluate the Impact of a Computerized Provider Order Entry System on Patient Safety », *J. Am. Med. Inform. Assoc.*, vol. 15, n° 4, p. 453-460, juill. 2008.
- [75] P. Bonnabry, L. Cingria, M. Ackermann, F. Sadeghipour, L. Bigler, et N. Mach, « Use of a prospective risk analysis method to improve the safety of the cancer chemotherapy process », *Int. J. Qual. Health Care*, vol. 18, n° 1, p. 9-16, févr. 2006.
- [76] ANAES, « Principes de mise en oeuvre d'une démarche qualité en établissement de santé », p. 77, avr-2002.
- [77] N. A. Shebl, B. D. Franklin, et N. Barber, « Is Failure Mode and Effect Analysis Reliable ? », *J. Patient Saf.*, vol. 5, n° 2, p. 86-94, juin 2009.
- [78] F. Rath, « Tools for Developing a Quality Management Program: Proactive Tools (Process Mapping, Value Stream Mapping, Fault Tree Analysis, and Failure Mode and Effects Analysis) », *Int. J. Radiat. Oncol. • Biol. • Phys.*, vol. 71, n° 1, p. S187-S190, mai 2008.
- [79] M. S. Huq, B. A. Fraass, P. B. Dunscombe, J. P. Gibbons, G. S. Ibbott, P. M. Medin, A. Mundt, S. Mutic, J. R. Palta, B. R. Thomadsen, J. F. Williamson, et E. D. Yorke, « A Method for Evaluating Quality Assurance Needs in Radiation Therapy », *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 71, n° 1, p. S170-S173, mai 2008.
- [80] ANAES, « Méthodes et outils des démarches qualité pour les établissements de santé », p. 136, juill-2000.





## Annexes

---

Annexe 1 : Tableau récapitulatif présentant la cartographie des risques .....	106
Annexe 2 : Tableau récapitulatif des différentes causes retrouvées dans la cartographie des risques .....	115
Annexe 3 : Tableau récapitulatif des différents effets retrouvés dans la cartographie des risques .....	117
Annexe 4 : Document d'enregistrement de l'EPP dans le logiciel AP <sup>2</sup> .....	119
Annexe 5 : Documents d'enregistrement pour la traçabilité du nettoyage, le relevé de la pression et de la température .....	122



## Annexe 1 : Tableau récapitulatif présentant la cartographie des risques

Etape	Sous étapes	Mode de défaillance ou risque	Effets possibles	Causes	Nature des causes	G	F	D	IC	Dispositif de maîtrise en place
Validation pharmaceutique	Ouvrir tous les dossiers de prescription et vérifier la concordance avec le planning	Pas de vérification de la concordance des prescriptions avec le planning	Oubli de préparation d'une poche	Pas de planning	ORG	2	3	2	12	Formation des internes, EN-UPS-140 Planning des prescriptions des NP, livret interne (guide de validation des NP)
		Modification d'un fichier de prescription avant chargement	Non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant	Rupture de tâche	MILIEU	3	3	2	18	Formation des internes, livret interne (guide de validation des NP)
	Charger la prescription dans le logiciel Kitpharma	Problème de changement de version de Kitperf ou Kitpharma	Non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant	Rupture de tâche	MILIEU	5	2	3	30	Formation des internes à la validation, alarme sur Kitpharma
				Problème de logiciel	MATERIEL					
		Modification d'un fichier de prescription avant de charger dans Kitpharma	Non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant	Rupture de tâche	MILIEU	5	2	3	30	
				Problème de logiciel	MATERIEL					
		Prescription à la mauvaise date	Erreur de jour d'administration	Rupture de tâche	MILIEU	3	3	2	18	Livret interne (guide de validation des NP), vérification avant la fabrication par les PPH
		2 fichiers pour le même patient	Non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant	Rupture de tâche	MILIEU	3	3	2	18	
	Charger une prescription non validée pour la réanimation pédiatrique	Non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant	Rupture de tâche	MILIEU	3	3	2	18		
	Choisir un n°ordonnancier correspondant à un patient	Mauvais numéro ordonnancier	Mauvaise traçabilité	Rupture de tâche	MILIEU	1	4	2	8	Formation des internes, livret interne (guide de validation des NP), double contrôle par les PPH
			Non correspondance avec celui de l'automate							
	Rentrer le numéro d'ordonnancier correspondant à la prescription du patient dans le logiciel Kitpharma	Rentrer le mauvais numéro d'ordonnancier	Mauvaise traçabilité	Rupture de tâche	MILIEU	1	4	2	8	
			Non correspondance avec celui de l'automate							
	Vérification de l'identité du patient (nom, prénom, âge, poids), jour d'administration	Pas de vérification : prescription pour le mauvais patient, problème de poids, mauvais jour d'administration	Non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant	Rupture de tâche	MILIEU	4	3	2	24	Formation des internes, livret interne (guide de validation des NP), vérification avant la fabrication par les PPH
				Manque de Formation	HUM					
	Consultation du dossier patient dans Dxcare® avec vérification de l'état clinique, du bilan biologique	Pas de vérification	Non détection d'une erreur d'ordonnance	Rupture de tâche	MILIEU	3	3	2	18	Formation des internes, livret interne (guide de validation des NP)
				Manque de Formation	HUM					
				Habitude de validation	HUM					
	Vérification de la compatibilité osmolarité/choix de la voie	Non détection d'une VPP avec une osmolarité > 850mosm/L	Arrêt de la parentérale	Manque de Formation	HUM	2	3	2	12	Formation des internes, livret interne (guide de validation des NP), alarme sur Kitpharma
				Rupture de tâche	MILIEU					
				Alarme non détectable	MATERIEL					
	Vérification de la conformité de la composition	Non détection d'une erreur de prescription	Non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant	Rapidité, erreur de frappe	HUM	4	2	3	24	Formation des internes, livret interne (guide de validation des NP), recommandations ESPEN et ESPHGAN, valeurs normales présentes dans le logiciel Kitpharma
				Non détection d'une erreur	HUM					
Erreur de calcul Kitperf, Kitpharma		Non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant	Rapidité, erreur de frappe	HUM	4	2	3	24	Campagne de test des progiciels – Sécurisation par mot de passe des progiciels	
			Non détection d'une erreur	HUM						
Vérification de la stabilité galénique	Non détection d'un problème de stabilité	Préparation non stable	Problème d'interprétation du logiciel Kitpharma	HUM	2	5	5	50	Formation des internes, livret interne (guide de validation des NP), alarme sur Kitpharma	
Mettre des commentaires si besoin sur la fiche de fabrication	Oubli ou ajout à la main	Manque de traçabilité	Rupture de tâche	MILIEU	1	5	2	10	Formation des internes, livret interne (guide de validation des NP)	
Impression de la fiche de fabrication	Oubli	Dossier de fabrication incomplet	Rupture de tâche	MILIEU	1	4	2	8	Formation des internes, livret interne (guide de validation des NP), vérification avant la fabrication par les PPH	
			Problème d'imprimante	MATERIEL						
Enregistrement de la fiche de fabrication dans le dossier sous format pdf	Oubli	Dossier de fabrication incomplet	Rupture de tâche	MILIEU	1	4	4	16	Formation des internes, livret interne (guide de validation des NP)	
			Problème d'imprimante	MATERIEL						

Etape	Sous étapes	Mode de défaillance ou risque	Effets possibles	Causes	Nature des causes	G	F	D	IC	Dispositif de maitrise en place
Validation pharmaceutique (suite)	Chargement de la formule dans le fichier pat (fichier lu par l'automate)	Oubli de chargement du PAT	Non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant	Rupture de tâche	MILIEU	3	2	2	12	Formation des internes, livret interne (guide de validation des NP), vérification avant la fabrication par les PPH
				Fatigue	HUM					
		Oubli de supprimer les lignes à 0	Non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant	Rupture de tâche	MILIEU	3	2	2	12	
				Fatigue	HUM					
		PAT illisible	Non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant	Rupture de tâche	MILIEU	3	2	2	12	
				Fatigue	HUM					
		Se tromper de fichier PAT	Non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant	Rupture de tâche	MILIEU	3	2	2	12	
				Fatigue	HUM					
	Enregistrement de la fiche contrôle dans le dossier "contrôles nutrition"	Pas d'enregistrement de la fiche contrôle dans le dossier "contrôles nutrition"	Dossier de fabrication incomplet	Rupture de tâche	MILIEU	1	4	1	4	Formation des internes, livret interne (guide de validation des NP), vérification par le laboratoire de contrôle
				Fatigue	HUM					
			Manque de Formation	HUM						
Vérification de la fiche de fabrication imprimée (n°ordonnancier, jour administration, nom du patient) avant envoi dans la ZAC	Pas de vérification	Envoi d'une fiche non conforme	Rupture de tâche	MILIEU	2	4	2	16	Formation des internes, livret interne (guide de validation des NP)	
			Fatigue	HUM						
Entrée du matériel	Décartonnage à l'entrée de l'unité de production	Décartonnage dans zone inappropriée	Contamination particulière et microbiologique de la ZAC	Manque de Formation	HUM	1	2	3	6	Formation des agents
				Manque de place	MILIEU					
				Pas de procédure	METHODE					
				Non affichage des procédures	METHODE					
	Nettoyage du sas avec un détergent/désinfectant et friction hydro-alcoolique des mains	Pas de nettoyage ou nettoyage inapproprié du sas et pas de friction hydro-alcoolique des mains	Contamination particulière et microbiologique de la ZAC	Sas plein car rempli la veille	ORG	2	4	5	40	Formation, IN-UPS-200 Entrée du matériel nécessaire à la fabrication des poches de NP, IN-UPS-074 Nettoyage de l'UPS
				Oubli	HUM					
	Préparer le matériel sur le chariot propre	Pas de nettoyage ou nettoyage inapproprié du chariot	Contamination particulière et microbiologique de la ZAC	Oubli	HUM	2	4	5	40	Formation, IN-UPS-200 Entrée du matériel nécessaire à la fabrication des poches de NP, IN-UPS-209 Produits utilisés pour la préparation des NP
				Manque de Formation	HUM					
				Rupture de tâche	MILIEU					
	Vérifier la nature des produits	Pas de vérification : introduction de mauvais produits	Erreur de composition de la préparation	Rupture de tâche	MILIEU	5	2	2	20	Formation, IN-UPS-209 Produits utilisés pour la préparation des NP, double contrôle
				Problème magasinage	ORG					
				Problème commande	ORG					
				Mauvais rangement	MATIERE PREMIERES					
	Vérifier le numéro de lot et la date de péremption	Pas de contrôle	Mélange des numéros de lot lors de la fabrication : dossier de fabrication en partie faux, utilisation de lots périmés	Rupture de tâche	MILIEU	1	4	4	16	Formation, double contrôle
				Problème magasinage	ORG					
				Problème commande	ORG					
				Mauvais rangement	MATIERE PREMIERES					
	Contrôle visuel des flacons avant le plein	Pas de vérification d'un changement de couleur, de la présence de particules : passage de flacons inappropriés dans la ZAC	Contamination de la préparation	Manque de Formation	HUM	3	1	5	15	Mirage des flacons (non formalisé)
				Problème de stockage	MILIEU					
				Mauvaise condition de transport	MILIEU					
Manque de temps				HUM						
Décontamination des produits au détergent/désinfectant flacon par flacon	Pas de nettoyage ou nettoyage partiel, utilisation d'un mauvais produit ou mauvaise pratique	Contamination particulière et microbiologique de la ZAC	Rupture de tâche	MILIEU	2	4	5	40	Formation, IN-UPS-200 Entrée du matériel nécessaire à la fabrication des poches de NP, IN-UPS-209 Produits utilisés pour la préparation des NP	
			Manque de temps	HUM						
			Manque de Formation	HUM						
Entrée des DM par sas d'entrée	Entrée de DM présentant un défaut d'intégrité	Contamination particulière et microbiologique de la ZAC	Mauvaise pratique	HUM	5	3	4	60		
			Chargement trop important	ORG						
			Interphone non fonctionnel	MATERIEL						
Ouverture des portes du sas l'une après l'autre	Ouverture des 2 portes du sas en même temps	Contamination particulière et microbiologique de la ZAC	Interphone non fonctionnel	MATERIEL	2	5	1	10	Formation	
		Contamination de la préparation								



Etape	Sous étapes	Mode de défaillance ou risque	Effets possibles	Causes	Nature des causes	G	F	D	IC	Dispositif de maitrise en place
Entrée du personnel	Retrait des chaussures dans la zone dédiée	Retrait des chaussures en zone propre	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Inadaptation des locaux	MILIEU	2	5	5	50	Formation, IN-UPS-015 Entrée et sortie en ZAC, mise en situation des PPH
	Retrait des bijoux	Non retrait des bijoux	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Manque de Formation	HUM	3	2	2	12	
				Oubli	HUM					
	Déshabillage	Déshabillage partiel (problème des visiteurs)	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Non-respect des procédures	HUM	3	2	1	6	
				Oubli	HUM					
	Rangement de la tenue de ville dans le casier	Contamination des tenues de bloc propres	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Non-respect des procédures	HUM	3	2	5	30	
				Oubli	HUM					
	Habillage pyjama bleu/sabots/cagoule intégrale/masque	Habillage inapproprié (mauvaise cagoule, pas de surchaussure, utilisation des sabots extérieurs, pas de changement de tenue)	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Inadaptation des locaux	MILIEU	2	3	2	12	
				Manque de Formation	HUM					
				Rupture de stock de matériel	ORG					
	Lavage des mains : brossage de 3 min au savon doux/rinçage/essuyage	Lavage simple des mains	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Rupture de tâche	MILIEU	3	2	3	18	
				Manque de Formation	HUM					
				Oubli	HUM					
		Ongles trop longs	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Rupture de tâche	MILIEU	3	2	3	18	
				Manque de Formation	HUM					
				Manque de temps	HUM					
		Barbe	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Oubli	HUM	3	2	3	18	
				Rupture de tâche	MILIEU					
				Manque de Formation	HUM					
		Non-respect du temps de lavage	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Manque de temps	HUM	3	2	3	18	
				Oubli	HUM					
				Rupture de tâche	MILIEU					
	Respect de la marche en avant dans les vestiaires	Non-respect de la marche en avant dans les vestiaires	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Inadaptation des locaux	MILIEU	3	5	5	75	
	Ne plus toucher les interrupteurs et poignées de porte	Contamination des mains propres	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Manque de Formation	HUM	1	3	5	15	
				Oubli	HUM	1	3	5		
	Surhabillage : sur-bottes en premier puis casaque de manière stérile	Contamination de la casaque	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Manque de Formation	HUM	1	3	5	15	
		Inverser les étapes	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Oubli	HUM	2	1	1	2	
	SHA jusqu'aux coudes puis SHA poignet	Pas de friction au SHA ou mal réalisée	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Manque de Formation	HUM	3	3	4	36	
Oubli				HUM						
2 <sup>ème</sup> friction au SHA (zone de production)	Pas de 2 <sup>ème</sup> friction au SHA ou mal réalisée (zone de production)	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Oubli	HUM						
			Manque de Formation	HUM	3	3	4	36		



Etape	Sous étapes	Mode de défaillance ou risque	Effets possibles	Causes	Nature des causes	G	F	D	IC	Dispositif de maitrise en place	
Nettoyage	Nettoyage quotidien : nettoyage de la salle préparation des NP, sas 1, sas 2, zone de stockage des NP, zone de décontamination, zone administrative	Nettoyage quotidien non ou mal réalisé	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Problème accès à la ZAC Manque de Formation Problème continuité du service	MILIEU HUM ORG	3	3	4	36	Formation des PPH et équipe des ASH, EN-UPS-025 Traçabilité de l'entretien journalier, hebdomadaire et mensuel dans la salle de préparation stérile, IN-UPS-074 Nettoyage à l'UPS, Vérification effective par l'encadrement des tâches de ménage programmées	
	Nettoyage hebdomadaire : murs, plafonds, parois extérieures des hottes, étagères	Nettoyage hebdomadaire non ou mal réalisé	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Problème accès à la ZAC Manque de Formation Problème continuité du service	MILIEU HUM ORG	3	1	4	12		
	Nettoyage de l'extérieur et intérieur des boîtes de rangement	Nettoyage de l'extérieur et intérieur des boîtes non ou mal réalisé	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Oubli Fréquence des rotations des PPH toutes les semaines Problème répartition des tâches/calendrier	HUM ORG ORG	3	1	4	12		
	Nettoyage mensuel : désinfection interne de la robinetterie (5 robinets au total), étagères des sas d'habillage	Nettoyage mensuel non ou mal réalisé	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Oubli Manque de Formation	HUM HUM	3	1	4	12		IN-UPS-074 Nettoyage à l'UPS, IN-UPS-094 Désinfection interne de la robinetterie
	Nettoyage annuel : murs et plafonds de toute l'unité de production	Nettoyage annuel non ou mal réalisé	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Oubli Manque de Formation	HUM HUM	3	1	4	12		
	Tracer une fois le ménage effectué sur le document EN-UPS-025	Traçabilité non ou mal réalisée	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Oubli Manque de Formation Rupture de tâche	HUM HUM MILIEU	3	1	4	12		Formation, EN-UPS-025 Traçabilité de l'entretien journalier et EN-HYG-300
	Vérifier si le ménage a été fait avant de démarrer la production	Pas de vérification des feuilles de traçabilité	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	Oubli Manque de Formation Fréquence des rotations des PPH toutes les semaines Problème de répartition des tâches/calendrier	HUM HUM ORG ORG	3	1	4	12	Formation des PPH et équipe des ASH, Vérification effective par l'encadrement des tâches de ménage programmées	
	Enlever le montage précédent, utilisation de compresses stériles imprégnées de détergent/désinfectant (1 compresse par surface), nettoyage hotte des solutés (plafond, parois, paillasse), délai de 15 min avant préparation des solutés, nettoyage hotte des NP (plafond, parois, paillasse) et de l'automate (barre, panier), délai de 15 min avant préparation des NP (temps pour recalage du flux)	Présence de rouille	Contamination de la préparation	Rupture de tâche Manque de Formation Matériel de nettoyage inadapté	MILIEU HUM MATERIEL	5	5	1	25	Formation des PPH, inspection du poste de travail	
		Non-respect du flux	Contamination de la préparation	Rupture de tâche Manque de Formation Matériel de nettoyage inadapté	MILIEU HUM MATERIEL	5	1	4	20	Formation, IN-UPS-208 Nettoyage hotte des NP	
		Non-respect de l'ensemble des étapes du nettoyage des hottes	Contamination de la préparation	Rupture de tâche Manque de Formation Matériel de nettoyage inadapté	MILIEU HUM MATERIEL	5	2	4	40		
	Nettoyage supplémentaire de la hotte des solutés le mercredi après préparation des sérums autologues	Nettoyage de la hotte non ou mal réalisé après la préparation des sérums autologues	Contamination de la préparation	Rupture de tâche Manque de Formation Matériel de nettoyage inadapté	MILIEU HUM MATERIEL	5	2	4	40		
	Changement de casaque pour les deux manipulateurs après préparation des sérums autologues	Pas de changement de casaque après la préparation des sérums autologues	Contamination de la préparation	Rupture de tâche Manque de Formation Matériel de nettoyage inadapté	MILIEU HUM MATERIEL	5	2	4	40		



Etape	Sous étapes	Mode de défaillance ou risque	Effets possibles	Causes	Nature des causes	G	F	D	IC	Dispositif de maitrise en place	
Nettoyage (suite)	Contact test, gélose de sédimentation et empreinte des gants (1 gélose sous la hotte des solutés, 1 gélose sous la hotte des NP, empreinte main droite sous la hotte des solutés, main droite et gauche sous la hotte des NP)	Application des géloses non ou mal réalisée	Manque de suivi des contrôles d'hygiène	Oubli	HUM					Formation, IN-UPS-013 Technique de prélèvements pour les autocontrôles d'hygiène en ZAC	
				Manque de gélose	MATIERE PREMIERES	1	3	3	9		
	Autocontrôles des contacts test 1/mois (3 par hotte)	Ne pas nettoyer la hotte après application des géloses contre la paroi	Contamination particulière et microbiologique de la ZAC	Oubli	HUM	5	1	5	25		
Préparation des solutés	Vérification de la nature des solutés au poolage	Pas de vérification : introduction de mauvais produits	Erreur de composition de la préparation	Rupture de tâche	MILIEU	5	2	2	20	Formation, double contrôle visuel, IN-UPS-205 Préparation des poches de gluconate de calcium, IN-UPS-206 Préparation des solutés conditionnés en ampoules et flacons	
				Problème d'identification	MATIERE PREMIERES						
				Fatigue	HUM						
				Nombre d'ampoules à casser	ORG						
	Vérification du numéro de lot au poolage	Pas de vérification de l'homogénéité du numéro de lot	Production de poche avec le lot défectueux ou ayant fait l'objet d'un retrait de lot	Rupture de tâche	MILIEU	1	2	5	10		IN-UPS-205 Préparation des poches de gluconate de calcium, IN-UPS-206 Préparation des solutés conditionnés en ampoules et flacons
				Fatigue	HUM						
				Lots qui se ressemblent	MATIERE PREMIERES						
	Vérification de la date de péremption au poolage	Pas de vérification de la date de péremption	Préparation de poches à partir de lots périmés	Rupture de tâche	MILIEU	4	1	3	12		Formation, contrôle visuel (non formalisé), IN-UPS-205 Préparation des poches de gluconate de calcium, IN-UPS-206 Préparation des solutés conditionnés en ampoules et flacons
				Mauvaise gestion de stock	ORG						
				Magasinage	ORG						
	Vérification de l'intégrité des ampoules et des flacons	Pas de vérification d'un changement de couleur, de la présence de particules : passage de flacons inappropriés dans la ZAC	Contamination de la préparation	Problème de stockage	MILIEU	5	2	4	40		Contrôle visuel (non formalisé), IN-UPS-205 Préparation des poches de gluconate de calcium, IN-UPS-206 Préparation des solutés conditionnés en ampoules et flacons
				Magasinage	ORG						
				Mauvaise condition de transport	MILIEU						
				Défaut de fabrication	MATIERE PREMIERES						
				Absence de mirage systématique	HUM						
	Désinfection des solutés avec alcool avant mise en place sous la hotte	Pas de désinfection avant mise sous la hotte	Contamination de la préparation	Manque de Formation	HUM	4	2	5	40		Formation, IN-UPS-200 Entrée du matériel nécessaire à la fabrication des poches de NP
				Oubli	HUM						
	Mise en place des solutés sous la hotte en respectant le flux	Désorganisation du flux	Contamination de la préparation	Manque de Formation	HUM	3	2	4	24		Formation, double contrôle visuel, MO-UPS-007 Fabrication des NP par l'automate EM2400
Séparer les solutés qui se ressemblent (NaCl/KCl, G30/G50, eau/G30), pas de flacon d'eau sous la hotte	Inversion de flacon	Erreur de composition de la préparation	Manque de Formation	HUM	5	2	2	20	Formation, double contrôle visuel, MO-UPS-007 Fabrication des NP par l'automate EM2400		
			Fatigue	HUM							
			Rupture de tâche	MILIEU							
Vérification de l'identité du soluté	Pas de vérification de l'identité du soluté	Erreur de composition de la préparation	Oubli	HUM	2	3	5	30	Formation, MO-UPS-007 Fabrication des NP par l'automate EM2400		
Entrée du matériel stérile nécessaire à la préparation sous la hotte des solutés	Faute d'asepsie à cause de l'ouverture du contenant sous la hotte des solutés	Contamination particulière et microbiologique de la ZAC	Ergonomie de travail	MILIEU	3	5	4	60	Formation, MO-UPS-007 Fabrication des NP par l'automate EM2400		
			Surcharge de travail	MILIEU							
Mise en place des gants stériles	Contamination des gants stériles lors de la mise en place	Contamination de la préparation	Manque de Formation	HUM	4	2	3	24	IN-UPS-071 Mise en place d'une paire de gants		
Préparation de manière aseptique sous la hotte : reconstitution ou dilution	Rupture de l'asepsie lors de la préparation des solutés	Contamination de la préparation	Manque de Formation	HUM	4	2	3	24	Formation, double contrôle visuel, IN-UPS-205 Préparation des poches de gluconate de calcium, IN-UPS-206 Préparation des solutés conditionnés en ampoules et flacons		
			Oubli	HUM							
Filtration avec filtre 0.22µm des solutés conditionnés en ampoule (sulfate de magnésium, gluconate de calcium, lévocarnyl)	Pas de filtration des solutés conditionnés en ampoule	Contamination de la préparation	Manque de Formation	HUM	3	1	3	9			
			Oubli	HUM							



Etape	Sous étapes	Mode de défaillance ou risque	Effets possibles	Causes	Nature des causes	G	F	D	IC	Dispositif de maitrise en place
Préparation des solutés (suite)	Double contrôle visuel des volumes de solvant pour reconstituer et des volumes de produit à prélever	Mauvaise dilution donc mauvaise concentration	Erreur de composition de la préparation	Rapidité d'exécution	HUM	2	2	4	16	Formation, double contrôle visuel, IN-UPS-205 Préparation des poches de gluconate de calcium, IN-UPS-206 Préparation des solutés conditionnés en ampoules et flacons
	Identification des poches et des seringues juste après la fabrication avec étiquettes correspondantes et double contrôle de l'identification	Absence ou erreur d'identification des poches et seringues préparées, absence de double contrôle	Erreur de composition de la préparation	Oubli Manque de Formation Rupture de tâche	HUM HUM MILIEU	5	2	2	20	
Fabrication	Vérifier que la hotte de l'automate fonctionne	Préparer une poche alors que la hotte de l'automate est éteinte	Contamination de la préparation	Rupture de tâche Absence d'alarme	MILIEU MATERIEL	5	2	4	40	Formation, Bruit de la hotte en fonctionnement, MO-UPS-007 Fabrication des NP par l'automate EM2400
	Mise en place de la rampe, raccord, poche de purge	Faute d'asepsie	Contamination de la préparation	Manque de Formation Rupture de tâche	HUM MILIEU	5	3	2	30	Formation, MO-UPS-001 Mise en place et calibration journalière de l'automate EM2400, MO-UPS-007 Fabrication des NP par l'automate EM2400
		Utilisation de DM périmés, erreur de mise en place de la rampe	Contamination de la préparation	Contrainte mécanique Résistance de la rampe	MATERIEL MATERIEL	1	3	2	6	
	Calibration journalière de la balance (à vide puis avec poids de 2kg) et de la pompe	Mauvaise calibration de l'automate	Erreur de composition de la préparation	Bug de l'automate	MATERIEL	5	1	1	5	
	Double vérification de l'identité du soluté avant sa mise en place	Pas de double vérification de l'identité du soluté	Erreur de composition de la préparation	Oubli	HUM	2	3	5	30	Formation, double contrôle, séparer eau et glucose pour éviter confusion, rentrer eau au fur et à mesure de la fabrication pour éviter confusion, scanner produits pour valider le montage
	Désinfection avec alcool du soluté avant percutement sous la hotte	Pas de désinfection avant mise sous la hotte de l'automate	Contamination de la préparation	Manque de Formation	HUM	4	2	5	40	Formation, IN-UPS-200 Entrée du matériel nécessaire à la fabrication des poches de NP
				Oubli	HUM					
	Choix d'une tubulure de diamètre adaptée	Choix d'une tubulure de diamètre non adapté	Erreur de composition de la préparation	Manque de Formation	HUM	4	1	1	4	EN-UPS-139 Produits utilisés pour la préparation des NP
				Rupture de tâche	MILIEU					
	Double vérification du port de branchement à voix haute	Pas de double vérification du port de branchement à voix haute	Erreur de composition de la préparation	Oubli	HUM	5	2	2	20	Formation, MO-UPS-007 Fabrication des NP par l'automate EM2400, technique de la fiche de fabrication retournée : fabrication en cours, contrôle post-fabrication grâce aux alertes intégrées à l'automate
				Rupture de tâche	MILIEU					
	Vérification du montage (scanner matières premières avec numéro de branchement)	Pas de vérification du montage	Erreur de composition de la préparation	Oubli	HUM	5	2	2	20	Formation, MO-UPS-007 Fabrication des NP par l'automate EM2400, double contrôle
				Rupture de tâche	MILIEU					
	Purge et vérification de l'absence de bulle dans chaque tubulure	Pas de purge et pas de vérification de l'absence de bulle dans chaque tubulure	Erreur de composition de la préparation	Oubli	HUM	4	2	2	16	
				Rupture de tâche	MILIEU					
Photocopie du planning dans la ZAC	Pas de photocopie dans la ZAC	Oubli de fabriquer une poche pour un patient	Oubli	HUM	1	4	1	4	EN-UPS-140 Planning des prescriptions des NP	
			Rupture de tâche	MILIEU						
Organisation correcte du plan de travail : respect du flux d'air, mise en place d'un champ stérile	Désorganisation du flux	Contamination de la préparation	Manque de Formation	HUM	3	2	4	24	Formation, MO-UPS-007 Fabrication des NP par l'automate EM2400, double contrôle	
Préparation des poches en fonction du n°ordonnancier, du service (cardio en 1er), du liquide universel	Préparation des poches dans le désordre (cardio pas en 1er)	Retard dans la délivrance des préparations	Manque de Formation	HUM	1	3	3	9	Formation, EN-UPS-140 Planning des prescriptions des NP	
			Oubli	HUM						
Choix d'une poche de volume adapté	Surremplissage de la poche	Augmentation du débit de perfusion	Oubli Rupture de tâche	HUM MILIEU	2	2	2	8	EN-UPS-139 Produits utilisés pour la préparation des NP	



Etape	Sous étapes	Mode de défaillance ou risque	Effets possibles	Causes	Nature des causes	G	F	D	IC	Dispositif de maitrise en place	
Fabrication (suite)	Connexion de la poche, branchement de la poche cousée, débranchement de la poche en coudant la tubulure, rebrancher une nouvelle poche	Mauvaise connexion ou déconnexion de la poche	Contamination de la préparation	Surcharge de travail	MILIEU	4	2	5	40	Formation, MO-UPS-007 Fabrication des NP par l'automate EM2400, double contrôle	
				Manque de Formation	HUM						
				Rapidité d'exécution	HUM						
				Maladresse	HUM						
	Double vérification de l'identité du patient, service, n°ordonnancier, volume final de la poche (fiche de fabrication/automate)	Pas de double vérification de l'identité du patient, service, n°ordonnancier, volume final de la poche : oubli d'un item	Inversion des poches		Oubli	HUM	5	4	4	80	Formation, MO-UPS-007 Fabrication des NP par l'automate EM2400
					Rupture de tâche	MILIEU					
		Pas de double vérification de l'identité du patient, service, n°ordonnancier, volume final de la poche : oubli total	Erreur de composition de la préparation	Oubli	HUM	5	1	4	20		
				Rupture de tâche	MILIEU						
	Homogénéisation de la poche	Pas d'homogénéisation de la poche	Contrôles biochimiques inexacts, instabilité entraînant une précipitation		Oubli	HUM	2	1	3	6	
					Rupture de tâche	MILIEU					
Manque de Formation					HUM						
Effectuer le contrôle gravimétrique juste après la fabrication ; refabrication en cas d'erreur > 5 %	Ecart non signalé, pas de refabrication de la poche	Erreur de composition de la préparation		Manque de Formation	HUM	4	1	1	4		
Echantillonnage	Prélever de façon aseptique 20 ml avec seringue de 20 ml	Rupture de l'asepsie lors du prélèvement	Contamination de la préparation	Manque de Formation	HUM	4	1	5	20	Formation, IN-UPS-204 Echantillonnage des NP destinées aux patients pour un éventuel contrôle <i>a posteriori</i> , IN-UPS-099 Contrôle de stérilité des NP	
	Répartir 1 ml dans un tube à hémolyse	Ne pas répartir 1 ml dans le tube	Manque de ml pour les contrôles biochimiques	Oubli	HUM	1	3	1	3		
	Identifier chaque tube avec une étiquette issue de la fiche de fabrication (étiquette avec code barre)	Tubes non ou mal identifiés	Résultats non concordants, poche à refaire	Manque de Formation	HUM	1	2	1	2		
				Rupture de tâche	MILIEU						
	Envoyer les tubes au laboratoire de contrôle par le coursier pharmacie	Oubli d'envoyer les tubes au laboratoire	Poches non contrôlées ou retard de dispensation des poches		Oubli	HUM	1	3	1	3	IN-UPS-161 Transport des prélèvements de NP vers le laboratoire de contrôle
				Rupture de tâche	MILIEU						
	Etiquetage avec une étiquette issue de la fiche de fabrication (étiquette avec code barre)	Seringues non ou mal identifiées	Mauvaise traçabilité		Rupture de tâche	MILIEU	1	3	1	3	
	Garder le volume restant au congélateur dans la seringue pour contrôles bactériologiques si besoin	Jeter les 19 ml restant	Pas de contrôles bactériologiques possibles		Manque de Formation	HUM	1	1	1	1	
	Regrouper par jour de production les seringues dans une pochette plastique datée du jour de la production	Mal identifier la date du jour	Mélange des tubes		Oubli	HUM	1	1	1	1	
	Remplir la feuille de bactériologie avec n° ordonnancier, date et heure de prélèvement, identification du prélèvement	Feuille non ou mal remplie	Résultats incorrects, mauvaise traçabilité		Manque de Formation	HUM	1	3	1	3	Formation, IN-UPS-204 Echantillonnage des NP destinées aux patients pour un éventuel contrôle <i>a posteriori</i> , IN-UPS-099 Contrôle de stérilité des NP, EN-UPS-200 Traçabilité de gestion de l'échantillonnage des NP
			Oubli	HUM							
Préparation des poches pharmanutri (1 en début de production, 1 poche en milieu de production et 2 poches en fin de production) et homogénéisation	Préparation des poches dans le désordre	Effet statistique nul		Manque de Formation	HUM	1	2	1	2		
			Oubli	HUM							
Prélèvement aseptique de 2x10 ml provenant des poches test en percutant le septum à 2 reprises : injection des 10 ml dans 1 flacon Bact/ALERT aérobie et 10 ml dans 1 flacon Bact/ALERT anaérobie	Rupture de l'asepsie lors du prélèvement	Faux positifs		Pas de décontamination du Bact/ALERT	HUM	1	2	5	10		





Etape	Sous étapes	Mode de défaillance ou risque	Effets possibles	Causes	Nature des causes	G	F	D	IC	Dispositif de maitrise en place
Echantillonnage (suite)	Identification du flacon avec étiquette correspondante	Flacon non ou mal étiqueté, inversion des étiquettes	Mauvaise traçabilité	Surcharge de travail	MILIEU	1	3	1	3	Formation, IN-UPS-204 Echantillonnage des NP destinées aux patients pour un éventuel contrôle <i>a posteriori</i> , IN-UPS-099 Contrôle de stérilité des NP, EN-UPS-200 Traçabilité de gestion de l'échantillothèque des NP
				Manque de Formation	HUM					
	Ensemencement sous flux laminaire de manière aseptique	Rupture de l'asepsie lors de l'ensemencement	Faux positifs	Rupture de tâche	MILIEU	2	2	1	4	
				Manque de Formation	HUM					
				Dysfonctionnement de la hotte	MATERIEL	1	3	2	6	
	Conditionnement dans des sachets pour prélèvement biologique (avec bon vert de demande d'examen de bactériologie)	Mauvais identification (bon vert non collé, mal ou non rempli, pas de cohérence avec les flacons, inversion des feuilles)	Appel de l'ABC pour non-conformité	Oubli	HUM					
				Manque de Formation	HUM					
			Rupture de tâche	MILIEU	1	3	3	9		
Envoi au laboratoire ABC par le coursier tripode	Oubli d'envoyer les tubes au laboratoire, mauvais adressage, mauvais étiquetage	Absence de contrôle bactériologique possible	Oubli	HUM						
Étiquetage / Emballage	Emballer la NP dans un champ stérile (plusieurs techniques doivent aboutir au maintien de la stérilité)	Rupture de l'asepsie lors de l'emballage des poches	Contamination de l'abord veineux	Mauvais geste	HUM	1	3	5	15	Formation, technique de fiche de fabrication retournée, étiquetage immédiat par le PPH, IN-UPS-207 Emballage et sortie des poches
				Manque d'habitude	HUM					
				Poches volumineuses	MATIERE PREMIERES	5	1	4	20	
	Décoller les étiquettes des fiches de fabrication qui sont en train d'être fabriquées	Coller les étiquettes sur les mauvaises poches	Inversion des poches	Manque de Formation	HUM					
				Surcharge de travail	MILIEU	1	2	2	4	
	Étiquetage de la poche : 1 grande étiquette sur la poche, 1 grande sur le champ emballant la poche, posées par l'aide manipulateur	Erreur lors de l'étiquetage : manque une étiquette (grosse ou petite)	Non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant	Rupture de tâche	MILIEU					
	Suremballage des préparations dans un sachet à serbir	Suremballage non ou mal serti	Contamination de l'abord veineux	Rupture de tâche	MILIEU	1	2	1	2	
			Oubli	HUM						
			Surcharge de travail	MILIEU	3	3	2	18		
Étiquetage : 1 petite sur l'emballage extérieur / 1 avec code barre sur la seringue pour hygiène / 1 avec code barre sur le tube pour laboratoire de contrôle	Erreur lors de l'étiquetage	Non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant	Rupture de tâche	MILIEU						
			Inversion d'étiquetage	HUM						
Dispensation des poches	Nettoyage de la paillasse au détergent/désinfectant	Pas de nettoyage au détergent/désinfectant	Dégradation des conditions de transport et de stockage	Oubli	HUM	1	4	5	20	Formation, feuille de traçabilité de l'entretien
				Rupture de tâche	MILIEU					
				Manque de matériel	MATERIEL					
				Surcharge de travail	MILIEU					
	Friction des mains au SHA avant dispensation	Pas de friction au SHA ou mal réalisée	Dégradation des conditions de transport et de stockage	Oubli	HUM	1	4	5	20	Formation, IN-HYG-103 Désinfection chirurgicale des mains, panneaux de signalisation, empreinte des mains sur gélose
				Rupture de tâche	MILIEU					
				Manque de matériel	MATERIEL					
	Rangement des poches dans le frigo service par service jusqu'à dispensation	Mauvais rangement des poches dans le frigo	Erreur d'adressage	Rupture de tâche	MILIEU	1	4	2	8	Formation, IN-UPS-201 Stockage des poches de NP avant dispensation
				Surcharge de travail	MILIEU					
	Nettoyage des glacières et des pains de glace avec détergent/désinfectant	Pas de nettoyage des glacières et des pains de glace avec le détergent/désinfectant	Contamination de la préparation	Rupture de tâche	MILIEU	1	4	2	8	Formation, IN-UPS-166 Nettoyage des contenants des NP (frigo, glacières et pains de glace)
Oubli				HUM						
Retour tardif des glacières				ORG						
Déposer les pains de glace dans la glacière	Ne pas mettre de pains de glace dans la glacière	Rupture de la chaîne du froid, altération des conditions de transport	Rupture de tâche	MILIEU	2	3	5	30	Formation, IN-UPS-166 Nettoyage des contenants des NP (frigo, glacières et pains de glace), IN-UPS-202 Préparation des envois des NP	
			Oubli	HUM						



Etape	Sous étapes	Mode de défaillance ou risque	Effets possibles	Causes	Nature des causes	G	F	D	IC	Dispositif de maitrise en place
Dispensation des poches (suite)	Mettre la sonde thermique dans chaque glacière et noter la température sur la feuille de traçabilité au moment de la dispensation des poches	Ne pas mettre la sonde thermique dans chaque glacière	Manque de traçabilité	Rupture de tâche	MILIEU	2	5	4	40	Formation, IN-UPS-202 Préparation des envois des NP, EN-UPS-177 suivi des températures d'envoi des glacières contenant les NP
				Oubli	HUM					
	Dispensation des poches si résultats du laboratoire de contrôle sont conformes	Dispenser les poches avant d'avoir eu les résultats des contrôles biochimiques	Erreur de composition de la préparation	Rupture de tâche	MILIEU	3	2	2	12	Formation, IN-UPS-202 Préparation des envois des NP
				Oubli	HUM					
	Vérification de la concordance n°ordonnancier de la fiche de fabrication avec le nom du patient et le planning	Pas de vérification du collage, erreur de concordance n°ordonnancier de la fiche de fabrication avec le nom du patient et le planning	Oubli d'une poche	Rupture de tâche	MILIEU	1	2	2	4	Formation, IN-UPS-202 Préparation des envois des NP
				Oubli	HUM					
	Disposer la bonne poche dans la bonne glacière	Disposer la poche dans la mauvaise glacière	Pas la bonne poche pour le bon patient	Rupture de tâche	MILIEU	1	2	2	4	Formation, IN-UPS-202 Préparation des envois des NP, EN-UPS-140 Planning de prescription des NP
				Oubli	HUM					
	Mettre le planning dans la glacière et traçabilité de la réception par le service	Oubli du planning	Manque de traçabilité	Rupture de tâche	MILIEU	1	2	2	4	Vérification concordance n°poche/n°ordonnancier
				Oubli	HUM					
	Destruction d'une poche non dispensée	Ne pas jeter la bonne poche	Inversion des poches	Rupture de tâche	MILIEU	2	3	3	18	
				Pas de vérification du n°ordonnancier	HUM					



Annexe 2 : Tableau récapitulatif des différentes causes retrouvées dans la cartographie des risques

Types de causes	Nature des causes	Nombre de Causes
Principales causes liées au facteur HUMAIN	Oubli	55
	Manque de formation	53
	Fatigue	9
	Manque de temps	6
AUTRES causes liées au facteur HUMAIN	Rapidité, erreur de frappe	2
	Non-respect des procédures	2
	Non détection d'une erreur	2
	Rapidité d'exécution	2
	Maladresse	1
	Pas de décontamination du Bact/ALERT	1
	Problème d'interprétation du logiciel Kitpharma	1
	Mauvaise pratique	1
	Pas de vérification du n°ordonnancier	1
	Habitude de validation	1
	Inversion d'étiquetage	1
	Manque d'habitude	1
	Absence de mirage systématique	1
	Mauvais geste	1
<b>Total des causes liées au facteur HUMAIN</b>		<b>141</b>
Principales causes liées au MILIEU	Rupture de tâche	69
	Surcharge de travail	7
	Inadaptation des locaux	3
AUTRES causes liées au MILIEU	Problème de stockage	2
	Problème accès à la ZAC	2
	Mauvaise condition de transport	2
	Ergonomie de travail	1
	Manque de place	1
<b>Total des causes liées au MILIEU</b>		<b>87</b>
Principales causes liées à l'ORGANISATION	Problème magasinage	4
	Problème commande	2
	Fréquence des rotations des PPH toutes les semaines	2
	Problème continuité du service	2
AUTRES causes liées à l'ORGANISATION	Rupture de stock de matériel	1
	Problème répartition des tâches/calendrier	1
	Pas de planning	1
	Mauvaise gestion de stock	1
	Retour tardif des glacières	1
	Chargement trop important	1
	Sas plein car rempli la veille	1
	Problème de répartition des tâches/calendrier	1
Nombre d'ampoules à casser	1	
<b>Total des causes liées à l'ORGANISATION</b>		<b>19</b>



Types de causes	Nature des causes	Nombre de Causes
Principales causes liées au MATERIEL	Matériel de nettoyage inadapté	5
	Problème de logiciel	2
	Problème d'imprimante	2
	Interphone non fonctionnel	2
	Manque de matériel	2
AUTRES causes liées au MATERIEL	Dysfonctionnement de la hotte	1
	Résistance de la rampe	1
	Bug de l'automate	1
	Contrainte mécanique	1
	Alarme non détectable	1
	Pas d'alarme si coupure électrique	1
<b>Total des causes liées au MATERIEL</b>		<b>19</b>
Causes liées aux MATIERES PREMIERES	Mauvais rangement	2
	Problème d'identification	1
	Poches volumineuses	1
	Lots qui se ressemblent	1
	Défaut de fabrication	1
	Manque de gélose	1
<b>Total des causes liées aux MATIERE PREMIERES</b>		<b>7</b>
Causes liées à la METHODE	Pas de procédure	1
	Non affichage des procédures	1
<b>Total des causes liées à la METHODE</b>		<b>2</b>
<b>Total général</b>		<b>275</b>



Annexe 3 : Tableau récapitulatif des différents effets retrouvés dans la cartographie des risques

Etapes	Types effets	Nature des effets	Nombre d'effets possibles
Validation pharmaceutique	Effets principaux	Oubli d'une poche	1
		Mauvaise traçabilité	3
		Dossier de fabrication incomplet	3
		Non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant	12
	AUTRES effets	Arrêt de la parentérale	1
		Préparation non stable	1
		Envoi d'une fiche non conforme	1
		Erreur de jour d'administration	1
		Non détection d'une erreur d'ordonnance	1
		Non correspondance avec celui de l'automate	2
<b>Total des effets dans l'étape validation</b>			<b>26</b>
Entrée du matériel	Effets principaux	Erreur de composition de la préparation	1
		Contamination de la préparation	2
		Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	6
	AUTRES effets	Mélange des numéros de lot lors de la fabrication : dossier de fabrication en partie faux, utilisation de lots périmés	1
	<b>Total des effets dans l'étape entrée du matériel</b>		
Entrée du personnel	Effets	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	15
	<b>Total des effets dans l'étape entrée du personnel</b>		
Nettoyage	Effets principaux	Contamination de la préparation	5
		Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	8
	AUTRES effets	Manque de suivi des contrôles d'hygiène	1
	<b>Total des effets dans l'étape de nettoyage</b>		
Préparation des solutés	Effets principaux	Contamination particulaire et microbiologique de la ZAC	1
		Erreur de composition de la préparation	4
		Contamination de la préparation	7
	AUTRES effets	Production de poche avec le lot défectueux ou ayant fait l'objet d'un retrait de lot	1
		Préparation de poches à partir de lots périmés	1
<b>Total des effets dans l'étape préparation des solutés</b>			<b>14</b>
Fabrication	Effets principaux	Oubli d'une poche	1
		Inversion des poches	1
		Contamination de la préparation	6
		Erreur de composition de la préparation	8
	AUTRES effets	Contrôles biochimiques inexacts, instabilité entraînant une précipitation	1
		Augmentation du débit de perfusion	1
		Retard dans la délivrance des préparations	1
<b>Total des effets dans l'étape fabrication</b>			<b>19</b>
Echantillonnage	Effets principaux	Mauvaise traçabilité	3
		Contamination de la préparation	1
	AUTRES effets	Manque de ml pour les contrôles biochimiques	1
		Absence de contrôle bactériologique possible	1
		Appel de l'ABC pour non-conformité	1
		Effet statistique nul	1
		Mélange des tubes	1
		Résultats non concordants, poche à refaire	1
		Pas de contrôles bactériologiques possibles	1
		Poches non contrôlées ou retard de dispensation des poches	1
		Faux positifs	2
	<b>Total des effets dans l'étape échantillonnage</b>		



Etapes	Types effets	Nature des effets	Nombre d'effets possibles
Etiquetage/emballage	Principaux effets	Inversion des poches	1
		Non adaptation de la poche aux besoins réels de l'enfant	2
	AUTRES Effets	Contamination de l'abord veineux	2
	<b>Total des effets dans l'étape étiquetage/emballage</b>		<b>5</b>
Dispensation des poches	Principaux effets	Erreur de composition de la préparation	1
		Oubli d'une poche	1
		Contamination de la préparation	1
		Mauvaise traçabilité	2
		Inversion des poches	3
	AUTRES effets	Rupture de la chaine du froid, altération des conditions de transport	1
		Dégradation des conditions de transport et de stockage	2
<b>Total des effets dans l'étape dispensation</b>		<b>11</b>	
Total général			128



## Titre de votre programme d'analyse et d'amélioration des pratiques

EPP N°326 : Etude du processus de production des nutriments parentéraux

## Identification du programme

Type de programme : collectif

Pilote\* : Berthelot Christophe, [christophe.berthelot@chu-bordeaux.fr](mailto:christophe.berthelot@chu-bordeaux.fr), Administratif, Assistant qualité

Copilote\* : Berthelot Christophe, [christophe.berthelot@chu-bordeaux.fr](mailto:christophe.berthelot@chu-bordeaux.fr), Administratif, Assistant qualité

Pôle de rattachement\* : Pôle produits de santé

Groupe hospitalier\* : CHU

Début de la démarche\* : Juillet 2015

Phase de travail : 2

## 1. Confrontation des pratiques réalisées aux pratiques recommandées

*Justification du choix du sujet*

Critère(s) de choix du sujet\* :

- Risque particulier lié à la pratique
- Marge(s) d'amélioration possible(s)

Problématique et contexte :

• Processus multi-étapes (prescription, validation, fabrication, contrôle, dispensation), multi-intervenants (pédiatre, pharmacien, préparateur en pharmacie hospitalière, internes) • Composition des préparations complexe et variable selon les enfants et leur état clinique, non standardisée • Contexte réglementaire, contexte actuel • Population à risque : pédiatrie, néonatalogie

Objectifs d'amélioration et résultats attendus :

• Réaliser une cartographie des risques a priori pour : • Optimiser la Sécurisation du processus de production des nutriments parentéraux • Accroître la maîtrise des risques de cette activité

Référence(s) ou recommandation(s) utilisée(s) (titre, année de publication) :

• Bonnes pratiques de préparation hospitalière 2007 • Pharmaceutical inspection co-operation scheme • Société française de pharmacie clinique 2008 • Evaluation des pratiques en matière de nutrition parentérale pédiatrique – IGAS 2015 :30 recommandations

*Groupe de travail (profil des professionnels engagés)*

Groupe de travail (profil des professionnels engagés)\* :

- Pharmaciens

Liste de l'ensemble des participants (dont le pilote et le copilote) :

- Berthelot Christophe, [christophe.berthelot@chu-bordeaux.fr](mailto:christophe.berthelot@chu-bordeaux.fr), Administratif, Assistant qualité
- Berthelot Christophe, [christophe.berthelot@chu-bordeaux.fr](mailto:christophe.berthelot@chu-bordeaux.fr), Administratif, Assistant qualité

Liste de l'ensemble des participants sans courriel :

- Marie Amélie GRATELLE, interne pharmacie, Pôle produits de santé
- Bénédicte RASPAUD, Ass. spec. hop pharmacie Pellegrin, Pôle produits de santé
- Arnaud VENET, PH Pharmacie Pellegrin, Pôle produits de santé
- Jean GRELLET, MCU-PH pharmacie Pellegrin, Pôle produits de santé
- Sylvie CRAUSTE MANCIET, PU-PH pharmacie Pellegrin sud, Pôle produits de santé

Nombre de spécialités médicales représentées : 1 spécialité

#### Caractéristiques générales du programme

Dimension : niveau de déploiement de l'EPP\* :

- Service (UF, UG)

Dans quel secteur d'activité (MCO, SSR, SLD...)\* :

- Médico-technique

Nom du ou des GH/site/pôle/secteur/service... :

UPS - pharmacie GH pellegrin

Type de prise en charge\* :

- Hospitalisation complète

Etape spécifique de vie\* :

- Nouveau-nés / nourrissons
- Enfants / adolescents

Indiquer le problème ou le sujet principal sur lequel porte l'évaluation\* :

- Produit de santé : autre (autre DM, poche nutrition, réactifs...)

Indiquer s'il appartient à un des grands domaines suivants\* :

- Nutrition, hydratation

Indiquer s'il traite d'un appareil anatomique particulier (en lien avec les indicateurs d'activité CMD/CCAM)\* :

- Digestif

#### Méthode

Méthode d'analyse des pratiques utilisée prioritairement\* :

- Analyse des risques a priori ou a posteriori

Champ de l'évaluation (caractéristiques des patients et des soins, périmètre, dimensionnement...) :

\* Méthode AMDEC (analyse des modes de défaillances, de leurs effets et de leur criticité) : découpage en étapes, détermination des modes de défaillance, cotation en groupe de la fréquence, sévérité, détectabilité, calcul des indices de criticité. \* Suivi des actions mises en place via un audit

Téléchargement(s) possible(s) d'outils (grilles d'évaluation...) :

- [calendrier.pdf](#)

Planning prévisionnel ou de réalisation de la démarche :

- analyse du processus : juil /15 à nov/15
- réunion de synthèse avec définition des actions prioritaires : nov/15



- Définition du plan d'action et mise en place des actions : dec/15 à avril/16
- Réévaluation : avril /16
- indicateurs de suivi

Traité en certification/accréditation ou autre démarche qualité\* :

- Certification HAS des établissements de santé

Collaboration\* :

- Avec la Direction Qualité Gestion des Risques

## 2. Identification et mise en oeuvre des actions d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins

Cycle n°1

Partie I - Période de l'évaluation

Partie II - Identification et mise en place des améliorations

\* Champs obligatoires



		MOIS DE :											
		S1					S2						
		L	M	M	J	V	L	M	M	J	V	L	M
		Activité d'entretien											
ASHQ	int. SAS si vide												
	ext. SAS												
	chaises												
	paillasse												
	sertisseuse												
	chariots												
	poignée congélateur												
	centrifugeuse												
	sol												
	ext. du congélateur												
	extérieur boîtes												
	étagères												
	extérieur hottes												
plafond													
murs													
PPH	hotte nut												
	hotte collgres												
	intérieur boîtes												
	int. SAS si plein												
	Activité de préparation												
	collyres éthanol												
	collyres GV												
	collyres ceftazidime												
	sérum autologue												
	filtration gluc. Ca												
	filtration solutés												
Morphine													
		aniosurf					surfasafe						



## 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.





## Evaluation des Pratiques Professionnelles liées au processus de production des nutritons parentérales pédiatriques au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

---

La production des nutritons parentérales pédiatriques à la carte (NPP) est un processus à risque car comportant plusieurs étapes et impliquant de nombreux intervenants. Suite au rapport de l'IGAS (Inspection Générale des Affaires Sociales) de janvier 2015, l'unité de production du CHU de Bordeaux a mis en place une Evaluation de Pratiques Professionnelles sur la production des NPP. L'objectif était de réaliser une cartographie *a priori* des risques, identifier les points faibles des pratiques actuelles et apporter si besoin des mesures correctives. La méthode employée est l'Analyse des Modes de défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité (AMDEC). Le processus a été découpé en étapes et sous étapes ; les modes de défaillance, leurs causes, leurs effets et les moyens de maîtrise en place ont été listés. Le groupe de travail a ensuite coté pour chaque défaillance, la gravité, la fréquence et la détectabilité conduisant au calcul de l'indice de criticité. 9 étapes, 108 sous étapes et 125 modes de défaillance ont été retrouvés parmi lesquels 18 ont été jugés les plus critiques par le groupe de travail et ont nécessité des actions correctives ciblées. D'autres se sont inscrites dans une démarche plus globale basée principalement sur les causes les plus fréquentes (facteur humain, milieu, organisation, matériel). Cinq axes d'amélioration ont ainsi été mis en place : revue de l'assurance qualité, structuration du programme de formation, amélioration de l'organisation de travail, recueil des non-conformités et audit de pratiques. L'intégration de ces améliorations au sein de l'unité permettra d'augmenter la sécurisation du circuit de préparation des NPP.

---

Mots-clés : nutrition parentérale pédiatrique, processus, sécurisation, cartographie des risques, AMDEC, évaluation des pratiques professionnelles

## Evaluation of Professional Practices in the production process of pediatric parenteral nutrition at the Bordeaux University Hospital

---

The preparation of pediatric parenteral nutrition formulations is a risky process because it involves many stages and many stakeholders. After the report of IGAS (General Inspectorate of Social Affairs) in January 2015, a Professional Practice Evaluation of the production of NPP has been set up by the production unit at the Bordeaux hospital. The objectives of this study were to make an *a priori* risk mapping, to identify the major risks of current practices and to bring corrective action if necessary. The method used was a failure modes, effects, and criticality analysis (FMECA). The process was divided into steps and sub-steps. The failure modes were defined; their causes, effects and means of control in place were listed. The criticality index (CI) was determined for each of them on the basis of the likelihood of occurrence, the severity of the potential effect and the detection probability. 9 stages, 108 steps and 125 failure modes were found. 18 potential failure modes were deemed most critical by the working group and required targeted corrective actions. Others are included in a more comprehensive approach, based mainly on the most frequent causes (human factor, environment, organization, equipment). Five areas for improvement have been set up: review of quality assurance, structuring the training program, improving the organization of work, a collection of non-conformities and audit practices. The integration of these improvements to the unity will increase the safety of the preparation of pediatric parenteral nutrition.

---

Keywords: preparation of pediatric parenteral nutrition, process, safety, risk mapping, FMECA, professional practice evaluation

