

**MEMOIRE  
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES  
DE PHARMACIE HOSPITALIERE**

**Soutenu publiquement le 11 Octobre 2022  
Par Monsieur Paul BENCHOUKROUN**

**Conformément aux dispositions réglementaires en vigueur tient lieu de  
THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

---

**Optimisation organisationnelle en vue d'intégrer les modifications liées à la  
dématérialisation du circuit de préparation des anticancéreux injectables au  
Centre Hospitalier de Dunkerque**

---

**Membres du jury :**

- Président :** **Monsieur le Professeur Nicolas Simon**  
Pharmacien, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
Faculté de pharmacie de Lille – Centre Hospitalier Universitaire de Lille
- Directeur :** **Madame le Docteur Frédérique Danicourt**  
Pharmacien, Praticien Hospitalier  
Centre Hospitalier de Dunkerque
- Assesseeurs :** **Monsieur le Docteur Damien Lannoy**  
Pharmacien, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier  
Faculté de pharmacie de Lille – Centre Hospitalier Universitaire de Lille
- Monsieur le Docteur Justin Courtin**  
Pharmacien, Assistant Hospitalier  
Centre Hospitalier Universitaire de Lille
- Monsieur le Docteur Jean-François Tournamille**  
Pharmacien, Praticien Hospitalier  
Institut Bergonié de Bordeaux



**Faculté de Pharmacie de Lille**  
**3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille**  
**03 20 96 40 40**  
**<https://pharmacie.univ-lille.fr>**

**Université de Lille**

Président  
 Premier Vice-président  
 Vice-présidente Formation  
 Vice-président Recherche  
 Vice-présidente Réseaux internationaux et européens  
 Vice-président Ressources humaines  
 Directrice Générale des Services

Régis BORDET  
 Etienne PEYRAT  
 Christel BEAUCOURT  
 Olivier COLOT  
 Kathleen O'CONNOR  
 Jérôme FONCEL  
 Marie-Dominique SAVINA

**UFR3S**

Doyen  
 Premier Vice-Doyen  
 Vice-Doyen Recherche  
 Vice-Doyen Finances et Patrimoine  
 Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires  
 Vice-Doyen RH, SI et Qualité  
 Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie  
 Vice-Doyen Territoires-Partenariats  
 Vice-Doyenne Vie de Campus  
 Vice-Doyen International et Communication  
 Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX  
 Guillaume PENEL  
 Éric BOULANGER  
 Damien CUNY  
 Sébastien D'HARANCY  
 Hervé HUBERT  
 Caroline LANIER  
 Thomas MORGENROTH  
 Claire PINÇON  
 Vincent SOBANSKI  
 Dorian QUINZAIN

**Faculté de Pharmacie**

Doyen  
 Premier Assesseur et Assesseur en charge des études  
 Assesseur aux Ressources et Personnels  
 Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement  
 Assesseur à la Vie de la Faculté  
 Responsable des Services  
 Représentant étudiant

Delphine ALLORGE  
 Benjamin BERTIN  
 Stéphanie DELBAERE  
 Anne GARAT  
 Emmanuelle LIPKA  
 Cyrille PORTA  
 Honoré GUISE

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)**

| Civ. | Nom       | Prénom   | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|-----------|----------|--------------------------------------------------------|-------------|
| Mme  | ALLORGE   | Delphine | Toxicologie et Santé publique                          | 81          |
| M.   | BROUSSEAU | Thierry  | Biochimie                                              | 82          |
| M.   | DÉCAUDIN  | Bertrand | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 81          |
| M.   | DINE      | Thierry  | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81          |

|     |              |           |                                                        |    |
|-----|--------------|-----------|--------------------------------------------------------|----|
| Mme | DUPONT-PRADO | Annabelle | Hématologie                                            | 82 |
| Mme | GOFFARD      | Anne      | Bactériologie - Virologie                              | 82 |
| M.  | GRESSIER     | Bernard   | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81 |
| M.  | ODOU         | Pascal    | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 80 |
| Mme | POULAIN      | Stéphanie | Hématologie                                            | 82 |
| M.  | SIMON        | Nicolas   | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81 |
| M.  | STAELS       | Bart      | Biologie cellulaire                                    | 82 |

### Professeurs des Universités (PU)

| Civ. | Nom          | Prénom      | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|--------------|-------------|--------------------------------------------------------|-------------|
| M.   | ALIOUAT      | El Moukhtar | Parasitologie - Biologie animale                       | 87          |
| Mme  | AZAROUAL     | Nathalie    | Biophysique - RMN                                      | 85          |
| M.   | BLANCHEMAIN  | Nicolas     | Pharmacotechnie industrielle                           | 85          |
| M.   | CARNOY       | Christophe  | Immunologie                                            | 87          |
| M.   | CAZIN        | Jean-Louis  | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86          |
| M.   | CHAVATTE     | Philippe    | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol     | 86          |
| M.   | COURTECUISSÉ | Régis       | Sciences végétales et fongiques                        | 87          |
| M.   | CUNY         | Damien      | Sciences végétales et fongiques                        | 87          |
| Mme  | DELBAERE     | Stéphanie   | Biophysique - RMN                                      | 85          |
| Mme  | DEPREZ       | Rebecca     | Chimie thérapeutique                                   | 86          |
| M.   | DEPREZ       | Benoît      | Chimie bioinorganique                                  | 85          |
| M.   | DUPONT       | Frédéric    | Sciences végétales et fongiques                        | 87          |
| M.   | DURIEZ       | Patrick     | Physiologie                                            | 86          |
| M.   | ELATI        | Mohamed     | Biomathématiques                                       | 27          |
| M.   | FOLIGNÉ      | Benoît      | Bactériologie - Virologie                              | 87          |
| Mme  | FOULON       | Catherine   | Chimie analytique                                      | 85          |
| M.   | GARÇON       | Guillaume   | Toxicologie et Santé publique                          | 86          |

|     |               |                 |                                                       |    |
|-----|---------------|-----------------|-------------------------------------------------------|----|
| M.  | GOOSSENS      | Jean-François   | Chimie analytique                                     | 85 |
| M.  | HENNEBELLE    | Thierry         | Pharmacognosie                                        | 86 |
| M.  | LEBEGUE       | Nicolas         | Chimie thérapeutique                                  | 86 |
| M.  | LEMDANI       | Mohamed         | Biomathématiques                                      | 26 |
| Mme | LESTAVEL      | Sophie          | Biologie cellulaire                                   | 87 |
| Mme | LESTRELIN     | Réjane          | Biologie cellulaire                                   | 87 |
| Mme | MELNYK        | Patricia        | Chimie physique                                       | 85 |
| M.  | MILLET        | Régis           | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol | 86 |
| Mme | MUHR-TAILLEUX | Anne            | Biochimie                                             | 87 |
| Mme | PERROY        | Anne-Catherine  | Droit et Economie pharmaceutique                      | 86 |
| Mme | ROMOND        | Marie-Bénédicte | Bactériologie - Virologie                             | 87 |
| Mme | SAHPAZ        | Sevser          | Pharmacognosie                                        | 86 |
| M.  | SERGHERAERT   | Éric            | Droit et Economie pharmaceutique                      | 86 |
| M.  | SIEPMANN      | Juergen         | Pharmacotechnie industrielle                          | 85 |
| Mme | SIEPMANN      | Florence        | Pharmacotechnie industrielle                          | 85 |
| M.  | WILLAND       | Nicolas         | Chimie organique                                      | 86 |

#### Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

| Civ. | Nom       | Prénom          | Service d'enseignement                            | Section CNU |
|------|-----------|-----------------|---------------------------------------------------|-------------|
| M.   | BLONDIAUX | Nicolas         | Bactériologie - Virologie                         | 82          |
| Mme  | DEMARET   | Julie           | Immunologie                                       | 82          |
| Mme  | GARAT     | Anne            | Toxicologie et Santé publique                     | 81          |
| Mme  | GENAY     | Stéphanie       | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 81          |
| M.   | LANNOY    | Damien          | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 80          |
| Mme  | ODOU      | Marie-Françoise | Bactériologie - Virologie                         | 82          |

#### Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|-----|--------|------------------------|-------------|
|------|-----|--------|------------------------|-------------|

|     |                 |              |                                                        |    |
|-----|-----------------|--------------|--------------------------------------------------------|----|
| M.  | AGOURIDAS       | Laurence     | Chimie thérapeutique                                   | 85 |
| Mme | ALIOUAT         | Cécile-Marie | Parasitologie - Biologie animale                       | 87 |
| M.  | ANTHÉRIEU       | Sébastien    | Toxicologie et Santé publique                          | 86 |
| Mme | AUMERCIER       | Pierrette    | Biochimie                                              | 87 |
| M.  | BANTUBUNGI-BLUM | Kadiombo     | Biologie cellulaire                                    | 87 |
| Mme | BARTHELEMY      | Christine    | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 85 |
| Mme | BEHRA           | Josette      | Bactériologie - Virologie                              | 87 |
| M.  | BELARBI         | Karim-Ali    | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86 |
| M.  | BERTHET         | Jérôme       | Biophysique - RMN                                      | 85 |
| M.  | BERTIN          | Benjamin     | Immunologie                                            | 87 |
| M.  | BOCHU           | Christophe   | Biophysique - RMN                                      | 85 |
| M.  | BORDAGE         | Simon        | Pharmacognosie                                         | 86 |
| M.  | BOSC            | Damien       | Chimie thérapeutique                                   | 86 |
| M.  | BRIAND          | Olivier      | Biochimie                                              | 87 |
| Mme | CARON-HOUDE     | Sandrine     | Biologie cellulaire                                    | 87 |
| Mme | CARRIÉ          | Hélène       | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86 |
| Mme | CHABÉ           | Magali       | Parasitologie - Biologie animale                       | 87 |
| Mme | CHARTON         | Julie        | Chimie organique                                       | 86 |
| M.  | CHEVALIER       | Dany         | Toxicologie et Santé publique                          | 86 |
| Mme | DANEL           | Cécile       | Chimie analytique                                      | 85 |
| Mme | DEMANCHE        | Christine    | Parasitologie - Biologie animale                       | 87 |
| Mme | DEMARQUILLY     | Catherine    | Biomathématiques                                       | 85 |
| M.  | DHIFLI          | Wajdi        | Biomathématiques                                       | 27 |
| Mme | DUMONT          | Julie        | Biologie cellulaire                                    | 87 |
| M.  | EL BAKALI       | Jamal        | Chimie thérapeutique                                   | 86 |
| M.  | FARCE           | Amaury       | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol  | 86 |

|     |                       |                 |                                                           |    |
|-----|-----------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------|----|
| M.  | FLIPO                 | Marion          | Chimie organique                                          | 86 |
| M.  | FURMAN                | Christophe      | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol     | 86 |
| M.  | GERVOIS               | Philippe        | Biochimie                                                 | 87 |
| Mme | GOOSSENS              | Laurence        | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol     | 86 |
| Mme | GRAVE                 | Béatrice        | Toxicologie et Santé publique                             | 86 |
| Mme | GROSS                 | Barbara         | Biochimie                                                 | 87 |
| M.  | HAMONIER              | Julien          | Biomathématiques                                          | 26 |
| Mme | HAMOUDI-BEN<br>YELLES | Chérifa-Mounira | Pharmacotechnie industrielle                              | 85 |
| Mme | HANNOTHIAUX           | Marie-Hélène    | Toxicologie et Santé publique                             | 86 |
| Mme | HELLEBOID             | Audrey          | Physiologie                                               | 86 |
| M.  | HERMANN               | Emmanuel        | Immunologie                                               | 87 |
| M.  | KAMBIA KPAKPAGA       | Nicolas         | Pharmacologie, Pharmacocinétique et<br>Pharmacie clinique | 86 |
| M.  | KARROUT               | Younes          | Pharmacotechnie industrielle                              | 85 |
| Mme | LALLOYER              | Fanny           | Biochimie                                                 | 87 |
| Mme | LECOEUR               | Marie           | Chimie analytique                                         | 85 |
| Mme | LEHMANN               | Hélène          | Droit et Economie pharmaceutique                          | 86 |
| Mme | LELEU                 | Natascha        | Institut de Chimie Pharmaceutique<br>Albert Lespagnol     | 86 |
| Mme | LIPKA                 | Emmanuelle      | Chimie analytique                                         | 85 |
| Mme | LOINGEVILLE           | Florence        | Biomathématiques                                          | 26 |
| Mme | MARTIN                | Françoise       | Physiologie                                               | 86 |
| M.  | MOREAU                | Pierre-Arthur   | Sciences végétales et fongiques                           | 87 |
| M.  | MORGENROTH            | Thomas          | Droit et Economie pharmaceutique                          | 86 |
| Mme | MUSCHERT              | Susanne         | Pharmacotechnie industrielle                              | 85 |
| Mme | NIKASINOVIC           | Lydia           | Toxicologie et Santé publique                             | 86 |
| Mme | PINÇON                | Claire          | Biomathématiques                                          | 85 |
| M.  | PIVA                  | Frank           | Biochimie                                                 | 85 |

|     |            |           |                                             |    |
|-----|------------|-----------|---------------------------------------------|----|
| Mme | PLATEL     | Anne      | Toxicologie et Santé publique               | 86 |
| M.  | POURCET    | Benoît    | Biochimie                                   | 87 |
| M.  | RAVAUX     | Pierre    | Biomathématiques / Innovations pédagogiques | 85 |
| Mme | RAVEZ      | Séverine  | Chimie thérapeutique                        | 86 |
| Mme | RIVIÈRE    | Céline    | Pharmacognosie                              | 86 |
| M.  | ROUMY      | Vincent   | Pharmacognosie                              | 86 |
| Mme | SEBTI      | Yasmine   | Biochimie                                   | 87 |
| Mme | SINGER     | Elisabeth | Bactériologie - Virologie                   | 87 |
| Mme | STANDAERT  | Annie     | Parasitologie - Biologie animale            | 87 |
| M.  | TAGZIRT    | Madjid    | Hématologie                                 | 87 |
| M.  | VILLEMAGNE | Baptiste  | Chimie organique                            | 86 |
| M.  | WELTI      | Stéphane  | Sciences végétales et fongiques             | 87 |
| M.  | YOUS       | Saïd      | Chimie thérapeutique                        | 86 |
| M.  | ZITOUNI    | Djamel    | Biomathématiques                            | 85 |

#### Professeurs certifiés

| Civ. | Nom      | Prénom    | Service d'enseignement |
|------|----------|-----------|------------------------|
| Mme  | FAUQUANT | Soline    | Anglais                |
| M.   | HUGES    | Dominique | Anglais                |
| M.   | OSTYN    | Gaël      | Anglais                |

#### Professeurs Associés

| Civ. | Nom      | Prénom     | Service d'enseignement           | Section CNU |
|------|----------|------------|----------------------------------|-------------|
| M.   | DAO PHAN | Haï Pascal | Chimie thérapeutique             | 86          |
| M.   | DHANANI  | Alban      | Droit et Economie pharmaceutique | 86          |

### Maîtres de Conférences Associés

| Civ. | Nom       | Prénom     | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|-----------|------------|--------------------------------------------------------|-------------|
| Mme  | CUCCHI    | Malgorzata | Biomathématiques                                       | 85          |
| M.   | DUFOSSEZ  | François   | Biomathématiques                                       | 85          |
| M.   | FRIMAT    | Bruno      | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 85          |
| M.   | GILLOT    | François   | Droit et Economie pharmaceutique                       | 86          |
| M.   | MASCAUT   | Daniel     | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86          |
| M.   | MITOUMBA  | Fabrice    | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 86          |
| M.   | PELLETIER | Franck     | Droit et Economie pharmaceutique                       | 86          |
| M.   | ZANETTI   | Sébastien  | Biomathématiques                                       | 85          |

### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

| Civ. | Nom      | Prénom    | Service d'enseignement                                 | Section CNU |
|------|----------|-----------|--------------------------------------------------------|-------------|
| Mme  | CUVELIER | Élodie    | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81          |
| M.   | GRZYCH   | Guillaume | Biochimie                                              | 82          |
| Mme  | LENSKI   | Marie     | Toxicologie et Santé publique                          | 81          |
| Mme  | HENRY    | Héloïse   | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 80          |
| Mme  | MASSE    | Morgane   | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière      | 81          |

### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

| Civ. | Nom       | Prénom  | Service d'enseignement                  | Section CNU |
|------|-----------|---------|-----------------------------------------|-------------|
| Mme  | GEORGE    | Fanny   | Bactériologie - Virologie / Immunologie | 87          |
| Mme  | N'GUESSAN | Cécilia | Parasitologie - Biologie animale        | 87          |
| M.   | RUEZ      | Richard | Hématologie                             | 87          |
| M.   | SAIED     | Tarak   | Biophysique - RMN                       | 85          |
| M.   | SIEROCKI  | Pierre  | Chimie bioinorganique                   | 85          |

### Enseignant contractuel

| Civ. | Nom         | Prénom  | Service d'enseignement                            |
|------|-------------|---------|---------------------------------------------------|
| M.   | MARTIN MENA | Anthony | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière |



***Faculté de Pharmacie de Lille***

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**





# REMERCIEMENTS

**A mon jury de thèse,**

**A Monsieur le Docteur SIMON, Professeur des Universités,**

Je vous remercie d'être présent aujourd'hui. C'est un honneur pour moi de vous avoir en tant que président de jury.

**A Monsieur le Docteur LANNOY, Maître de Conférences des Universités**

Pour votre accessibilité et votre goût de la transmission dont nous avons pu profiter lors de tous vos enseignements, je vous remercie.

**A Madame le Docteur Frédérique BARRIER-DANICOURT, Chef de service de la PUI de Dunkerque,**

Fred, tu es un modèle pour tous les Internes qui sont passés par Dunkerque. Tu m'as donné le goût de la pharmacotechnie et l'opportunité de m'investir sur ce projet. Pour ta pédagogie, ton humanité, tes conseils toujours justes, pour m'avoir guidé dans la réalisation de cette thèse, je te remercie infiniment.

**A Monsieur le Docteur Jean-François TOURNAMILLE et Monsieur Alban RUNNEL,**

Merci d'accompagner le CHD dans cette aventure et merci d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assurés de toute mon estime.

**Monsieur le Docteur Justin COURTIN, Assistant Hospitalier,**

Justin, ton travail, ta gentillesse et ton humilité forcent le respect. Merci pour tout cela et pour tout ce que tu nous auras appris sur ce semestre. Tu resteras une très belle rencontre lors de mon internat.

**A la PUI du Centre Hospitalier de Dunkerque**

A l'équipe de pharmacotechnie, Clément, Emeline, Joséphine, Gaëlle, Melinda, Basile, Solange, merci pour votre patience dans la mise en place de ce projet, vos réflexions toujours pertinentes, votre soutien et surtout cette bonne humeur qui fait votre force. A toute la PUI, j'ai passé deux semestres formidables et vous y avez tous contribué.

**A ma famille,**

A mes parents, Claire et Majdi, pour m'avoir transmis ces valeurs de partage et d'ouverture dont je suis fier. Pour votre soutien, votre patience et tout l'amour que vous nous portez. On a trop peu l'occasion de remercier ses parents comme ils le méritent.

A Ségolène, ma seconde mère, merci d'être toujours présente pour moi. Je sais que nous pourrons toujours compter l'un sur l'autre. J'admire la personne que tu es et ta joie de vivre.

A toi, Charlotte, pour tout l'amour que tu me portes et la joie de vivre que tu répands autour de toi. Pour nos passions communes, tous les bons moments passés ensemble et ceux à venir.

A mes grands-parents, ici et en haut, je vous porte dans mon cœur.

**A mes amis et mes proches,**

A la Basse-Terre. A toi, Manuella Lurel, à Rodrigues Otvás, à Pierre Charles, à Mme Gustarimac, à Mr Nkwouap, à Mme Julians, à Cécile et Baptiste, à Pauline, à Mme Mattera et tous ces autres qui m'ont donné le goût de la pharmacie.

A vous tous, vous qui ne lirez pas plus loin ou qui ne lirez pas du tout, je vous vois. Vous comptez beaucoup pour moi, vous vous reconnaitrez.

# TABLE DES MATIÈRES

|                                                                                                                 |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>LISTE DES ABRÉVIATIONS .....</b>                                                                             | <b>17</b> |
| <b>INDEX DES FIGURES .....</b>                                                                                  | <b>19</b> |
| <b>INDEX DES TABLEAUX.....</b>                                                                                  | <b>21</b> |
| <b>INDEX DES ANNEXES .....</b>                                                                                  | <b>21</b> |
| <b>INTRODUCTION .....</b>                                                                                       | <b>23</b> |
| <b>PREMIERE PARTIE : CONTEXTE ET ENJEUX DE LA DEMATERIALISATION DU CIRCUIT DES CHIMIOTHERAPIES AU CHD .....</b> | <b>25</b> |
| <b>I. Présentation de l'UPCA.....</b>                                                                           | <b>25</b> |
| <b>II. Plan de gestion des risques.....</b>                                                                     | <b>27</b> |
| A. Les anticancéreux, des médicaments à risques .....                                                           | 27        |
| B. Erreurs médicamenteuses au CHD : les anticancéreux.....                                                      | 29        |
| <b>III. La dématérialisation .....</b>                                                                          | <b>30</b> |
| A. Définition.....                                                                                              | 30        |
| B. Objectifs.....                                                                                               | 30        |
| C. Acteurs et accompagnement .....                                                                              | 33        |
| D. Comparaison des organisations de la dématérialisation : le sourcing .....                                    | 35        |
| E. Visite sur site.....                                                                                         | 38        |
| <b>DEUXIEME PARTIE : ETAT DES LIEUX .....</b>                                                                   | <b>39</b> |
| <b>I. Organisation UPCA au CHD .....</b>                                                                        | <b>39</b> |
| A. Organisation générale .....                                                                                  | 39        |
| B. Flux.....                                                                                                    | 40        |
| <b>II. Démarche qualité autour du projet.....</b>                                                               | <b>45</b> |
| A. Cartographie du processus.....                                                                               | 46        |
| B. Cartographie des risques.....                                                                                | 47        |
| C. Plan d'amélioration qualité.....                                                                             | 51        |
| <b>III. Étapes de mise en place.....</b>                                                                        | <b>53</b> |
| A. Calendrier .....                                                                                             | 53        |
| B. État des lieux de la présence de Datamatrix : Flacons, poches et DM.....                                     | 57        |
| C. Modifications organisationnelles attendues .....                                                             | 60        |
| <b>TROISIEME PARTIE : MISE EN ŒUVRE .....</b>                                                                   | <b>65</b> |

|                                                                               |           |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>I. Équipements, informatique .....</b>                                     | <b>65</b> |
| <b>II. Travaux.....</b>                                                       | <b>68</b> |
| A. Salle de stockage devenant la salle de réétiquette.....                    | 68        |
| B. Salle blanche de production .....                                          | 68        |
| C. Salle blanche automate.....                                                | 69        |
| <b>III. Indicateurs.....</b>                                                  | <b>72</b> |
| <b>IV. Tests .....</b>                                                        | <b>73</b> |
| A. Test du circuit informatique.....                                          | 73        |
| B. Travaux et ergonomie.....                                                  | 83        |
| C. Mise à jour des fiches d'instruction .....                                 | 85        |
| <b>DISCUSSION .....</b>                                                       | <b>87</b> |
| <b>I. La dématérialisation : jusqu'où aller ? .....</b>                       | <b>87</b> |
| <b>II. Un projet inscrit dans une démarche qualité.....</b>                   | <b>89</b> |
| <b>III. Un travail d'équipe .....</b>                                         | <b>89</b> |
| <b>IV. Intérêts.....</b>                                                      | <b>90</b> |
| <b>V. Difficultés .....</b>                                                   | <b>91</b> |
| <b>VI. Perspectives.....</b>                                                  | <b>92</b> |
| A. Dématérialisation de la dispensation et de l'administration.....           | 92        |
| B. Remplacement des isolateurs et optimisation de l'ergonomie des écrans..... | 92        |
| C. Dématérialisation des autres circuits.....                                 | 93        |
| D. Interfaces CHIMIO®/Magh2®.....                                             | 93        |
| E. Contrôles .....                                                            | 93        |
| <b>CONCLUSION .....</b>                                                       | <b>95</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>                                                    | <b>97</b> |
| <b>ANNEXES .....</b>                                                          | <b>99</b> |

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

ARS : Agence Régionale de Santé

CHD : Centre Hospitalier de Dunkerque

CE : Computer Engineering®

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIP : Code Identifiant de Présentation

CMR : Cancérigène Mutagène Reprotoxique

DCI : Dénomination Commune Internationale

DLU : Date Limite d'Utilisation

DM : Dispositif Médical

DPI : Dossier Patient Informatisé

ETP : Équivalent Temps Plein

GEF : Gestion Économique et Financière

GCS : Groupement de Coopération Sanitaire

GEU : Grossesse Extra Utérine

GHT : Groupement Hospitalier de Territoire

HAS : Haute Autorité de Santé

HDJ : Hôpital De Jour

IDE : Infirmier(e) Diplômé(e) d'État

ISOPP : International Society of Oncology Pharmacy Practitioners

MDS : Médicaments Dérivés du Sang

NHS : National Health Service

NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health

NPR : Numéro de Priorisation du Risque

PAQ : Plan d'Amélioration de la Qualité

PPH : Préparateur en Pharmacie Hospitalière

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RCP : Réunion de Consultation Pluridisciplinaire

UCD : Unité Commune de Dispensation

UPCA : Unité de Préparation Centralisée des Anticancéreux

URCC : Unité de Reconstitution Centralisée des Cytotoxiques

ZAC : Zone à Atmosphère Contrôlée

# INDEX DES FIGURES

|                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 1 : Plan illustré de l'ensemble de l'UPCA.....                                                         | 26 |
| Figure 3 : Nuage de mots des avantages retenus par des centres pilotes sur la dématérialisation .....         | 37 |
| Figure 2 : Nuage de mots des inconvénients retenus par des centres pilotes sur la dématérialisation .....     | 37 |
| Figure 4 : Poste de picking de l'URCC du CHU de Lille .....                                                   | 38 |
| Figure 5 : Poste de préparation de l'URCC du CHU de Lille .....                                               | 38 |
| Figure 6 : Présentation des différents flux et étapes du processus avant dématérialisation .....              | 40 |
| Figure 7 : Diagramme de l'introduction de la dématérialisation au circuit des anticancéreux injectables ..... | 45 |
| Figure 8 : Cartographie du circuit des anticancéreux injectables.....                                         | 46 |
| Figure 9 : Résultats des tests de reconnaissance des Datamatrix des références de l'UPCA en juin 2022.....    | 59 |
| Figure 10 : Présentation des différents flux après dématérialisation .....                                    | 62 |
| Figure 11 : Récapitulatif des étapes du circuit dématérialisé au CHD .....                                    | 63 |
| Figure 12 : Avant / Après travaux et installations informatiques liées à la dématérialisation .....           | 71 |
| Figure 13 : Problématique sur le paramétrage d'identification par Datamatrix .....                            | 74 |
| Figure 14 : Problématique sur le paramétrage du ré étiquetage d'étiquettes Datamatrix .....                   | 75 |
| Figure 15 : Problématique sur le tableau de picking.....                                                      | 76 |
| Figure 16 : Problématique sur le tableau de préparation .....                                                 | 77 |
| Figure 17 : Problématique sur le tableau de préparation 2 .....                                               | 78 |
| Figure 18 : Problématique sur le tableau de préparation 3 .....                                               | 78 |
| Figure 19 : Problématique sur la gestion des reliquats .....                                                  | 79 |
| Figure 20 : Problématique sur l'envoi d'informations de CHIMIO® vers le QCRx® ..                              | 80 |
| Figure 21 : Problématique sur l'envoi d'informations du QCRx® vers CHIMIO®.....                               | 80 |
| Figure 22 : Problématique sur l'acceptabilité des dosages analytiques.....                                    | 81 |
| Figure 23 : Problématique sur le tableau de libération .....                                                  | 82 |

|                                                                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 24 : Connectiques initiales installées sur les isolateurs .....                                                               | 83 |
| Figure 25 : Connectiques initiales installées sur les postes de picking.....                                                         | 83 |
| Figure 26 : Endommagement du plexiglass sur la paroi externe de l'isolateur anticorps constaté suite à la pose du bras articulé..... | 84 |

## INDEX DES TABLEAUX

|                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tableau 1 : Détail du circuit de préparation des anticancéreux au CHD .....                  | 44 |
| Tableau 2: Cartographie des risques liés à la prise en charge médicamenteuse du patient..... | 49 |
| Tableau 3 : Plan d'assurance qualité à l'avancement du projet en septembre 2022              | 52 |
| Tableau 4 : Retroplanning des échéances prévisionnelles du projet de dématérialisation ..... | 54 |
| Tableau 5 : État des lieux des problématiques rencontrées .....                              | 57 |
| Tableau 6 : Bilan des modifications du circuit apportées par la dématérialisation ....       | 61 |
| Tableau 7 : Équipements nécessaires à la salle de ré étiquetage .....                        | 66 |
| Tableau 8 : Équipements nécessaires à la préparation des plateaux.....                       | 67 |
| Tableau 9 : Équipements nécessaires à la préparation, au contrôle et à la libération .....   | 67 |
| Tableau 10 : Synthèse des différents indicateurs de suivi envisagés .....                    | 72 |

## INDEX DES ANNEXES

|                                                                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Annexe n°1 : Questionnaire sourcing diffusé sous Google Forms® .....                                          | 99  |
| Annexe n°2 : Points de contrôle quotidien préalable au lancement de l'activité de l'UPCA. ....                | 100 |
| Annexe n°3 : Edition des étiquettes de fabrication liées à la dématérialisation. ....                         | 101 |
| Annexe n°4 : Fiche d'instruction sur les modalités du ré étiquetage des flacons par étiquette Datamatrix..... | 102 |
| Annexe n°5 : Fiche d'instruction sur le double contrôle du ré étiquetage des étiquettes Datamatrix. ....      | 105 |
| Annexe n°6 : Plan d'amélioration qualité de l'avancement général du projet en janvier 2022.....               | 107 |



## INTRODUCTION

Au cours de leur vie, 3,8 millions de français ont déjà reçu un diagnostic de cancer et chaque jour, ce sont environ 1 000 cas supplémentaires qui sont diagnostiqués(1). Si ce nombre est voué à augmenter, le taux de mortalité est quant à lui en constante diminution depuis le début du XXIème siècle. Cela s'explique en partie par un diagnostic plus précoce et une prise en charge en perpétuelle évolution(2). L'arsenal thérapeutique s'est diversifié avec l'émergence de nouvelles techniques prometteuses, comme l'immunothérapie et les thérapies ciblées, venues compléter des méthodes traditionnelles encore majoritairement utilisées telles que la chirurgie, la radiothérapie et surtout la chimiothérapie par cytotoxiques(3).

En 2019, près de 3 millions de séances de chimiothérapies ont été réalisées en France(4). En 2020, cette activité a progressé de 1.8%(5). Cette hausse constante des patients à prendre en charge se traduit par une augmentation de l'activité des Unités de Préparations Centralisée des Anticancéreux (UPCA) au sein des établissements de santé.

Cette tendance se vérifie au Centre Hospitalier de Dunkerque (CHD). L'établissement connaît une augmentation de production constante sur les 5 dernières années, 2020 mis à part en raison des deux premières vagues de la COVID-19. La production est passée de 7 571 préparations en 2017 à 10 581 en 2021, soit une augmentation de 39,8% sur 4 ans.

De plus, les résultats de l'enquête publique sur les Bonnes Pratiques de Préparations de 2019 laissent à penser que certaines Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) au sein de Groupements Hospitaliers de Territoire (GHT) verraient leur activité de production pharmaceutique hospitalière s'accroître par la mutualisation des moyens de production(6). En effet, le chapitre 7 de cette enquête publique décrit précisément le cadre légal et les modalités de mise en place des activités externalisées de sous-traitance entre plusieurs établissements pharmaceutiques. Cette hypothèse n'est cependant envisagée, au sein du GHT du Dunkerquois et de l'Audomarois, dont fait

partie l'hôpital de Dunkerque, que dans les procédures dégradées en cas d'impossibilité d'utiliser les équipements des zones à atmosphère contrôlée (ZAC).

Afin de maintenir une qualité constante dans la production de chimiothérapies, voire de la renforcer malgré l'augmentation des demandes, l'UPCA a fait le choix de la dématérialisation.

La première partie de ce travail présente la structure de l'UPCA, les risques liés à la préparation d'anticancéreux, les spécificités du circuit de ces préparations et les solutions que peut apporter la dématérialisation.

La seconde partie dresse un état des lieux de l'organisation actuelle de l'UPCA et les modifications envisagées en vue de l'intégration de la dématérialisation.

La troisième partie décrit les étapes de la mise en œuvre de la dématérialisation. L'objectif est ici de donner des éléments utiles pour guider d'autres établissements qui souhaiteraient se lancer dans un projet similaire.

# **PREMIERE PARTIE : CONTEXTE ET ENJEUX DE LA DEMATERIALISATION DU CIRCUIT DES CHIMIOOTHERAPIES AU CHD**

## **I. Présentation de l'UPCA**

L'UPCA du Centre Hospitalier de Dunkerque centralise la production des préparations de chimiothérapies de l'établissement depuis sa création en 1999. Elle est sous la responsabilité du Docteur Frédérique Danicourt, Pharmacien Gérant de la PUI depuis 2017 et Pharmacien Référent du secteur Pharmacotechnie depuis 2012. En 2021, 10 581 préparations ont été réalisées.

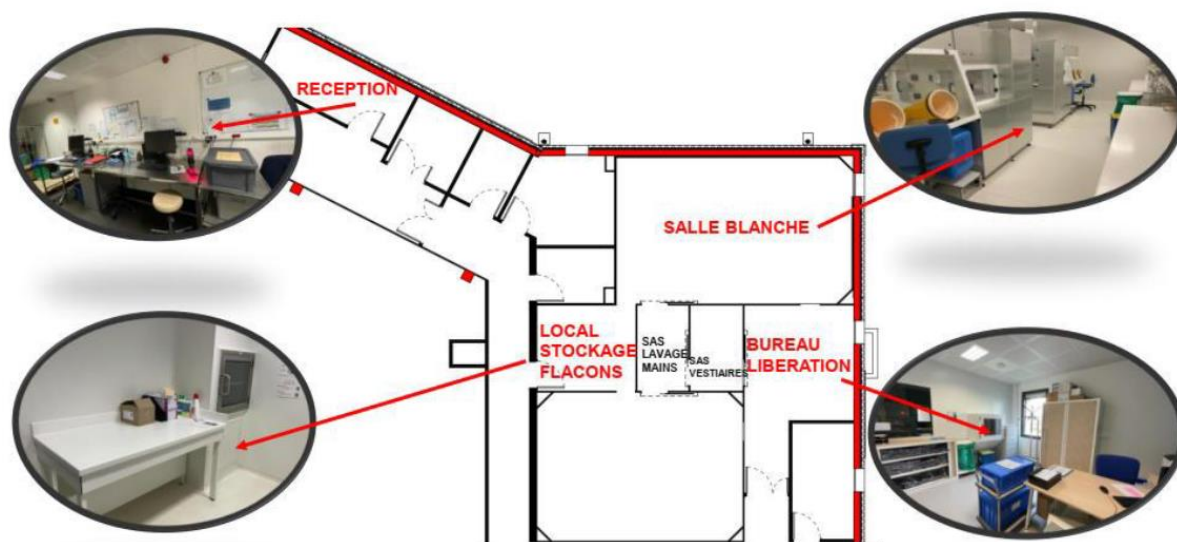
La zone de réception de 38m<sup>2</sup> est mitoyenne aux quais de déchargement pour faciliter l'arrivée des livraisons. Une zone est identifiée pour les produits en attente de réception/sérialisation et une autre pour les produits réceptionnés en attente de mise en stock physique. Dans une salle attenante à la zone de réception, les consommables utilisés en ZAC sont stockés.

Dans la salle de stockage de 10m<sup>2</sup> sont entreposés les médicaments anticancéreux per os et injectables à conserver en ambiant ou en zone réfrigérée pour les essais cliniques et les traitements soumis à autorisation d'accès précoce ou compassionnel. Elle est composée d'une étagère où les chimiothérapies per os sont stockées dans des bannettes identifiées, séparées géographiquement des autres médicaments. Un réfrigérateur à tiroirs coulissants reçoit les chimiothérapies injectables à conserver entre 2°C et 8°C. Deux sas de décontamination font la liaison avec les deux ZAC.

Une première ZAC de classe C, d'une superficie de 40m<sup>2</sup>, est en surpression (+45Pa). Elle comprend deux isolateurs double postes à parois rigides JCE Biotechnology® en dépression (-50Pa) de classe A installés en 2012.

Une deuxième ZAC de 35m<sup>2</sup> partageant les mêmes caractéristiques et accessible par le même sas d'entrée a été prévue sur recommandations de l'Agence Régionale de Santé (ARS) à la conception de la nouvelle pharmacie centrale. L'idée était alors de dédier une salle blanche à la préparation des cytotoxiques et une autre à celle des anticorps pour limiter le risque de contamination croisée. Cette nécessité a été révisée et les deux isolateurs ont finalement été installés dans une même et unique ZAC pour des questions organisationnelles. La deuxième salle blanche construite est utilisée à des fins de stockage : 2 réfrigérateurs (1 pour les cytotoxiques, 1 pour les anticorps monoclonaux), stock supplémentaire d'anticancéreux stables à température ambiante. Dans l'hypothèse de l'implantation éventuelle d'un automate de préparation, elle a pris le nom de « salle automate ».

Attenant aux 2 salles blanches, le bureau du Pharmacien de libération est non classé. Le Pharmacien communique avec les manipulateurs en ZAC par un interphone et une vitre lui permettant de suivre l'activité. Un sas de transfert permet l'entrée en ZAC des fiches de fabrication et la sortie des préparations vers le bureau de libération.



**Figure 1 : Plan illustré de l'ensemble de l'UPCA**

## **II. Plan de gestion des risques**

### **A. Les anticancéreux, des médicaments à risques**

Plus que les anticorps monoclonaux, les cytotoxiques présentent une toxicité intrinsèque liée à leur mécanisme d'action. Le risque lié à leur usage concerne tout d'abord le patient fragilisé à qui est administré la cure. Les chimiothérapies ont une marge thérapeutique étroite. Une dose trop élevée, ou surdosage, peut conduire à la manifestation d'effets indésirables cliniques ou biologiques, traduisant une toxicité directe de l'anticancéreux. Une dose trop faible, ou sous dosage, implique une inefficacité thérapeutique avec une perte de chance pour le patient. Les risques liés aux anticancéreux concernent également les professionnels de santé amenés à manipuler des préparations tout au long du circuit. Une exposition aigue ou chronique à de faibles doses d'anticancéreux au long terme peut se révéler préjudiciable et avoir des conséquences majeures sur l'état de santé du personnel hospitalier. Plus précisément, le risque mutagène, cancérigène et reprotoxique (CMR) est à craindre dans ce cas de figure.

Déjà à la fin du XXème siècle, de nombreuses études avertissaient sur la présence d'agents cytotoxiques dans les urines d'infirmières diplômées d'état (IDE), Pharmaciens et techniciens non suffisamment protégés et utilisant des médicaments dangereux dans leur exercice(7)(8)(9)(10)(11).

En 2004, le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) alertait déjà sur ces risques CMR encourus par 5,5 millions de professionnels de santé américains travaillant sur ou à proximité de médicaments dangereux comme les anticancéreux. Elle présentait une vaste revue de la littérature sur le risque CMR mais également sur d'autres pathologies directement induites par l'exposition à des cytostatiques : diarrhées et vomissements abondants d'une IDE après exposition cutanée à de la carmustine(12), asthme allergique d'une IDE avec exacerbation clinique sur son lieu de travail en service d'oncologie(13), éruptions cutanées d'une aide-soignante après aérosolisation d'urines de patients traités par de la vincristine et doxorubicine(14).

Ces case reports présentent clairement la multiplicité des voies d'exposition à ces médicaments dangereux : l'inhalation, le contact cutané, l'ingestion ou l'injection. L'inhalation et le contact avec la peau sont les voies d'exposition les plus probables, mais l'ingestion accidentelle par contact main-bouche et l'injection accidentelle par piqûre d'aiguille sont également possible.

Depuis le rapport du NIOSH, la prévention du risque chimique pour la santé des travailleurs dans le milieu de la santé devient un enjeu pour les établissements de santé au niveau international. Ainsi, de nombreuses organisations intègrent à ce jour dans leurs lignes directrices des recommandations quant à la surveillance de la contamination chimique aux médicaments dangereux.

En France, l'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, encadre la mise en place de moyens visant à sécuriser la prise en charge médicamenteuse selon la définition du médicament à risque. Les événements indésirables graves, jugés évitables, sont endigués par la mise en place d'un système efficient de management de la qualité et de gestion des risques. Une liste appelée « Never events », en référence à celle créée par le National Health Service (NHS), comporte notamment un item sur le risque de surdosage en anticancéreux. L'agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) invite chaque établissement à compléter cette liste en fonction de l'étude des risques qu'elle aura établi.

À l'échelle internationale, international Society of Oncology Pharmacy Practitioners (ISOPP) publie en 2007 un guide intitulé « Standards of Practice Safe Handling of Cytotoxics ». Ce guide a été rédigé dans l'idée d'harmoniser les pratiques de préparation des médicaments dangereux dans les PUI. Il regroupe 21 sections dans lesquelles sont décrites les recommandations à appliquer tout au long du circuit du médicament telles que : la réception et le transport des médicaments dangereux, le personnel et sa formation, la préparation, les locaux, les mesures de nettoyage et la gestion des déchets.

## **B. Erreurs médicamenteuses au CHD : les anticancéreux**

L'augmentation du nombre de patients à traiter par chimiothérapie est inévitablement corrélée au développement du risque d'erreur. L'erreur médicamenteuse est définie par la Haute Autorité de Santé (HAS) comme l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. Elle est par définition évitable et peut concerner toutes les classes médicamenteuses à une ou plusieurs étapes du circuit du médicament(15). Dans le cas des anticancéreux et à la vue des risques précédemment énoncés, les conséquences d'une erreur médicamenteuse peuvent rapidement devenir majeures en termes d'iatrogénie.

L'analyse des résultats nationaux de la certification V2010 identifie le non-respect des conditions de préparation des traitements anticancéreux comme une situation à risque observée dans les établissements(15). En 2022, la cellule de management de la qualité et de la gestion des risques du CHD enregistrait de janvier à juillet, un seul cas d'erreur médicamenteuse relatif au circuit des chimiothérapies sur les trente-deux recensées sur l'établissement, tout type de médicaments confondus. En 2021, ce ratio était de deux cas sur trente. Les anticancéreux font partie de la liste des médicaments à risque dans l'établissement.

Le changement de pratiques qui accompagne l'introduction de nouvelles organisations est générateur de nouveaux risques, même si ce même changement vise à sécuriser les circuits. Ainsi, il a été nécessaire de travailler sur les risques « à priori ».

### **III. La dématérialisation**

#### **A. Définition**

La dématérialisation se définit par le remplacement du support matériel par un format numérique à partir d'un système d'information(16). Elle s'inscrit dans tous les secteurs d'activité et accompagne l'essor des techniques numériques. La digitalisation des systèmes en santé combine médecine et technologie. Elle s'applique ici à un circuit hospitalier mais recouvre un champ bien plus large par l'utilisation d'applications de santé ou du dossier médical partagé(17).

#### **B. Objectifs**

Plusieurs enjeux ont motivé la transition vers un circuit dématérialisé de préparation des anticancéreux injectables. Il est ici important de les définir :

- **Sécurisation du circuit :**

La validation des différents points de vigilance par le double contrôle d'un aide-manipulateur est complété par le scan de Datamatrix. Les objectifs sont avant tout la diminution du risque d'erreurs liées au double contrôle (mauvaises spécialités, volumes, solvants de reconstitution, solvants de dilution...). Le nombre et le type de points de contrôle sont personnalisables selon les spécificités du circuit de chaque UPCA. Les points de contrôle sont organisés sous forme de check-list sur des écrans attenants aux postes de préparation des isolateurs. En cas d'anomalie (spécialité sélectionnée incorrecte, mauvaise quantité de flacons, écart sur le volume de solvant...) l'avancée de la préparation est stoppée informatiquement et un voyant lumineux indique à l'utilisateur l'étape bloquante. Ces check-lists sont également un moyen de pérenniser l'uniformisation des pratiques en énumérant les étapes de préparation que le manipulateur opère successivement. D'autre part, les interruptions de tâche récurrentes que connaissaient les aides manipulateurs lors des doubles contrôles visuels sont un facteur contributif d'erreur médicamenteuse et donc une

situation à risque pour le patient. La HAS alertait déjà en 2016 sur ce risque et proposait des outils pour en évaluer leurs impacts(18). La revue internationale Pharmactuel® proposait en 2011 des mesures contribuant à la réduction des interruptions de tâche en pharmacie. On y retrouvait déjà l'introduction de lecteurs à code-barres pour éliminer la double vérification par un tiers.(19).

- **Productivité :**

Au-delà de cet aspect sécuritaire, l'allègement progressif du double contrôle humain pourrait potentiellement présenter un second intérêt après acquisition d'un recul suffisant sur cette nouvelle organisation. En effet, les interruptions de tâches allongent la durée initiale du processus et demandent à l'intervenant de reprendre son activité au bon endroit. Par la réduction des interruptions de tâches, on pourrait supposer une augmentation de la productivité, une fois la courbe d'apprentissage franchie.

- **Traçabilité :**

La numérisation des données en lien avec le circuit des chimiothérapies permet une traçabilité plus poussée, au numéro de lot de chaque spécialité utilisée. Le dossier de lot est plus complet et leur archivage est plus rapidement accessible de chaque poste informatique en cas de pharmacovigilance ascendante ou descendante.

Le niveau de traçabilité est modulable en fonction de la place laissée à la dématérialisation à chaque étape du circuit.

Au niveau de l'UPCA, l'enregistrement est possible par numéro de lot pour les principes actifs mais il peut être étendu aux poches de solvants et dispositifs médicaux (DM) tels que les diffuseurs portables à l'aide de leur code produit.

Au niveau des services de soins, la réception des préparations et l'administration peuvent également être tracées de manière dématérialisée, à condition de disposer du matériel adéquat. Cela pourrait être envisageable dans un second temps.

- **Réduction du risque de contamination chimique et particulaire :**

Les fiches de fabrication, anciennement imprimées sur support papier, sont désormais numérisées sur des tablettes placées dans le champ visuel du manipulateur.

Le papier est un matériau à éviter au sein d'une ZAC pour deux raisons.

Il est tout d'abord source de contamination particulaire par le relargage de fibre de cellulose blanchie. La définition de salle propre donnée dans la norme ISO 14644-1 précise que c'est une « salle dans laquelle la concentration en nombre des particules en suspension dans l'air est maîtrisée et classée, et qui est construite et utilisée de façon à minimiser l'introduction, la production et la rétention des particules à l'intérieur de la pièce ».

Manipulé par les aides manipulateurs au même titre que les flacons de chimiothérapies et les préparations en sortie d'isolateur, le papier peut également être le vecteur de contamination chimique. Un travail récent sur l'optimisation des mesures de protection du personnel de l'UPCA par mesure de la contamination chimique s'est notamment intéressé au risque potentiel de ce support. Aucune contamination n'a pu être détectée sur les fiches de fabrication au cours des analyses de prélèvements. Cependant, la conclusion retenue n'était pas pour autant l'absence de contamination du support. En effet, il est plus difficile de réaliser un prélèvement chimique sur une surface fragile et poreuse comme le papier plutôt qu'une surface rigide. Le principe de précaution nous amène à considérer l'éventualité de cette contamination malgré l'absence d'évidence formelle(20).

- **Développement durable :**

L'arrêt d'utilisation de papier pour l'édition de fiches de fabrication et prescriptions pourrait diminuer l'empreinte écologique de l'unité de production. Cette hypothèse est à mettre en regard de l'amortissement énergétique de production des appareils électroniques acquis et de la consommation électrique associée nouvellement engendrée.

## **C. Acteurs et accompagnement**

De nombreux acteurs ont été sollicités pour la réalisation de ce projet :

- **L'équipe de la société Computer Engineering®**

Forte de son expérience avec d'autres centres hospitaliers, Computer engineering® a accompagné l'UPCA dans la mise en place de la dématérialisation. Cette collaboration avec l'entreprise n'est pas nouvelle. En effet, en 2007 l'équipe pharmaceutique du CHD avait choisi le logiciel CHIMIO® édité par Computer Engineering®, comme support informatique pour la gestion du circuit des chimiothérapie, de la prescription à l'administration.

Nos interlocuteurs privilégiés au sein de Computer Engineering® sont :

- Le Docteur Jean-François Tournamille, Pharmacien à l'Institut Bergonié de Bordeaux, ancien praticien hospitalier au Centre Hospitalier de Tours ayant contribué à la mise en place de la dématérialisation du circuit des préparations dans cet établissement avant d'intégrer Computer Engineering®.
- Madame Anne-Claire Serrand, consultante fonctionnelle applicatif chez Computer Engineering® dans un premier temps puis remplacée par Monsieur Alban Runel, consultant fonctionnel médical depuis 2011 chez Computer Engineering®.

- **Les membres de l'équipe du service pharmacotechnie de l'UPCA**

Tous les acteurs du service pharmacotechnie ont été intégrés dans la démarche pour prendre en compte leur avis sur les modifications du circuit à envisager et pour répondre à leurs interrogations pratiques. Les Pharmaciens du secteur pharmacotechnie, les Préparateurs en Pharmacie Hospitalière (PPH) référents, les Internes, le cadre de santé et les agents sont invités aux points d'étape et contribuent à l'avancement du projet.

- **Les informaticiens du CHD**

Le service informatique a été partie prenante du projet que ce soit pour la commande du matériel informatique, son paramétrage, son interfaçage avec les autres logiciels hospitaliers ou son installation sur site.

- **Les électriciens, les techniciens biomédicaux, les menuisiers du CHD**

Ces équipes techniques nous ont accompagnés pour la réalisation des travaux afin d'optimiser les organisations dans le cadre de la dématérialisation.

- **Les membres de l'équipe de l'Unité de Reconstitution Centralisée des Cytotoxique (URCC) du CHU de Lille**

L'URCC, dirigée par son chef de service le Docteur Michèle Vasseur accompagnée du Docteur Justin Courtin, a effectué cette transition vers une dématérialisation totale de son circuit en 2019. Forts de leur expérience, ils nous ont apporté leur soutien dans la phase d'élaboration du projet en répondant à nos interrogations à l'occasion de réunions ou en nous offrant l'opportunité de visiter leurs locaux en phase de production.

## **D. Comparaison des organisations de la dématérialisation : le sourcing**

Le sourcing se définit comme une méthode d'identification des ressources externes (idées, technologies, organisations, individus...) en vue de leur intégration dans une démarche nouvelle. Wesley M. Cohen suggère que la capacité d'absorption d'une entreprise, qu'il définit comme le sourcing, associé à l'assimilation et l'application de ces informations externes, contribue à accroître sa capacité d'innovation. (21)

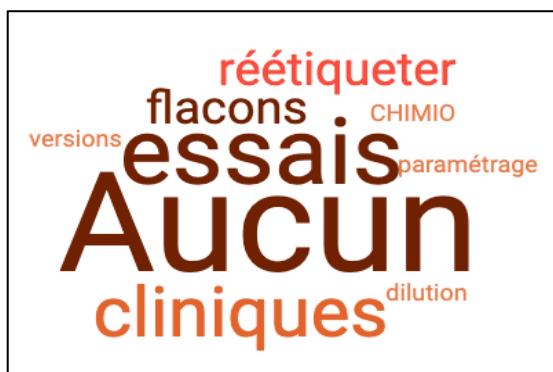
Un sourcing a été réalisé en février 2021 pour appréhender plus sereinement l'intégration de cette innovation. Les retours d'expérience de PUI françaises ayant un certain recul sur ce circuit dématérialisé sont collectés au travers d'un questionnaire Google Forms®. (Annexe n°1)

Au total, 28 questions sont posées sur l'organisation et les équipements relatifs à la dématérialisation du circuit des préparations de chimiothérapies. Ce questionnaire est proposé aux 6 premiers centres dématérialisés avec Computer Engineering® (CE). Parmi eux, 5 ont accepté de partager leur expérience : le CHU de Lille, le CHU de Tours et 3 établissements du Groupement de Coopération Sanitaire (GCS) Unicancer : l'institut Paoli-Calmettes à Marseille, l'institut de cancérologie de l'Ouest à Angers, l'institut Bergonié à Bordeaux. Le Centre Oscar Lambret de Lille n'a pas répondu à nos sollicitations.

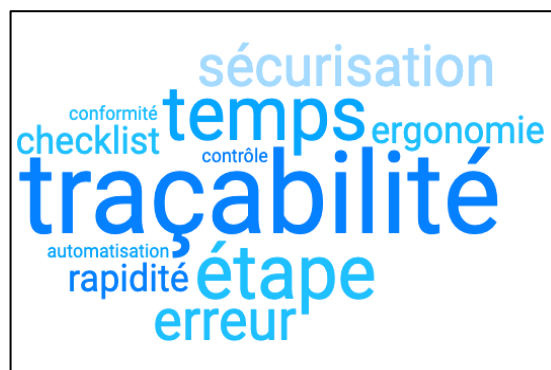
Les principaux résultats de cette enquête sont les suivants :

- Tous les centres qui ont répondu produisent plus de 20 000 préparations d'anticancéreux annuellement. Tous réalisent les préparations matin et après-midi, avec en moyenne 8 équivalents temps plein (ETP) PPH en salle dont 4,2 ETP PPH à la manipulation.

- Aucun d'entre eux n'utilise la dernière version 6.0 de CHIMIO® dont l'installation nous a été proposée par nos interlocuteurs de CE avant la mise en place du circuit dématérialisé. Les versions 5.8 et 5.9 sont adoptées.
- 3 centres sur 5 font le choix de ré étiqueter les flacons en plus des préparations d'anticancéreux injectables. Cependant aucun ne ré étiquette systématiquement la totalité de ses flacons. En effet, lorsqu'un Datamatrix exploitable est déjà présent sur le conditionnement primaire et qu'on y retrouve l'exhaustivité des informations, ces flacons ne sont pas ré étiquetés. Les 2 centres restants ne ré étiquettent aucun flacon et utilisent uniquement la dématérialisation pour tracer informatiquement le double contrôle visuel des volumes et spécialités.
- 2 centres ré étiquettent la totalité de leurs poches de solvants. Soit le laboratoire n'a pas apposé de Datamatrix sur ces poches, soit ces Datamatrix sont bien présents mais non exploitables par CHIMIO®.
- La durée de mise en place de la dématérialisation, de la conception initiale à l'utilisation à routine, est très hétérogène d'un site à l'autre. Elle varie de 3 mois à 3 ans.
- Enfin, les référents de structures sont interrogés sur les principaux atouts et écueils. Les mêmes avantages que ceux que nous avons supposés ont été mentionnés à plusieurs reprises. Nous avons réuni leurs réponses sous formes de nuage de mots où la taille du mot est proportionnelle à sa redondance.



**Figure 3 : Nuage de mots des inconvénients retenus par des centres pilotes sur la dématérialisation**



**Figure 2 : Nuage de mots des avantages retenus par des centres pilotes sur la dématérialisation**

La société Computer Engineering® propose également sur son site Internet trois vidéos présentant la dématérialisation sur différents centres, dont le CHU de Tours, premier centre en France à avoir mis en place ce circuit (22).

## E. Visite sur site

Plusieurs centres pour lesquels nous avons eu un retour par Google Forms® se sont proposés pour nous faire visiter leurs locaux. Par la proximité géographique et par les relations pérennes entretenues entre le CHD et le CHU de Lille, le choix s'est porté sur ce site. Chaque étape de production nous a été détaillée sur un temps de fabrication. La présentation des équipements et leur intégration dans le circuit général nous ont permis de mieux appréhender les modifications attendues liées à la dématérialisation. Il aurait été intéressant de comparer l'expérience du CHU avec d'autres centres mais en pratique, se rendre sur d'autres sites s'est avéré compliqué en raison du contexte sanitaire.



**Figure 4 : Poste de picking de l'URCC du CHU de Lille**



**Figure 5 : Poste de préparation de l'URCC du CHU de Lille**

## **DEUXIEME PARTIE : ETAT DES LIEUX**

### **I. Organisation UPCA au CHD**

#### **A. Organisation générale**

L'activité de l'UPCA se déroule quotidiennement du lundi au vendredi, de 8h30 à 12h30 en moyenne.

Afin d'assurer la continuité des soins, une ligne d'astreinte est effective :

- De 17h à 8h du lundi au vendredi.
- De 8h au lendemain 8h le samedi, dimanche et jours fériés

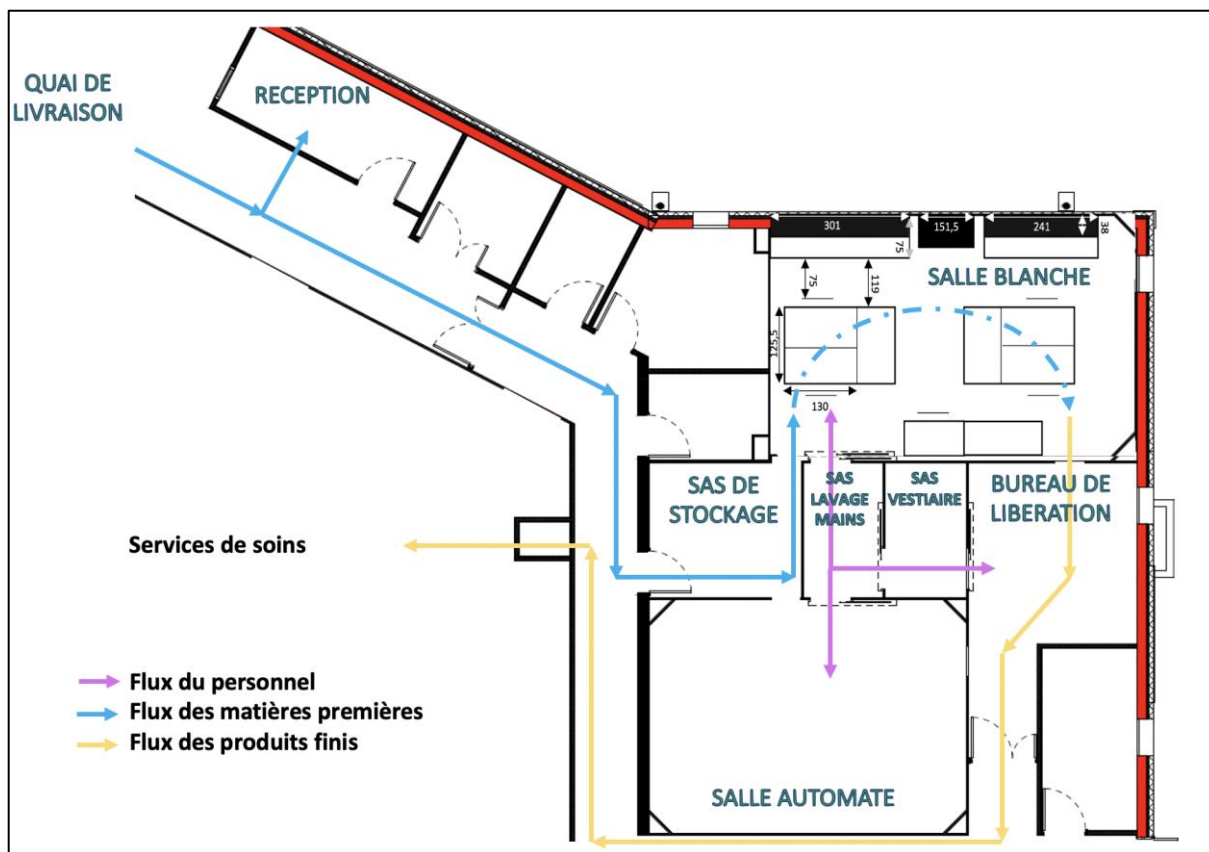
L'équipe de pharmacotechnie est composée de 3 Pharmaciens, 6 PPH référents de cette activité, 2 Internes et de 2 agents de manutention (1 comme coursier et 1 pour l'entretien quotidien de l'UPCA).

Hormis ces acteurs réguliers, tous les Pharmaciens, Internes et PPH sont formés et validés à la préparation des chimiothérapies et prennent part à cette activité pour assurer les préparations hors des heures ouvrables de la Pharmacie. Tous les agents sont formés aux risques liés aux anticancéreux et participent à tour de rôle à l'entretien quotidien de la ZAC ainsi qu'au transport des préparations de la Pharmacie dans les services de soins.

La production quotidienne moyenne est de 48 préparations (soit 229 par semaine), elle peut atteindre un maximum de 75 préparations.

## B. Flux

Le circuit des préparations des anticancéreux s'articule conformément aux chapitres 6 et 7 des BPP 2007 (23), relatifs aux préparations de médicaments stériles et contenant des substances dangereuses. Il est détaillé ci-dessous et divisé en trois flux : celui des **matières premières**, celui du **personnel** et celui des **produits finis**.



**Figure 6 : Présentation des différents flux et étapes du processus avant dématérialisation**

**Le circuit des matières premières** s'organise comme tel :

Les cartons contenant les boîtes sérialisées de flacons d'anticancéreux arrivent à la PUI du CHD par les quais de livraison. Chaque semaine, l'un des 3 agents de la pharmacie réceptionne physiquement et sur la Gestion des flux NEWAC® en moyenne 130 de ces flacons.

Il les achemine ensuite vers la salle de stockage. Les emballages secondaires y sont retirés, les flacons sont décontaminés en deux temps avant leur passage en salle blanche. Un premier nettoyage chimique et mécanique est opéré par l'agent à l'aide de lingettes nettoyantes et désinfectantes Wip'AniosExcel®. La deuxième décontamination se fait par pulvérisation d'Aniospray Surf 29® pendant 30 minutes dans le sas de décontamination menant à la salle blanche.

Les flacons se conservant à température ambiante sont stockés dans des bannettes identifiées et fixés le long du mur de la salle blanche. Ceux qui nécessitent une conservation à des températures de +2 à +8°C sont stockés dans deux réfrigérateurs dans la salle « automate » avec une sonde assurant le suivi de température.

**Le circuit du personnel** se fait de la façon suivante :

Chaque séance de préparation des chimiothérapies débute par l'entrée en salle blanche de 2PPH/Internes aides-manipulateurs à 8h30. Ils assurent en premier lieu la préparation des plateaux avec les flacons, les solvants et les dispositifs médicaux nécessaires et leur double contrôle. Au cours de la séance, ils veillent au lancement des stérilisations sur les deux isolateurs.

Les aides-manipulateurs assurent également le double contrôle visuel aux étapes clés de la préparation ainsi que le contrôle analytique au QCRx® pour les préparations finies. Enfin, avant de sortir la préparation vers le bureau de libération, la préparation est comparée à la prescription lors d'un premier contrôle libératoire.

En fin de séance, l'aide manipulateur fait de manière hebdomadaire un inventaire physique de toutes les spécialités en salle blanche. L'après-midi, l'Interne de Pharmacotechnie vérifie que les données des stocks du logiciel CHIMIO® correspondent au stock informatique du logiciel de gestion économique et financière GEF Magh2® et du logiciel de gestion des flux NEWAC®.

A 9h, 3 PPH/Pharmaciens entrent à leur tour en salle blanche pour préparer les chimiothérapies. 2 manipulateurs s'installent sur le double isolateur cytotoxique et 1 autre sur le double isolateur anticorps. 1 PPH de renfort complète cette équipe si l'activité est supérieure à la normale selon un score établi la veille de la séance.

Les isolateurs fonctionnent en flux tendu au fur et à mesure des « OK Chimio », évitant ainsi l'encombrement de l'espace de travail à l'intérieur de l'isolateur. Les préparations sont réalisées le jour même, sans production par campagne selon des doses standardisées.

Dans le but de réduire l'attente des patients, les prescripteurs sont invités à donner le plus tôt possible les « OK Chimio ». Ainsi, pour les cures demandées informatiquement la veille, les fiches de fabrications sont éditées à J-1 de leurs préparations par un PPH référent, suite à la validation pharmaceutique des prescriptions par un Pharmacien ou un Interne. La veille de la cure à 18h, les anticorps encore à un état antérieur à l'état « OK Chimio » (prévu ou prescrit) font systématiquement l'objet d'une édition de fiche de fabrication provisoire, sans numéro d'ordonnancier. En effet, les anticorps constituant souvent les têtes de cure, l'édition de ces fiches de fabrication permet la préparation à l'avance de plateaux provisoires. Ces préparations sont ré étiquetées à l'extérieur de l'isolateur avec le numéro d'ordonnancier généré une fois le « OK Chimio » donné le jour J par le prescripteur.

Depuis le bureau de libération, un Pharmacien/Interne assure la validation pharmaceutique des prescriptions pendant et hors des heures de production. Les fiches de fabrication sont imprimées au cours de la séance lorsque le « OK chimio » est obtenu. Dans une logique de réduction du temps d'attente des patients, un accord entre l'UPCA et les services de soin veille à ce que tous les « OK chimio » soient transmis par les prescripteurs avant 11h. Le Pharmacien/Interne de libération est l'intermédiaire privilégié avec les services et les sollicite pour toute information qu'il juge pertinente à la réalisation de la préparation.

**Le circuit des produits finis** débute à la sortie de la préparation de la salle blanche.

Le Pharmacien/Interne de libération effectue un deuxième contrôle libératoire. Il édite enfin un bon de dispensation pour le coursier qui achemine les préparations aux services de soins. En 2021, les principaux services destinataires sont l'Hôpital de Jour (HDJ) Oncohématologie (82%) et le Service d'Hématologie (conventionnel et secteur protégé) (15%) avec respectivement 8 634 et 1 262 préparations.

Les demandes d'urgence de l'après-midi sont traitées par un binôme de PPH/Interne si la cure ne peut pas être repoussée au lendemain matin.

Sur les heures d'astreintes, un binôme Pharmacien/PPH est mobilisable pour les chimiothérapies urgentes comme les seringues de Méthotrexate indiquées en cas de Grossesse Extra Utérine (GEU).

Le PPH référent édite les prescriptions et les fiches de fabrication à l'état « demandé » (ok chimio) et les classe pour le lendemain selon trois critères : le type de chimiothérapie (cytotoxique ou anticorps), l'heure d'arrivée théorique du patient et l'ordre des prescriptions du protocole. Les plateaux correspondant à ces fiches de fabrication pourront être préparés prioritairement le lendemain.

Le tableau suivant synthétise les organisations.

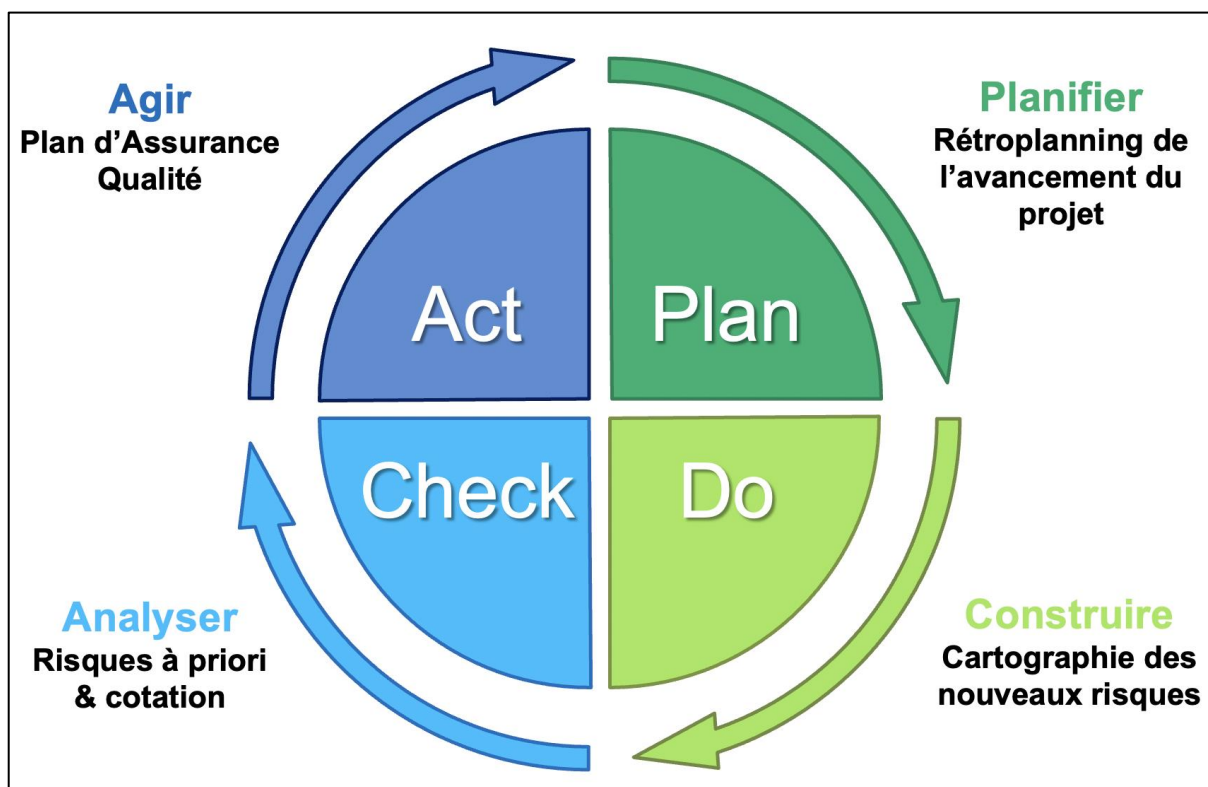
| Étape                          | Chronologie | Acteur               | Action                                                                                                                                                    |
|--------------------------------|-------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Réception anticancéreux</b> | En continu  | 1 agent de réception | Réception physique                                                                                                                                        |
| <b>Réception anticancéreux</b> | En continu  | 1 agent de réception | Réception informatique sur la GEF                                                                                                                         |
| <b>Réception anticancéreux</b> | En continu  | 1 agent de réception | Décartonnage                                                                                                                                              |
| <b>Stockage</b>                | En continu  | 1 agent de réception | Déconditionnement de l'emballage secondaire                                                                                                               |
| <b>Stockage</b>                | En continu  | 1 agent de réception | Décontamination chimique et mécanique :<br>- Lingettes Wip'Anios Excel®<br>Décontamination par pulvérisation :<br>- Aniospray Surf 29® pendant 30 minutes |
| <b>Stockage</b>                | En continu  | 1 agent de réception | Flacons se conservant en ambiant : bannettes en ZAC                                                                                                       |

|                                          |              |                                           |                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------|--------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Stockage</b>                          | En continu   | 1 agent de réception                      | Flacons se conservant entre +2 et +8°C : Deux réfrigérateurs en salle automate<br>- Un réservé aux anticorps + reliquats<br>- Un réservé aux cytotoxiques + reliquats |
| <b>Validation pharmaceutique</b>         | J-1 14h à J0 | 1 Interne/<br>Pharmacien                  | Vérification absence d'iatrogénie informatique et conformité de la prescription au regard du protocole et des données clinico-biologiques                             |
| <b>Edition des fiches de fabrication</b> | J-1 15h à J0 | 1 PPH référent/<br>Pharmacien/<br>Interne | Edition des fiches de fabrication et prescription des cures à l'état « Demandé »                                                                                      |
| <b>Edition des fiches de fabrication</b> | J-1 15h à J0 | 1 PPH référent/<br>Pharmacien/<br>Interne | Priorisation selon heure de venue théorique et ordre des cures dans le protocole                                                                                      |
| <b>Edition des fiches de fabrication</b> | J-1 18h      | 1 Pharmacien/<br>Interne                  | Edition des fiches de fabrication et prescription des cures encore à l'état « Prescrit » uniquement pour les anticorps                                                |
| <b>Aides manipulateurs</b>               | J0 – 8h30    | 2 PPH/ Interne                            | Check-list quotidienne (Annexe n°2)                                                                                                                                   |
| <b>Aides manipulateurs</b>               | J0 – 8h30    | 2 PPH/ Interne                            | Edition des étiquettes de préparation (Annexe n°3) et préparation des plateaux                                                                                        |
| <b>Aides manipulateurs</b>               | J0 – 8h30    | 2 PPH/ Interne                            | Double contrôle visuel de la préparation des plateaux                                                                                                                 |
| <b>Aides manipulateurs</b>               | J0 – 9h00    | 2 PPH/ Interne                            | Lancement stérilisation                                                                                                                                               |
| <b>Aides manipulateurs</b>               | J0 – 9h00    | 2 PPH/ Interne                            | Double contrôle visuel lors de la fabrication                                                                                                                         |
| <b>Fabrication</b>                       | J0 – 9h00    | 3 PPH/<br>Pharmacien +/-1                 | 2 manipulateurs sur isolateur cytotoxiques                                                                                                                            |
| <b>Fabrication</b>                       | J0 – 9h00    | 3 PPH/<br>Pharmacien +/-1                 | 1 ou 2 manipulateur(s) sur isolateur anticorps                                                                                                                        |
| <b>Contrôle analytique</b>               | J0           | 2 PPH/ Interne                            | Lancement du contrôle analytique par QCRx® sur les préparations dosables                                                                                              |
| <b>Libération</b>                        | J0           | 2 PPH/Interne                             | Double comparaison entre la prescription papier et l'étiquette de fabrication                                                                                         |
| <b>Libération</b>                        | J0           | 2 PPH/Interne                             | Ensachage                                                                                                                                                             |
| <b>Dispensation</b>                      | J0           | 1 agent de livraison                      | Edition d'une feuille de colisage par service                                                                                                                         |
| <b>Dispensation</b>                      | J0           | 1 agent de livraison                      | Acheminement dans le service                                                                                                                                          |
| <b>Post production</b>                   | J0           | 1 Interne                                 | Concordance entre l'inventaire CHIMIO® informatique GEF Magh2® et logiciel de gestion des flux NEWAC®                                                                 |

**Tableau 1 : Détail du circuit de préparation des anticancéreux au CHD**

## II. Démarche qualité autour du projet

Cette nouvelle organisation autour de la dématérialisation s'est construite collégalement selon une approche qualité grâce à un outil éprouvé d'amélioration continue : la roue de Deming ou cycle PDCA, pour « PLAN- DO - CHECK - ACT ».



**Figure 7 : Diagramme de l'introduction de la dématérialisation au circuit des anticancéreux injectables**

Le « PLAN » initial est le lancement du projet le 2 Décembre 2020. Des échéances sont définies pour chaque point d'étape.

Le « DO » est la construction d'une cartographie des risques à priori liés à la dématérialisation. Le point de départ de cette réflexion est la compréhension du circuit de préparation des anticancéreux injectables préexistant au CHD. Celui-ci est établi à partir d'une cartographie du processus intégrant les spécificités intrinsèques à l'UPCA.

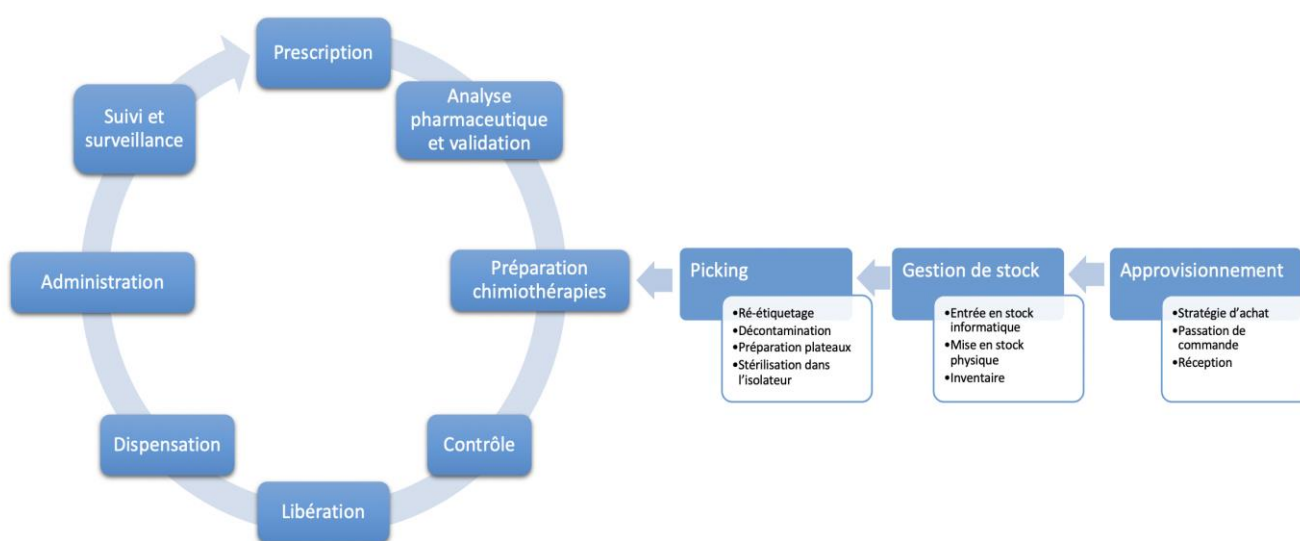
La maîtrise des étapes de ce circuit est un prérequis à l'analyse faite par la cartographie des risques.

Le « CHECK » est l'analyse des risques à priori.

Le « ACT » est le plan d'amélioration de la qualité (PAQ). Des actions correctives sont mises au regard de chaque risque.

## A. Cartographie du processus

Le processus est un ensemble d'activités corrélées ou interactives qui transforme des éléments d'entrée en éléments de sortie. La cartographie des processus offre une vue globale de l'organisation et permet de visualiser ses étapes ainsi que leurs interactions. La cartographie du processus de préparation des anticancéreux est intégrée dans le circuit suivant :



**Figure 8 : Cartographie du circuit des anticancéreux injectables**

Le projet de dématérialisation se déroulant dans un premier temps uniquement pour la partie réalisée à la pharmacie, les étapes du circuit « prescription », « administration » et « suivi/surveillance » ne seront pas analysées.

## **B. Cartographie des risques**

Sur le circuit préexistant décrit, les modifications apportées s'accompagnent inévitablement de l'émergence de nouveaux risques. En Janvier 2022, ces menaces ont été analysées à l'aide d'une cartographie des risques à priori. L'objectif est d'anticiper les éventuels écueils et de mettre en place des organisations afin de renforcer la sécurité au niveau du processus de préparation des anticancéreux de manière dématérialisée.

Dans un premier temps, les problématiques amenées par cette nouvelle organisation sont identifiées à chacune des étapes et sont associées à un score de criticité. Les problématiques envisagées par le CHD sont présentées et enrichies par l'expérience du CHU de Lille. La criticité correspond au produit des valeurs de deux paramètres : la gravité et la fréquence estimée de survenue d'un risque. La criticité est ensuite pondérée par un indice reprenant la capacité à maîtriser le risque. Cet indice s'étend de 1 (maîtrise totale) à 4 (découverte du risque). Plus le numéro de priorité du risque (NPR) (criticité x maîtrise du risque) est élevé, plus la menace peut être dommageable et doit être traitée précocement par la mise en place d'actions correctives.

Cet outil permet donc, par une méthode de cotation, de prioriser les risques et de justifier le choix de ceux pour lesquels une stratégie sera nécessaire.

Le tableau 2 détaille cette cartographie des risques.

| Cartographie des risques liés à la prise en charge médicamenteuse du patient |                      |                                                                                                                   |                       |                                      |                    |                                       |                                                 |                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------|--------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Type de risque                                                               | Facteurs de risque   | Causes identifiées                                                                                                | Actions déjà en place | Gravité                              | Fréquence          | Criticité<br>(Gravité *<br>Fréquence) | Maîtrise du<br>risque                           | Numéro<br>de<br>Priorité<br>du<br>Risque<br>(Criticité<br>*<br>Maîtrise<br>du<br>risque) | Actions à mettre en œuvre<br>( court / moyen / long terme)                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                              |                      |                                                                                                                   |                       | 1 = Sans<br>dommage                  | 1 = rare           |                                       | 1 = On sait<br>faire face,<br>bonne<br>maîtrise |                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                              |                      |                                                                                                                   |                       | 2 =<br>Dommages<br>modéré            | 2 =<br>Occasionnel |                                       | 2 = On a<br>tout prévu                          |                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                              |                      |                                                                                                                   |                       | 3 =<br>Dommages<br>important         | 3 = Souvent        |                                       | 3 = On est<br>en alerte                         |                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                              |                      |                                                                                                                   |                       | 4 =<br>Irréversibilité<br>du dommage | 4 = Toujours       |                                       | 4 = On<br>découvre le<br>risque                 |                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Approvisionnement                                                            | Pas de<br>Datamatrix | Cahier des<br>charges ne<br>prenant pas en<br>compte les<br>besoins<br>d'identification<br>numérique du<br>flacon | Néant                 | 2                                    | 3                  | 6                                     | 1                                               | 6                                                                                        | Ré étiquetage<br>systématique<br>Révision des marchés :<br>Cahier des charges du<br>prochains AO : Favoriser<br>les flacons identifiés par<br>un Datamatrix                                                                                                                         |
| Approvisionnement                                                            | Rupture              | Pas de<br>Datamatrix<br>exploitable sur le<br>flacon, en cas de<br>rupture du<br>produit actuel                   | Néant                 | 2                                    | 2                  | 4                                     | 1                                               | 4                                                                                        | Envisager un ré étiquetage<br>si le produit n'est pas<br>référéncé<br>Check list :<br>vérification de la<br>fonctionnalité du<br>Datamatrix                                                                                                                                         |
| Gestion des stocks                                                           | Stockage             | Ré étiquetage :<br>oubli d'isolement<br>des flacons qui<br>n'ont pas de<br>Datamatrix                             | Néant                 | 2                                    | 2                  | 4                                     | 3                                               | 12                                                                                       | Check list pour les agents<br>renseignant sur quels<br>critères les produits sont à<br>ré étiqueter<br>Identifier une zone en salle<br>de stockage : "en attente<br>de ré étiquetage"<br>Modification du libellé<br>avec un "E" pour identifier<br>la nécessité du ré<br>étiquetage |
| Gestion des stocks                                                           | Stockage             | Ré étiquetage :<br>double<br>étiquetage d'un<br>flacon qui<br>possède un<br>Datamatrix<br>complet                 | Néant                 | 1                                    | 2                  | 2                                     | 3                                               | 6                                                                                        | Check list pour les agents<br>renseignant sur quels<br>critères les produits sont à<br>ré étiqueter<br>Modification du libellé<br>avec un "E" pour identifier<br>la nécessité du ré<br>étiquetage                                                                                   |
| Gestion des stocks                                                           | Stockage             | Ré étiquetage :<br>avec le mauvais<br>Datamatrix                                                                  | Néant                 | 3                                    | 2                  | 6                                     | 3                                               | 18                                                                                       | Intégration de cette<br>activité au planning<br>hebdomadaire :<br>prévoir un temps dédié<br>pour qu'une personne<br>effectue le ré étiquetage<br>et une autre le double<br>contrôle<br>Création d'un outil d'aide<br>au double contrôle                                             |
| Gestion des stocks                                                           | Stockage             | Double contrôle<br>erroné dû à :<br>Interruption de<br>tâche<br>Fatigue<br>Manque de<br>temps                     | Néant                 | 3                                    | 3                  | 6                                     | 3                                               | 27                                                                                       | Intégration de l'activité au<br>planning : prévoir un<br>temps dédié pour qu'une<br>personne effectue le<br>double contrôle<br>Création d'un outil d'aide<br>au double contrôle                                                                                                     |

|                     |                                                                                  |                                                                                |                                                                                                                                                                 |   |   |   |   |    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Préparation</b>  | Préparation des plateaux                                                         | Mauvais flacon                                                                 | Rangement par bannettes identifiées au nom de la spécialité stockée                                                                                             | 3 | 2 | 6 | 3 | 18 | Caractère bloquant de CHIMIO 6.0 à la non reconnaissance du produit attendu                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Préparation</b>  | Préparation des plateaux                                                         | Plateau incomplet / erroné entré dans l'isolateur                              | Double contrôle des plateaux préparés par l'aide manipulateur                                                                                                   | 3 | 2 | 6 | 3 | 18 | Caractère bloquant de CHIMIO® 6.0 à la non reconnaissance :<br>- du Datamatrix accolé directement sur le produit/solvant<br>- du Datamatrix apposé sur la bannette des infuseurs<br>Maintien initial du double contrôle entre aides manipulateurs                                                                                                                 |
| <b>Préparation</b>  | Matériel défectueux                                                              | Douchettes, écrans non fonctionnels                                            | Néant                                                                                                                                                           | 2 | 2 | 4 | 2 | 8  | Procédure dégradée : Impression des fiches de fabrication par CHIMIO® selon notre organisation actuelle                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Préparation</b>  | Logiciel CHIMIO® inexploitable                                                   | Piratage, dysfonctionnement CHIMIO®                                            | Fiches de fabrication standardisées papier                                                                                                                      | 3 | 1 | 3 | 3 | 9  | Procédure dégradée : Excel reprenant la trame d'une fiche de fabrication Posologie adaptée à la prescription                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Contrôle</b>     | Identification d'un vial de prélèvement avec l'étiquette d'une autre préparation | Absence du numéro d'ordonnancier sur les étiquettes d'identification des vials | Étiquette de prélèvement collée sur le vial à la fin de chaque préparation Préparation sortie de l'isolateur uniquement après conformité au contrôle analytique | 1 | 1 | 1 | 1 | 1  | Deuxième étiquette disponible sur la planche pour second prélèvement en cas de doute                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Contrôle</b>     | Mauvaise identification aide manipulateur                                        | Identification dématérialisée                                                  | Identification manuscrite sur la fiche de fabrication lors du double contrôle visuel                                                                            | 1 | 1 | 1 | 4 | 4  | Prévoir un badge personnel à chaque manipulateur permettant son identification par un Datamatrix                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Dispensation</b> | Dispensation de la poche au mauvais service                                      | Arrêt d'édition de bon de dispensation pour le coursier                        | Edition de bon de dispensation en dehors de la ZAC                                                                                                              | 3 | 2 | 6 | 3 | 18 | Maintien de l'impression du bon de dispensation avec édition hors ZAC. Traçabilité numérique du bon de dispensation. Contrôle des poches par l'IDE dans le service de soin à l'arrivée du coursier. Contrôle de la bonne poche au bon patient par l'IDE avant administration. Possibilité d'étendre le circuit dématérialisé dans les services de soin à l'avenir |

**Tableau 2: Cartographie des risques liés à la prise en charge médicamenteuse du patient**

Les points critiques majeurs qui ressortaient de cette analyse des risques à priori sont détaillés ci-dessous.

#### **Au stockage :**

Le mauvais ré étiquetage de flacons avec le Datamatrix d'une autre spécialité est l'erreur potentiellement grave (NPR 18) : ce type d'erreur pourrait entraîner, dans le cas où elle ne serait pas interceptée, l'administration de la mauvaise chimiothérapie au patient. Pour sécuriser cette étape, l'activité de ré étiquetage sera intégrée au planning hebdomadaire. Il est prévu qu'un premier PPH assure le ré étiquetage puis qu'un autre effectue le double contrôle des flacons avant leur entrée en ZAC. Une fiche d'instruction est rédigée sur les modalités du ré étiquetage (Annexe n°4).

Le double contrôle erroné de Datamatrix après ré étiquetage est le point le plus critique que pourrait apporter le projet (NPR 27), surtout en cas d'identification d'une molécule par une autre. De la même façon, cette activité sera à intégrer au planning pour qu'elle se fasse dans les conditions adéquates, sur une plage de temps définie, dans un lieu propice à une bonne concentration et sans interruption de tâche. Un outil de contrôle informatique est créé sur Excel® en guise de feuille de contrôle. Il permettra également de tracer cette activité. Une fiche d'instruction est rédigée pour guider le préparateur sur l'utilisation de cet outil Excel® (Annexe n°5).

#### **A la préparation des plateaux :**

La sélection d'un flacon autre que celui indiqué sur l'écran de picking (NPR 18) : actuellement, le rangement des flacons par bannettes identifiées au nom de la spécialité stockée est une première sécurité aux erreurs de picking. Désormais, le double contrôle informatique que propose la dématérialisation fiabilise un peu plus la préparation des plateaux. La non reconnaissance du produit attendu aura un caractère bloquant sur la check-list de préparation et sera notifié par un voyant lumineux. Informatiquement, la préparation ne pourra pas basculer sur l'écran de l'isolateur pour être préparée.

En cas de plateau incomplet ou erroné entré dans l'isolateur (NPR 18) : une seconde check-list, cette fois-ci sur le poste du manipulateur, bloque la réalisation de la préparation en cas de mauvaise identification à la douchette du Datamatrix du produit. De plus, il est prévu un maintien du double contrôle humain à la préparation des plateaux sur la période de démarrage.

### **A la dispensation :**

Dispensation de la préparation d'anticancéreux injectable au mauvais service (NPR 18) : dans un premier temps, il est prévu que le Pharmacien maintienne le lancement de l'impression du bon de dispensation avec édition hors de la ZAC. La traçabilité numérique du bon de dispensation est une sécurité supplémentaire. Le contrôle des préparations par l'IDE dans le service de soins à l'arrivée du coursier et le contrôle de la bonne préparation destinée au bon patient sont des mesures de sécurisation déjà effectives. Par la suite, il pourrait être envisagé d'étendre le circuit dématérialisé dans les services de soins. Chaque préparation serait bipée à la douchette à l'arrivée dans le service. La traçabilité de l'administration pourrait se faire de la même façon.

Dans un second temps, ces actions correctives sont synthétisées dans un plan d'amélioration qualité (PAQ). Le responsable (pilote), le résultat attendu et l'état d'avancement (« à mettre en place », « en cours », « réalisé ») sont définis au regard de chaque action.

## **C. Plan d'amélioration qualité**

Le PAQ est donc un outil dynamique mis à jour par les différents intervenants au fur et à mesure de l'avancement du projet. Il permet le partage des actions à mettre en œuvre en fonction des compétences de chacun et responsabilise ses pilotes. Il constitue ainsi un support intéressant à reprendre à chaque point d'étape et peut être enrichi de nouvelles actions à mener à l'émergence de nouvelles problématiques.

A chaque action à mener est associée l'étape du circuit concernée, les pilotes, l'état d'avancement et la date limite de réalisation pour que les tâches soient réalisées dans un délai approprié.

| Plan d'assurance qualité à l'avancement du projet en septembre 2022 |                                                                                            |     |                                                                                                       |                                           |          |                   |                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------|-------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Étape concernée                                                     | Détail                                                                                     | NPR | Action                                                                                                | Pilote                                    | Échéance | Etat d'avancement | Commentaires                                                    |
| Gestion des stocks                                                  | Intégration activité ré étiquetage au planning hebdomadaire                                | 27  | Prévoir un temps dédié pour qu'une personne effectue le ré étiquetage et une autre le double contrôle | Emilie Ghys                               | Oct-22   | En cours          | A mettre en place après les phases de circuit test              |
| Gestion des stocks                                                  | Création d'un outil d'aide au double contrôle du ré étiquetage                             | 27  | Outil EXCEL®                                                                                          | Paul Benchoukroun<br>Frédérique Danicourt | Juin-22  | Réalisé           | Outil à tester<br>Fiche d'instruction à rédiger                 |
| Gestion des stocks                                                  | Check list pour les agents renseignant sur quels critères les produits sont à ré étiqueter | 12  | A afficher dans la salle de réception et salle de ré étiquetage                                       | Paul Benchoukroun                         | Juin-22  | Réalisé           | A mettre à jour avec la révision des marchés                    |
| Gestion des stocks                                                  | Identifier une zone en salle de stockage : "en attente de ré étiquetage"                   | 12  | Avec ruban rouge sur paillasse                                                                        | Frédérique Danicourt                      | Oct-22   | En cours          |                                                                 |
| Gestion des stocks                                                  | Modification du libellé avec un "E" pour identifier la nécessité du ré étiquetage          | 12  | Sur CHIMIO®, Magh2®, NEWAC®                                                                           | Frédérique Danicourt                      | Oct-22   | En cours          |                                                                 |
| Préparation                                                         | Procédure dégradée                                                                         | 9   | Excel reprenant la trame d'une fiche de fabrication                                                   | Paul Benchoukroun                         | Oct-22   | A mettre en place |                                                                 |
| Préparation                                                         | Procédure dégradée                                                                         | 8   | Impression des fiches de fabrication par CHIMIO® selon notre organisation précédente                  | Paul Benchoukroun                         | Sept-22  | En cours          | A partir de la procédure du précédent circuit non dématérialisé |
| Approvisionnement                                                   | Actualisation présence Datamatrix avec nouveau marché                                      | 6   | Révision des marchés : Cahier des charges du flacons identifiés par un Datamatrix                     | Marie Vanhaecke                           | Juin-22  | Réalisé           | MAJ finalisée                                                   |
| Approvisionnement                                                   | Vérification fonctionnalité Datamatrix réétiqueté                                          | 4   | Test sur étiquettes imprimées                                                                         | Paul Benchoukroun                         | Avr-22   | Réalisé           | Étiquettes avec information complète                            |
| Contrôle                                                            | Prévoir un badge personnel à chaque manipulateur                                           | 4   | Identification par code barre                                                                         | Frédérique Danicourt                      | Oct-22   | En cours          |                                                                 |

**Tableau 3 : Plan d'assurance qualité à l'avancement du projet en septembre 2022**

### III. Étapes de mise en place

#### A. Calendrier

Le 2 Décembre 2020, lors de l'ouverture du projet, un rétroplanning a été réalisé conjointement entre l'équipe de l'UPCA et Computer Engineering®. Son but est de préparer les différentes étapes nécessaires au passage en production dématérialisée. Le planning prend pour point de départ la date prévisionnelle de démarrage souhaitée de Avril 2021 et s'articule ainsi :

| Actions                                                                                                                                                                                                                                                    | Échéance prévisionnelle   | Date définitive            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Ouverture du projet : Réunion téléphonique, orientation grandes lignes techniques, remise du projet par Computer Engineering®<br>Devis pour passation de commande de matériel                                                                              | Juin 2020 à Décembre 2020 | Juin 2020 à Décembre 2020  |
| Installation de l'environnement Test de CHIMIO® en version 6.0                                                                                                                                                                                             | Février à Mars 2021       | Février à Mars 2021        |
| Installation des équipements, prises supplémentaires, adaptation des isolateurs                                                                                                                                                                            | Février à Mars 2021       | Octobre 2021 à Avril 2022  |
| Tests des circuits dématérialisés (base test mais en configuration production) : une journée test sur site prévue avec Mr Tournamille et un formateur                                                                                                      | Février à Mars 2021       | Mars 2022 à Septembre 2022 |
| État des lieux des produits à ré étiqueter : inventaire des flacons anticancéreux, répertoire contenant un Datamatrix sur l'emballage primaire et le contenu de ce Datamatrix (à minima : principe actif, dosage, Date Limite d'Utilisation (DLU), N° lot) | Février à Mars 2021       | Novembre 2021 à Août 2022  |
| Organisation d'une visite sur site d'un URCC avec du recul sur la dématérialisation                                                                                                                                                                        | Février à Mars 2021       | 2 Juin 2021                |
| Démarrage du contre étiquetage DM du stock, avec la vérification des paramètres et données et des références renseignées (Unité Commune de Dispensation (UCD), CIP...)                                                                                     | Mars 2021                 | Septembre 2022             |
| Formation des équipes pharmaceutiques par groupe de 3 à 5.<br>Bascule en version 6.0 et démarrage pour les préparations du lendemain                                                                                                                       | J-1                       | J-1                        |

|                                                                       |                |                       |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------|
| Démarrage avec assistance sur site par un formateur et Mr Tournamille | Avril Mai 2021 | 11 Octobre 2022       |
| Démarrage avec assistance téléphonique par un formateur               | J2 à J3        | 12 et 13 Octobre 2022 |

**Tableau 4 : Retroplanning des échéances prévisionnelles du projet de dématérialisation**

Ce retroplanning a connu de nombreux aménagements au décours de l'avancée du projet. En effet, le démarrage en production a été retardé pour différents motifs qui seront détaillés ci-dessous.

- Pandémie de la COVID-19 :** la pandémie a impacté directement l'approvisionnement en équipements informatiques et consommables. Les retards de livraisons ont inévitablement retardé le démarrage des installations. Les fournisseurs ont été relancés à plusieurs reprises par le service informatique sur les délais de livraison. Les deux causes avancées étaient la difficulté d'approvisionnement en matière première et le rallongement des temps de transport par la difficulté à remplir les conteneurs. Ce retard s'est également fait sentir pour l'approvisionnement en consommables tels que les étiquettes. La pandémie a également restreint les possibilités de visites sur sites. Certaines rencontres ont été abandonnées, dans le but de préserver le personnel et les patients.
- Passage en version 6.0 :** plusieurs dysfonctionnements ont été identifiés lors des tests et seront présentés dans un second temps.

- **Datamatrix sur les flacons** : au cours de phase de test nous avons noté différentes problématiques sur les Datamatrix apposés par le fournisseur sur les flacons :
  - Datamatrix sur le flacon non exploitable : non reconnu à la douchette
  - Datamatrix exploitable avec récupération partielle des informations attendues (libellé, N° de lot, DLU)

Un travail réalisé en amont en décembre 2021 a permis d'identifier quels flaconnages devaient être ré étiquetés. Ce travail a été complété par une nouvelle phase de test à l'arrivée de nouvelles spécialités au changement de marché en juin 2022.

- **Double contrôle du ré étiquetage par Datamatrix des flacons** : comme nous l'avons décrit précédemment, le double contrôle du ré étiquetage est une étape à risque amenée dans le circuit.

Elle a été sécurisée par la construction d'un outil Excel®. Le préparateur effectuant le double contrôle renseigne dans cet outil les informations disponibles sur l'emballage secondaire du flacon : libellé, N° de lot, DL. Il récupère ensuite par scan des Datamatrix ces mêmes informations renseignées à l'entrée en stock dans CHIMIO®. Les éléments fournis par l'emballage secondaire et par scan du Datamatrix sont comparés automatiquement. En cas de discordance, la conformité globale est défectueuse et se signale visuellement par une case « FAUX » rouge. Le point de divergence est également signalé de la même façon. Si la conformité globale est validée (« VRAI » vert), les flacons ré étiquetés peuvent être libérés et transférés en zone de production. Dans les deux cas de figure, ces informations sont archivées informatiquement et constituent une preuve de sécurisation du circuit.

L'ensemble des problématiques rencontrées est précisé dans le tableau ci-dessous.

| Problématique                                                                | Conséquence                                                                                      | Quotation de l'Impact | Solution                                                                                                                                          | Date de résolution |
|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Paramètre d'impression des étiquettes de Data Matrix non optimale            | Mauvais nombre d'étiquettes imprimées à la mise en stock sur CHIMIO®                             | Mineur                | Tests sur les imprimantes jusqu'à obtention d'un paramétrage convenable                                                                           | En cours           |
| Pas de prises Ethernet et courant suffisant le long des paillasse de picking | Alimentation des ordinateurs et des douchettes de picking impossible                             | Mineur                | Travaux : Installation de prises secteurs et RJ45 le long de la paillasse et masquées par une goulotte                                            | Mars 2022          |
| Écrans de picking volumineux sur paillasse                                   | Place réduite pour le picking                                                                    | Mineur                | Travaux : Fixation des deux écrans au mur sur bras articulé                                                                                       | Mars 2022          |
| Pandémie de la COVID-19                                                      | Retard de livraisons<br>Retard de la phase test                                                  | Mineur                | Dépannage au CHU de Lille de consommables                                                                                                         | Février 2022       |
| Vis de fixation des bras articulés trop longues                              | Altération sans conséquence de la paroi externe d'un isolateur : tests d'étanchéité concluants   | Mineur                | Résine de comblement validé par le constructeur JCE®<br>Vissage des autres bras articulés avec des vis sur mesure                                 | Avril 2022         |
| Wifi des tablettes de préparation défaillant                                 | Interface avec les autres postes CHIMIO® impossible                                              | Modéré                | Travaux : Installation de 4 prises secteurs et 2 prises RJ45 par isolateurs                                                                       | Mars 2022          |
| Pandémie de la COVID-19                                                      | Visites restreintes sur sites pilotes                                                            | Modéré                | - Questionnaire Google Form® envoyés aux centres pilotes pour retour d'expérience.<br>- Points téléphoniques puis présentiel avec le CHU de Lille | Juin 2021          |
| Pandémie de la COVID-19                                                      | Intervention en présentiel de Computer Engineering® limitée à 2 venues                           | Modéré                | Points d'étapes téléphoniques avec les représentants de Computer Engineering®                                                                     | /                  |
| Ergonomies du matériel préparé                                               | Tablettes de préparations petites, et bras articulé en dehors du champ de vision du manipulateur | Modéré                | Adaptation du matériel lié à la dématérialisation à l'achat des prochains isolateurs                                                              | /                  |
| Aucune dématérialisation préalable mise en œuvre sur version CHIMIO® 6.0     | Risque de perte d'information                                                                    | Majeur                | Passage de la version 5.9 à 6.0 avant dématérialisation :<br>- MAJ fiches produits, protocoles<br>- Interfaçage avec Magh2® et HM®                | Mars 2022          |
| Impression des étiquettes de préparation non fonctionnelle                   | Retard de la phase de test                                                                       | Majeur                | - Inspection par le service informatique du CHD<br>- Envoi des imprimantes à Computer Engineering®                                                | Avril 2022         |
| Paramètre d'impression des étiquettes de Datamatrix non optimale             | Impression partielle ou non impression des étiquettes                                            | Majeur                | Tests sur les imprimantes jusqu'à obtention d'un paramétrage convenable                                                                           | En cours           |
| Datamatrix fournisseurs sur les flacons inconstamment exploitables           | Informations nécessaires à la préparation non disponibles (Spécialités, N°lot, DLU)              | Majeur                | Test sur les données renvoyées par les Datamatrix : identification des flacons à ré étiqueter                                                     | Juin 2022          |
| Double contrôle sur le ré étiquetage des flacons                             | Risque de mauvaise identification des flacons                                                    | Majeur                | Développement d'un outil de double contrôle                                                                                                       | Septembre 2022     |

|                                                                |                                                                               |        |                                                                                  |           |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Défaillance paramétrage impression des étiquettes de reliquats | Impossibilité d'identifier un flacon en tant que reliquat                     | Majeur | Paramétrage par Alban Runel                                                      | Aout 2022 |
| Paramétrage des reliquats                                      | Impossibilité de choisir un reliquat à la préparation des plateaux            | Majeur | Paramétrage par Alban Runel                                                      | Aout 2022 |
| Interfaçage de CHIMIO® avec le QCRx®                           | Demandes de contrôle analytique et résultats non échangés entre les logiciels | Majeur | Intervention à distance du développeur du QCPrep® pour lier les fichiers sources | Mai 2022  |

**Tableau 5 : État des lieux des problématiques rencontrées**

## **B. État des lieux de la présence de Datamatrix : Flacons, poches et DM**

Comme nous l'avons explicité précédemment, l'un des objectifs de la dématérialisation est l'optimisation de la traçabilité informatique des anticancéreux utilisés. A cette fin, les informations nécessaires à l'identification de chaque flacon doivent être facilement accessibles par un code Datamatrix. Pour être complet, celui-ci doit réunir les informations suivantes :

- Dénomination commune internationale (DCI) et dosage réunit sous un numéro code identifiant de présentation CIP13
- Numéro de lot
- Date limite d'utilisation

Actuellement, parmi les spécialités pharmaceutiques pour lesquelles l'industriel a fait le choix d'apposer un Datamatrix sur le conditionnement primaire, tous ne sont pas lisibles. D'autre part, parmi celles dont le Datamatrix est lisible à la douchette, il arrive que les informations nécessaires à l'identification complète du flacon soient partiellement manquantes ou erronées. Un état des lieux quantitatif et qualitatif du stock de chimiothérapies utilisées au sein de l'UPCA a permis d'évaluer la quantité de flacon à ré étiqueter. La partie la plus importante de l'analyse est réalisée en Mars 2022. Une mise à jour de cette analyse est faite suite aux d'attributions relatives à un appel d'offre en juin 2022. Cet appel d'offre s'est suivi du référencement de 5 nouvelles spécialités et d'un changement de fournisseur pour 10 spécialités.

Pour gagner du temps, le choix est fait de ne pas ré étiqueter les flacons pour lesquels le Datamatrix apposé par l'industriel sur l'emballage primaire est lisible et comporte l'ensemble des informations nécessaires à une identification complète.

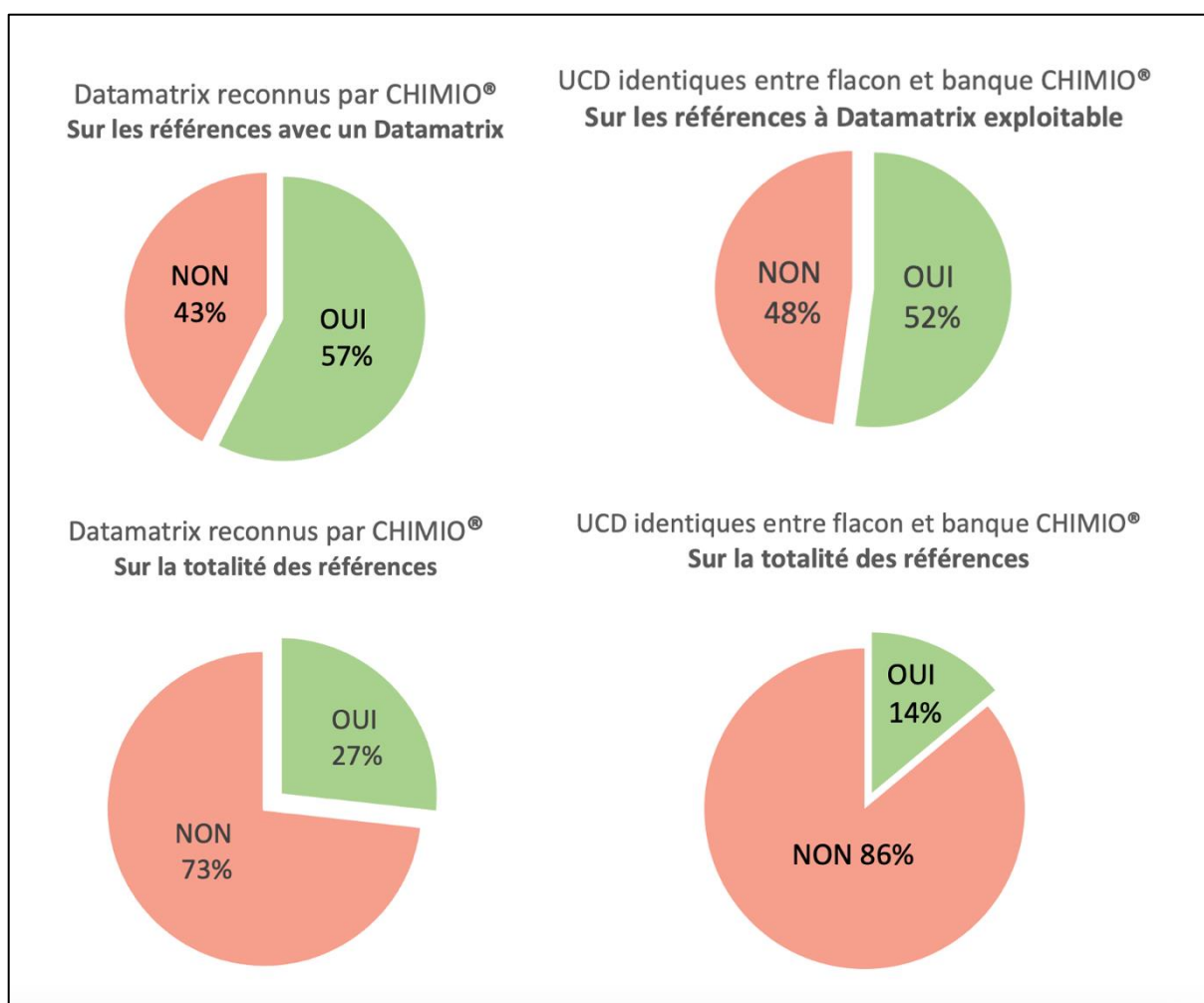
Sur la totalité des 132 produits référencés à l'UPCA, 46 références ne sont pas physiquement présentes au moment de l'état des lieux pour divers motifs : gestion des commandes en flux tendu ou rupture d'approvisionnement. 86 références de chimiothérapies injectables ont donc été testées, correspondant à une consommation de 16 318 flacons sur l'année 2021.

42 spécialités (versus 37 avant l'appel d'offre) ont un Datamatrix sur le conditionnement primaire et parmi elles seules 23 sont lisibles par CHIMIO® (27%).

Concernant les 42 Datamatrix présents sur le flacon, 13 flacons sont commercialisés par le laboratoire ACCORD HEALTHCARE®, 7 par le laboratoire ROCHE®, 4 par le laboratoire AMGEN SAS®, 3 par le laboratoire SANOFI AVENTIS®. Les 15 restants sont issus de 13 laboratoires différents.

Au total, seulement 14% des références de l'UPCA, représentant 3 776 flacons utilisés par an, ont donc un code Datamatrix lisible regroupant toutes les informations souhaitées.

20% des Datamatrix étaient lisibles mais renvoyaient à un CIP différent de la banque de donnée CHIMIO®. Pour ces références, une simple actualisation des codes CIP CHIMIO® suffira pour éviter un ré étiquetage.



**Figure 9 : Résultats des tests de reconnaissance des Datamatrix des références de l'UPCA en juin 2022**

In fine, 73 % des flacons seront donc à ré étiqueter annuellement, soit 7 030 flacons/an qui ne possèdent pas de code Datamatrix ou dont le code n'est pas reconnu par CHIMIO®.

Parmi tous les emballages secondaires testés (emballages cartons), 90% d'entre eux contenaient un Datamatrix exploitable. Le ré étiquetage des flacons ne contenant pas de Datamatrix pourraient ainsi se faire à partir de celui-ci. D'après les tests effectués, seules 4 références ne possèderaient ni de Datamatrix sur l'emballage primaire, ni sur l'emballage secondaire (Gemcitabine 2000mg SANDOZ, Navelbine 50mg PIERRE FABRE, Polatuzumab vedotin 140 mg ROCHE, Vincristine 2mg TEVA). Seules ces 4

références seraient à ré étiqueter en saisissant manuellement les informations écrites provenant des emballages secondaires sur CHIMIO®.

Ces tests de lecture ont permis d'identifier les produits devant être ré étiquetés. Si une nouvelle référence est amenée à être utilisée pour différentes raisons (usage d'une nouvelle molécule, substitution en cas de rupture d'approvisionnement, changement de marché, changement de conditionnement), l'exhaustivité des informations sera à vérifier sur le produit avant son introduction dans le circuit des préparations.

### C. Modifications organisationnelles attendues

Au fur et à mesures des points d'étapes avec les professionnels de la pharmacie impliqués dans le projet (agents, Internes, Pharmaciens et préparateurs), les modifications prévisionnelles du circuit se sont précisées.

|                                                                       | Avant dématérialisation                                                                                                 | Après dématérialisation                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Réception</b>                                                      | Réception sur le logiciel de gestion des flux NEWAC®                                                                    | Réception sur le logiciel de gestion des flux NEWAC®<br>Mise en quarantaine des flacons à ré étiqueter                                                                                                                             |
| <b>Stockage</b>                                                       | Entrée en salle blanche après décontamination                                                                           | Ré étiquetage des flacons par Datamatrix et double contrôle à l'aide d'un outil Excel® permettant la traçabilité de cette activité<br>Entrée en salle blanche après décontamination                                                |
| <b>Validation Pharmaceutique et édition des fiches de fabrication</b> | Impression de la fiche de fabrication et des étiquettes de préparation par le Pharmacien depuis le bureau de libération | Modification de l'heure d'administration lors de la validation pharmaceutique et édition digitale de la fiche de fabrication<br>Impression des étiquettes de préparation et reliquats par le Pharmacien présent directement en ZAC |
| <b>Préparation des plateaux</b>                                       | Préparation des plateaux à l'aide de la fiche de fabrication et double contrôle visuel                                  | Préparation des plateaux à l'aide d'écrans affichant le matériel nécessaire et d'une douchette                                                                                                                                     |

|                              |                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Contrôle in process</b>   | Double contrôle visuel des étapes de préparation tracé par paraphage de la fiche de fabrication                                            | Contrôle par le manipulateur des éléments nécessaires à la préparation par scan des Datamatrix<br>Sécurisation des points de vigilance par création de check list informatique<br>Double contrôle visuel des étapes de préparation tracé par le scan du Datamatrix identifiant le contrôleur |
| <b>Contrôle post process</b> | Contrôle analytique en renseignant le N° d'ordonnancier à la main<br>Contrôle libératoire par le Pharmacien depuis le bureau de libération | Contrôle analytique en renseignant le N° d'ordonnancier par simple scan du code barre du reliquat par le Pharmacien en ZAC<br>Sécurisation des points de vigilance libératoire par check list informatique<br>Contrôle libératoire et dispensation par le Pharmacien en ZAC                  |

**Tableau 6 : Bilan des modifications du circuit apportées par la dématérialisation**

La seule pièce dont la fonction a été modifiée est la salle de stockage. Les chimiothérapies per os qui y étaient entreposées sont déplacées dans des armoires fermées sécurisées dans le bureau de rétrocession. Cet espace libéré accueille donc l'activité de ré étiquetage.

Plusieurs avantages ont été trouvés à réaliser cette activité en salle de stockage par rapport à la zone de réception :

- Minimisation du risque de contamination chimique
- Place disponible et organisée pour cette activité, risque diminué de bris de flacon
- A distance des activités de réceptions : limite les perturbations sonores et interruptions de tâches

Après réflexion, la révision des flux n'est pas jugée nécessaire.

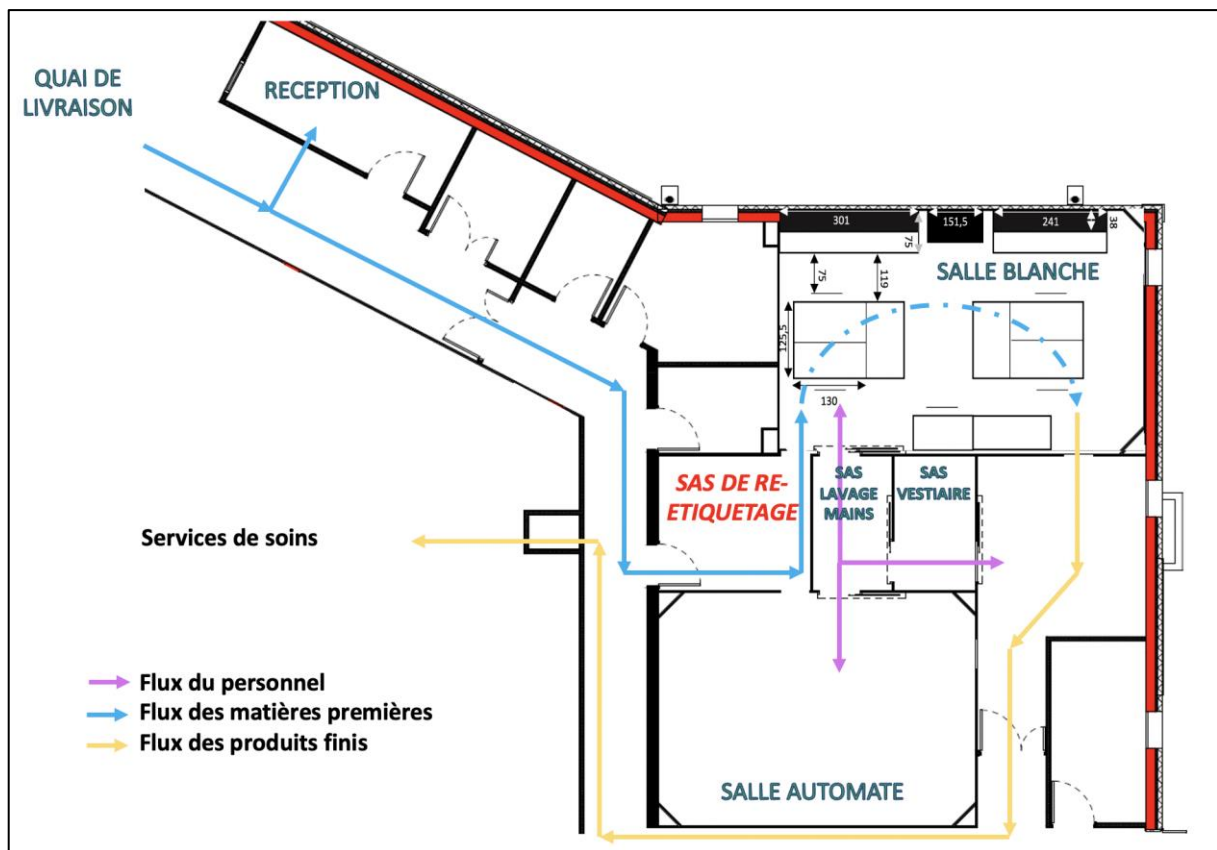


Figure 10 : Présentation des différents flux après dématérialisation

Ainsi, à la vue des éléments présentés ci-dessus, le circuit final retenu est le suivant :

1. Réception des anticancéreux
  - a. Séparation des flacons à ré étiqueter et ceux ayant un data matrix
  - b. Décartonnage des flacons et nettoyage de l'extérieur des flacons
  - c. Prévoir les modalités en utilisant l'interface Magh2/CHIMIO : bidirectionnelle ?
2. Entrée en stock CHIMIO
3. Ré étiquetage
  - a. Stockage des flacons ayant déjà un data matrix en salle de ré étiquetage : produits température ambiante
  - b. Stockage des flacons ayant déjà un data matrix en salle de ré étiquetage : produits chaîne du froid
  - c. Ré étiquetage des flacons sans data matrix
  - d. Quarantaine des flacons ré étiquetés avant double contrôle : produits température ambiante
  - e. Quarantaine des flacons ré étiquetés avant double contrôle : produits chaîne du froid
  - f. Double contrôle des flacons ré étiquetés
  - g. Stockage des flacons ré étiquetés et double contrôlés en salle de ré étiquetage : produits température ambiante
  - h. Stockage des flacons ré étiquetés et double contrôlés en salle de ré étiquetage : produits chaîne du froid
4. Stockage
  - a. Décontamination des flacons
  - b. Stockage en ZAC des flacons : produits température ambiante
  - c. Stockage en ZAC des flacons : produits chaîne du froid
5. Prescription
6. Validation pharmaceutique
7. Séance
  - a. Préparation des plateaux : « cueillette »
  - b. Fabrication dématérialisée
  - c. Dosage analytique
  - d. Gestion des reliquats
  - e. Réattribution des reliquats
8. Libération
  - a. Paramétrage check liste
9. Dispensation
10. Administratif
  - a. Sorties de stock Magh2 anticancéreux
  - b. Prévoir les modalités en utilisant l'interface Magh2/CHIMIO : bidirectionnelle ?
  - c. Préparation de la séance de J+1
11. FICHCOMP
12. Cas particulier d'un essai clinique
13. Procédure dégradée

**Figure 11 : Récapitulatif des étapes du circuit dématérialisé au CHD**



## **TROISIEME PARTIE : MISE EN ŒUVRE**

### **I. Équipements, informatique**

Les aménagements nécessaires à l'élaboration du circuit présenté passent avant tout par l'acquisition d'équipements. La société Computer Engineering® nous a conseillés dans le choix de nos supports informatiques.

Le logiciel utilisé reste CHIMIO®, produit par Computer Engineering®. Une migration de la version 5.9 vers la 6.0 est conseillée par l'éditeur en amont du processus de dématérialisation et est réalisé en février 2021.

Pour rendre la version 6.0 opérationnelle, elle est interfacée avec d'autres logiciels : la gestion économique et financière (GEF) et le Dossier Patient Informatisé (DPI).

Pour assurer le ré étiquetage de Datamatrix, une imprimante thermique et un lecteur optique filaire 2D (douchette) ont été conseillés en plus d'un ordinateur standard.

Selon les souhaits d'organisation de chaque centre, la société Computer Engineering® propose de réaliser le picking soit à partir de tablettes tactiles portables soit sur écrans fixes à unité centrale intégrée.

Les tablettes offrent l'avantage d'accompagner l'aide manipulateur lors du picking mais elles sont également source d'encombrement, ne laissant qu'une seule main disponible à la préparation du plateau. Le choix s'est donc tourné vers des panels PC fixes branchés en réseau et sur secteur, de 22 pouces pour une meilleure lisibilité.

Deux panels PC ont été commandés dans l'intention d'en dédier un à la préparation des plateaux d'anticorps et un autre à la préparation des plateaux de cytotoxiques.

L'organisation actuelle de notre zone de préparation intègre déjà cette séparation par des paillasses dédiées respectivement à la préparation des anticorps et cytotoxiques en regard des isolateurs sur deux côtés opposés le long d'un même mur.

Chaque panel PC est fixé au mur par un rail, à hauteur des yeux. Ils sont reliés à des lecteurs optiques filaires 2D. L'édition des étiquettes de préparation est lancée depuis ces deux panels vers une imprimante thermique de même type que celle employée au ré étiquetage.

La préparation des chimiothérapies a également intégré différents équipements. Un bras articulé rabattable se fixe à la paroi en plexiglas de chacun des isolateurs JCE par vissage. Quatre trous préformés ont initialement été prévus par le constructeur de l'isolateur pour supporter ce type de matériel.

Une tablette tactile prolonge chaque bras. L'échange d'informations avec ces tablettes est possible soit par wifi, soit par connexion au réseau Ethernet. A cette tablette se connecte le socle d'un lecteur optique non filaire.

Enfin, le contrôle analytique et libératoire est modifié par l'ajout d'un troisième panel PC sur pied ainsi que d'un lecteur optique filaire.

Les équipements acquis sont synthétisés ici.

| SALLE DE REETIQUETAGE – RE ETIQUETAGE |                                       |                       |                      |             |         |
|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------|----------------------|-------------|---------|
| Libellé                               | Référence                             | Action                | Q pour l'emplacement | Q commandée | Q reçue |
| Imprimante Datamatrix                 | ZEBRA(R)® GX420 USB et Ethernet       | Étiquette Datamatrix  | 1 sur 1              | 1           | 1       |
| Étiquettes de ré étiquetage           | QRT graphique                         | Identification flacon | 25 000               | 3 000       | 3 000   |
| Lecteur optique ré étiquetage         | Lecteur Datalogic Quick scan® filaire | Étiquette Datamatrix  | 1 sur 1              | 1           | 1       |
| Ordinateur                            | Standard                              | Étiquette Datamatrix  | 1 sur 1              | 1           | 1       |

**Tableau 7 : Équipements nécessaires à la salle de ré étiquetage**

| SALLE BLANCHE - PRÉPARATION DES PLATEAUX       |                                       |                                                                               |                      |             |         |
|------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------|---------|
| Libellé                                        | Référence                             | Action                                                                        | Q pour l'emplacement | Q commandée | Q reçue |
| Panel PC ONYX                                  | ONYX-MATE-2203-C20-1210               | Constitution des paniers sur paillasse                                        | 2 sur 3              | 3           | 3       |
| Imprimante étiquette préparation avec Massicot | ZEBRA® GX40                           | Étiquettes de préparations nominatives en double exemplaire + Vial + Reliquat | 2 sur 2              | 2           | 2       |
| Lecteur optique                                | Lecteur Datalogic Quick scan® filaire | Constitution des paniers sur paillasse                                        | 2 sur 4              | 4           | 4       |
| Étiquettes de préparation                      | QRT graphique ®                       | Identification de la préparation                                              | 10 000               | 12 000      | 12 000  |

**Tableau 8 : Équipements nécessaires à la préparation des plateaux**

| ISOLATEURS ET SALLE BLANCHE - PRÉPARATION, CONTRÔLE, LIBÉRATION |                                         |                                           |                      |             |         |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------|-------------|---------|
| Libellé                                                         | Référence                               | Action                                    | Q pour l'emplacement | Q commandée | Q reçue |
| Tablette wifi 4 Go RAM à écran tactile                          | Rugged tablet XPAD L10, active 1000NIT  | Préparation                               | 4 sur 4              | 4           | 4       |
| Support tablette avec clé                                       | L10 Industrial Dock CRD L10 IND04       | Préparation                               | 4 sur 4              | 4           | 4       |
| Batterie supplémentaire                                         | L10 Standard battery 450148             | Recharge des tablettes de préparation     | 2 sur 2              | 2           | 2       |
| Bras de fixation Panel PC                                       | /                                       | Préparation                               | 4 sur 4              | 4           | 4       |
| Adaptateur ISO                                                  | L10 Industrial Dock 300163              | Alimentation des tablettes des isolateurs | 4 sur 4              | 4           | 4       |
| Lecteur optique                                                 | Lecteur Datalogic Powerscan non filaire | Préparation                               | 4 sur 4              | 4           | 4       |
| Lecteur optique                                                 | Lecteur Datalogic Quickscan filaire     | Contrôle QCRx /Libération                 | 2 sur 4              | 4           | 4       |
| Panel PC ONYX                                                   | ONYX-MATE-2203-C20-1210                 | Contrôle QCRx /Libération                 | 1 sur 3              | 3           | 3       |

**Tableau 9 : Équipements nécessaires à la préparation, au contrôle et à la libération**

## **II. Travaux**

De nombreux aménagements et travaux ont été nécessaires aux différents points du circuit. Certains se sont rendus indispensables en cours d'installation et n'avaient pas été anticipés.

### **A. Salle de stockage devenant la salle de réétiquette**

Une paillasse est ajoutée pour accueillir trois zones.

Dans la première zone se fait le ré étiquetage des flacons sans Datamatrix. Dans la seconde sont placés les flacons ré étiquetés en attente de double contrôle. Une troisième zone rassemble les flacons contrôlés à passer dans le sas de décontamination pour l'entrée en ZAC.

Des bacs sur rampes fixées au mur stockent en ambient les flacons d'anticancéreux avant ré étiquetage et avant double contrôle sur paillasse.

De même, deux réfrigérateurs avec suivi monitoré de la température sont installés pour les flacons à garder entre +2°C et +8°C.

Que ce soit pour les produits à conserver à température ambiante ou au frais, le même circuit est respecté : les produits en attente de ré étiquetage sont séparés de ceux en attente de double contrôle pour éviter toute confusion.

### **B. Salle blanche de production**

Le prolongement des paillasses de préparation des plateaux anticorps d'un côté et cytotoxiques de l'autre offre une place supplémentaire pour recevoir l'imprimante d'édition des étiquettes de préparation.

Des bacs supplémentaires sont installés aux murs, entre les panels PC et la paillasse. Des prises électriques courant le long de paillasse sont ajoutées pour alimenter l'imprimante, les clavier et panels PC de cueillette. Des goulottes fixées au mur masquent les arrivées d'électricité et les connexions pour accès au réseau RJ45. Une paillasse plus large est fabriquée sur mesure contre le mur du bureau de libération pour faciliter l'ensachage à ce niveau.

### **C. Salle blanche automate**

Dans la seconde salle blanche, une grande paillasse et des bacs le long des murs sont également installés pour accueillir un stock tampon de flacon ambiant.

Deux réfrigérateurs avec suivi monitoré de la température y conservent les flacons frais : l'un est réservé aux flacons de cytotoxiques et l'autre aux flacons d'anticancéreux.

Les photos suivantes illustrent les travaux menés au niveau de la salle blanche de préparation.

Avant travaux

Après travaux

Salle blanche



Salle blanche



Salle blanche



Salle blanche



**Figure 12 : Avant / Après travaux et installations informatiques liées à la dématérialisation**

### III. Indicateurs

Le suivi d'un indicateur qualité permet d'évaluer un processus dans le temps à partir de différentes sources de données. C'est un élément chiffré décisif dans le pilotage d'une démarche d'amélioration de la qualité, notamment pour mesurer l'impact des actions entreprises. (24) Il répond idéalement à ces critères :

- Pertinence : identifie un potentiel d'amélioration
- Validité : traduit justement ce qu'il mesure
- Reproductibilité : résultats similaires d'une personne à une autre
- Faisabilité : s'intègre à l'exercice quotidien avec une charge de travail acceptable

Initialement, de nombreux indicateurs ont été envisagés :

| Sujet                | Indicateur proposé                                                                                                       | Résultat attendu                                                                                                     | Obstacle attendu                                                                      |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>TEMPS</b>         | Temps moyen entre le "DEMANDÉ" et le "DISPENSÉ" CHIMIO®                                                                  | Augmentation initiale du temps de production                                                                         | Edition de certaines fiches de fabrication à l'avance des passages à l'état "DEMANDÉ" |
| <b>PENIBILITÉ</b>    | Fréquence des écarts de stock sur l'inventaire physique par rapport à l'extraction quotidienne MAGH2® - NEWAC® - CHIMIO® | Meilleure justesse du stock                                                                                          | Écarts liés aux latences entre les interfaces                                         |
| <b>CONTAMINATION</b> | Cinétique de la contamination chimique                                                                                   | Diminution de la contamination par la suppression du papier : support d'adhésion des anticancéreux                   | Extraction des contaminants chimiques sur papier difficile car support friable        |
| <b>CONTAMINATION</b> | Cinétique de la contamination particulaire                                                                               | Diminution de la contamination par la suppression du papier : support relarguant des fibres de cellulose dans la ZAC | Diminution non significative                                                          |
| <b>SATISFACTION</b>  | Questionnaire de satisfaction global : appréhension, pistes d'amélioration                                               | Prise en compte du ressenti des utilisateurs pour amélioration du circuit                                            | Aucun                                                                                 |
| <b>SÉCURISATION</b>  | Taux de flacons conformément ré étiquetés                                                                                | Sécurisation d'un nouveau risque                                                                                     | Construction d'un outil de suivi                                                      |

**Tableau 10 : Synthèse des différents indicateurs de suivi envisagés**

Seul un indicateur est finalement retenu : le taux de flacons ré étiquetés de manière conforme.

**Taux = Nombre de flacons ré étiquetés de manière conforme / nombre total de flacons à ré étiqueter**

Ce suivi cible l'étape jugée la plus à risque. Il se fera à l'aide de l'outil Excel développé. L'objectif est d'atteindre un taux de conformité de 100% au double contrôle. L'archivage informatique des données à chaque campagne de production contribuera à simplifier ce suivi. Le relevé de cet indicateur se fera initialement mensuellement avec une diffusion trimestrielle à l'équipe de pharmacotechnie.

Une fois que les utilisateurs auront un recul suffisant, une enquête de satisfaction pourra définir les points d'amélioration du circuit.

## **IV. Tests**

### **A. Test du circuit informatique**

La phase de tests s'est étendue de mars à septembre 2022 hors matinée de production. Les étapes de ce nouveau circuit de production sont testées une à une. L'interface proposée par CHIMIO® 6.0 est éprouvée. Les écarts sont collectés et résolus sur conseil ou par intervention à distance de Computer Engineering®.

Les tests menés sur notre nouvelle organisation se sont calqués sur le circuit dématérialisé établi et présenté en amont.

Aucun centre n'avait au préalable effectué la migration de la version 5.9 à la 6.0 avant passage en dématérialisation comme au CHD. Cela a soulevé de nouvelles questions et a nécessité du paramétrage supplémentaire de la part de Computer Engineering®.

Les problématiques les plus bloquantes sont présentées ici :

### Identification

- L'identification de l'opérateur à chaque étape par Datamatrix nominatif généré par CHIMIO® est non fonctionnelle.

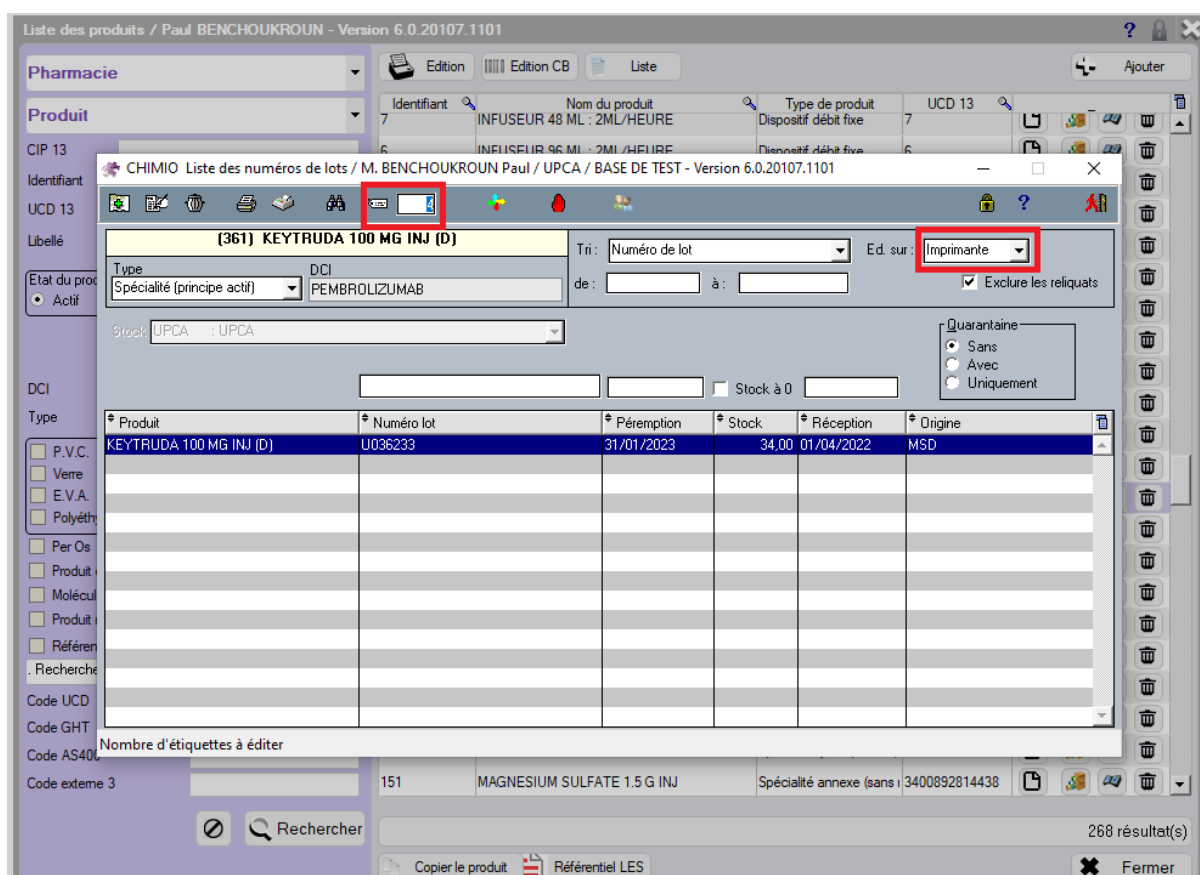


**Figure 13 : Problématique sur le paramétrage d'identification par Datamatrix**

Par défaut, un seul opérateur est connecté sans s'être identifié.

### Ré étiquetage par étiquette Datamatrix

- L'absence totale d'édition d'étiquettes à la mise en stock informatique sur CHIMIO®
- Un nombre inférieur d'étiquettes s'imprime par rapport au nombre de flacons mis en stock à ré étiqueter.
- L'impression des étiquettes est tronquée avec coupure au niveau du libellé.



**Figure 14 : Problématique sur le paramétrage du ré étiquetage d'étiquettes Datamatrix**

Des tests ont été effectués par les préparateurs jusqu'à obtention du rendu souhaité. Le problème d'édition du mauvais nombre d'étiquette persiste cependant à la mise en stock, contraignant à la réédition manuelle pour obtention du nombre nécessaire total.

### Edition des étiquettes de préparation

- L'impossibilité d'éditer directement d'un poste informatique sur l'imprimante dédié à l'édition des étiquettes de préparation a été un frein non négligeable au lancement des tests du circuit. L'imprimante acquise pour l'occasion a été remise au service informatique puis à Computer Engineering® pour paramétrage. Le test du circuit a donc été fait dans un premier temps par édition des étiquettes de préparation sur feuille papier standard.

## Picking

- Pour une préparation de Bortezomib 2,5 mg, l'opérateur réalisant le picking peut biper jusqu'à 3 flacons de Bortezomib 3,5 mg sans que CHIMIO® détecte l'excès de flacons.

Contrôle des éléments de traçabilité - Version 5.0.20107.1101

Clement DECK

BORTEZOMIB

Dose fab. : 2,50 mg Service : 7055 / HOU ONCO-HEMATO

Volume de produit : 1 mL

Isolateur/lotte : ISOLATEUR CYTO

N° ordonnancier : 87969 CE

| Dispositif                                                    | Quantité | N° de lot | Statut |
|---------------------------------------------------------------|----------|-----------|--------|
| SERINGUE LUER LOCK 3 ML                                       | 1        |           |        |
| Solvant de reconstitution : NaCl (volume nécessaire : 1,4 mL) |          |           |        |
| Flacon entier : VELCADE 3,5 MG INJ                            | 1        | KEZTQ00   |        |
| Flacon entier : VELCADE 3,5 MG INJ                            | 1        | KEZTQ00   |        |
| Flacon entier : VELCADE 3,5 MG INJ                            | 1        | KEZTQ00   |        |
| Matériel associé : AIGUILLE DE TRANSFERT SECURITE             | 1        |           |        |
| Matériel associé : OPABAG                                     | 1        |           |        |
| Matériel associé : OBTURATEUR                                 | 1        |           |        |
| Matériel associé : SERINGUE LUER LOCK 3 ML                    | 1        |           |        |

Mode opératoire / BORTEZOMIB DISPOSITIF

☐ Fabrication en automatique ☐ Demande de dosage

☐ Contrôle par gravimétrie ☐ Contrôle vidéo

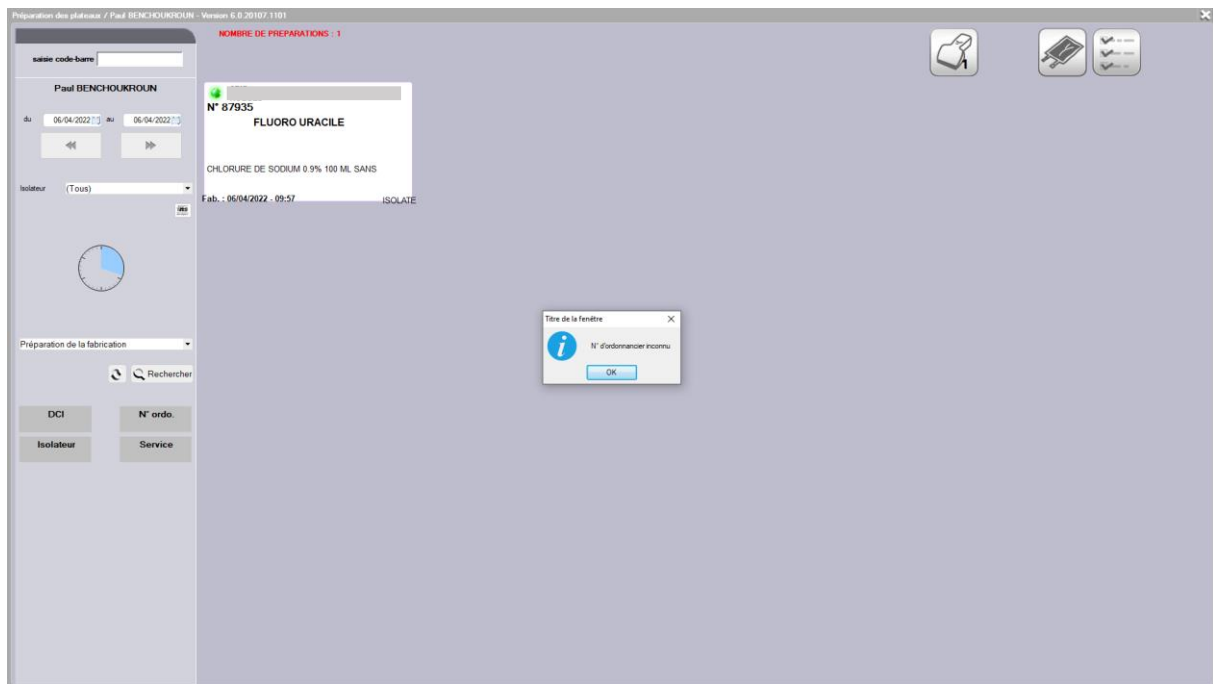
Annuler Valider

**Figure 15 : Problématique sur le tableau de picking**

- Le plateau de picking peut également être validé sans que l'opérateur effectuant le picking n'ait eu à biper un flacon.

## Préparation :

- Le scan du Datamatrix de l'étiquette de fabrication ne permet pas d'identifier le numéro d'ordonnancier d'une préparation en attente.



**Figure 16 : Problématique sur le tableau de préparation**

- La préparation d'une 5 fluoro-uracile est refusée dans l'isolateur dédié à la préparation des cytotoxiques

Contrôle des éléments de traçabilité - Version 6.0.20107.1191

Paul BENCHOUKROUN

FLUORO URACILE

Dose fab. : 400,00 mg Service : 7055 / HDJ ONCO-HEMATO

Isolateur/Flotte : ISOLATEUR CYTO

Volume de produit : 8 mL

N° ordonnancier : 87935

Véhicule : CHLORURE DE SODIUM 0.9% 100 ML SANS PVC 1

Flacon entier : FLUORO URACILE ACCORD 5000 MG INJ (D) 1 N° de lot :

Matériel associé : MINI SPIKE 1

Titre de la fenêtre

Info Ce lot ne peut pas être utilisé dans cet isolateur (restriction sur le lieu de stockage)

OK

Mode opératoire / FLUOROURACILE DISPOSITIF

☐ Fabrication en automatique ☒ Demande de dosage

☐ Contrôle par gravimétrie ☐ Contrôle visuel

Annuler Valider

Figure 17 : Problématique sur le tableau de préparation 2

- Pour préparer une poche à partir de 66 mL de Rituximab, CHIMIO® propose de prélever 50 mL puis 16 mL à l'aide seringue, au lieu de 33 mL et 33 mL.

N° ordonnancier : 88030

RITUXIMAB BIOSIMILAIRE

Dose prescrite : 660 mg Dose fab. 660,00 mg

Durée d'administration : 0 Heures et 0 mn

Contrôle des lots

| Produit                 | Volume | Péremption | N° lot | Qté  | Dose util. | Vol. prélev. |
|-------------------------|--------|------------|--------|------|------------|--------------|
| RIXATHON 500 MG INJ (D) | 50,00  | 31/01/2024 | LP0193 | 1,00 | 500,00     | 50,00        |
| RIXATHON 500 MG INJ (D) | 50,00  | 31/01/2024 | LP0193 | 0,32 | 160,00     | 16,00        |

Sélection du volume à contrôler

Quel volume souhaitez-vous contrôler?

Contrôle Volumes volume à retirer (50 mL)

Contrôle Volumes volume à retirer (46 mL)

Contrôle Volumes volume produit (50 mL)

Contrôle Volumes volume produit (16 mL)

Annuler

Véhicule : CHLORURE DE SODIUM 0.9% 250 ML SANS

Solvant de reconstitution : Pas de reconstitution

Matériel nécessaire

SERINGUE LUER LOCK 60 ML

MINI SPIKE

CONNECT Z + OBTURATEUR

Vol. produit : 66 mL

Volume à retirer : 96 mL

Volume final : 220 mL

Figure 18 : Problématique sur le tableau de préparation 3

### Reliquats :

- Sur les étiquettes de préparation initiale aucun Datamatrix destiné à l'identification d'éventuels reliquats, n'est imprimé à l'édition.
- Aucun reliquat n'est proposé informatiquement en début de préparation obligeant à la sélection d'un flacon plein.
- Des reliquats virtuels persistent informatiquement dans l'onglet « Gestion des reliquats » après avoir été réattribué sur une préparation.

Gestion des reliquats / Frédérique DANICOURT - Version 6.0.20107.1101

Libellé DCI  
De :   
à :

Périmés  
☐ Sans ☒ Avec ☐ Uniquement  
Volume inférieur au volume minimum  
☒ Sans ☐ Avec ☐ Uniquement

Reliquats à 0  
☒ Sans ☐ Avec  
DCI  
☒ Toutes ☐ hors GHS ☐ intra GHS  
☐ DCI Expérimentale ☐ DCI AAP

Conservation  
☒ Toutes conditions  
☐ Ambiante  
☐ +4°C (réfrigérateur)

Isolateur/hôte :  
(tous) Tri : Libellé DCI (tous) Rechercher

Créer un reliquat Imprimer Réattribuer TOUS les reliquats

| DCI/Produit                                                    | Dosage | Reliquat | Numéro de lot | Péremption       | Volume | Isolateur      |
|----------------------------------------------------------------|--------|----------|---------------|------------------|--------|----------------|
| ▶ (n° 88022) CARBOPLATINE / CARBOPLATINE ACCORD 600 MG INJ (D) | 600 mg | 380 mg   | P2103367      | 07/07/2022 15:41 | 38 mL  | ISOLATEUR CYTO |
| ▶ (n° 88023) CARBOPLATINE / CARBOPLATINE ACCORD 600 MG INJ (D) | 600 mg | 380 mg   | P2103367      | 07/07/2022 16:07 | 38 mL  | ISOLATEUR CYTO |
| ▶ (n° 88026) CARBOPLATINE / CARBOPLATINE ACCORD 600 MG INJ (D) | 600 mg | 380 mg   | P2106113      | 07/07/2022 16:52 | 38 mL  | ISOLATEUR CYTO |
| ▶ (n° 88026) CARBOPLATINE / CARBOPLATINE ACCORD 600 MG INJ (D) | 600 mg | 380 mg   | P2106113      | 07/07/2022 16:52 | 38 mL  | ISOLATEUR CYTO |
| ▶ (n° 88026) CARBOPLATINE / CARBOPLATINE ACCORD 600 MG INJ (D) | 600 mg | 380 mg   | P2106113      | 07/07/2022 16:52 | 38 mL  | ISOLATEUR CYTO |
| ▶ (n° 88026) CARBOPLATINE / CARBOPLATINE ACCORD 600 MG INJ (D) | 600 mg | 380 mg   | P2106113      | 07/07/2022 16:52 | 38 mL  | ISOLATEUR CYTO |

**Figure 19 : Problématique sur la gestion des reliquats**

Ces éléments ont un impact majeur dans la gestion des stocks et ont été résolus par prise en main à distance du paramétrage de CHIMIO® par Computer Engineering®.

### Contrôle analytique :

- La demande d'analyse spectrophotométrique n'est pas transmise de CHIMIO® au QCRx®.

|    | A                | B               | D   | E       | F     | G      | L              | M             | N       | O     | P      | Q          | R                    | S    |
|----|------------------|-----------------|-----|---------|-------|--------|----------------|---------------|---------|-------|--------|------------|----------------------|------|
|    | Date             | N° Ordonnancier | DCI | Vecteur | Poso. | Volume | Conc théorique | Conc analysée | %Erreur | %Ress | ID-DCI | ID-Vecteur | Conformité           | Visa |
| 1  |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |
| 2  | 08/04/2022 12:46 | 57943           |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            | Aucune Conc calculée |      |
| 3  |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |
| 4  |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |
| 5  |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |
| 6  |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |
| 7  |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |
| 8  |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |
| 9  |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |
| 10 |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |
| 11 |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |
| 12 |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |
| 13 |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |
| 14 |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |
| 15 |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |
| 16 |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |
| 17 |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |
| 18 |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |
| 19 |                  |                 |     |         |       |        |                |               |         |       |        |            |                      |      |

**Figure 20 : Problématique sur l'envoi d'informations de CHIMIO® vers le QCRx®**

- Les résultats d'analyse ne sont pas basculés du QCR® à CHIMIO®.

| Patient | Statut          | Prescription     | Dose        | Unité | Fréquence | Date de début    | Date de fin      | Statut        |
|---------|-----------------|------------------|-------------|-------|-----------|------------------|------------------|---------------|
| 7332    | Demande         | PANTUMUMAB       | 400.00 mg   | mg    | 1x1       | 12/04/22 à 09:00 | 12/04/22 à 15:00 | pas f         |
| 7332    | Demande         | FLUOROURACILE    | 320.00 mg   | mg    | 1x1       | 12/04/22 à 09:15 | 12/04/22 à 09:40 | pas f         |
| 7332    | Demande         | IRINOTECAN       | 320.00 mg   | mg    | 1x1       | 12/04/22 à 10:30 | 12/04/22 à 09:40 | pas f         |
| 7332    | Demande         | IRINOTECAN       | 320.00 mg   | mg    | 1x1       | 12/04/22 à 10:30 | 12/04/22 à 15:00 | pas f         |
| 7333    | Prépaie         | FLUOROURACILE    | 700.00 mg   | mg    | 1x1       | 12/04/22 à 12:15 | 12/04/22 à 15:00 | pas f (8795)  |
| 7333    | Demande         | FLUOROURACILE    | 4.250.00 mg | mg    | 1x1       | 12/04/22 à 12:40 | 12/04/22 à 15:00 | pas f         |
| 7333    | Prépaie         | FLUOROURACILE    | 4.250.00 mg | mg    | 1x1       | 12/04/22 à 12:40 | 12/04/22 à 09:40 | pas f (8796)  |
| 7333    | Prépaie         | CARBOPLATINE     | 1.000.00 mg | mg    | 1x1       | 12/04/22 à 09:15 | 12/04/22 à 09:59 | pas f (8794)  |
| 7333    | En cours de pré | CYCLOPHOSPHAMIDE | 1.200.00 mg | mg    | 1x1       | 12/04/22 à 10:30 | 12/04/22 à 09:59 | pas f (87947) |

**Figure 21 : Problématique sur l'envoi d'informations du QCRx® vers CHIMIO®**

- Le contrôle analytique est valide sur CHIMIO® pour un résultat de dosage analytique QCRx® supérieur au seuil toléré de +/-15%.

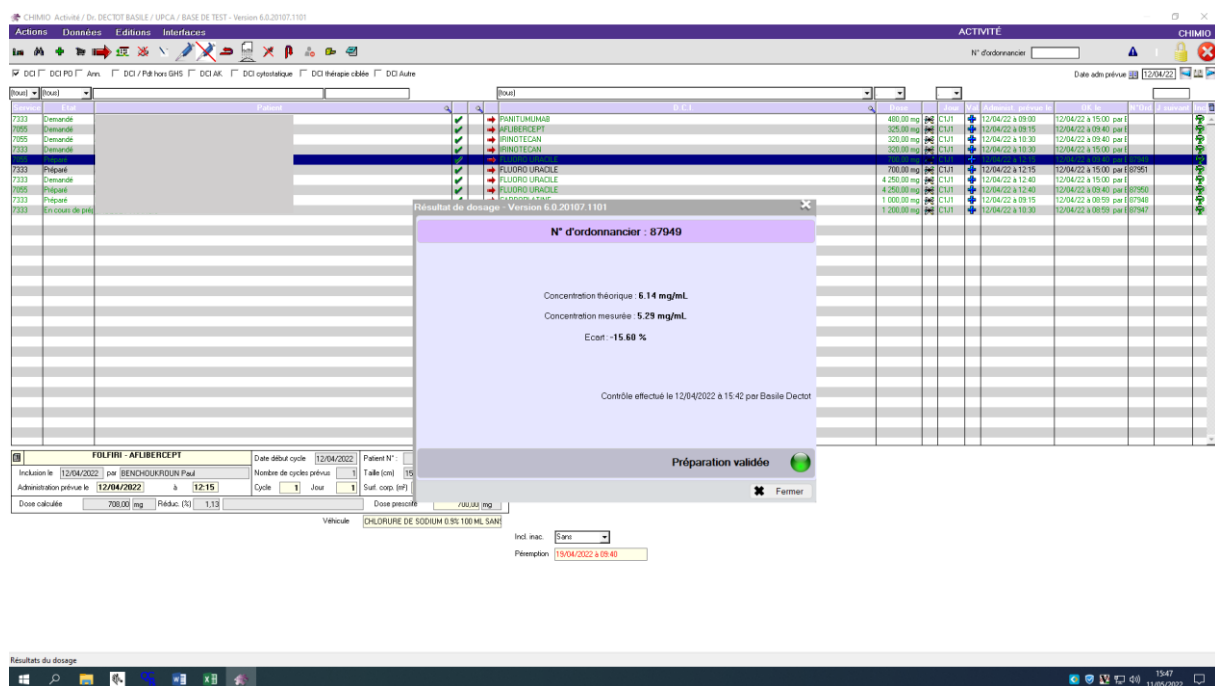


Figure 22 : Problématique sur l'acceptabilité des dosages analytiques

### Libération :

- Les éléments de contrôle libératoire présents dans le check list des préparations en poches apparaissent également pour les seringues. Ci-dessous, il persiste un point de contrôle sur une tubulure clampée pour une seringue.

Libération des préparations / Clement BECK - Version 6.0.20107.1101

NOMBRE DE PREPARATIONS : 1

saie code barre

Clement BECK

du 13/05/2022 au 13/05/2022

Isolateur (Tous)

Check-list libération

Recherche

DCI

N° ordo.

Isolateur

Service

Libération

87969

Tubulure Clampée

Clement BECK

Points à contrôler

|                       | Validé par   | KO | NA | OK |
|-----------------------|--------------|----|----|----|
| Conditionnement Final | BECK Clement |    |    |    |
| Tubulure Clampée      | BECK Clement |    |    |    |

Check-list fin de fabrication

|                                                   |  |
|---------------------------------------------------|--|
| Contrôle Volumes / volume reconstitution (1.4 mL) |  |
| Contrôle Volumes / volume produit (1 mL)          |  |

Préparation

☒ Non conforme ☐ Conforme

Fiche de fabrication dématérialisée

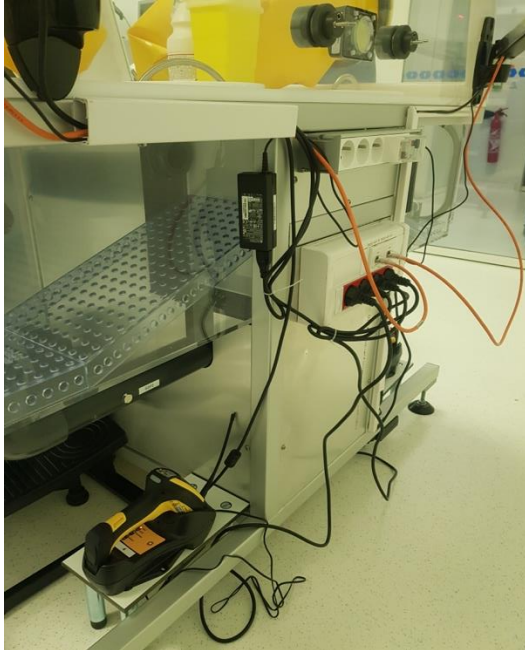
Annuler Valider

**Figure 23 : Problématique sur le tableau de libération**

Les modifications de paramétrages ont permis de lever ces blocages.

## B. Travaux et ergonomie

L'informatisation du circuit s'est manifestée par la présence de nombreux câbles apparents à risque de chute et donc de bris de flacon.



**Figure 24 : Connectiques initiales installées sur les isolateurs**

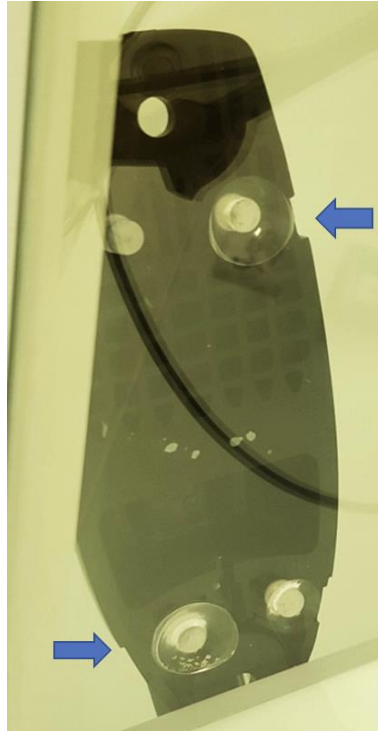


**Figure 25 : Connectiques initiales installées sur les postes de picking**

Une première partie de l'optimisation après travaux a été d'imaginer conjointement avec les services techniques, les électriciens et les biomédicaux comment dissimuler au mieux ces fils sans pour autant réduire la mobilité des bras articulés :

- Des socles ont été installés aux pieds des isolateurs pour pouvoir charger en dehors des heures de travail les douchettes sans fils
- Des gaines fixées sur les isolateurs, les paillasse ou les murs ont masqués et maintenus les fils entre eux.

Un deuxième point critique des travaux a été l'endommagement du plexiglass d'un des isolateurs à la pose du premier bras articulé. Deux vis fixant le socle du bras ont détérioré superficiellement la paroi externe de l'isolateur.



**Figure 26 : Endommagement du plexiglass sur la paroi externe de l'isolateur anticorps constaté suite à la pose du bras articulé**

Un test d'étanchéité a permis de constater l'absence de fuite et la reprise de l'activité de lendemain. Une résine de comblement est utilisée pour renforcer la paroi externe sur proposition et après validation par le constructeur JCE® des isolateurs. Les socles des bras articulés ont donc été fixés à l'aide de vis sur mesure rabotées pour ne pas attendre le fond du trou préformé dans le plexiglass.

Parmi le matériel informatique conseillée par Computer Engineering®, il s'est avéré que certaines références réceptionnées divergeaient en termes de taille ou d'ergonomie. Ce matériel répond à la réglementation des appels d'offre des marchés publics et le choix ne peut être orienté sur un produit spécifique. Pour cette raison, les tablettes de préparation réceptionnées présentent un écran légèrement plus petit

que ce qui avait été souhaité initialement. Les stylets tactiles fournis pour utiliser ces tablettes ont rapidement présentés un défaut qualité avec une mine qui se détache du corps du stylo. Un échange a été accepté par le fournisseur pour les stylos défectueux.

### **C. Mise à jour des fiches d'instruction**

De nouvelles fiches d'instructions sont rédigées sur les points modifiés du circuit ou sur les missions :

- Ré étiquetage des flacons de chimiothérapie injectables
- Double contrôle du ré étiquetage des flacons
- Mise en stock informatique sur CHIMIO®
- Procédure dégradée en cas d'impossibilité d'utiliser le circuit dématérialisé.

En complément de ces fiches d'instruction, Computer Engineering® met à disposition des pharmacies un document expliquant les étapes d'une préparation sur une interface dématérialisée. Un formateur de la société sera également présent sur site pour assister le démarrage de l'activité et répondre aux interrogations.



## DISCUSSION

### I. La dématérialisation : jusqu'où aller ?

#### DM et poches

Les bénéfices en termes de sécurisation du circuit apportés par la dématérialisation pourraient être étendus à d'autres DM que les infuseurs. Sans passer par un ré étiquetage unitaire, les bannettes de picking de chaque DM pourraient être identifiées avec son code Datamatrix. Cette option n'est pas mise en œuvre initialement pour deux motifs. Tout d'abord, une erreur sur un choix de DM serait peu préjudiciable si elle n'est pas interceptée comparée à une erreur sur un anticancéreux. D'autre part, l'activité liée au scan de chaque Datamatrix serait trop fastidieuse et chronophage à la vue du nombre de DM nécessaires à la réalisation d'une préparation. Le choix s'est donc porté uniquement sur le ré étiquetage des deux diffuseurs portables. Le risque de confusion et d'évènement indésirable y est plus important que pour les autres DM utilisés lors de la préparation d'anticancéreux en raison de leur forte ressemblance : les deux possèdent un volume similaire avec un débit différent.

Une traçabilité numérique exhaustive implique la possibilité d'associer à la préparation l'anticancéreux et la poche de solvant de dilution. Au démarrage du projet, les poches de solvant sont issues de trois fournisseurs : Baxter® Fresenius Kabi® et Carelide®. Les poches de Baxter® sont alors les seules qui comportent un Datamatrix mais non reconnu par CHIMIO®. Suite au changement de marché régional en juin 2022, toutes les poches sont attribuées au fournisseur Carelide® avec la perspective d'apposition d'un Datamatrix pour chaque type de solvant et chaque volume en novembre 2022. CHIMIO® propose comme alternative de travailler comme sur un flacon de principe actif, en ré étiquetant unitairement chaque poche. Le double contrôle de ces Datamatrix générés n'est cependant possible qu'une seule fois pour les solvants, soit au moment du picking, soit au moment de la préparation.

### Dispensation et administration

Computer Engineering® a développé dans son module CHIMIO® une application Web accessible par wifi depuis différents terminaux dotés d'un lecteur intégré ou d'un appareil photo. L'objectif de ce module est double : contrôler et tracer en temps réel à la fois la dispensation depuis la PUI jusqu'au service de soin et l'administration par l'IDE au lit du malade.

A chaque étape, la lecture de Datamatrix ou de code barre avec numéro de séjour du patient permet d'identifier :

- L'IDE, l'agent ou le Pharmacien (badge)
- Le patient (bracelet)
- La poche ou seringue de chimiothérapie (étiquette CHIMIO®)

Les atouts d'une dématérialisation dans les services de soins seraient donc :

- Une traçabilité en temps réel de la réception de la préparation dans le service de soin.
- Un gain de temps pour les IDE qui traceraient l'administration en scannant des Datamatrix ou code-barres au lieu de devoir se connecter à CHIMIO® depuis un ordinateur. Un autre intérêt serait que cette traçabilité se ferait instantanément systématiquement et non pas à distance de l'administration comme il est parfois fait actuellement.
- Une sécurisation de la correspondance « bonne préparation » destinée au « bon patient ».

La dématérialisation complète du circuit jusqu'à l'étape d'administration représente néanmoins un coût et nécessite un changement des pratiques qui ne pourra être

envisagé dans certains services de soins que lorsque la PUI aura un recul suffisant sur son organisation Interne.

Un autre frein à cette dématérialisation dans les services de soin est la faiblesse du réseau wifi. Cela a notamment été constaté lors de tests dans le plus important service destinataire : l'HDJ d'onco-hématologie. Une modernisation du réseau serait un préalable à des tests plus poussés sur un circuit dématérialisé global. Cette étape est prévue pour le premier semestre 2023.

## **II. Un projet inscrit dans une démarche qualité**

La dématérialisation est une solution innovante de sécurisation du circuit de préparation des chimiothérapies injectables. Elle engendre de profonds changements organisationnels sur une activité connue pour être à risque, c'est pourquoi la réflexion de ce projet s'est faite selon une démarche qualité méthodique. Le management par la qualité propose de nombreux supports comme un le plan d'amélioration de la qualité avec lesquels il est possible de mesurer l'avancement d'un projet en y intégrant différents intervenants (Annexe n°6).

Ainsi, la conception du nouveau circuit, son optimisation en termes d'ergonomie, l'évaluation des nouvelles problématiques l'accompagnant jusqu'à la réalisation de tests ont fait l'objet d'un travail pluridisciplinaire regroupant de nombreux participants à intervalles réguliers.

## **III. Un travail d'équipe**

Ce travail collégial a également facilité la répartition des responsabilités et actions à mener en fonction des compétences respectives. Dans ce projet, des informaticiens, des menuisiers, des électriciens et des ingénieurs biomédicaux ont travaillé de concert avec l'équipe pharmaceutique réunissant les préparateurs en pharmacie référents du secteur pharmacotechnie, les agents de réception, la cadre de santé, les Internes en pharmacotechnie et les Pharmaciens du secteur.

Ce travail a également été rendu possible par l'intervention d'acteurs externes au centre hospitalier de Dunkerque. Le soutien de centres ayant du recul sur le sujet est un atout majeur dans l'initiation d'un tel projet. L'URCC du centre hospitalier de Lille a largement partagé son expérience à distance et a permis une visite sur site d'un grand intérêt pour se représenter les modifications organisationnelles. Enfin, le pilotage à chaque étape par un développeur comme l'est Computer Engineering® est un prérequis dans le lancement de ce type de projet.

Bien que le passage en routine sur un circuit dématérialisé soit repoussé à une date ultérieure à la rédaction de cette présentation, des intérêts et des difficultés ressortent déjà de ce travail.

## **IV. Intérêts**

Sur le circuit envisagé, la dématérialisation est un atout majeur en tant que verrou de sécurisation supplémentaire lors des étapes de préparation des plateaux, de fabrication, et de contrôle libératoire. Le préparateur gagne en autonomie par cette assistance informatique. Le risque d'erreur ou d'inattention lié au facteur humain du préparateur préalablement de contrôle est supprimé.

Un autre intérêt est la traçabilité numérique sur CHIMIO® permise sur chacune de ces étapes. Cette informatisation des données sécurise l'archivage mais permet également une gestion plus aisée des réattributions de préparations non administrées par un onglet de remise en stock informatique des préparations. Les informations de production restent ainsi associées à un unique numéro d'ordonnancier, quel que soit le patient destinataire. Cette optimisation de la traçabilité est un atout dans la gestion d'un éventuel cas de pharmacovigilance. Les patients ayant reçu une préparation liée à un lot de flacon sont facilement identifiables.

D'autre part, la modernisation du circuit s'accompagne d'une diminution de la consommation de ressource papier. Elle s'inscrit dans une politique de développement durable par la réduction de matières premières et de déchets.

A l'heure actuelle, toutes les opportunités liées à la dématérialisation ne sont pas exploitées. La traçabilité de la dispensation dans les services et de l'administration au patient reste un projet de sécurisation envisageable au CHD.

## **V. Difficultés**

La mise en pratique de ce projet sera rendue possible par la cohésion constatée tout au long de son développement entre les intervenants. Certains écueils sont cependant à souligner.

Il est tout d'abord difficile de calquer un circuit théorique sur une organisation préexistante sans dématérialisation. En effet, les contraintes apportées par l'agencement de locaux déjà construits nécessitent de simuler différents scénarios pour envisager le circuit le plus fonctionnel.

Le but recherché est d'obtenir une organisation fluide respectant le concept de marche en avant.

Ainsi, il avait d'abord été envisagé au sein de l'UPCA d'exploiter l'espace de la salle blanche « automate » attenante à la salle blanche de préparation pour une autre fonction que le stockage de flacons. La préparation des plateaux ou l'ensachage avant libération auraient pu s'y faire. Après concertation, ces hypothèses n'ont pas été retenues en raison de la séparation des deux salles blanches par un SAS fermé par deux portes coulissantes asservies. Si l'idée de libérer de l'espace en zone de production était bonne, un circuit séparé physiquement entre deux salles blanches aurait été source d'erreur et aurait potentiellement rallongé la durée moyenne de préparation.

De la même façon, il est difficile de calquer une organisation d'un centre à un autre en raison des variations d'effectifs, d'organisation, de volume de production, d'équipements ou de méthodes de contrôle.

L'accompagnement par nos interlocuteurs de Computer Engineering® a été précieux. De nombreux points bloquants ont été solutionnés par des modifications de

paramétrage, une révision complète des fiches DCI et produits notamment avec la vérification des CIP 13 de toutes les spécialités.

Nous avons souhaité l'ajout d'une journée, le 12 septembre 2022, sur site avec la présence d'Alban Runel pour réaliser avec l'équipe Pharmacotechnie le circuit complet de dématérialisation.

Les rendez-vous téléphoniques, en visio conférences, les échanges de mails nous ont été très utiles mais au final nous retenons l'importance de la présence sur site pour une résolution optimale et rapide de différentes problématiques.

## **VI. Perspectives**

### **A. Dématérialisation de la dispensation et de l'administration**

A la mise en place du projet, le choix est fait de se limiter aux étapes du circuit au niveau de l'UPCA. Une perspective envisagée serait de dématérialiser la totalité du circuit comme il a été présenté dans ce travail. La réception dans le service de soins et l'administration au lit du patient seraient alors tracées en temps réel.

### **B. Remplacement des isolateurs et optimisation de l'ergonomie des écrans**

Il a été évalué que les isolateurs actuellement sur site seront à remplacer d'ici deux ans. De nouveaux isolateurs seront alors choisis dans le but d'obtenir une ergonomie optimale par rapport à la dématérialisation. Une modernisation du matériel informatique tel que les écrans de préparation pourra également être envisagée pour le confort du manipulateur.

## **C. Dématérialisation des autres circuits**

La dématérialisation pourrait s'appliquer à d'autres circuits de produits de santé que les chimiothérapies injectables. En effet, elle pourrait permettre d'assurer une traçabilité de médicaments à risque sanitaire comme les Médicaments Dérivés du Sang (MDS). Elle serait également applicable aux médicaments onéreux que sont ceux prescrits en sus des Groupes Homogènes de Séjour et faciliterait une extraction exhaustive nécessaire à la constitution du fichier complémentaire FICHCOMP.

## **D. Interfaces CHIMIO®/Magh2®**

L'interfaçage entre le logiciel de production CHIMIO® et le logiciel de gestion économique et financière Magh2® a pour intérêt principal la gestion automatique des sorties de stocks suite à la préparation. Dans l'organisation précédente, un inventaire quotidien veillait à vérifier l'exactitude des stocks entre CHIMIO®, Magh2® et Newac®. Cette interface devrait être effective en novembre 2022 et nécessitera la mise en place d'un suivi quotidien dans un premier temps afin de s'assurer de son exactitude en termes de sortie de stocks. Un apprentissage de la gestion des reliquats dans le cadre de la dématérialisation constituera une vigilance prioritaire.

## **E. Contrôles**

De nombreux points de contrôle préexistants sécurisaient déjà le circuit de préparation des anticancéreux injectables : la sérialisation des flacons, les double contrôle in process lors de la préparation des plateaux et lors de la préparation en elle-même, les contrôles post process sur le produits fini (dosage analytique par QCRx®) avant libération. Ainsi, il est prévu de maintenir les doubles contrôles visuels lors du démarrage du nouveau circuit pour relever d'éventuels problèmes sur l'interface CHIMIO® dématérialisée dans le cas où ils n'auraient pas été décelés sur une petite échelle de production en phase test. Dans un second temps, lorsque toute l'équipe

aura jugé être suffisamment à l'aise avec l'interface, la levée du double contrôle par une tierce personne sera étudiée.

L'audit des pratiques, tenant lieu de formation continue, a été repoussé de 9 mois afin de prendre en compte les évolutions liées à la dématérialisation.

## CONCLUSION

Le circuit des chimiothérapies est un circuit à risque au regard des conséquences potentielles que peuvent engendrer une erreur sur la préparation des anticancéreux injectables. L'objectif commun aux unités de production est donc de répondre aux exigences de sécurité et de qualité à l'aide d'un éventail croissant de solutions.

La dématérialisation s'inscrit parmi ces méthodes de contrôles innovantes. Elle présente de nombreux intérêts (traçabilité exhaustive, renforcement de la sécurisation, augmentation de la productivité, diminution de la contamination chimique) qui va permettre de fiabiliser d'avantage et de fluidifier le nouveau circuit de l'UPCA au CHD.

Ce travail, mené de juin 2020 à octobre 2022, a étudié selon une approche qualité comment optimiser la conception et l'installation d'un circuit dématérialisé. Les différents acteurs ont contribué à mener à bien cette réflexion collective malgré les imprévus (pandémie COVID-19, paramétrage CHIMIO® 6.0, paramétrage de l'impression, interopérabilité des interfaces) ayant retardés le lancement en routine de l'activité désormais prévu en octobre 2022.

La mise en place effective de la dématérialisation, le suivi de l'indicateur « taux de ré étiquetage conforme » nous permettront de mettre à jour la cartographie des risques ainsi que les plans d'actions.

L'enjeu est désormais d'évaluer et d'optimiser ce circuit après une période de pratique en routine et d'envisager dans un second temps son extension pour circuit entièrement dématérialisé jusqu'à l'administration au patient.

Le projet de dématérialisation du circuit des anticancéreux au Centre Hospitalier de Dunkerque reste avant tout une aventure humaine pluridisciplinaire qui a permis de fédérer les équipes de la PUI, de l'établissement, de Computer Engineering® autour d'un but commun : renforcer la sécurité de la préparation des chimiothérapies.



## BIBLIOGRAPHIE

1. Données globales d'épidémiologie des cancers - Epidémiologie des cancers [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Donnees-globales>
2. Cowppli-Bony A, Colonna M, Ligier K, Jooste V, Defossez G, Monnereau A, et al. Épidémiologie descriptive des cancers en France métropolitaine : incidence, survie et prévalence. *Bulletin du Cancer*. 1 juill 2019;106(7):617-34.
3. Panorama des cancers en France – Edition 2021 – ONCORIF [Internet]. Disponible sur : <https://www.oncorif.fr/panorama-des-cancers-en-france-edition-2021/>
4. Cancers : les chiffres clés. Disponible sur: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/Soins/La-chimiotherapie>
5. Chiffres clés de la chimiothérapie - Chimiothérapie [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-traitements/Chimiotherapie/Chiffres-cles-de-la-chimiotherapie>
6. Résultats de l'enquête publique sur les bonnes pratiques de préparation - 2019.
7. Falck K, Gröhn P, Sorsa M, Vainio H, Heinonen E, Holsti LR. Mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs. *Lancet*. 9 juin 1979;1(8128):1250-1.
8. Kolmodin-Hedman B, Hartvig P, Sorsa M, Falck K. Occupational handling of cytostatic drugs. *Arch Toxicol*. 1 sept 1983;54(1):25-33.
9. Sessink PJM, Bos RP. Drugs Hazardous to Healthcare Workers. *Drug-Safety*. 1 avr 1999;20(4):347-59.
10. Sorsa M, Anderson D. Monitoring of occupational exposure to cytostatic anticancer agents. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 17 août 1996;355(1):253-61.
11. R. P. Bos, P. J.M. Sessink. Biomonitoring Occupational Exposure to Cytostatic Anticancer Drugs. *Reviews on Environmental Health*. 1 janv 1997;12(1):43-58.
12. McDiarmid M, Egan T. Acute Occupational Exposure to Antineoplastic Agents. *Journal of Occupational Medicine*. 1988;30(12):984-7.
13. Meyer HW, Stahl Skov P. Occupational rhinosinusitis due to etoposide, an antineoplastic agent. *Scand J Work Environ Health*. mai 2010;36(3):266-7.

14. Kusnetz E, Condon M. Acute effects from occupational exposure to antineoplastic drugs in a para-professional health care worker. *Am J Ind Med.* juill 2003;44(1):107-9.
15. Sécuriser la prise en charge médicamenteuse en établissement de santé [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2574453/fr/securiser-la-prise-en-charge-medicamenteuse-en-etablissement-de-sante](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2574453/fr/securiser-la-prise-en-charge-medicamenteuse-en-etablissement-de-sante)
16. Larousse É. Définitions : dématérialisation - Dictionnaire de français Larousse.
17. Seguin L, Tassy L. E-santé, digitalisation ou transformation numérique : impact sur les soins de support en oncologie. *Bulletin du Cancer.* 1 mai 2022;109(5):598-611.
18. Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments [Internet]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-03/guide\\_it\\_140316vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-03/guide_it_140316vf.pdf)
19. Raimbault M, Bussières JF, Lebel D. Réflexion sur les interruptions dans le circuit du médicament et leurs retombées. *Pharmactuel* [Internet]. 2011;44(1). Disponible sur: <https://pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/795>
20. Optimisation des mesures de protection du personnel d'une unité de préparation de cytotoxiques anticancéreux par sous-traitance de la mesure de la contamination surfacique [Internet]. Disponible sur: [https://pepitem-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th\\_Pharma/2021/2021LILUE090.pdf](https://pepitem-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Pharma/2021/2021LILUE090.pdf)
21. Cohen WM, Levinthal DA. Absorptive Capacity: A New Perspective on Learning and Innovation. *Administrative Science Quarterly.* mars 1990;35(1):128.
22. Archives des Reportages - Computer Engineering [Internet]. Disponible sur: <https://www.computer-engineering.fr/category/reportages/>
23. Bonnes pratiques de préparation - Edition 2007 [Internet]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/26/20201026-bonnes-pratiques-de-preparation.pdf>
24. Suivi d'indicateurs de qualité et de sécurité des soins Juin 2017 [Internet]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/suivi\\_indicateurs\\_qualite\\_fiche\\_technique\\_2013\\_01\\_31.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/suivi_indicateurs_qualite_fiche_technique_2013_01_31.pdf)

# ANNEXES

## Annexe n°1 : Questionnaire sourcing diffusé sous Google Forms®

| Questionnaire sourcing diffusé sous Google Forms®                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Combien de préparations anticancéreuses sont réalisées chaque année dans votre établissement ?                                       |
| Combien de manipulateurs manipulent en même temps sur une séance ?                                                                   |
| Au total, combien de préparateurs participent à l'activité de préparation des anticancéreux ?                                        |
| Combien d'aides-manipulateurs sont en salle en même temps sur une séance ?                                                           |
| Sur quelle version de CHIMIO® travaillez-vous ?                                                                                      |
| Sur quelle plage horaire à lieu l'activité de chimiothérapie ?                                                                       |
| Les préparations à base d'anticorps sont-elles réalisées dans un autre isolateur que celui dédié à la préparation des cytotoxiques ? |
| Est-ce que les flacons sont réétiquetés ?                                                                                            |
| Quel est le pourcentage de flacons réétiquetés par Datamatrix ?                                                                      |
| Est-ce que les poches de solvant sont réétiquetées ?                                                                                 |
| Quel est le pourcentage de poches réétiquetées par Datamatrix ?                                                                      |
| Est-ce que les diffuseurs portables sont réétiquetés ?                                                                               |
| Combien de temps a duré la mise en place de la dématérialisation ? (De la conception initiale à l'utilisation en routine)            |
| La dématérialisation a-t-elle également été mise en place pour la dispensation ?                                                     |
| Quels avantages vous a apporté la dématérialisation ?                                                                                |
| Quels inconvénients ont accompagné la dématérialisation ?                                                                            |
| Est-ce qu'une visite de vos locaux serait envisageable ?                                                                             |
| Quel est le nom du fournisseur de votre isolateur/hotte pour votre activité de chimiothérapie ?                                      |
| Combien de manipulateurs peuvent s'installer sur un(e) même isolateur/hotte ?                                                        |
| Quel est la référence des écrans/tablettes que vous utilisez sur/dans l'isolateur ?                                                  |
| Quel est la référence des douchettes que vous utilisez dans l'isolateur ?                                                            |
| Ces douchettes sont-elles connectées via un fil ou reposent-elles sur un socle de chargement ?                                       |
| Les écrans/tablettes et les douchettes sont-ils captifs de l'isolateur ?                                                             |
| Comment sont fixés les écrans/tablettes ?                                                                                            |
| Quelle méthode de contrôle analytique a été choisie ?                                                                                |
| Où est réalisé l'activité de ré étiquetage ?                                                                                         |
| Quel matériel informatique est utilisé pour le ré étiquetage ?                                                                       |
| Pouvez-vous préciser les références des outils informatiques utilisés pour le ré étiquetage ?                                        |

**Annexe n°2 : Points de contrôle quotidien préalable au lancement de l'activité de l'UPCA.**

**POINTS A CONTROLER QUOTIDIENNEMENT LORS  
DE L'ENTREE EN SALLE BLANCHE**

Contrôle de la surpression de la salle blanche

La noter.....

☐

Vérification de la date du filtre Anios

La noter.....

☐

Contrôle de la dépression des isolateurs

AC : .....

CYT : .....

☐

Contrôle de la ventilation des isolateurs et des SAS

☐

Contrôle de la dépression des SAS de sortie

AC : .....

CYT : .....

☐

Contrôle du fonctionnement du détecteur de

Peroxyde d'Hydrogène

☐

Réassort des spécialités et des DM

(Salle automate  $\Rightarrow$  Salle de chimiothérapie paillasse de gauche)

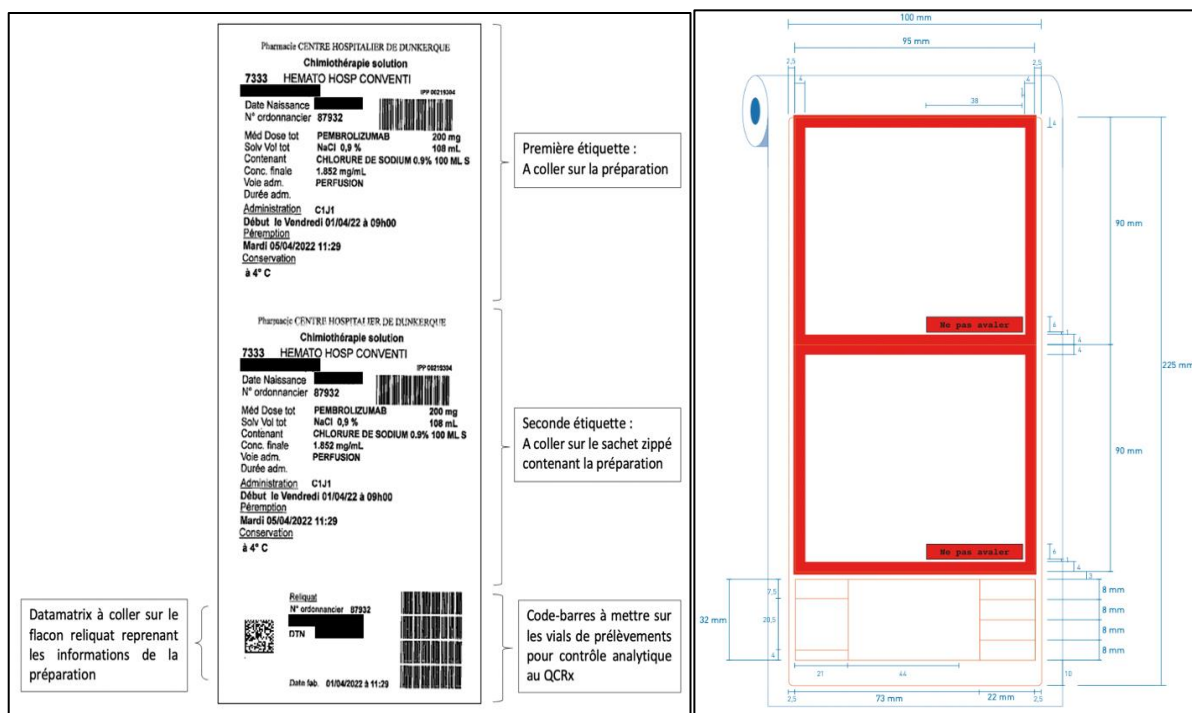
(Paillasse de gauche  $\Rightarrow$  Paillasse de droite)

☐

DATE : .....

INITIALES : .....

## Annexe n°3 : Edition des étiquettes de fabrication liées à la dématérialisation.



## Annexe n°4 : Fiche d'instruction sur les modalités du ré étiquetage des flacons par étiquette Datamatrix.

|                                               |                                                                                                             |                                    |                |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------|
| 130, Avenue Louis Herbeaux<br>59385 DUNKERQUE | Processus de réalisation<br>Sous processus : Préparation                                                    |                                    |                |
|                                               | <b>Fiche technique n°:<br/>Identification et entrée en stock des flacons de chimiothérapies injectables</b> |                                    |                |
| PUI                                           | Référence :                                                                                                 | Date d'application :<br>11/10/2022 | Pages :<br>1/3 |

### OBJECTIF :

- Assurer l'entrée en stock physique, informatique et l'identification des chimiothérapies injectables

### QUI :

- Agent
- Préparateur référent de pharmacotechnie
- Préparateur non référent
- Interne pharmacotechnie

### QUAND :

- Pendant les heures d'ouverture de la Pharmacie, selon le planning.

### COMMENT :

Lorsque les principes actifs, les poches de solutés massifs et les dispositifs d'administration à débit fixe (Infuseurs) ne disposent pas de data matrix exploitables, une étiquette est automatiquement éditée lors de l'entrée en stock dans Chimio®. Cette étiquette comprend un data matrix qui permettra d'identifier le produit lors de toutes les étapes de préparation et de tracer leurs utilisations dans le logiciel Chimio®. Cette étiquette comprend les informations permettant d'identifier le flacon/la poche/le dispositif d'administration, le dosage, le numéro de lot et la péremption. Elles sont ensuite collées en faisant attention à ne pas recouvrir les informations importantes présentes sur le conditionnement primaire.

- L'agent de réception apporte les flacons, solvants et infuseurs dans la salle de ré étiquetage, une fois l'étape de réception effectuée. Pour tous les flacons, il effectue un nettoyage mécanique à la lingette WIP ANIOS® avec un ratio moyen d'une lingette pour trois flacons.
- L'agent place les flacons d'une même spécialité et d'un même numéro de lot dans une bannette.

|                                               |                                                                                                                   |                                    |                |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------|
| 130, Avenue Louis Herbeaux<br>59385 DUNKERQUE | Processus de réalisation<br>Sous processus : Préparation                                                          |                                    |                |
|                                               | <b>Fiche technique n°:</b><br><b>Identification et entrée en stock des flacons de chimiothérapies injectables</b> |                                    |                |
| PUI                                           | Référence :                                                                                                       | Date d'application :<br>11/10/2022 | Pages :<br>2/3 |

En fonction du tableau affiché dans la salle, la suite des étapes diffère :

| Libellés                              |
|---------------------------------------|
| ARSENIC TRIOXYDE Accord 1 mg/mL       |
| ADCETRIS 50MG INJ                     |
| ALKERAN 50 MG INJ                     |
| AZACITIDINE 100 MG ACCORD             |
| AMSALYO 75 MG INJ                     |
| ARACYTINE PFIZER 100 MG INJ           |
| BENDAMUSTINE 100 MG ACCORD            |
| CARBOPLATINE ACCORD 600 MG INJ (D)    |
| BAVENCIO 200MG INJ                    |
| AYBINTO ORGANON                       |
| CISPLATINE ACCORD 100 MG INJ (D)      |
| CYTARABINE ACCORD 2000MG INJ (D)      |
| DOXORUBICINE 200 MG ACCORD            |
| FLUORO URACILE ACCORD 5000 MG INJ (D) |
| IRINOTECAN 300                        |
| METHOTREXATE ACCORD 1000 MG INJ       |
| CERUBIDINE 20 MG INJ (D)              |
| OXALIPLATINE ACCORD 200 MG INJ (D)    |
| PACLITAXEL ACCORD 300 MG              |
| DACARBAZINE 100 MG INJ (MEDAC)        |
| DACARBAZINE 500 MG INJ (MEDAC)        |
| DARZALEX 1800MG INJ SC                |
| DARZALEX 400MG INJ (D)                |
| TOPOTECAN 4 MG INJ (T)                |
| DOCETAXEL ACCORD 80 MG INJ            |
| BLINCYTO 38.5µg INJ                   |
| ELDISINE 5 MG INJ                     |
| ENDOXAN 1000 MG INJ (D)               |
| EPIRUBICINE MEDAC 200 MG INJ (T)      |
| ERBITUX 500 MG INJ (D)                |
| ETOPOPHOS 100 MG INJ                  |
| ETOPOSIDE VIATRIS 200 MG              |
| KYPROLIS 60 MG INJ                    |
| VECTIBIX 100 MG INJ                   |
| GEMCITABINE SANDOZ 2000 MG INJ (D)    |
| HALAVEN 0.88 MG INJ                   |

- Pour les spécialités en rouge, les solvants et les infuseurs, l'agent place les bannettes dans la zone « A REETIQUETER » en gardant un emballage secondaire (en carton) correspondant au produit dans la bannette.
- Pour les spécialités en vert, l'agent effectue la mise en stock sur CHIMIO® selon la procédure (cf FT n°.....) . Il passe ensuite les spécialités dans le SAS de décontamination et peut lancer la décontamination.

#### Ré étiquetage

- Le PPH effectue de la même façon la mise en stock sur CHIMIO pour les bannettes mises dans la zone « A REETIQUETER ». Le nombre d'étiquettes automatiquement éditées doit correspondre au nombre de spécialités mises en stock.
- Le PPH appose une étiquette sur chaque flacon, solvant ou infuseur, en veillant à ne pas masquer les informations présentes sur l'emballage primaire. Pour les petits

|                                               |                                                                                                             |                                    |                       |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------|
| 130, Avenue Louis Herbeaux<br>59385 DUNKERQUE | Processus de réalisation<br>Sous processus : Préparation                                                    |                                    |                       |
|                                               | <b>Fiche technique n°:<br/>Identification et entrée en stock des flacons de chimiothérapies injectables</b> |                                    |                       |
| PUI                                           | Référence :                                                                                                 | Date d'application :<br>11/10/2022 | Pages :<br><b>3/3</b> |

flaconnages, l'étiquettes est posée en porte-drapeau. Il place les bannettes des flacons réétiquetées dans la zone « EN ATTENTE DE DOUBLE CONTRÔLE ».

#### Double contrôle du ré étiquetage

- Un autre PPH effectue le double contrôle du ré étiquetage à l'aide de IDATAMATRIX® selon la procédure (cf FT n°.... ). Si la libération est acceptée, il enregistre informatiquement la feuille de contrôle dans le dossier XXX
- Le PPH peut transférer les spécialités libérées dans le SAS de décontamination et le lancer celui-ci.

## Annexe n°5 : Fiche d'instruction sur le double contrôle du ré étiquetage des étiquettes Datamatrix.

|                                               |                                                                                    |                                    |                |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------|
| 130, Avenue Louis Herbeaux<br>59385 DUNKERQUE | Processus de réalisation<br>Sous processus : Préparation                           |                                    |                |
|                                               | <b>Fiche technique n°:</b><br><b>Double contrôle ré étiquetage par IDatamatrix</b> |                                    |                |
|                                               | Référence :                                                                        | Date d'application :<br>11/10/2022 | Pages :<br>1/2 |
| PUI                                           |                                                                                    |                                    |                |

### OBJECTIF :

- Contrôler la conformité du ré étiquetage des flacons de chimiothérapie

### QUI :

- Préparateur différent de celui ayant fait le ré étiquetage
- Interne

### QUAND :

- Pendant les heures d'ouverture de la Pharmacie, selon le planning.

### COMMENT :

- A l'aide du tableau Excel IDatamatrix®, contrôler les bannettes contenant des flacons réétiquetés dans la zone « EN ATTENTE DE DOUBLE CONTRÔLE »

Renseigner manuellement les champs verts :

- Initiales de la personne qui fait le double contrôle
- Initiales de la personne qui a fait le ré étiquetage
- Date du jour
- Nombre de flacons théoriques
- Dans le menu déroulant, sélectionner le produit sur lequel est effectué le double contrôle
- Les éléments situés sur le conditionnement secondaire (carton mis dans la bannette par l'agent), à savoir :
  - o CIP 13 (renvoyant à une DCI dans l'onglet 2 de l'Excel)
  - o Numéro de lot
  - o Date limite d'utilisation

Scanner le Datamatrix de chaque flacon après avoir mis le curseur sur la première ligne « Datamatrix des flacons réétiquetés ». Faire entrer entre chaque scan. Le CIP, le N° lot et la DLU sont comparés aux informations entrées manuellement.

Si les informations discordent, la conformité globale du contrôle est défectueuse et est signalée par une « croix rouge » ce qui empêche la libération de la série de ré-étiquetage.

|                                               |                                                                             |                                    |                       |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------|
| 130, Avenue Louis Herbeaux<br>59385 DUNKERQUE | Processus de réalisation<br>Sous processus : Préparation                    |                                    |                       |
|                                               | Fiche technique n°:<br><b>Double contrôle ré étiquetage par IDatamatrix</b> |                                    |                       |
| PUI                                           | Référence :                                                                 | Date d'application :<br>11/10/2022 | Pages :<br><b>2/2</b> |

Quand la conformité globale est validée (« V vert »), les flacons peuvent être libérés et transférés dans le SAS de décontamination.

Archiver informatiquement la feuille de contrôle en la renommant « Feuille de contrôle\_DCI\_JJMAAA dans le dossier .... Ajouter un chiffre à la fin du nom du document si différents lots d'une même série sont contrôlés le même jour.

**Annexe n°6 : Plan d'amélioration qualité de l'avancement général du projet en janvier 2022.**

| Plan d'assurance qualité à l'avancement du projet en janvier 2022 |                     |                                                                                                 |                                                                              |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Étape concernée                                                   | Détail              | Action                                                                                          | Pilote                                                                       | État d'avancement | Commentaires                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>INFORMATIQUE</b>                                               | Interface Magh2®    | Planifier l'installation de l'interface sortie de stock Magh2®                                  | Philippe Cochin<br>Thomas Delattre                                           | A mettre en place | Mail envoyé par P. Cochin au MIPIH le 28/01/22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>INFORMATIQUE</b>                                               | WIFI                | Tester les douchettes en WIFI                                                                   | Erwan Trebaol<br>Paul Benchoukroun                                           | Réalisé           | Pas concluant : reconnaissance Datamatrix non conforme -> rester en filaire (entre douchette et tablette)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>LOGICIEL</b>                                                   | Fiches produits     | Mise à jour fiches produits (UCD, CIP, solvants de reconstitution, prix, doses cumulées max, CI | Frédérique Danicourt                                                         | En cours          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>LOGICIEL</b>                                                   | Tablettes           | Installer CHIMIO® 6.0 lourd test sur les tablettes                                              | Erwan Trebaol                                                                | Réalisé           | Fonctionnel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>MATERIEL</b>                                                   | Bras articulés      | Installation des 4 bras articulés sur les isolateurs                                            | David Delorrier                                                              | Réalisé           | Supports fixés par des fix adapté sans souci. Le bras reste à installer.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>MATERIEL</b>                                                   | Douchettes filaires | Mise en place des douchettes filaires plateaux                                                  | Erwan Trebaol                                                                | A mettre en place | Paramétrées par Erwan et reconnaissance de Datamatrix ok                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>MATERIEL</b>                                                   | Douchettes filaires | Test des douchettes filaires plateaux                                                           | Erwan Trebaol<br>Paul Benchoukroun                                           | A mettre en place | Demander à CE® la procédure de préparation de plateau sur CHIMIO® 6.0 -> à tester dès que disponible                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>MATERIEL</b>                                                   | Douchettes sans fil | Test des 4 douchettes sans fil reliées aux tablettes                                            | Erwan Trebaol<br>Paul Benchoukroun                                           | En cours          | Demander à CE® la procédure de préparation de plateau sur CHIMIO® 6.0 -> à tester dès que disponible                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>MATERIEL</b>                                                   | Ecrans Onyx®        | Installation des 3 écran Onyx® (2 préparations des plateaux, 1 QCPrep)                          | Erwan Trebaol<br>Paul Benchoukroun<br>Hugues Frances<br>Frédérique Danicourt | A mettre en place | Ces ordinateurs blancs à unité centrale intégrée sont testés mais trop volumineux pour être installés sur paillasse.<br>Envisager une fixation au mur avec bras articulé sur le mur mais peu probable, plutôt sur un bras fixé au sol vu le poids de l'écran.<br>Envisager un chariot mobile ou une table à la place des paniers grillagés<br>Prévoir une réunion sur place : Erwan Trebaol, Hugues Frances, Frédérique Danicourt, Paul Benchoukroun |
| <b>MATERIEL</b>                                                   | Ecrans Onyx®        | Test des 3 écrans avec CHIMIO® 6.0 test                                                         | Erwan Trebaol<br>Paul Benchoukroun                                           | En cours          | Test : ok                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>MATERIEL</b>                                                   | Ecrans Onyx®        | Test d'un écran avec QCPrep®                                                                    | Erwan Trebaol<br>Basile Dectot                                               | A mettre en place | Erwan Trebaol le mettra en place semaine 8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                     |                    |                                                          |                                                      |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------|--------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MATERIEL</b>     | Imprimantes Zebra® | Achat consommables imprimantes étiquettes Datamatrix     | Erwan Trebaol<br>Paul Benchoukroun                   | En cours          | Devis reçu :<br>5 000 petites étiquettes pour réimpression Datamatrix dépannées par le CHU. Nouveau devis demandé à QRT graphique avec quantité ajustée à celle dépannée par le CHU pour leur rendre Nouveau devis demandé vendredi 11. J'ai mis Solange était en copie mais si elle n'a pas eu de nouvelles peut être que la réponse n'a été adressée que sur ma boîte mail |
| <b>MATERIEL</b>     | Imprimantes Zebra® | Achat consommables imprimantes Étiquettes préparations   | Erwan Trebaol<br>Paul Benchoukroun                   | En cours          | Devis reçu :<br>10500 grandes étiquettes pour poches validé par Solange. Ok à transmettre à QRT Graphique en même temps que la validation du devis pour les étiquettes Datamatrix                                                                                                                                                                                            |
| <b>MATERIEL</b>     | Imprimantes Zebra® | Choix des modèles d'étiquettes Datamatrix                | Équipe pharmacotechnie                               | Réalisé           | Ok : conseillé par CE®<br>Tests à revoir à mon retour.<br>CE relancé plusieurs fois à ce sujet, voulait traiter lors de leur venue sur site. J'ai demandé à JFT un rdv téléphonique lundi.                                                                                                                                                                                   |
| <b>MATERIEL</b>     | Imprimantes Zebra® | Choix des modèles d'étiquettes Datamatrix QCPREP         | Équipe pharmacotechnie                               | A mettre en place | Ok (imprimé avec les étiquettes de préparation)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>MATERIEL</b>     | Imprimantes Zebra® | Choix des modèles d'étiquettes préparations              | Équipe pharmacotechnie                               | Réalisé           | Ok : conseillé par CE®<br>Tests d'impression Ok                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>MATERIEL</b>     | Imprimantes Zebra® | Mise en place des imprimantes Zebra®                     | Erwan Trebaol                                        | En cours          | Passage en réseau prévu par Erwan Trebaol dans un second temps : quand ?<br>Pas de prise réseau salle de stockage : à vérifier, je pense qu'il y en a une pour le suivi des températures Thermoclient®<br>Vérifier avec Paul                                                                                                                                                 |
| <b>MATERIEL</b>     | Imprimantes Zebra® | Test des imprimantes Zebra®                              | Erwan Trebaol<br>Paul Benchoukroun                   | En cours          | Une imprimante fonctionnelle, test des 2 autres en attente<br>Attente d'échange avec Alban Runel pour le paramétrage des imprimantes                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>MATERIEL</b>     | Tablettes          | Installation des 4 tablettes restantes sur bras articulé | David Delorrier<br>Erwan Trebaol<br>Philippe Fermont | En cours          | Prévoir 2 raccords RJ45 par isolateur et alimentation secteur<br>Prévoir une réunion David, Erwan, Philippe Fermont : percer le coffre de l'isolateur ?                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>MATERIEL</b>     | Tablettes          | Test des 4 tablettes avec CHIMIO® 6.0 test isolateur     | Erwan Trebaol<br>Paul Benchoukroun                   | En cours          | Test : ok                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>ORGANISATION</b> | Circuit            | Simulation des circuits (réception, ré étiquetage,       | Équipe pharmacotechnie                               | A mettre en place |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

|                     |                       |                                                                                                                                                                                    |                                                                                             |                      |                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     |                       | quarantaine,<br>double-contrôle,<br>décontamination,<br>stockage,<br>préparation des<br>plateaux,<br>préparation,<br>contrôle, libération<br>Pharmacien en<br>salle, dispensation) |                                                                                             |                      |                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>ORGANISATION</b> | Contrôles             | Check-list contrôles                                                                                                                                                               | Équipe<br>pharmacotechnie                                                                   | A mettre en<br>place |                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>ORGANISATION</b> | Ergonomie             | Ergonomie<br>tablettes,<br>douchettes, socles<br>sur les isolateurs                                                                                                                | Erwan Trebaol<br>Paul<br>Benchoukroun<br>Jean-François<br>Tournamille                       | A mettre en<br>place | Attente de réponse de Jean-François<br>Tournamille : Paul doit planifier une<br>date d'échange                                                                                                                                        |
| <b>ORGANISATION</b> | Procédure<br>dégradée | Mise en place d'une<br>procédure dégradée                                                                                                                                          | Sylviane Houssin<br>Aban Runel<br>Jean-François<br>Tournamille<br>Équipe<br>pharmacotechnie | A mettre en<br>place |                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>ORGANISATION</b> | Rétroplanning         | Rétroplanning avec<br>pré requis CE®                                                                                                                                               | Alban Runel                                                                                 | Réalisé              | 01/03 : journée pour paramétrage et<br>lancement des tests<br>21/03 à 14h, point téléphonique suite<br>aux tests<br>19/04 à 14h point téléphonique<br>26/04 démarrage dématérialisation sur<br>site (à valider en fonction des tests) |

Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2021/2022

**Nom :** Benchoukroun  
**Prénom :** Paul

**Titre de la thèse :** Optimisation organisationnelle en vue d'intégrer les modifications liées à la dématérialisation du circuit de préparation des anticancéreux injectables au Centre Hospitalier de Dunkerque

**Mots-clés :** Chimiothérapies injectables - Dématérialisation - Datamatrix - Sécurisation - Traçabilité

---

**Résumé :**

La dématérialisation du circuit des préparations de chimiothérapies injectables entraîne une modification importante des pratiques de l'UPCA du CHD. Pour optimiser son installation, le projet est mené par un groupe multidisciplinaire réunissant préparateurs, agents, Internes, Pharmaciens, informaticiens, techniciens biomédicaux, électriciens, menuisiers avec l'aide de la société Computer Engineering®, développeur de CHIMIO®. Ensemble, ces acteurs ont choisi le matériel adéquat et construit une nouvelle organisation.

Les bénéfices apportés par cette modernisation du circuit sont multiples. Les étapes du processus réalisées au sein de l'UPCA (picking, préparation, et contrôle libératoire) sont sécurisées par le ré étiquetage de flacons d'anticancéreux reprenant les informations d'identification (CIP, numéro de lot, DLU) et la création de check-lists informatiques. La traçabilité des informations est plus étendue et se consulte plus facilement. Le risque de contamination chimique, microbiologique et l'impact environnemental sont réduits par la diminution de l'utilisation de ressources papier. L'analyse du nouveau processus soumis à une cartographie des risques a mis en évidence les menaces à priori d'un nouveau circuit. Au regard de chacun de ces écueils, des actions correctives, des échéances et des pilotes sont choisis collégialement et leur suivi est synthétisé à l'aide d'un plan d'amélioration qualité.

L'enjeu est désormais d'évaluer et d'optimiser l'efficacité de ce circuit théorique par sa mise en pratique fin 2022 et d'envisager dans un second temps l'extension d'un circuit totalement dématérialisé jusqu'à l'administration au patient.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Monsieur le Professeur Nicolas Simon, Pharmacien, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier – Faculté de pharmacie de Lille – Centre Hospitalier Universitaire de Lille

**Directeur :** Madame le Docteur Frédérique Danicourt, Pharmacien, Praticien Hospitalier  
Centre Hospitalier de Dunkerque

**Assesseurs :**

Monsieur le Docteur Damien Lannoy - Pharmacien, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier-Faculté de pharmacie de Lille – Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Monsieur le Docteur Justin Courtin - Pharmacien, Assistant Hospitalier - Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Monsieur le Docteur Jean-François Tournamille - Pharmacien, Praticien Hospitalier- Institut Bergonié de Bordeaux