

**UNIVERSITE DE NANTES  
FACULTE DE PHARMACIE**

---

Année 2005

N° 63

**THESE**

**Pour le**

**DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Par**

**Philippe CHATEIGNER**

---

Présentée et soutenue publiquement le : 26 octobre 2005

**INTERETS ET LIMITES DES OUTILS  
D'EVALUATION DE LA QUALITE PROPOSES  
PAR LA NORME ISO 9001  
APPLICATION A UNE UNITE DE  
RECONSTITUTION CENTRALISEE DE  
CHIMIOETHERAPIES ANTICANCEREUSES**

**Président du jury :** M. Alain TRUCHAUD, Professeur en Technologie Biomédicale

**Membres du Jury :** M. Patrick THOMARE, Docteur en Pharmacie, Praticien Hospitalier  
Mme. Muriel COURANT-MENANTEAU, Docteur en Pharmacie

# **SOMMAIRE**

<b>SOMMAIRE .....</b>	<b>2</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>6</b>
<b>L'UNITE DE PHARMACIE CLINIQUE ONCOLOGIQUE .....</b>	<b>8</b>
<b>I - Reconstitution des chimiothérapies .....</b>	<b>9</b>
<b>I.1 - Risques liés à la reconstitution des médicaments anticancéreux .....</b>	<b>9</b>
<b>I.2 - Contraintes réglementaires liées à la manipulation des médicaments anticancéreux : .....</b>	<b>10</b>
<b>II - Qualité et réforme hospitalière .....</b>	<b>13</b>
<b>III - L'accréditation .....</b>	<b>16</b>
<b>III.1 - Quels sont les objectifs de l'accréditation ? .....</b>	<b>17</b>
<b>III.2 - Accréditation au CHU de Nantes .....</b>	<b>17</b>
<b>IV - Présentation générale de l'UPCO .....</b>	<b>19</b>
<b>V - La qualité à l'UPCO .....</b>	<b>25</b>
<b>NORMES ISO 9000 .....</b>	<b>26</b>
<b>I - Principes de management par la qualité .....</b>	<b>28</b>
<b>I.1 - Orientation client .....</b>	<b>28</b>
<b>I.2 - « Leadership » .....</b>	<b>29</b>

<b>I.3 - Implication du personnel .....</b>	<b>29</b>
<b>I.4 - Approche processus .....</b>	<b>30</b>
<b>I.5 - Management par approche système .....</b>	<b>30</b>
<b>I.6 - Amélioration continue .....</b>	<b>30</b>
<b>I.7 - Approche factuelle pour la prise de décision .....</b>	<b>31</b>
<b>I.8 - Relations mutuellement bénéfiques avec les fournisseurs .....</b>	<b>31</b>
<b>II - Approche processus appliquée aux systèmes de management de la qualité...</b>	<b>32</b>
<b>II.1 - Comprendre l'approche processus .....</b>	<b>33</b>
<b>II.2 - Le cycle P-D-C-A et l'approche processus .....</b>	<b>34</b>
<b>II.3 - Comprendre l'approche système .....</b>	<b>36</b>
<b>III - Exigences relatives à la documentation .....</b>	<b>38</b>
<b>III.1 - Manuel qualité .....</b>	<b>39</b>
<b>III.2 - Maîtrise des documents.....</b>	<b>40</b>
<b>III.3 - Maîtrise des enregistrements.....</b>	<b>40</b>
<b>OUTILS D'ÉVALUATION DE LA QUALITE .....</b>	<b>41</b>
<b>I - Choix des indicateurs .....</b>	<b>42</b>
<b>I.1 - Définition d'un indicateur.....</b>	<b>42</b>
<b>I.2 - Les indicateurs qualité .....</b>	<b>43</b>
I.2.1 - Présentation.....	43
I.2.2 - Pourquoi des indicateurs qualité ? .....	43
I.2.3 - Qui est concerné par les indicateurs qualité ? .....	44
<b>I.3 - La mise en place de l'indicateur qualité .....</b>	<b>44</b>

I.3.1 - Le champ de mesure et les objectifs .....	44
I.3.2 - L'identification et la sélection des indicateurs.....	45
I.3.3 - Les indicateurs qualités déployés.....	46
I.3.4 - L'établissement des indicateurs .....	47
I.3.5 - L'exploitation et le suivi des indicateurs .....	47
<b>I.4 - Limites d'un indicateur .....</b>	<b>48</b>
<b>II - Tableau de bord qualité.....</b>	<b>50</b>
<b>II.1 - L'établissement d'un tableau de bord.....</b>	<b>50</b>
<b>II.2 - Limites d'un tableau de bord.....</b>	<b>52</b>
<b>III - Fiche d'amélioration de la qualité.....</b>	<b>53</b>
<b>III.1 - Présentation.....</b>	<b>53</b>
<b>III.2 - Utilisation .....</b>	<b>56</b>
<b>III.3 - Exemples.....</b>	<b>58</b>
III.3.1 - Exemple 1 .....	58
III.3.2 - Exemple 2.....	58
III.3.3 - Exemple 3.....	59
III.3.4 - Exemple 4.....	59
<b>III.4 - Limites de la fiche d'amélioration de la qualité.....</b>	<b>60</b>
<b>IV - Audits .....</b>	<b>61</b>
<b>IV.1 - Principe de l'audit.....</b>	<b>61</b>
<b>IV.2 - Audits externes.....</b>	<b>62</b>
<b>IV.3 - Audits internes .....</b>	<b>63</b>

<b>IV.4 - Le déroulement de l'audit interne .....</b>	<b>64</b>
IV.4.1 - La préparation .....	64
IV.4.2 - L'entretien .....	64
IV.4.3 - Le rapport d'audit.....	64
IV.4.4 - L'après audit.....	65
<b>V - Revue de direction .....</b>	<b>66</b>
<b>V.1 - Eléments d'entrée de la revue.....</b>	<b>66</b>
<b>V.2 - Eléments de sortie de la revue .....</b>	<b>66</b>
<b>V.3 - Etude d'une revue de direction .....</b>	<b>67</b>
<b>VI - Plan d'amélioration de la qualité.....</b>	<b>69</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>72</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>75</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>103</b>
<b>LISTE DES ANNEXES.....</b>	<b>104</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>105</b>
<b>GLOSSAIRE .....</b>	<b>109</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>116</b>

# **INTRODUCTION**

Le système sanitaire français est caractérisé par une offre abondante et des dérives des dépenses de santé. Confronté à de nombreuses difficultés (cloisonnement des activités, hiérarchie trop lourde, trente cinq heures, démotivation des personnels, problèmes de circulation de l'information, fonction de production non optimales) et à différents challenges, il doit s'adapter. Changer l'organisation des établissements de santé semble être devenu une nécessité.

L'enjeu pour les établissements de santé consiste aujourd'hui à mettre en œuvre une démarche d'amélioration continue. C'est dans ce cadre que le concept d'accréditation a été formalisé par l'ordonnance n°96-346 du 24 Avril 1996 relative à la réforme de l'hospitalisation publique et privée, l'accréditation s'inscrit en France comme une procédure, imposée à terme, d'évaluation de la qualité et de la sécurité des soins apportés aux patients, mais aussi comme un support d'une recherche d'efficience des hôpitaux dans leur réponse aux besoins de santé de la population.

C'est dans ce contexte qu'à partir d'une démarche volontaire et pionnière par les oncologues et les pharmaciens du CHU de Nantes qu'à vu le jour une Unité de Pharmacie Clinique Oncologique (UPCO) dont l'une des principales missions est d'assurer la reconstitution centralisée de chimiothérapies anticancéreuses et thérapeutiques adjuvantes. Le choix du référentiel efférent à son système qualité s'est orienté vers les normes ISO 9000 en l'absence de référentiels professionnels adaptés à son activité.

Ce travail a pour objectif de présenter l'intérêt ainsi que les limites des outils fournis par les normes ISO 9001 afin d'assurer l'amélioration continue au sein d'une unité en charge d'une activité sensible en terme de risques professionnels et de iatrogénie pour le patient.

Nous décrirons dans un premier temps le cadre réglementaire ainsi que l'organisation mise en place à l'UPCO afin d'assurer ses missions dans le respect de la démarche d'accréditation du CHU de Nantes. Ensuite, nous détaillerons les normes ISO 9001 sous l'angle de l'approche processus faisant leur originalité. Enfin, nous étudierons les outils d'évaluation et d'amélioration continue de la qualité fournis par ces dernières.

# **L'UNITE DE PHARMACIE CLINIQUE ONCOLOGIQUE**

**I -**

# **Reconstitution des chimiothérapies**

## **I.1 - Risques liés à la reconstitution des médicaments anticancéreux**

Dans le cadre du traitement des cancers, les thérapeutes ont validé grâce à l'expérimentation clinique différents protocoles de chimiothérapies anticancéreuses. Ces protocoles thérapeutiques font intervenir des agents cytotoxiques administrés par voie injectable et/ou orale ; leur posologie est le plus souvent adaptée à chaque patient en fonction de sa surface corporelle (dose/m<sup>2</sup>) mais parfois selon leur poids (cas des protocoles pédiatriques).

Le site d'action principal des cytotoxiques est la cellule tumorale. Leur action n'est malheureusement ni spécifique, ni sélective. Un des enjeux de la recherche actuelle est de valider des thérapeutiques dites ciblées, plus efficaces et moins toxiques à l'instar des formes liposomales d'anthracyclines ou de différents anticorps monoclonaux spécifiques d'un récepteur porté par des cellules tumorales. En effet, quand les agents anticancéreux conventionnels atteignent les cellules tumorales, ils touchent également les cellules à forte division cellulaire entraînant des effets indésirables majeurs [1]. C'est le cas des cellules germinatives (stérilité), de celles du tube digestif (mucites), des phanères (alopécie) ainsi que des cellules hématopoïétiques (myélotoxicité).

En outre, leur caractère mutagène, tératogène et carcinogène a été mis en évidence, leur conférant une marge thérapeutique étroite [1].

Il est pressenti que ces anticancéreux peuvent avoir les mêmes conséquences chez toutes les personnes manipulant ces produits. Leur contact répété avec les cytotoxiques lors des reconstitutions ou encore lors de leur administration peut engendrer les mêmes effets indésirables que chez les patients. Le Bulletin Officiel n°89/8bis [2], relatif aux risques liés à la manipulation des produits mutagènes et génotoxiques, publié en 1989 précise ainsi l'importance de garantir la sécurité du manipulateur.

Les principaux symptômes rencontrés chez les personnels manipulant les cytotoxiques résultent d'une réaction de toxicité immédiate ou retardée :

- toxicité immédiate à type de céphalées, vertiges, flushs, nausées, alopecies, allergies avec nécroses cutanées.

- toxicité retardée avec des phénomènes allergiques, des effets mutagènes, tératogènes et carcinogènes mal ou insuffisamment évalués.

Il convient cependant de relativiser le risque d'apparition de ces symptômes en fonction de l'indice d'exposition du personnel aux cytotoxiques [3].

Plusieurs études ont démontré les effets néfastes et les risques liés à la manipulation de ces cytotoxiques, notamment lorsqu'il a été découvert un pouvoir mutagène au niveau des urines de personnes ayant manipulé de tels produits [4,5,6,7,8,9]. Bien que certains de ces travaux présentent des biais expérimentaux, le tabagisme pouvant par exemple positiver certains tests de mutagénicité, les cytotoxiques ne sont pas des médicaments anodins et nécessitent donc des précautions particulièrement adaptées quant à leur manipulation par le personnel.

## **I.2 - Contraintes réglementaires liées à la manipulation des médicaments anticancéreux :**

Les principaux risques engendrés par ces produits proviennent de leur contact avec le personnel les manipulant. Ce contact peut se faire aussi bien lors de la manipulation des matières premières (commandes, inventaires, bris accidentels), lors de la reconstitution des produits ou lors de l'administration des produits finis. D'autres modes de contaminations sont envisageables notamment par inhalation de particules en suspension dans l'air ou encore par ingestion en cas de non respect des règles d'hygiène (lavage des mains après manipulation).

Toutes ces possibilités de contamination démontrent les risques quasi quotidiens de contact liés à la manipulation de ces agents. Ils ont conduit la plupart des établissements à mettre en place des procédures concernant la manipulation des anticancéreux, leur reconstitution et leur administration.

En France, le Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament (CNHIM) a édité dès 1986 une brochure complète sur les mesures à prendre et les recommandations à mettre en place concernant la manipulation des médicaments en vue de la protection du personnel et de l'environnement.

Le CHU de Nantes, conformément aux recommandations de la circulaire DGS/DH/N°678 de 1987 [10], a choisi de se doter d'une unité centralisée de reconstitution pour les agents cytotoxiques et les thérapeutiques adjuvantes des patients cancéreux.

La circulaire DGS/DH/N° 678 de 1987 [10] relative à la manipulation des médicaments en milieu hospitalier reprend les mesures à respecter dans le cadre des Bonnes Pratiques de Fabrication [11].

Elle précise les précautions minimales devant être mises en places en ce qui concerne la préparation et l'administration des médicaments anticancéreux en milieu hospitalier et plus particulièrement les locaux dans lesquels on prépare ces médicaments à risques. L'unité doit se doter de locaux spécifiques, offrant toute garantie de sécurité ; elle doit disposer de tout le matériel nécessaire à la reconstitution dans le cadre des Bonnes Pratiques de Fabrication. Le circuit d'élimination des déchets et matériels contaminés doit être spécifique et s'entourer de précautions particulières. Concernant les reconstitutions, des procédures organisant et définissant ces manipulations doivent être édictées en collaboration avec les personnes concernées, en particulier le pharmacien hospitalier, et affichées dans les locaux. Par ailleurs, il faut remarquer qu'actuellement les processus de fabrication de cytotoxiques injectables ne permettent pas de garantir l'exemption de particules de médicaments à l'extérieur des conditionnements primaires d'où le principe de précaution (usage de gants lors de la manipulation des matières premières).

La circulaire DGS/DH/N°213 de 1998 [12] relative à l'organisation des soins en cancérologie dans les établissements d'hospitalisation publics et privés vise à garantir à tous les patients une égalité d'accès à des soins de qualité et à assurer la gradation, la coordination et la continuité des soins par la constitution de réseaux de soins. Elle recommande une concertation entre les différents intervenants, l'élaboration de schémas de prise en charge garantissant un diagnostic précis, une décision thérapeutique pluridisciplinaire et une surveillance du patient par des praticiens spécifiquement formés. Des procédures d'évaluation de la qualité et de la sécurité des soins doivent être mises en place.

Dans ce contexte, les traitements comportent pour le malade des risques aigus, immédiats ou à termes différés, doivent être réalisés dans des centres de soins de référence organisant la prise en charge. Ces sites de référence en cancérologie sont constitués d'un plateau technique comportant une pharmacie assurant la fourniture et la préparation

centralisée des médicaments anticancéreux et regroupent un ou plusieurs établissements qui comportent tous les moyens de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients atteints de cancers. Ces structures manifestent une complémentarité et une graduation qui détermineront la formation de réseaux. Les critères de cette graduation reposent sur la présence permanente ou non de spécialistes en oncologie ou de médecins compétents en cancérologie, l'existence de services et d'unités d'oncologie médicale, d'oncologie radio thérapeutique, la mise en pratique des règles de bon usage, de procédures, de recommandations scientifiques faisant l'objet de consensus validés. La coopération entre les différentes structures veut se faire par la rédaction de protocoles communs et la coordination de la prise en charge des patients. La mise en place des moyens modernes de communication doit permettre une diffusion rapide et une consultation par les différents intervenants médicaux des informations consignées dans le dossier de soins du patient. La mise en commun de l'information en cancérologie va contribuer à la reconstitution de réseaux (ex : Onco Pays de Loire). L'ensemble de ces moyens sera intégré dans la gestion informatisée des chimiothérapies via un logiciel tel que celui développé par le CHU de Nantes (Oncolog®). L'Hôtel-Dieu de Nantes possède tous les éléments pour être considéré comme site de référence en cancérologie.

L'installation d'un système de management de la qualité fait partie du contrat d'objectif et de moyens conclu en 1998 entre le CHU de Nantes et l'Agence Régionale d'Hospitalisation qui fixe les objectifs en matière de qualité et de sécurité de soins. Il doit prévoir également des indicateurs de suivi et les résultats nécessaires à son évaluation [13]. Ces démarches qualité appliquent ou s'inspirent des normes ISO, toujours soucieuses de placer l'usager au cœur des préoccupations.

L'UPCO comporte un système de management de la qualité initialement certifié selon le référentiel ISO 9002:1994 [14] plus exigeant en terme de qualité que les recommandations en vigueur et dont les modalités sont décrites dans le manuel qualité (MQ). Depuis Novembre 2003, l'UPCO est en conformité avec les nouvelles normes ISO 9001:2000 [15].

## **II -**

# Qualité et réforme hospitalière

La loi hospitalière du 31 Juillet 1991 [16] a introduit l'obligation pour les établissements de santé de garantir la qualité des soins au travers notamment de la mise en place d'une « politique d'évaluation des pratiques professionnelles, de l'organisation des soins et de toute action concourant à la prise en charge globale du patient ». L'ordonnance n° 96-346 du 24 Avril 1996 [17] portant réforme de l'hospitalisation publique et privée marque un pas supplémentaire car au-delà des principes, elle définit le cadre dans lequel cette politique va s'exercer.

Trois grands principes sont déclinés dans les textes de l'ordonnance :

- la mise en place d'une régulation régionale de l'offre de soins avec la création des Agences Régionales de l'Hospitalisation (ARH), responsables de la définition des contrats pluriannuels d'objectifs avec les établissements de santé publics et privés.
- la modification du mode de financement des établissements avec vote au parlement de l'objectif national d'évolution des dépenses d'assurance maladie et répartition en dotations régionales, l'objectif étant la réduction des inégalités de ressources entre régions et établissements.
- l'inscription au premier rang des exigences pour la régulation du système, de la qualité et de la sécurité des soins. Ces éléments seront pris en compte dans le cadre de la contractualisation des établissements de santé avec l'Agence Régionale de l'Hospitalisation (ARH).

En ce qui concerne ce dernier point, les textes déclinent les exigences de qualité et de sécurité autour de trois thèmes :

- 1 – l'obligation du respect du droit des patients,
- 2 – la mise en place d'une procédure d'évaluation externe de la qualité pour les établissements de santé : l'accréditation,

3 – le développement d'actions d'évaluation des soins « en s'appuyant sur les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) définies par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) selon les méthodes scientifiques qui président déjà pour la médecine ambulatoire à l'élaboration des références médicales ».

La loi n° 2004-810 du 13 Août 2004 [18] relative à l'assurance maladie crée la Haute Autorité de Santé (HAS), elle a été mise en place le 1<sup>er</sup> Janvier 2005. Son organisation et son fonctionnement sont fixés par le décret n° 2004-1139 du 26 Octobre 2004 [19].

La Haute Autorité de Santé reprend ainsi les missions de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES), celles de la Commission de la Transparence et de la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations (CEPP), et s'en voit adjoindre de nouvelles.

La loi confie ainsi les missions suivantes à la Haute Autorité de Santé :

- l'évaluation périodique du service attendu ou rendu des produits, actes et prestations de santé ;
- l'évaluation du bien fondé et des conditions de remboursements des produits, actes et prestations de santé ;
- la mission « Qualité et coordination des soins des patients atteints d'une affection de longue durée (ALD) » et panier de soins remboursables ;
- l'évaluation des pratiques professionnelles ;
- la certification (accréditation) des établissements de santé ;
- l'information des professionnels de santé et du public sur le bon usage des soins et les bonnes pratiques ;
- la certification des sites Internet santé et des logiciels médicaux ;
- l'évaluation de la qualité de la prise en charge sanitaire de la population.

L'évolution majeure porte sur l'évaluation des pratiques professionnelles, qui sera étendue et adaptée à chaque catégorie de professionnels de santé, y compris en médecine libérale.

La loi du 13 août 2004 introduit un changement de vocable : la « certification » remplace l'« accréditation » auparavant utilisée pour les établissements de santé. Le terme « accréditation » est désormais réservé à l'accréditation des médecins et des équipes médicales.

Au-delà de ce changement de vocable, la procédure et son objectif restent les mêmes : évaluer la qualité et la sécurité des soins dispensés par les établissements de santé publics et privés, les réseaux de soins et les centres de soins. Cette évaluation portant sur l'ensemble des prestations délivrées, par services ou par activités, en tenant compte notamment de l'organisation interne de l'établissement et de la satisfaction des patients. La Haute Autorité de Santé organise, met en œuvre et délivre les certifications. 2 800 établissements de soins sont certifiés tous les quatre ans.

La procédure de certification s'articule autour de trois grands axes stratégiques :

- l'appréciation du Service Médical Rendu (SMR) aux patients ;
- le renforcement de l'évaluation de la politique et de la qualité du management ;
- l'accent mis sur la gestion des risques.

### **III -**

# L'accréditation

Le choix qui a été fait dans l'ordonnance du 24 Avril 1996 est de donner comme objectif à l'accréditation, la garantie de la sécurité et de la qualité des soins dans le cadre d'une approche professionnelle. Pour cela est mis en place un nouveau dispositif d'évaluation utilisé depuis de nombreuses années dans certains pays notamment anglo-saxons : l'accréditation. La loi du 13 Août 2004 renforce l'ordonnance de 1996 et confie cette mission à la Haute Autorité de Santé.

L'article L 710-5 précise : « *Afin d'assurer l'amélioration continue de la qualité et de la sécurité de soins, tous les établissements de santé publics et privés doivent faire l'objet d'une procédure externe d'accréditation* ». Engagée à la demande de l'établissement, elle vise à porter une appréciation indépendante sur la qualité de l'établissement ou d'un ou plusieurs de ses services ou activités. Outil indispensable à une dynamique d'amélioration de la qualité, l'accréditation n'est ni une procédure d'autorisation, ni une procédure de financement, ni une inspection. Cependant il est clair que dans une situation concurrentielle de renouvellement d'autorisation et d'offre de soins, entre plusieurs établissements d'une même zone, l'accréditation sera un élément de sélection.

Cette liaison ne remet pas en question l'indépendance et le caractère professionnel de l'accréditation, mais repose au contraire sur une claire répartition des responsabilités. D'une part, l'Agence Régionale de l'Hospitalisation doit être informée des enjeux de sécurité et elle est destinataire du rapport final d'accréditation ; d'autre part, la promotion de la qualité dans les établissements de santé fait explicitement partie du contenu de la contractualisation.

Enfin, l'accréditation se distingue des démarches engagées par certaines disciplines médicales, sociétés savantes ou groupes professionnels qui commencent à développer des outils d'évaluation qui couvrent des domaines comme les recommandations d'organisation ou de pratiques médicales très précises, voire des exigences de formation spécifiques à leur disciplines. Cette démarche relève plutôt d'une labellisation de la discipline qui doit être faite principalement par les sociétés savantes et ne pas être confondues avec la démarche d'accréditation dont l'objectif est de donner à tout patient quelle que soit la spécialité dont il relève, la garantie de la sécurité et de la qualité des soins, au niveau de l'ensemble de la structure hospitalière.

La mise en œuvre de l'accréditation initialement confiée à l'Agence Nationale d'Accréditation d'Evaluation en Santé (ANAES) [20,21] est aujourd'hui assurée par la Haute Autorité de Santé [22].

### **III.1 - Quels sont les objectifs de l'accréditation ?**

1° La mesure des résultats et l'élaboration des processus pour la mise en valeur de la qualité des soins.

2° La visualisation de la capacité d'un établissement à donner des soins de qualité de façon régulière, et également à réviser ou remettre en cause son fonctionnement pour la mise en œuvre de soins de qualité.

3° La mise à disposition de l'établissement de normes et mesures de performances validées pour lui permettre d'améliorer la qualité des soins. Les résultats de l'évaluation externe lui sont communiqués. Il y a également une reconnaissance publique de la performance de l'établissement.

4° Favoriser l'amélioration continue de la qualité des soins par la volonté d'auto évaluation, par la visite d'accréditation.

### **III.2 - Accréditation au CHU de Nantes**

Dans le cadre de son projet d'établissement (2003/2007), le CHU de Nantes a souhaité redéfinir les grands axes de sa politique qualité. Ainsi depuis janvier 2003 une nouvelle organisation a été mise en place. Une mission qualité pluridisciplinaire, dont le pilotage opérationnel a été confié à la nouvelle Direction de la Qualité et des Projets, a été institutionnalisée. Cette mission s'est attachée à formaliser un plan triennal couvrant la période 2003-2005.

Ce plan qualité met en avant les principes d'organisation et les priorités d'actions qui inspireront la démarche qualité/accréditation dans laquelle l'hôpital s'est engagé.

Ce plan a pour ambition d'ancrer au sein de l'institution une dynamique réelle et continue d'amélioration des pratiques professionnelles. Il structure une véritable démarche qualité institutionnelle, par essence transversale, en incitant les pôles à initier des démarches d'amélioration propres et complémentaires, dites de proximité, tout en

soutenant certains secteurs d'activités de l'hôpital amenés à s'engager dans des systèmes « qualité » plus intégrés (UPCO, UTCG, Activités de greffe dans le cadre du référentiel JACIE, stérilisation, restauration, blanchisserie).

Le maintien de la certification du système qualité de l'UPCO, selon la nouvelle version de la norme ISO 9001:2000, s'inscrit dans cette démarche de progrès.

## **IV -**

# **Présentation générale de l'UPCO**

L'Unité de Pharmacie Clinique Oncologique (UPCO) [23] est une unité fonctionnelle rattachée au service pharmaceutique de l'Hôtel Dieu localisée au 8<sup>ème</sup> étage sous forme d'une antenne pharmaceutique, au sein du service d'hématologie clinique du Pr. J.L. Harousseau.

Elle a été créée en 1997 pour répondre à la demande des cliniciens du pôle de cancérologie de disposer d'une antenne de proximité. Elle a permis d'améliorer la qualité, la traçabilité des chimiothérapies fabriquées et la sécurité pour le patient et le personnel manipulant, anticipant la démarche d'accréditation générale de l'hôpital. Avec les mêmes objectifs, l'unité a fait certifier selon le référentiel ISO 9002:1994 son activité de fabrication de chimiothérapies injectables au cours de l'année 2000 puis selon l'ISO 9001:2000 en Novembre 2003 [24].

L'unité fabrique des chimiothérapies et thérapeutiques adjuvantes pour les patients atteints de cancers, sous forme injectable (poches, seringues, cassettes pour traitement ambulatoire, etc...) ou sous formes orales sèches (gélules). Elle est équipée d'un isolateur rigide SIEVE France® et d'une hotte à flux d'air laminaire (HFAL) de classe II b 3.

L'approvisionnement se fait en interne par l'intermédiaire de la pharmacie de l'Hôtel-Dieu, qui elle même s'approvisionne auprès de la pharmacie centrale à l'hôpital Saint Jacques à l'instar des autres établissements du CHU de Nantes.

L'organisation de l'UPCO repose sur l'utilisation d'un logiciel de prescription, préparation et administration informatisée : Oncolog© [25], développé selon un cahier des charges interne par la société Cap Gémini® et actuellement maintenu par la société Bull®.

La fabrication des chimiothérapies se fait à flux tendu. En effet, les traitements dépendent en grande partie de l'état biologique du patient, qui est susceptible de varier ou de se dégrader à tout moment et ainsi d'entraîner l'arrêt du traitement ou l'instauration d'une chimiothérapie d'urgence. L'hospitalisation de jour génère aussi de nouvelles exigences : ce mode d'hospitalisation consiste à traiter le patient dans un délai le plus court possible, afin qu'il puisse regagner son domicile. Il faut donc que le produit soit disponible rapidement une fois le patient arrivé dans le service, ce qui nécessite une bonne coordination entre les services de soins pour assurer la prise en charge des patients sur la journée.

Le patient étant fragilisé par la maladie, il faut que le produit ne présente aucune contamination bactériologique ou fongique, cette dernière étant la plus redoutée car plus difficilement curable. La fabrication des produits est donc réalisée sous isolateur ou sous hotte à flux d'air laminaire (ISO 5), dans une salle propre proche des exigences de l'ISO 8.

La fabrication elle-même est une activité à risque car les produits manipulés sont toxiques. Ils sont classés comme mutagènes.

Il est également nécessaire de maîtriser les risques liés à une éventuelle erreur humaine. Pour cela, de nombreux contrôles sont mis en place aux différentes étapes d'élaboration du produit, sans toutefois modifier son intégrité. Ils ont lieu essentiellement avant fabrication (analyse de la prescription, vérification du plan de préparation et des produits nécessaires à la reconstitution, vérification des volumes de médicaments prélevés avant injection dans le contenant final pour les préparations pédiatriques). Les contrôles post-fabrication concernent surtout l'étiquetage et l'intégrité du produit.

Les « clients » de l'UPCO sont essentiellement les services de soins de l'Hôtel-Dieu. Des chimiothérapies sont aussi préparées pour l'Hôpital Laennec (site nord du CHU de Nantes) et pour l'Hôpital Bellier (convention inter établissement). Elles sont dans ce cas acheminées par un système de navettes.

Les UF cliniques partenaires de l'UPCO sont :

Chef de service : Professeur JL. HAROUSSEAU

- UF 3911 Hématologie Clinique adulte (secteur stérile) soit 18 dais,
- UF 3913 Hématologie Clinique adulte (secteur conventionnel) soit 14 lits,
- UF 3917 Hématologie Hôpital de jour adulte soit 12 lits,
- UF 3922 Oncologie Pédiatrique (secteur stérile) soit 6 dais,
- UF 3921 Oncologie Pédiatrique (secteur conventionnel) soit 12 lits,
- UF 3928 Oncologie Pédiatrique (Hôpital de Jour) soit 7 lits,

Sont aussi concernées *hors pôle de cancérologie* à l'Hôtel-Dieu les unités suivantes

Chef de service : Professeur J.P. GALMICHE (sous couvert de l'IRCNA)

- UF 1127 Unité d'Oncologie digestive 2<sup>ème</sup> sud (Responsable : Dr B. BUECHER)

Chef de service : Professeur STALDER (Responsable UF Dermatologie  
cancérologique : Pr. B. DRENO)

- UF 1531 Clinique dermatologique (secteur conventionnel)
- UF 1532 Dermatologie cancérologique (Hôpital de semaine)
- UF 1518 Onco-dermatologie (Hôpital de Jour)

Chef de service : Professeur PLANCHON (Praticien référent : Dr M. HAMIDOU)

- UF 1041-1045 Médecine Interne A 7<sup>ème</sup> est
- UF 1047 Médecine Interne (Hôpital de Jour)

Chef de service : Professeur BARRIER

- UF 1061 Médecine Interne 5<sup>ème</sup> est

Chef de service : Docteur C. GUYOT

- UF 1640 Néphrologie pédiatrique (Hôpital de jour)

Chef de service : Professeur SOULILLOU

- UF 1071 - 1073 - 3730 Immuno-néphrologie adulte

Sur le site HOTEL DIEU, l'UPCO reconstitue par ailleurs des chimiothérapies (CT) dans un contexte de recherche expérimentale animale notamment pour le Professeur J. P. SOULILLOU:

- UF 9462 (U437 Inserm. Laboratoire des gros animaux)

Pour le site G. & R. LAENNEC, l'UPCO reconstitue les CT de deux entités cliniques :

Service de Neurologie : Chef de service : Professeur DAMIER

- UF 1212 Neurologie Neurochirurgie HDS,
- UF 1214 Neurologie 4<sup>ème</sup> Est,
- UF 3412 Neurochirurgie 4<sup>ème</sup> Sud,
- UF 3414 Neurologie Neurochirurgie HC.

Département d'Oncologie Médicale : Chef de département Professeur JY DOUILLARD

- UF 1315 : Oncologie médicale Thoracique et Digestive HC
- UF 1316 : Oncologie médicale Thoracique et Digestive HDS

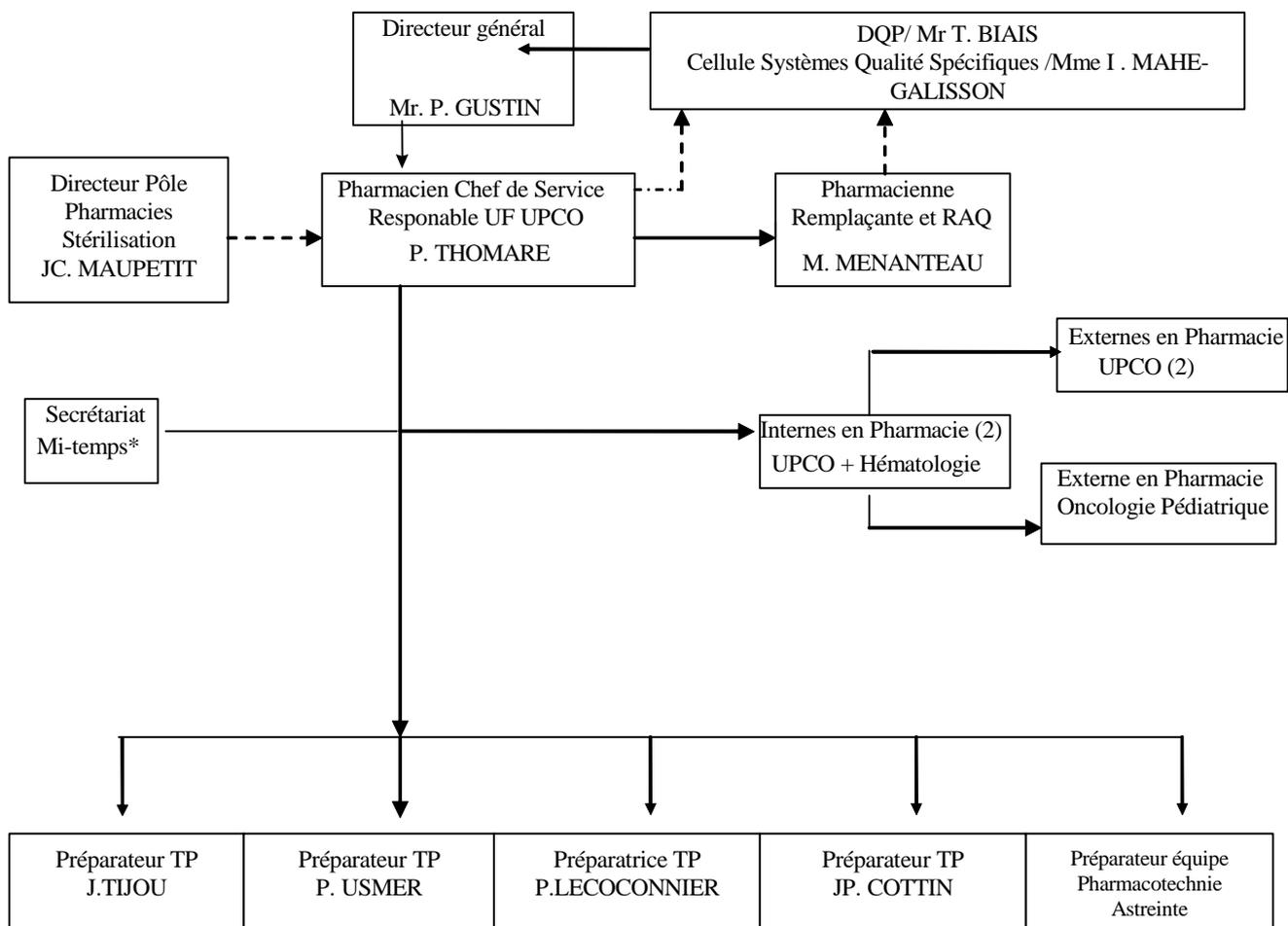
Enfin, l'UPCO HD réalise en sous-traitance pour l'Hôpital Bellier des reconstitutions de CT.

Chef de service : Docteur BRISSEAU

- UF 6020 Médecine Polyvalente Gériatrique

Dans ces services de soins sont incluses à la fois les hospitalisations de semaine et les hospitalisations journalières.

L'UPCO emploie 4 préparateurs en pharmacie, 2 externes en pharmacie, 2 internes et une pharmacienne sous la responsabilité d'un praticien hospitalier chef de service.



\* Poste non pourvu

**Figure 1 – Organigramme hiérarchique de l'UPCO**

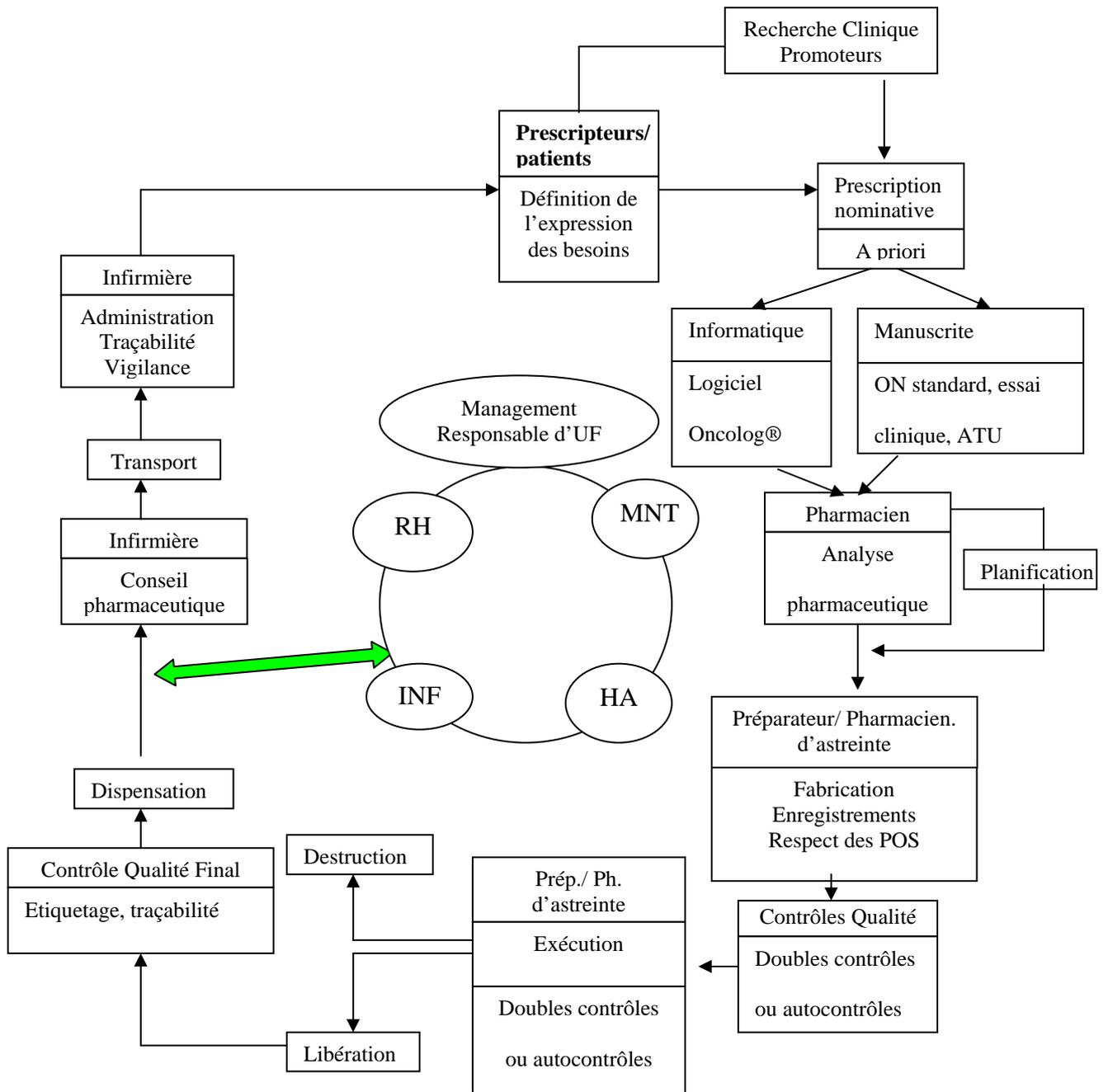


Figure 2 – Organigramme fonctionnel de l'UPCO

## **V - La qualité à l'UPCO**

Le système qualité de l'UPCO repose essentiellement sur l'utilisation du logiciel Oncolog© [26]. Développé par le CHU de Nantes, il permet de suivre le produit depuis sa prescription informatisée jusqu'à son administration dans les services de soins. Ce logiciel constitue une avancée majeure de l'UPCO de Nantes vis à vis des autres unités de ce type en France, ce qui en fait un pôle de référence.

Lors de la saisie, le médecin prescripteur bénéficie d'une aide du logiciel grâce aux sécurités multiples, qui incluent notamment des seuils de tolérance pour le calcul des doses à administrer. Le système autorise une prévalidation des traitements anticipatoires ou d'emblée une validation définitive qui apparaît sur le planning à l'UPCO. Après vérification de la prescription, la fabrication peut être lancée. Entre la validation de la prescription et la réception du produit, il se sera écoulé moins d'1H30 pour un patient en hôpital de jour et moins de 3 heures pour les patients hospitalisés au sein d'autres secteurs.

Le logiciel est adapté à l'ensemble des utilisateurs, médecins prescripteurs comme infirmières, pharmaciens ou internes, qui disposent chacun de droits spécifiques. Une infirmière par exemple possède un droit de consultation mais ne peut pas modifier les données affichées à l'écran à l'exception des données d'administration.

La mise en place du système qualité a donc facilité la gestion de ces différentes contraintes, à travers l'utilisation d'outils permettant d'identifier et de minimiser les risques, tant pour le patient que pour le personnel manipulant (préparateurs et infirmières).

# **NORMES ISO 9000**

Les normes des familles ISO 9000 comptent parmi les normes les plus connues que l'ISO ait jamais publiées. Elles sont mises en œuvre par quelque 610 000 organismes dans 160 pays. ISO 9000 est devenue une référence internationale pour les exigences de management de la qualité dans les relations interentreprises.

La famille ISO 9000 traite principalement du « management de la qualité ». Ce terme recouvre ce qu'un organisme réalise pour répondre:

- aux exigences qualité du client et
- aux exigences réglementaires applicables, tout en visant
- à améliorer la satisfaction du client, et
- à réaliser une amélioration continue de ses performances dans la recherche de ces objectifs.

Les normes ISO sont, dans leur grande majorité, spécifiques à un produit, matériel ou processus. Toutefois, les normes qui ont donné aux familles ISO 9000 leur réputation mondiale sont des « **normes génériques de systèmes de management** ».

Le terme « **générique** » signifie que les mêmes normes peuvent être appliquées:

- à tout organisme, grand ou petit, quel que soit son produit, y compris s'il s'agit d'un service,
- dans tout secteur d'activité, et
- que l'organisme soit une entreprise commerciale, une administration publique ou un département gouvernemental.

Le terme « **système de management** » se rapporte à la structure dont l'organisme dispose pour gérer ses processus ou activités et qui transforme des ressources d'entrée en un produit ou service qui répond aux objectifs de l'organisme, comme la satisfaction des exigences qualité des clients, la conformité aux règlements ou la réalisation d'objectifs environnementaux.

# **I - Principes de management par la qualité**

Ce chapitre est une introduction aux huit principes de management sur lesquels sont fondées les normes révisées relatives au système de management de la série ISO 9001:2000. Ces principes peuvent être utilisés par la direction pour servir de cadre à l'amélioration des performances de l'organisme. Ces principes ont été établis sur la base de l'expérience et des connaissances collectives des experts internationaux qui participent au Comité technique ISO/TC 176, « *Management de la qualité et assurance de la qualité* ». Ce comité est responsable de l'élaboration et de la mise à jour des normes ISO 9000.

Les huit principes de management de la qualité sont définis dans l'ISO 9000:2000, « *Systèmes de management de la qualité – Principes essentiels et vocabulaire* » [27] et dans l'ISO 9004:2000 « *Systèmes de management de la qualité – Lignes directrices pour l'amélioration des performances* » [28].

Le document reprend ci-après l'énoncé normalisé des principes tels qu'ils figurent dans l'ISO 9000:2000 et l'ISO 9004:2000. Il donne un certain nombre d'exemples des avantages à retirer de leur mise en pratique et des actions entreprises d'ordinaire par la direction pour appliquer les principes destinés à améliorer les performances de l'organisme.

## **I.1 - Orientation client**

Les organismes dépendent de leurs clients, il convient donc qu'ils en comprennent les besoins présents et futurs, qu'ils satisfassent leurs exigences et qu'ils s'efforcent d'aller au-devant de leurs attentes.

- Cerner et comprendre les besoins et les attentes du client.
- Assurer que les objectifs de l'organisme sont en phase avec les besoins et les attentes du client.
- Exposer les besoins et les attentes du client dans tout l'organisme.
- Mesurer la satisfaction du client et agir sur les résultats.
- Gérer méthodiquement les relations avec le client.
- Assurer, dans la démarche visant la satisfaction de la clientèle, une approche équilibrée avec autres parties intéressées (notamment les propriétaires, les employés, les fournisseurs, les financiers, les collectivités locales et la société dans son ensemble).

## **I.2 - « Leadership »**

Les dirigeants établissent la finalité et les orientations de l'organisme. Il convient qu'ils créent et maintiennent un environnement interne dans lequel les personnes peuvent pleinement s'impliquer dans la réalisation des objectifs de l'organisme.

- Prendre en compte des besoins de toutes les parties intéressées notamment les clients, les employés, les fournisseurs, les financiers, les collectivités locales et la société dans son ensemble.
- Etablir une vision claire du futur de l'organisme.
- Définir des objectifs et des cibles réalisables.
- Créer et entretenir des valeurs communes et des modèles de comportement fondés sur l'équité et l'éthique à tous les niveaux de l'organisme.
- Etablir la confiance et éliminer les craintes.
- Fournir au personnel les ressources et la formation nécessaires et la liberté d'agir de manière responsable.
- Susciter, encourager et reconnaître les contributions des individus.

## **I.3 - Implication du personnel**

Les personnes à tous niveaux sont l'essence même d'un organisme et une totale implication de leur part permet d'utiliser leurs aptitudes au profit de l'organisme.

- Le personnel comprend l'importance de sa contribution et de son rôle dans l'organisme.
- Le personnel identifie ce qui freine ses performances.
- Le personnel accepte d'être responsabilisé et d'assumer sa part de responsabilité à résoudre les problèmes.
- Le personnel évalue sa performance par rapport aux buts et objectifs individuels.
- Le personnel recherche activement des occasions d'accroître sa compétence, ses connaissances et son expérience.
- Le personnel partage librement le savoir-faire et l'expérience.
- Le personnel débat ouvertement des problèmes et des questions.

#### **I.4 - Approche processus**

Un résultat escompté est atteint de façon plus efficiente lorsque les ressources et activités afférentes sont gérées comme un processus.

- Définition systématique des activités nécessaires pour obtenir un résultat désiré.
- Etablissement de responsabilités claires pour la gestion des activités clés.
- Analyse et mesure du potentiel des activités clés.
- Identification des interfaces des activités clés avec et entre les différentes fonctions de l'organisme.
- Focalisation sur les facteurs – notamment les ressources, les méthodes et les matériels – qui amélioreront les activités clés de l'organisme.
- Evaluation des risques, des conséquences et des impacts des activités sur les clients, les fournisseurs et d'autres parties intéressées.

#### **I.5 - Management par approche système**

Identifier, comprendre et gérer des processus corrélés comme un système contribue à l'efficacité et l'efficience de l'organisme à atteindre ses objectifs.

- Structuration du système pour atteindre les objectifs de l'organisme de la façon la plus efficace et efficiente.
- Compréhension des interdépendances entre les processus du système.
- Approches structurées avec harmonisation et intégration des processus.
- Assurer une meilleure compréhension des rôles et des responsabilités nécessaires pour réaliser les objectifs communs et réduire ainsi les blocages inter fonctionnels.
- Comprendre les possibilités organisationnelles et établir avant d'agir les contraintes liées aux ressources.
- Cibler et définir comment devraient s'opérer des activités particulières au sein d'un système.
- Amélioration continue du système par le biais de mesures et d'évaluations.

#### **I.6 - Amélioration continue**

Il convient que l'amélioration continue de la performance globale d'un organisme soit un objectif permanent de l'organisme.

- Utilisation d'une approche cohérente à l'ensemble de l'organisme en vue de l'amélioration continue des performances de l'organisme.
- Assurer la formation du personnel aux méthodes et outils d'amélioration continue.

- L'amélioration continue des produits, processus et systèmes devient un objectif de chaque individu dans l'organisme.
- Etablir des buts afin d'orienter l'amélioration continue et des mesures pour en assurer le suivi.
- Reconnaître et prendre acte des améliorations.

### **I.7 - Approche factuelle pour la prise de décision**

Les décisions efficaces se fondent sur l'analyse de données et d'informations.

- Garantir que les données et les informations sont suffisamment exactes et fiables.
- Rendre les données accessibles à ceux qui en ont besoin.
- Analyser les données et les informations à l'aide de méthodes valides.
- Prises de décisions et actions fondées sur une analyse factuelle, équilibrée par l'expérience et l'intuition.

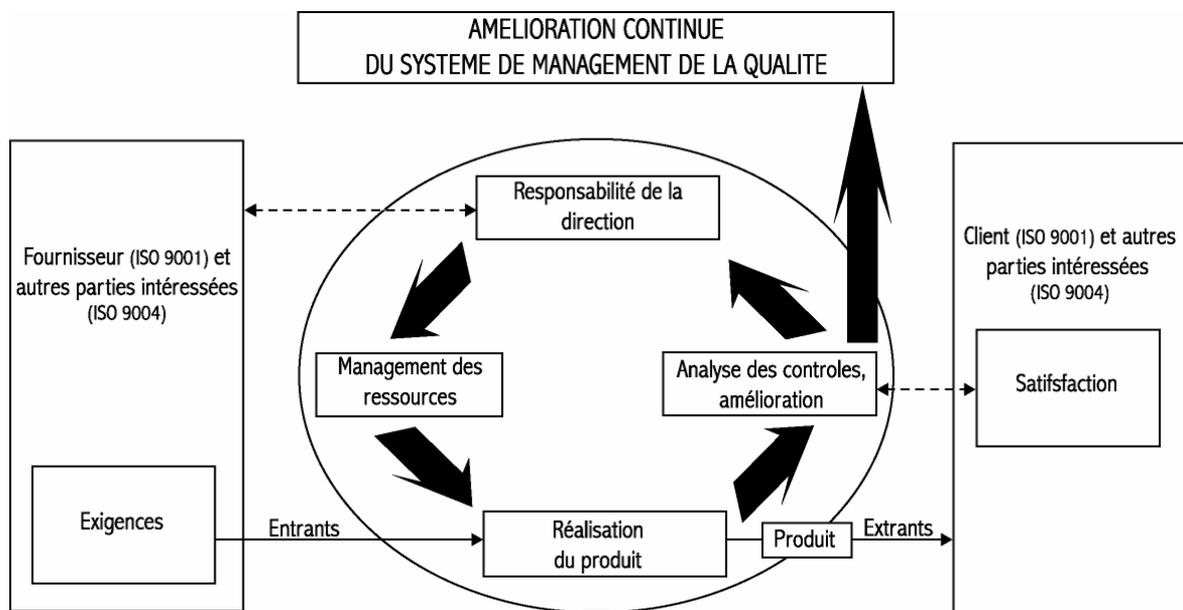
### **I.8 - Relations mutuellement bénéfiques avec les fournisseurs**

Un organisme et ses fournisseurs sont interdépendants et des relations mutuellement bénéfiques augmentent les capacités des deux organismes à créer de la valeur.

- Etablir des relations qui équilibrent les gains à court terme et des considérations à long terme.
- Mise en commun des acquis et des ressources avec les partenaires.
- Identifier et choisir les fournisseurs clés.
- Communication claire et ouverte.
- Partage d'information et des plans futurs.
- Etablir des activités communes de développement et d'amélioration.
- Inspirer, encourager et reconnaître les améliorations et les réalisations des fournisseurs.

## **II - Approche processus appliquée aux systèmes de management de la qualité**

Les nouvelles normes ISO 9000:2000 encouragent l'adoption d'une approche processus lors de la mise au point, de la mise en application et de l'amélioration d'un système de management de la qualité (SMQ). L'approche processus est reflétée dans la structure de l'ISO 9004:2000, « *Systèmes de management de la qualité - Lignes directrices pour l'amélioration des performances* » de même que dans l'ISO 9001:2000, « *Systèmes de management de la qualité – Exigences* ». La structure en « 20 éléments » de l'ISO 9001:1994 a été remplacée par ce système de management de la qualité fondé sur les processus, qui est représenté schématiquement dans la figure ci-dessous.



**Figure 3 - Modèle d'un système de management de la qualité basé sur des processus (extrait de l'ISO 9000:2000)**

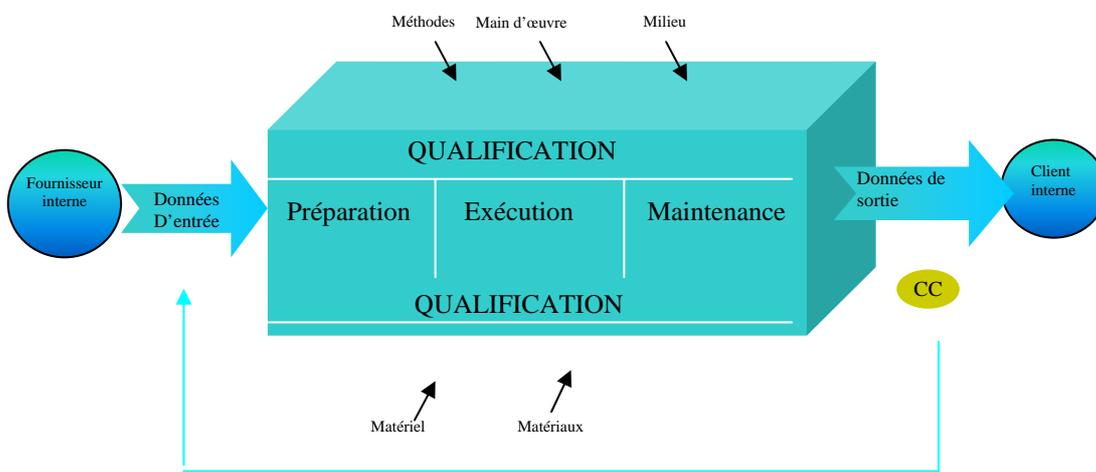
## II.1 - Comprendre l'approche processus

Un des huit principes de management de la qualité sur lesquels sont fondés les normes de la série ISO 9000:2000 a trait à l' « Approche processus » [29], à savoir :

Approche processus : un résultat escompté est atteint de façon plus efficiente lorsque les ressources et activités afférentes sont gérées comme un processus.

Aux termes du paragraphe 3.4.1 de l'ISO 9000:2000, un « processus » est défini comme un : « Ensemble d'activités corrélées ou interactives qui transforme des éléments d'entrée en éléments de sortie ».

Les éléments d'entrée et de sortie peuvent être tangibles ou intangibles. Exemples parmi d'autres d'éléments d'entrée et de sortie : équipements, matériaux, composants, énergie, informations et ressources financières. Pour réaliser des activités au sein du processus, des ressources appropriées doivent être attribuées. Il est possible d'utiliser un système de mesure pour rassembler des informations et des données afin d'analyser la performance du processus et les caractéristiques des éléments d'entrée et des éléments de sortie.



**Figure 4 - Représentation schématique d'un processus**

L'ISO 9001:2000 souligne l'importance, pour un organisme, d'identifier, mettre en oeuvre, gérer et améliorer en permanence l'efficacité des processus qui sont nécessaires pour le système de management de la qualité, et de gérer les interactions de ces processus afin d'atteindre les objectifs de l'organisme.

## **II.2 - Le cycle P-D-C-A et l'approche processus**

Le cycle « Planifier-Faire-Vérifier-Agir » a été élaboré initialement dans les années 1920 par Walter Shewhart [30], puis popularisé par W. Edwards Deming [31,32,33]. Aussi le désigne-t-on souvent par l'expression « Roue de Deming ».

Dans le contexte d'un système de management de la qualité, le cycle PDCA est un cycle dynamique qui peut être déployé dans le cadre de chacun des processus de l'organisme et du système des processus dans son ensemble. Il est intimement associé à la planification, à la mise en oeuvre, à la maîtrise et à l'amélioration continue tant de la réalisation du produit que d'autres processus du système de management de la qualité.

Grâce à la mise en pratique du concept PDCA à tous les niveaux de l'organisme, la capacité des processus peut être maintenue et constamment améliorée. Il en va de même pour les processus stratégiques de haut niveau, notamment ceux qui concernent la planification du système de management de la qualité ou la revue de direction et pour les activités opérationnelles simples, exécutées dans le cadre des processus de réalisation du produit.

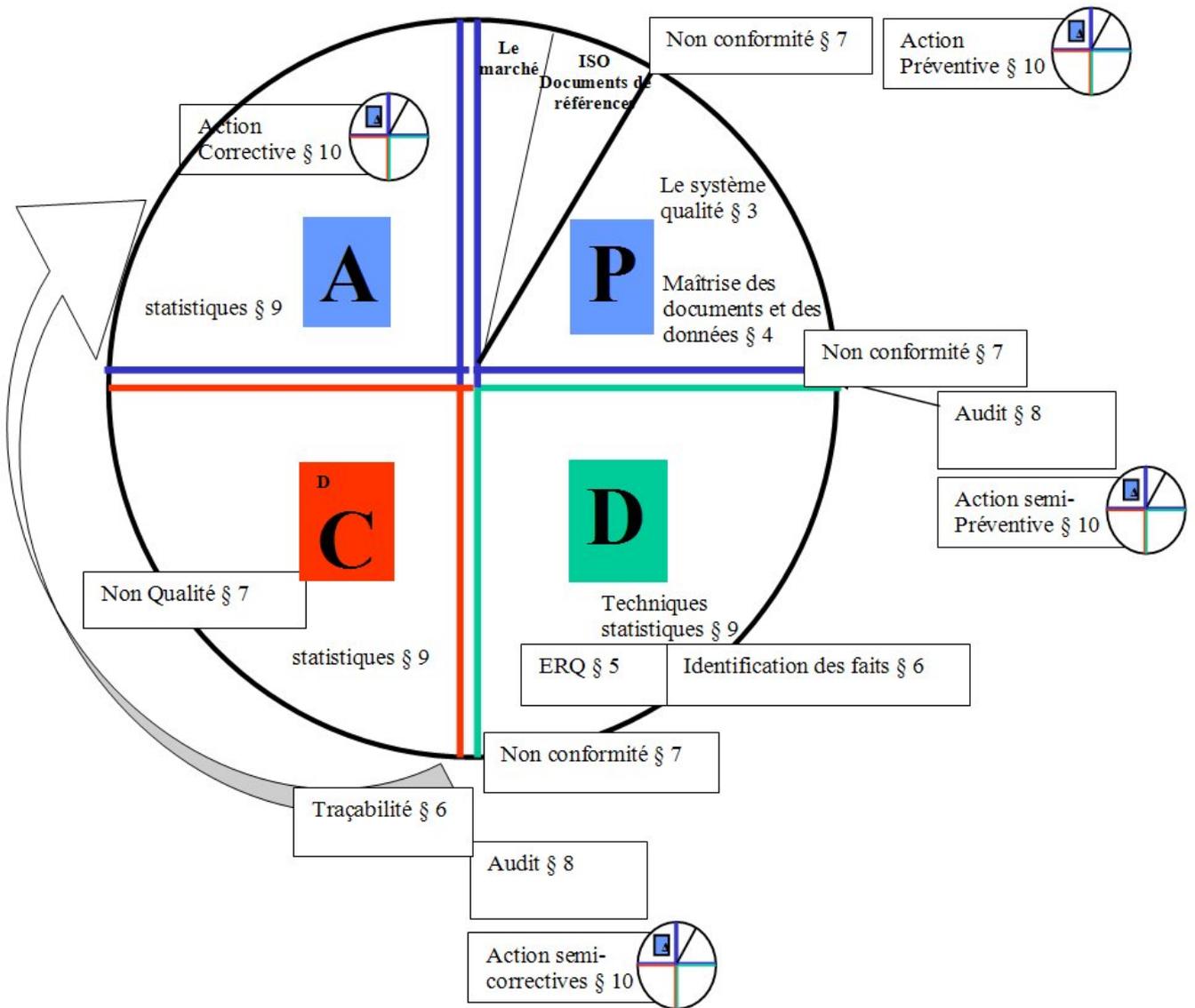
A l'article 0.2 de l'ISO 9001:2000, la note définit l'application du cycle PDCA aux processus de la façon suivante:

**"Planifier"** établir les objectifs et les processus nécessaires pour fournir des résultats correspondant aux exigences des clients et aux politiques de l'organisme.

**"Faire"** mettre en oeuvre les processus.

**"Vérifier"** surveiller et mesurer les processus et le produit par rapport aux politiques, objectifs et exigences du produit et rendre compte des résultats.

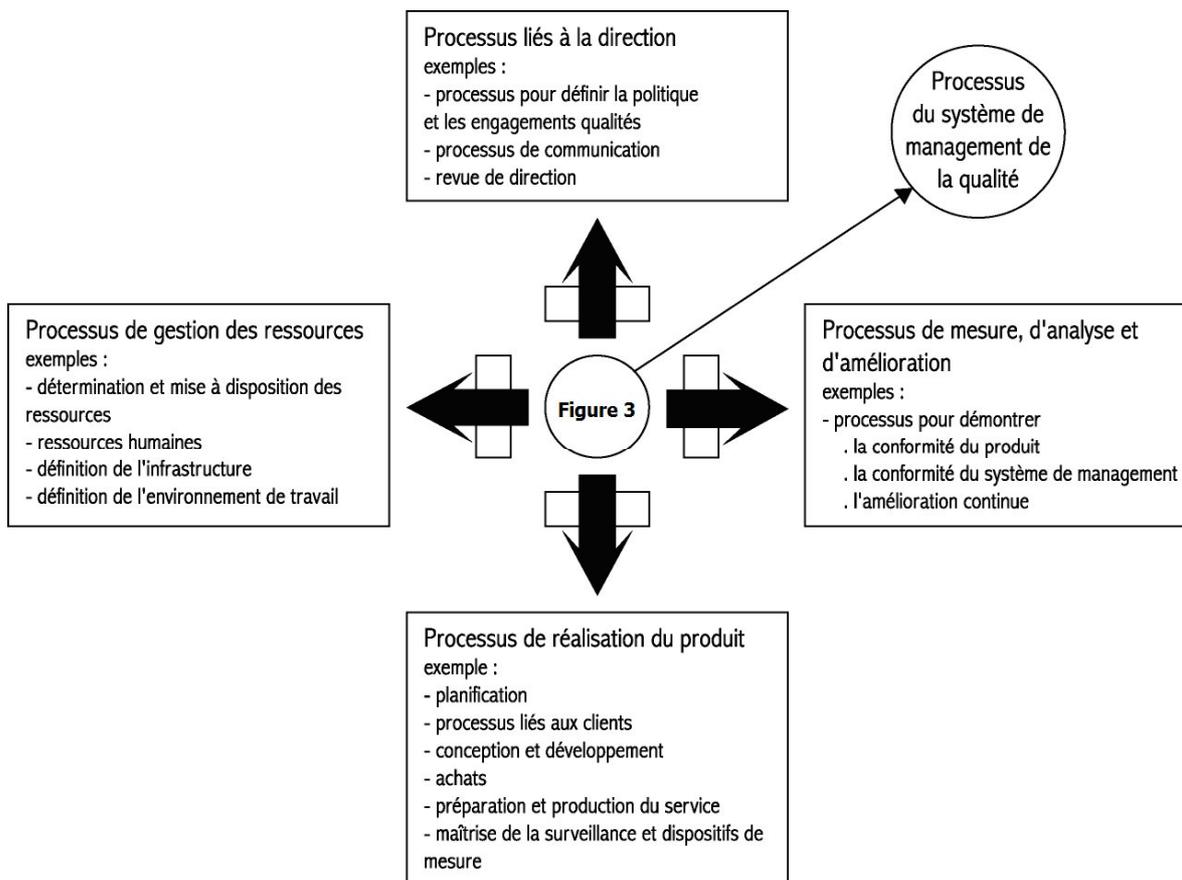
**"Agir"** entreprendre les actions pour améliorer en permanence les performances des processus.



**Figure 5 - Le cycle "Planifier-Faire-Vérifier-Agir"**

### II.3 - Comprendre l'approche système

Un second principe important du management de la qualité, intimement lié à l'approche processus, est le **management par approche système**, suivant lequel « identifier, comprendre et gérer les processus corrélés comme un système contribue à l'efficacité et l'efficience de l'organisme à atteindre ses objectifs ». Dans ce contexte, le système de management de la qualité comprend un certain nombre de processus reliés entre eux. Les processus nécessaires pour le système de management de la qualité incluent non seulement les processus de réalisation du produit (ceux qui contribuent directement à la fabrication du produit ou à la prestation du service), mais aussi de nombreux processus de management, de surveillance et de mesure, comme le management des ressources, la communication, l'audit interne, la revue de direction... Une représentation schématique en est donnée dans la Figure 6, qui précise les types de processus qui composent le système de management de la qualité et se répartissent dans les articles 4 à 8 de l'ISO 9001:2000 et de l'ISO 9004:2000.



**Figure 6 - Représentation schématique de processus types d'un système de management de la qualité, en relation à la Figure 3**

Les processus individuels interviennent rarement de façon isolée. Les éléments de sortie d'un processus font en général partie des éléments d'entrée de processus subséquents, comme le montre la Figure 7.



**Figure 7 - Chaîne de processus inter-reliés**

### III - Exigences relatives à la documentation

La documentation du système de management de la qualité doit comprendre [34] :

- L'expression documentée de la politique qualité et des objectifs qualité ;
- Un manuel qualité ;
- Les procédures documentées exigées par la présente norme internationale ;
- Les documents nécessaires à l'organisme pour assurer la planification, le fonctionnement et la maîtrise efficace de ses processus ;
- Les enregistrements exigés par la présente norme internationale (Annexe A).



Figure 8 – Pyramide documentaire

### III.1 - Manuel qualité

L'organisme doit établir et tenir à jour un manuel qualité [35] qui comprend:

- Le domaine d'application du système de management de la qualité, y compris le détail et la justification des exclusions ;
- Les procédures documentées établies pour le système de management de la qualité ou la référence à celles-ci ;
- Une description des interactions entre les processus du système de management de la qualité.

Le format du manuel qualité est libre. Pour en faire un outil de communication, une vitrine pour l'entreprise, sa rédaction doit permettre aux clients, personnels, fournisseurs, actionnaires de l'entreprise de comprendre quels sont les produits, l'organisation et les principes de management de l'entreprise.

Note : Le terme « procédure documentée » signifie que la procédure est établie, documentée, appliquée et tenue à jour.

Un plan type doit comprendre les réponses à ces questions :

- Qui sommes nous ? notre histoire.
- Quels sont nos produits ? que produisons nous.
- Qui sont nos clients ? à qui nous adressons nous.
- Quelle est notre organisation ? organigramme, responsabilités et autorités.
- Quelle est notre politique ? politique – objectifs – engagement de la direction.
- Quels sont nos processus clés ? processus de réalisation, de support et de management.
- Comment nous améliorons nous ? nos données d'amélioration, nos plans de progrès.

Le manuel qualité de l'UPCO est un outil didactique et pédagogique qui à cette fin intègre différentes procédures de travail dont la gestion des non-conformités et l'identification/traçabilité.

### **III.2 - Maîtrise des documents**

Les documents requis pour le système de management de la qualité doivent être maîtrisés. Les enregistrements sont des documents particuliers qui doivent être maîtrisés conformément aux exigences du paragraphe 4.2.4 de la norme ISO 9001-2000 [36].

Une procédure documentée doit être établie pour :

- Approuver les documents quant à leur adéquation avant diffusion ;
- Revoir, mettre à jour si nécessaire et approuver de nouveau les documents ;
- Assurer que les modifications et le statut de la version en vigueur des documents sont identifiés ;
- Assurer la disponibilité sur les lieux d'utilisation des versions pertinentes des documents applicables ;
- Assurer que les documents restent lisibles et facilement identifiables ;
- Assurer que les documents d'origine extérieure sont identifiés et que leur diffusion est maîtrisée ;
- Empêcher toute utilisation non intentionnelle de documents périmés, et les identifier de manière adéquate s'ils sont conservés dans un but quelconque.

La fiche de diffusion/révision des documents applicables à l'UPCO comporte une trentaine de procédures et environ 150 documents opérationnels dont une partie est affichée.

### **III.3 - Maîtrise des enregistrements**

Les enregistrements doivent être établis et conservés pour apporter la preuve de la conformité aux exigences et du fonctionnement efficace du système de management de la qualité. Les enregistrements doivent rester lisibles, faciles à identifier et accessibles. Une « procédure documentée » doit être établie pour assurer l'identification, le stockage, la protection, l'accessibilité, la durée de conservation et l'élimination des enregistrements.

# **OUTILS D'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ**

# **I - Choix des indicateurs**

## **I.1 - Définition d'un indicateur**

Le mouvement français pour la qualité (1992) définit le concept d'indicateur comme « **une information choisie, destinée à observer périodiquement les évolutions par rapport à des objectifs fixés** ». Il s'agit donc d'un instrument de mesure.

Dans le cadre d'une démarche qualité, il est important de connaître l'état, le statut d'un fait, d'un événement pour ensuite le comparer à une valeur cible qui caractérise un objectif. Pour naturellement savoir où on en est à un instant T il importe en effet de définir et mettre en place des indicateurs appelés ici « indicateurs qualité » qui assurent une lisibilité continue du système, de l'entreprise dans ses actes et dans ses phases d'amélioration.

Un indicateur est donc un événement, un fait observable, mesurable et déterminé par un calcul qui identifie de façon qualitative ou quantitative une amélioration ou dégradation du comportement du procédé, processus soumis à examen.

A ce titre, l'indicateur qualité réside en une information choisie, associée à un phénomène, destinée à en observer les évolutions au regard d'objectifs qualité comme l'exprime la Norme FD X50-171 intitulée « Qualité et management des indicateurs et tableaux de bord qualité ».

Il convient de noter l'existence des indicateurs de mesure de satisfaction. Ils permettent de mesurer la satisfaction des individus (le plus souvent clients) et sont donc représentatifs de la qualité perçue par les clients. Parce qu'ils utilisent des données qualitatives, ces indicateurs sont plus difficiles à définir et à mettre en place. Ils sont cependant indispensables dans le cadre d'une démarche qualité totale.

Les indicateurs de mesure de satisfaction peuvent intervenir également en interne pour évaluer le niveau de satisfaction des employés par rapport aux conditions de travail, à la rémunération, à l'ambiance au sein de l'équipe, à la formation continue reçue ...

## **I.2 - Les indicateurs qualité**

### **I.2.1 - Présentation**

Les attributs les plus fréquemment associés à un indicateur nous permettent pour une bonne part de juger de leur qualité endogène. Ainsi, sous son aspect qualitatif, un indicateur doit être :

- **pertinent**, il doit être exactement approprié au phénomène à observer et apporter une valeur ajoutée pour la détermination de l'efficacité ou non du système de management de la qualité ;
- **précis**, c'est une donnée quantitative, qualifiée qui doit fournir des informations univoques ;
- **reproductible**, la donnée doit revêtir un caractère stable pour être reproductible ;
- **fiable**, dans sa définition, sa collecte et son exploitation ;
- **communiqué**, pourquoi cet indicateur dans quels buts ? pour en faire quoi dans quels délais ? et avec qui ?
- **rapide à collecter et traiter**, la mise en place d'indicateurs ne doit pas grever l'activité ;
- **synthétique**, facile à établir et pratique à utiliser.

Ils peuvent également être regroupés sous le vocable « SMART ».

Simple  
Mesurables  
Acceptés  
Réalistes  
Temporels

### **I.2.2 - Pourquoi des indicateurs qualité ?**

Essayez de conduire votre voiture sans aucune information sur cette dernière : pas d'indicateur de vitesse, pas de niveau d'essence, pas de voyant de pression d'huile, ... Vous vous rendrez compte que vous ne roulez pas longtemps : excès de vitesse, panne d'essence, casse du moteur, ... Cet exemple illustre la nécessité d'avoir un retour d'information sur la qualité obtenue pour pouvoir piloter correctement les actions.

Les indicateurs qualité [37,38] permettent de mesurer la performance du système qualité. Ce sont des outils qualité indispensables. Mais l'indicateur qualité n'est pas une fin en soi, il doit impulser une dynamique en révélant l'écart entre le niveau de qualité atteint et le niveau souhaité.

L'indicateur est un outil d'amélioration qui stimule pour atteindre les objectifs.

### I.2.3 - Qui est concerné par les indicateurs qualité ?

Toute personne dont le travail a une incidence sur la qualité des produits a besoin d'un indicateur lui fournissant une idée sur la qualité de son travail.

Les indicateurs qualité sont utilisables partout et par tous dans l'entreprise, quel que soit le secteur d'activité, le service et le niveau hiérarchique.

Tout le monde est donc concerné par les indicateurs qualité, de l'opérateur à l'équipe de direction, même s'il est évident que l'opérateur n'a pas besoin de la même information que l'équipe de direction.

## I.3 - La mise en place de l'indicateur qualité

### I.3.1 - Le champ de mesure et les objectifs

Dans un premier temps, il est important de bien définir sur quoi il est intéressant de faire le point. Il faut donc identifier avec soin un champ de mesure : un cadre et les limites dans lesquels va s'appliquer la mesure.

Les champs sont multiples et leur taille variable : toute l'entreprise, un service, une fonction, un groupe d'individus, ... Le choix du champ tient compte du fait qu'il va devenir la cible des actions à mettre en œuvre.

Dans un second temps, il faut se fixer des objectifs : tenter de répondre à la question : « que cherche-t-on à faire dans le champ choisi ? » Ainsi, il convient d'identifier, ce vers quoi on tend, ce que l'on cherche à atteindre. Ce sont ces objectifs qui donnent tout son sens à la mesure.

### I.3.2 - L'identification et la sélection des indicateurs

A cette étape, il faut répondre aux deux questions suivantes :

- **Quelles variables pour l'objectif ?**

Par exemple, si l'objectif est la maîtrise de l'accroissement régulier du budget des médicaments cytotoxiques, les variables possibles sont :

- L'efficacité du travail de fabrication
- L'efficacité de la gestion des stocks (reliquats, périmés, ...)

Pour un même objectif, on peut suivre l'évolution de différentes variables.

- **Que mesurer sur la variable dont on suit l'évolution ?**

Une variable peut être une combinaison de caractéristiques mesurables. Ainsi, si la variable est l'efficacité du travail de fabrication, les caractéristiques mesurables peuvent être :

- Le nombre de préparations non conformes mises à disposition du corps médical
- Le nombre d'unités thérapeutiques détruites

Une fois que l'on a apporté une réponse satisfaisante à ces deux questions, il est important de classer les indicateurs selon :

- L'importance et la pertinence des informations (très important, important, peu important, ...)
- Leur reproductibilité et leur fiabilité dans le temps.

Ainsi, à l'UPCO les objectifs qualités sont les suivants :

- Maîtrise de la conformité de la prescription ;
- Respect des délais de fabrication en particulier pour les patients pris en charge en secteur d'hospitalisation de jour ;
- Maîtrise de l'accroissement régulier du budget des médicaments cytotoxiques ;
- Maîtrise du nombre de déplacement de pharmaciens en astreinte

Afin d'évaluer ces objectifs, les indicateurs qualités choisis sont :

- Le nombre de préparations non conformes mises à disposition du corps médical quel qu'en soit le motif ;
- Le délai de mise à disposition d'une chimiothérapie injectable est inférieur à :
  - H0 + 1H30 pour un malade séjournant en Hôpital de jour,
  - H0 + 3H00 pour un malade hospitalisé en secteur conventionnel.(H0 correspond à l'heure de validation informatique définitive)
- La destruction de moins de 1% du nombre total d'unités thérapeutiques fabriquées ;
- Une épargne théorique liée à la gestion centralisée des cytotoxiques supérieure à 10% du budget des médicaments reconstitués ;
- Au plus de 2 déplacements de pharmaciens en astreinte par mois en moyenne ;
- Moins de 2% de prélèvements bactériologiques comportant plus d'une colonie isolée au niveau de l'isolateur et de la hotte à flux d'air laminaire ;
- Aucune contamination mycologique des enceintes.

### I.3.3 - Les indicateurs qualités déployés

L'approche processus du fonctionnement de l'UPCO a conduit à mettre en place différents indicateurs déployés, en particulier au niveau des processus supports :

- Nombre de chimiothérapies des secteurs d'hospitalisation de jour prescrites de façon non planifiée (écoute client)
- Nombre de recours à la « hot line » (14) informatique de l'hôpital en cas de dysfonctionnement informatique
- Délai entre la réception des documents réglementaires permettant la saisie du protocole dans le thésaurus Oncolog© et la date d'activation de l'étude.

Le choix de ces indicateurs ainsi que leur évolution au niveau des processus cibles sont motivés par la recherche d'outils de mesure de l'efficacité du système proches des opérateurs et par conséquent très mobilisateurs.

### I.3.4 - L'établissement des indicateurs

Cette mise en place se fait en quatre étapes :

- Construire le ou les indicateurs en précisant dans quelle unité ils sont exprimés
- Choisir le mode de représentation de l'indicateur (choisir le mode de représentation le plus adapté à l'indicateur choisi, comme par exemple un « camembert » pour représenter un indicateur en pourcentage, une courbe ou un histogramme pour suivre les évolutions de l'indicateur ...)
- Choisir la fréquence de parution de l'indicateur (cette fréquence doit être suffisamment rapide pour pouvoir réagir aux évolutions du phénomène suivi, sans être trop rapide pour ne pas submerger les gens par un trop plein d'informations)
- Informer, communiquer, former sur les indicateurs (pour une appropriation de l'indicateur par les différents acteurs concernés, il est primordial de bien expliquer le mode d'utilisation de l'indicateur, son but, les actions à entreprendre en cas de dérive, ...)

### I.3.5 - L'exploitation et le suivi des indicateurs

Les indicateurs sont analysés et exploités à deux niveaux :

- Sur le site de production, il convient de diffuser, par voie d'affichage par exemple, les indicateurs simples sur lesquels les opérateurs peuvent avoir une « prise directe » (résultat des analyses microbiologiques), et ils pourront être commentés lors de réunions.
- Il convient de rassembler les indicateurs dans un « tableau de bord » commenté mensuellement en interne. Ces données sont ensuite colligées pour alimenter les revues de direction et la rédaction d'un rapport d'activité annuel. Les dérives pénalisantes doivent être analysées de façon approfondie et faire l'objet d'actions correctives.

## **I.4 - Limites d'un indicateur**

Les indicateurs sont insuffisants par eux même pour l'identification complète de dysfonctionnements ou points à améliorer. Toutefois, ils pointent les problèmes, font émerger les « points d'incendie » et parfois le caractère récurrent d'un problème. Ils sont l'alarme qui déclenche un travail de groupe pour identifier, animer et mettre en route la méthode de traitement de problème.

A l'UPCO, 57% des patients accueillis relèvent de l'hospitalisation de jour. Compte tenu du délai de fabrication qui doit être rapide et qu'il s'agit de préparations magistrales, il est délicat de mettre en place un indicateur lié au résultat d'un contrôle analytique quantitatif. En effet, ces contrôles n'auraient qu'un intérêt a posteriori étant donné que les produits seraient déjà administrés aux patients lors de la réception des résultats de l'analyse. De plus, le contrôle nécessitant une fraction du produit final il se pose le problème de l'asepsie. Ainsi, le choix fut fait d'encadrer le processus de fabrication, de la collecte des matières premières jusqu'à la délivrance aux services cliniques, par des contrôles pertinents (tel que le double contrôle des matières premières) avec enregistrement de ces données (ERQ) afin d'assurer la traçabilité ; sans oublier une responsabilisation, une formation et une évaluation des acteurs responsables du processus de fabrication sensibilisés à l'esprit qualité.

Ceci justifie le fait qu'on ne dispose pas d'un indicateur direct unique de conformité, mais d'une multitude d'indicateurs issus du recensement des FAQ. Toutefois ceci engendre un manque de formalisme dans la présentation des résultats sous la forme du tableau de bord.

L'exploitation des indicateurs doit faire l'objet de révisions. Les objectifs qualité changent, il est alors indiqué de renouveler les indicateurs et de procéder à leur revue pour vérifier si leurs caractéristiques restent actuelles et pertinentes ou non. Ainsi à l'UPCO, l'indicateur « destruction du nombre total d'unités thérapeutiques fabriquées » est passé de 1,5% en 1998 à 1% en 2000. Cependant, certains indicateurs sont immuables (absence de contamination fongique des enceintes par exemple) et les indicateurs le plus amenés à changer sont les indicateurs déployés tel que le démontre le recensement des Fiches d'Amélioration de la Qualité (très peu de FAQ concernant les processus de travail mais essentiellement des FAQ concernant les processus supports).

En ce qui concerne les ressources humaines, depuis Janvier 2005 les préparateurs de pharmacotechnie ne forment plus qu'un « pool » quelque soient les préparations réalisées. Afin d'optimiser la gestion des ressources humaines, les préparateurs « non référents » de l'UPCO, viennent pendant une semaine tous les deux mois pour effectuer une astreinte unique afin de maintenir leur compétence et assurer une polyvalence accrue.

Il convient de noter qu'actuellement il existe un projet de robotisation et d'automatisation de certaines étapes critiques, telles que la reconstitution des lyophilisats et idéalement le prélèvement de la quantité nécessaire de médicament avant dilution dans le contenant final. En lien avec le laboratoire d'Ingénierie en Biologie Médicale dirigé par le Professeur Alain Truchaud, ce projet doit subir une qualification des procédés concernant notamment la traçabilité et l'identification par code barre de même que la possibilité de travailler en milieu aseptique pour le robot.

## **II - Tableau de bord qualité**

Les tableaux de bord [39] sont constitués d'un ensemble d'indicateurs pertinents, agencés et présentés sous une forme évocatrice et compréhensible pour les responsables, de façon à « faire parler plus et mieux » l'information, à fournir un portrait dynamique de la situation, à « monitorer » et à améliorer la prise de décision.

Les objectifs des tableaux de bord sont :

- piloter une démarche qualité, un processus d'amélioration ;
- avoir une vision claire de l'efficacité du système qualité, de la performance des processus, de la qualité du produit ;
- prendre des décisions fondées sur des résultats tangibles et mesurables ;
- améliorer la communication et l'implication du personnel dans la démarche de progrès.

A l'UPCO le tableau de bord des indicateurs qualité est diffusé aux différents responsables au moins une fois par an, à l'occasion des revues de direction. Les informations contenues dans ce tableau de bord sont périodiquement commentées au personnel lors de réunions de service.

### **II.1 - L'établissement d'un tableau de bord**

Il faut prévoir une procédure ou une instruction précisant :

- qui collecte les informations ?
- qui édite le tableau de bord ?
- quelle est la fréquence de parution du tableau de bord ?
- quels sont les destinataires du tableau de bord ?

Pour éviter toute erreur d'interprétation, il faut faire apparaître sur le tableau de bord :

- le titre et l'unité de mesure de chacun des indicateurs
- la date de réalisation du tableau ainsi que la période concernée
- certaines actions correctives décidées par la direction de l'entité concernée

<b>HOTEL- DIEU UPCO</b>	<b>TABLEAU DE BORD DES INDICATEURS DE QUALITE</b>			
	<b>UF PHARMACIE CLINIQUE ONCOLOGIQUE</b> 3937		1	1

Date : Avril 2005

Période : Janvier – Décembre 2004

OBJECTIFS	RESULTATS
CONFORMITE DES PREPARATIONS AUX PRESCRIPTIONS APRES VALIDATION PHARMACEUTIQUE	Conforme
DELAI DE MISE A DISPOSITION	Conforme
NOMBRE DE DEPLACEMENT DE PHARMACIENS EN ASTREINTE	10 en 1 an (conforme)
MAINTIEN DU MILIEU : ISOLATEUR, HFAL	0% de prélèvements avec plus d'une colonie bactériennes (flore commensale : 100 %) 0 % de contamination mycologique (isolateur et hotte)
MAITRISE DU BUDGET DES CYTOTOXIQUES	1.24 % d'unités thérapeutiques détruites (non conforme) soit 0.66 % en valeur (conforme) 14% d'économies réalisées (conforme)
<u>Indicateurs qualités déployés :</u>	
Nombre de CT non planifiées HDJ	6
Nombre de dépannages et/ou appels du CAU	10
Nombre de relances de commandes particulières	1

AQ 01.13 - Rév. 3

Figure 9 - Tableau de bord qualité de l'UPCO

## II.2 - Limites d'un tableau de bord

Le tableau de bord n'est pas un outil de contrôle. Trop souvent, le tableau de bord est utilisé comme outil de compte-rendu d'activité. Censé faciliter le suivi des activités placées sous l'autorité d'un responsable, il est le plus couramment exploité pour le contrôle des subordonnés.

Le tableau de bord n'est pas un outil de constat. Les tableaux de bord ne sont pas une invention récente. Utilisés depuis le début de siècle, ils permettaient alors de « constater » après coup la pertinence des choix réalisés. Le contexte étant stable et les variations de faibles amplitudes, il était toujours temps de réorienter la stratégie et d'affiner les plans. Les maîtres mots de la gestion étaient : Prévoir → Planifier → Contrôler. Le constat s'inscrivait parfaitement dans ce schéma. Malheureusement, bien que le contexte ait fortement changé, l'utilisation du tableau de bord comme outil de « constat » perdure encore de nos jours. En effet, la plupart des tableaux de bord utilisés aujourd'hui se limitent à afficher une comparaison entre le « Prévu » et le « Réalisé » et ne permettent pas de réagir lorsqu'il était encore temps de corriger.

Le tableau de bord est avant tout **un instrument d'aide à la prise de décision**. La nature des indicateurs qualités de l'UPCO ne permet pas l'utilisation complète de cet outil et ce sont les FAQ essentiellement qui prennent son rôle (mise en place d'actions préventives ou correctives, choix des audits, animation des revues de direction). L'UPCO a conscience que l'utilisation des tableaux de bord n'est pas optimale et la première action fut d'inclure des indicateurs qualité déployés focalisés sur les processus supports. En effet, historiquement, les FAQ liées au processus global opérationnel de fabrication ont décliné alors que les FAQ liées aux processus supports stagnaient. Toutefois, une publication plus régulière (tous les mois par exemple) ainsi qu'une diffusion aux partenaires de l'UPCO redonneraient à cet outil sa fonction première d'aide à la prise de décision tant par les responsables de l'UPCO que par les responsables des services pilotant les processus supports.

# **III - Fiche d'amélioration de la qualité**

## **III.1 - Présentation**

La Fiche d'Amélioration de la Qualité (FAQ) est un document qui permet de porter à la connaissance du responsable d'un produit un fait relatif à la non conformité (NC) de ce produit. Elle est un outil puissant de traitement des non conformités. En effet, on va enregistrer de manière systématique et normée toutes les non-conformités rencontrées, ce qui permet la traçabilité de ces non-conformités et ainsi révéler la possibilité de récurrences. La classification des non-conformités va aussi permettre d'établir les planning d'audit interne en fonction des processus rencontrant le plus grand nombre de dysfonctionnement et aussi orienter les besoins du service.

La FAQ utilisée à l'UPCO est conçue de manière à traiter les actions correctives et préventives éventuelles pour la non conformité constatée.

La première partie de la FAQ vise à identifier et permettre le classement de la non conformité.

- date d'émission de la FAQ ;
- service concerné par la FAQ ;
- numéro de la FAQ ;
- type de non conformité :
  - réclamation clinique ;
  - non conformité produit ou service ;
  - non conformité d'achats ;
  - non conformité organisationnelle ;
  - FAQ suite à audit ;
  - FAQ suite à une revue de direction ;
  - demande d'amélioration ;
- identification de l'émetteur de la FAQ (nom, service, fonction, etc ...) afin de pouvoir le contacter si besoin d'informations complémentaires.

La seconde partie de la FAQ est la description proprement dite de la non conformité.

<b>HOTEL-DIEU UPCO</b>	<b>FICHE D'AMELIORATION DE LA QUALITE</b>		
	<b>UF PHARMACIE CLINIQUE ONCOLOGIQUE 3937</b>	1	2

<b><u>Date :</u></b>	<b><u>Service concerné :</u></b>	<b><u>FAQ n :</u></b>
<input type="checkbox"/> Réclamations cliniques <input type="checkbox"/> Non conformité produit ou service	<input type="checkbox"/> Non conformité achats <input type="checkbox"/> Non conformité organisationnelle <input type="checkbox"/> Audit interne ou externe	<input type="checkbox"/> Revue de DG <input type="checkbox"/> demande d'amélioration

Emise par :	Service :
Fonction :	Tél :

**DESCRIPTION DE LA NON CONFORMITE :**

<b><u>SOLUTION(S) PRECONISEE(S)</u></b>	<b>Décision de traitement :</b> <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non, si oui		
	Nom	Visa	Date

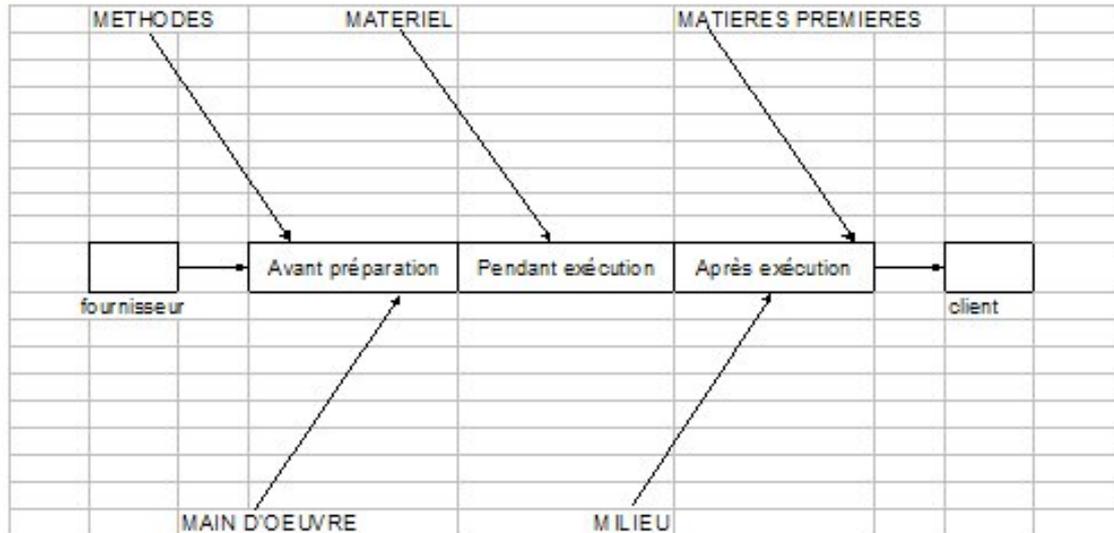
**DESTINATAIRE**

<b><u>TRAITEMENT /REPONSE</u></b>	<b>Traité par :</b>	<b>Date :</b>

**Figure 10 - FAQ utilisée à l'UPCO Recto**

<b>UPCO</b>	<b>FICHE D'AMELIORATION DE LA QUALITE</b>		
	<b>UF PHARMACIE CLINIQUE ONCOLOGIQUE</b> 3937	2	2

**ACTION CORRECTIVE OU PREVENTIVE (recherche des causes et des solutions)**



<b><u>ANALYSE DES CAUSES OU SOLUTIONS</u></b>			
Ces actions sont enregistrées dans le PAMN <sup>o</sup> : _____			
Causes	Solutions-Actions prévues	Par (nom)	date

Vérification de la mise en oeuvre	Par :	Date :
Vérification de l'efficacité	Par :	Date :

**Figure 11 - FAQ utilisée à l'UPCO Verso**

Puis sont indiquées la ou les solution(s) préconisée(s) éventuelle(s), suivie(s) par un cadre indiquant si le Responsable Assurance Qualité (RAQ) décide de déclencher une action corrective suite à cette FAQ.

La troisième partie est remplie par le destinataire de la FAQ (à l'UPCO il s'agit de Madame Muriel Courant-Menanteau, RAQ de l'unité). Il mentionne le traitement décidé pour résoudre la non conformité, ainsi que la date de traitement et le nom de la personne ayant traité le problème.

Au verso de la FAQ, nous avons le **diagramme Causes/Effets (ou Ishikawa)** [40].

Ce diagramme est suivi d'un tableau d'enregistrement des causes et solutions actions éventuelles, ainsi que la référence au Plan d'Amélioration de la Qualité (PAM) éventuel.

Avec le nombre croissant d'initiatives qualités, une démarche pilotée par la DQP a vu le jour afin de créer une FAQ unique pour le CHU, tant au niveau de sa forme que de sa gestion.

### **III.2 - Utilisation**

Lorsqu'une non-conformité est constatée, elle doit systématiquement entraîner la création d'un FAQ. Il pourra s'agir d'un membre du personnel dans le cas d'un dysfonctionnement rencontré lors d'un processus de fabrication par exemple, d'un client de l'UPCO (exemple : non respect des délais de préparation signalé par une infirmière) ou la direction.

#### **Méthode générale de résolution des problèmes**

Une fois un problème posé, il faut identifier les causes (en général « Brainstorming » de groupe ou individuel).

Maintenant que nous avons trouvé toutes les causes possibles de notre problème, nous allons passer à la phase de classement. Les causes pouvant être classées selon leur objet par le « QOOQCP » ou selon leur position dans la chaîne causale, par le **diagramme Causes/Effets**.

Le **diagramme Causes/Effets (ou Ishikawa)** est un outil graphique qui, dans les groupes de résolution de problème, sert à comprendre les causes d'un défaut de qualité ou d'un effet constaté et donc de déterminer les moyens pour y remédier. Il est utilisé pour visualiser l'enchaînement logique des causes (rangées par catégorie) produisant un même effet. Sa construction permet de classer clairement les idées et en provoque de nouvelles. Cet outil se présente sous la forme « d'arêtes de poisson » classant les catégories de causes inventoriées selon la **loi des 5 M**.

- **Matière** : recense les causes ayant pour origine les supports techniques et les produits utilisés
- **Main d'œuvre** : problème de compétence d'organisation, de management
- **Matériel** : causes relatives aux machines, aux équipements et moyens concernés
- **Méthode** : procédures ou modes opératoires utilisés
- **Milieu** : environnement physique (lumière, bruit, poussière, localisation, signalétique, ...)

Une fois les causes identifiées et classées, il faut les hiérarchiser selon un vote pondéré ou un diagramme de Pareto par exemple.

Maintenant que le problème est bien posé et que sont déterminées les causes les plus probables, il faut passer à la recherche des solutions. Comme pour la recherche des causes, le « Brainstorming » est l'une des techniques les plus adaptées à la recherche de solutions en groupe. Elle permet en effet au groupe d'être le plus exhaustif possible dans sa recherche et donc de trouver les solutions les plus performantes pour résoudre le problème. Comme pour la recherche des causes, une solution peut paraître évidente ou faire directement l'unanimité autour d'elle. Mais il arrive que le groupe ne parvienne pas à se mettre d'accord. La décision peut alors se faire par un vote pondéré simple ou en objectivant ce vote selon des critères prédéfinis tels que l'efficacité, le coût, la faisabilité ou le délai de réalisation. On parle alors de matrice de compatibilité.

### **III.3 - Exemples**

Documents liés en Annexe B.

#### **III.3.1 - Exemple 1**

Un médecin récemment engagé au sein du service d'hématologie et ne connaissant pas la contractualisation spécifique existant entre l'UPCO et le service d'hématologie effectue des prescriptions non programmées (gélules de Busulfan® en conditionnement d'allogreffe) alors que la préparation pouvait et devait être planifiée au moins quarante huit heures à l'avance. L'interne en pharmacie enregistre le dysfonctionnement par l'intermédiaire d'une FAQ (enregistrement n° 9/2005 daté du 12/05/2005). Le RAQ de l'UPCO traite cette FAQ le 20/06/2005 en envoyant un courrier au chef de service d'hématologie lui demandant de bien vouloir rappeler à ses collaborateurs l'existence de la contractualisation les liant.

On peut noter un décalage entre la date d'émission de la FAQ (12/05) et la date de traitement (20/06). En effet, c'est la survenue de récurrences (non citées) de ce type de dysfonctionnement qui a entraîné une action de la part du RAQ.

#### **III.3.2 - Exemple 2**

Un dépannage de la spécialité Bicnu® (produit devant être conservé au froid) a été expédié par navette à l'UPCO sans glacière ni autre protection permettant d'en garantir l'intégrité. Le traitement, au delà le signalement du dysfonctionnement au fournisseur interne (Pharmacie centrale du CHU de Nantes), est la mise en place de l'utilisation de thermo-boutons (Annexe C).

Les thermo-boutons sont un concept novateur dans le contrôle et l'enregistrement des températures. De la taille d'une pile de montre, ils se placent où l'on veut par sertissage ou simplement posés. On paramètre le bouton en quelques secondes pour une mission en fixant simplement sur un curseur les alarmes de températures. Le suivi température est ensuite décrypté sur le logiciel qui rend les mesures sous forme de tableau, courbes, en pointant sur les alarmes fixées.

Cette FAQ a ainsi permis la systématisation d'un dispositif majeur de suivi et de contrôle des températures des médicaments au CHU de Nantes entre la pharmacie centrale d'achat et les pharmacies de site.

### III.3.3 - Exemple 3

Des dysfonctionnement de connection au réseau informatique du CHU entraînent des irrégularités de travail des postes informatiques de l'UPCO, ce qui a pour conséquence des retards de fabrication des chimiothérapies. La solution retenue est la mise en place d'une procédure dégradée opérationnelle (contractualisation de la maintenance corrective avec la Direction du Système d'Information et des Télécommunications de Santé (DSITS) en cas de problème critique).

Il est à noter que cette FAQ entraînera une discussion lors de la revue de direction du 06/04/2005 concernant une contractualisation plus forte entre l'UPCO et la DSITS. De plus, l'occurrence de dysfonctionnements réguliers au niveau de la maintenance informatique va motiver un audit interne du système informatique de l'UPCO le 20/05/2005.

### III.3.4 - Exemple 4

Ce dernier exemple présente une non-conformité critique, un plan de préparation fut édité et comportait une injection de vincristine Intra-Thécale (cette voie d'administration est létale dans le cas de la vincristine) car le protocole dans la base était erroné (bien que validé par le responsable médical). L'erreur fut détectée au sein de l'UPCO par une préparatrice et par une infirmière lors de l'édition de la prescription.

La première partie du traitement de ce dysfonctionnement fut bien sur de corriger le protocole dans la base Oracle®, mais aussi la mise en place d'une amélioration fonctionnelle du logiciel Oncolog® en intégrant un contrôle voie d'administration / DCI afin d'empêcher cette erreur lors de l'enregistrement d'un nouveau protocole.

### **III.4 - Limites de la fiche d'amélioration de la qualité**

Il s'agit d'un outil de recensement des faits et non des opinions, donc il faut faire très attention lors de l'enregistrement et du traitement des FAQ.

La FAQ peut être perçue comme un outil de contrôle et de dénonciation par le personnel. En effet, le système peut enregistrer les différentes erreurs commises par les opérateurs. Ainsi, il faut un accompagnement pédagogique pour expliquer la finalité de cet outil puissant de traitement des non-conformités et permettre son appropriation par le personnel afin de faire évoluer son propre outil de travail.

Il faut encourager le personnel à faire des FAQ. En effet l'absence d'enregistrement d'un problème découvert et traité, ne permettra pas d'analyser la possible récurrence de cette non-conformité. De plus l'absence d'enregistrement fera défaut lorsque l'on réalise une réunion et que l'on a pas de documents pour argumenter un dysfonctionnement.

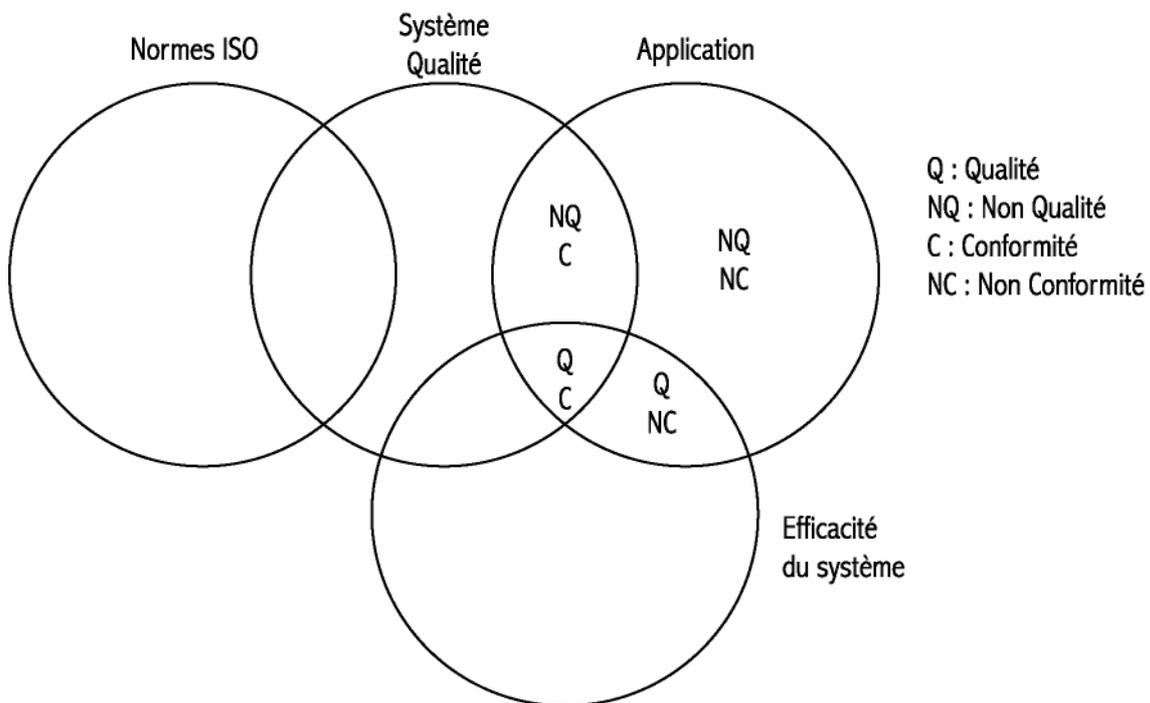
Il est très difficile de faire remplir des FAQ par les clients lorsque les dits clients n'utilisent pas de système qualité, ce qui entraîne une perte de données que l'on pourra tenter de compenser par des enquêtes de satisfaction.

Finalement, les FAQ que l'on est amené à faire aux partenaires qui pilotent les processus supports sont relativement impuissantes si les partenaires concernés n'ont pas de système qualité. Néanmoins, elles peuvent servir de support pour la rédaction d'un cahier des charges dans le cadre d'une formalisation de la contractualisation interne et ainsi éviter des dérives de pratiques importantes.

Des cellules qualités de pôle en cours de structuration, sont susceptibles d'utiliser cet outil afin de recenser des dysfonctionnements avérés. Mais cet usage systématique est loin d'être acquis.

## IV - Audits

L'audit [41,42] est un examen méthodologique et indépendant en vue de déterminer si les activités et résultats relatifs à la qualité satisfont aux dispositions pré-établies, si ces dispositions sont mises en œuvre de façon efficace et si elles sont aptes à atteindre les objectifs (Normes ISO 10011 [43]).



### IV.1 - Principe de l'audit

L'objectif de l'audit est d'établir pour une entreprise, à un instant donné, un constat de conformité du référentiel utilisé par l'entreprise.

Le constat des écarts par rapport à ce référentiel fait l'objet de remarques sur :

- Des **écarts de conformité** du système audité par rapport au référentiel choisi ;
- L'**insuffisance de formalisation** de ce qui est effectivement réalisé ;
- Le **manque d'efficacité** de la mise en œuvre du système audité.

La mise en évidence de ces écarts est suivie de la mise en place d'actions correctives ou préventives lors de l'identification de risques potentiels.

L'audit d'un système participe donc activement au maintien et à l'amélioration continue des processus soit en terme d'analyse des écarts (outil de mesure et/ou de surveillance), soit en terme de détermination des objectifs au travers de plans de progrès.

L'audit fait l'objet d'une évaluation de l'état du système et de ses évolutions, de sa maturité.

L'audit du système de management de la qualité doit être complété, dans certains cas, par un ou des audits plus spécifiques :

- Audits de processus ;
- Audits produits ;
- Audits de poste ...

## **IV.2 - Audits externes**

Ce sont principalement l'audit de certification et les audits de suivi.

La certification ISO se déroule en plusieurs étapes. La première étape est en général un audit de précertification dit « à blanc », il est effectué par l'organisme certificateur en général et permettra de mesurer les écarts entre le système qualité et l'ISO. Une fois les corrections éventuelles effectuées, l'entreprise (dans notre cas l'UPCO) prendra rendez-vous pour l'audit de certification final. Cet audit effectué par des sociétés accréditées (telles que AFAQ, BVQI, Bureau Veritas) se déroulera sur une durée de deux jours et demi. Si la certification est délivrée, elle est valable pour une durée maximale de 3 ans. La société auditrice effectuera ensuite des audits de suivis externes annuels, ils se déroulent sur une durée plus courte et permettent de s'assurer que le système qualité « vit » : vérification de l'existence d'audits internes, vérification des revues de direction, vérification de la gestion des actions correctives notamment.

Le plus difficile dans le cas de l'UPCO fut de faire comprendre l'activité du service à l'auditeur, en effet celui-ci venant du secteur industriel avait des difficultés à comprendre des éléments telles que la non maîtrise des achats, l'absence de contrôle du produit fini et les limites du champ de certification. Cependant, grâce à une politique qualité bien définie ainsi que la mise en place de contrôles tout au long du processus de fabrication a permis de rassurer l'auditeur quand à la qualité finale des chimiothérapies anticancéreuses reconstituées.

### **IV.3 - Audits internes**

Ils sont effectués par des auditeurs internes à l'organisme, sur une période de deux ans l'ensemble des processus doit être audité en insistant sur les processus sensibles (sujets à dysfonctionnements).

Lors du chapitre concernant la Fiche d'Amélioration de la Qualité, nous avons traité d'un exemple de dysfonctionnements récurrents concernant le système informatique de l'UPCO tels que des problèmes de connection au réseau informatique du CHU de Nantes entraînant des retards lors de la fabrication des chimiothérapies anticancéreuses. Il fut donc décidé d'auditer (Annexe D) le système informatique de l'UPCO, les conclusions concernant les dysfonctionnements étant que les instructions de maintenance devaient être mises à jour et que la contractualisation entre l'UPCO et la DSITS devait être renforcée notamment la maintenance de la base Oracle© qui est « l'épine dorsale » du logiciel Oncolog©. Ainsi, un examen indépendant mené par l'Unité de Thérapie Cellulaire et Génique (UTCG) et la Direction de la Qualité et des Projets (DQP), a permis à l'UPCO de planifier plusieurs démarches d'amélioration de la qualité et lui a fourni des arguments supplémentaires afin de promouvoir un renforcement du partenariat entre l'UPCO et la DSITS.

L'audit interne se révèle ainsi comme un des outils incontournables de la démarche d'amélioration de la qualité, en fournissant à l'audité l'avis indépendant (car ne faisant pas partie du même service) de personnes toutefois sensibles aux problèmes quotidiens rencontrés (car faisant partie de la même structure). Cependant, les démarches qualité étant somme toute marginales au sein des établissements publics et privés, il peut éventuellement se poser le problème du nombre insuffisant d'auditeurs qualifiés (moins de trente auditeurs qualifiés pour l'ensemble du CHU de Nantes).

## **IV.4 - Le déroulement de l'audit interne**

### **IV.4.1 - La préparation**

Une bonne préparation est gage de sérieux et d'efficacité. Ressentie favorablement par les audités, elle permet de repérer et de désamorcer certaines difficultés ultérieures gênantes. L'auditeur va étudier le référentiel de l'audit, c'est-à-dire le manuel qualité et les procédures, les instructions, qui s'appliquent au domaine à auditer. Il consultera aussi les rapports d'audits précédents.

### **IV.4.2 - L'entretien**

Les entretiens ont lieu entièrement sur place et comprennent quatre phases :

- La réunion d'ouverture : (5 à 10 min) elle a lieu à l'heure et sur les lieux prévus en présence des responsables concernés et des principaux interlocuteurs. Cette réunion a pour but de mettre tout le monde en confiance.
- L'entretien avec les différents interlocuteurs prévus.
- La pause post-entretien pour que l'auditeur puisse préparer ses conclusions
- La réunion de clôture : (15 à 30 min) l'auditeur mettra l'accent sur les écarts entre la pratique et le système qualité mais surtout vérifiera si les objectifs sont atteints, si le système mis en place est fiable.

### **IV.4.3 - Le rapport d'audit**

C'est à l'auditeur de le rédiger, il doit comprendre l'objet de l'audit, le ou les auditeur(s), le résumé des modalités opératoires, les résultats de l'audit, la conclusion générale sur le système qualité audité. Ce rapport sera diffusé sous 15 jours environ. Il est destiné au responsable du service audité, à la direction et au responsable qualité.

#### IV.4.4 - L'après audit

Le responsable du service audité prend en compte les non-conformités énoncées en réunion de clôture et précisées dans le rapport. Il décide immédiatement de la recherche des causes, des actions correctives à mener, des responsables de ces actions, du planning de leur réalisation. Il répond au rapport d'audit en proposant des actions correctives et les soumet au responsable qualité. Si celui-ci les trouve pertinentes et réalistes, il donne son feu vert.

Les actions de vérification de la mise en place et de l'efficacité de ces actions sont faites dans un premier temps par le responsable de service. Mais le responsable qualité a également un rôle de suivi. Comme il peut juger des résultats qualité de façon systématique, grâce aux indicateurs qualité qu'il tient à jour, il est bien placé pour juger de l'efficacité globale des actions entreprises.

## **V - Revue de direction**

La direction doit, à intervalles planifiés (au moins une fois par an), revoir le système de management de la qualité de l'organisme pour assurer qu'il demeure pertinent, adéquat et efficace. Cette revue doit comprendre l'évaluation des opportunités d'amélioration et du besoin de modifier le système de management de la qualité, y compris la politique qualité et les objectifs qualité.

Les enregistrements de revues de direction doivent être conservés (Annexes E et F).

### **V.1 - Eléments d'entrée de la revue**

Les éléments d'entrée de la revue de direction doivent comprendre des informations sur :

- les actions issues des revues de direction précédentes ;
- les indicateurs qualités ;
- les résultats des audits ;
- les retours d'information des clients ;
- le fonctionnement des processus et la conformité du produit ;
- l'état des actions préventives et correctives ;
- les changements pouvant affecter le système de management de la qualité ;
- les recommandations d'amélioration.

### **V.2 - Eléments de sortie de la revue**

Les éléments de sortie de la revue de direction doivent comprendre les décisions et actions relatives :

- à l'amélioration de l'efficacité du système de management de la qualité et de ses processus ;
- à l'amélioration du produit en rapport avec les exigences du client ;
- aux besoins en ressources.

### **V.3 - Etude d'une revue de direction**

Une à deux fois par an l'UPCO organise une revue de direction où sont présents le RAQ et le chef de service responsable de l'unité ; sont aussi présents des représentants de la direction de l'hôpital par l'intermédiaire de la Direction de la Qualité et des Projets (DQP), des représentants des différents services cliniques partenaires de l'UPCO, des représentants des services en charge des processus supports qui sont notamment la Direction du Système d'Information et de Télécommunication de Santé (DSITS) et la Pharmacie Centrale.

La réunion débute par un rappel des actions issues de la dernière revue, cette phase a essentiellement pour but de s'assurer que les actions planifiées l'année précédente ont bien été réalisées et aussi mesurer leur efficience.

Ensuite, sera présenté le bilan d'activité de l'UPCO pour l'année précédente ainsi que les actions envisagées pour l'année à venir. Ne sera présenté que les évènements majeurs tels que l'utilisation systématique des thermo-boutons afin de tracer la chaîne du froid des préparations devant être conservées entre +2 et +8°C ou les évolutions du système Oncolog©.

Puis, sera exposé l'évolution des indicateurs qualités au travers du tableau de bord, ces résultats seront évalués afin d'orienter certaines décisions. Ainsi l'indicateur « épargne théorique liée à la gestion centralisée des cytotoxiques supérieur à 10% du budget des médicaments reconstitués », bien que conforme (14% d'économie), n'est pas à la mesure des prévisions espérées. La situation est analysée et il s'avère que la destruction de chimiothérapies a fortement augmentée par rapport aux années précédentes, il sera donc mené une campagne de sensibilisation auprès des prescripteurs concernant ce point. La pertinence des indicateurs qualités est aussi évaluée.

Enfin, seront discutés les différents audits effectués ainsi que les FAQ relevées lors de l'année précédente. Les actions correctives et préventives en découlant seront présentées à ce point. Des plans d'amélioration de la qualité pourront être élaborées (exemple du logiciel Oncolog°).

La revue de direction a surtout pour objet, pour le RAQ par délégation d'autorité du directeur de l'hôpital, de s'engager sur la mise en œuvre des orientations. Le cas échéant, elle permet de justifier des besoins et des moyens supplémentaires appropriés aux orientations stratégiques prises.

## **VI - Plan d'amélioration de la qualité**

Un plan d'amélioration de la qualité est établi à partir des principes et objectifs qualité définis. Il définit et intègre une série d'actions préventives et correctives qui sont échelonnées dans le temps et maîtrisées en tant que tel. Ils pourront être mis en place suite à une synthèse des FAQ, à un audit, à une revue de direction ou simplement par une volonté spontanée d'amélioration du système.

Par exemple (figures 12, 13 et Annexe G), la DSITS alloue un budget de maintenance de vingt jours par an pour assurer l'évolutivité du logiciel Oncolog© et permettre à terme son intégration dans le Système d'Information de l'Hôpital (SIH). Après concertation sur la faisabilité (possibilités techniques, consommation des ressources du budget de maintenance, ...) de la mise en place des corrections de bugs et d'évolution de l'application, il est élaboré un plan d'amélioration de la qualité contractualisant les demandes entre la DSITS et l'UPCO. Le PAM devra établir de manière détaillée les actions envisagées de même que le délai de mise en place de celles-ci.

Cet outil permet ainsi la planification de l'amélioration continue du système. L'inconvénient majeur étant la non maîtrise des délais d'amélioration lorsque ces actions sont menées par un service prestataire externe.

<b>HOTEL-DIEU UPCO</b>	<b>PLAN D'AMELIORATION DE LA QUALITE</b>	17 / 01 / 2005
	<b>UF PHARMACIE CLINIQUE ONCOLOGIQUE - 3937</b>	1/2
		PAM0105

**Service concerné : Bureau Informatique / DSITS**

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Réclamations cliniques<br><input checked="" type="checkbox"/> Demande d'amélioration | <input type="checkbox"/> Non conformité achats<br><input type="checkbox"/> Non conformité organisationnelle<br><input type="checkbox"/> Non conformité produit ou service |
|   | <input type="checkbox"/> Revue de DG<br><input type="checkbox"/> Audit interne ou externe   |

N°	CONSTAT			SUIVI		
	Type	Resp.	ENGAGEMENT		Vérification / Observation	Visa
			Date promise 1	Date promise 2		
<b>Chap 4.9</b>	Maintenance du logiciel informatique de gestion des chimiothérapies Oncolog.  <u>Demandes de correction de bugs</u> - impossibilité d'avoir recours aux flèches lors du paramétrage des protocoles - problème lors de la génération d'une prescription au niveau des dates de début et de fin de cure - problème lors de la validation : coexistence de ligne de cure à des degrés de validation différents pour une journée donnée - problème lors des contrôles du produit final - problème de maquetage des éditions papier des prescriptions et des plans d'administration infirmiers	S. Allais P. Thomaré	Septembre 2005			

AQ 05.01 - Rév. 2

Figure 12 - Plan d'Amélioration de la Qualité de l'UPCO page 1/2

<b>HOTEL-DIEU UPCO</b>	<b>PLAN D'AMELIORATION DE LA QUALITE</b>	17 / 01 / 2005
	<b>UF PHARMACIE CLINIQUE ONCOLOGIQUE - 3937</b>	2/2
		PAM0105

N°	Type	ENGAGEMENT		SUIVI		
		Resp.	Date promise 1	Date promise 2	Vérification / Observation	Visa
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- problème de verrouillage de l'enregistrement lors de l'usage des flèches pour le tri des lignes de cure.</li> <li>- problème lors de l'enregistrement de lignes de cure à 5 chiffres significatifs</li> </ul> <p><u>Demandes d'évolution de l'application</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- traçabilité des modifications d'une prescription protocolaire</li> <li>- contrôle au niveau des nombres de cures</li> <li>- possibilités de validation des lignes de cures ligne par ligne pour un jour donné</li> <li>- faire apparaître « en cours » ; « oui » pour toutes les prescriptions validées</li> <li>- lors de l'impression des étiquettes intermédiaires, le volume de dilution est tronqué</li> <li>- faire générer un flag en cas de prescription de Novo validée D (pour les pharmaciens)</li> <li>- rendre la saisie d'une pathologie obligatoire à la prescription</li> </ul>		Septembre 2005			

AQ 05.01 - Rév. 2

Figure 13 - Plan d'Amélioration de la Qualité de l'UPCO page 2/2

# **CONCLUSION**

L'Unité de Pharmacie Clinique Oncologique a vu le jour dès 1997 dans un contexte où la centralisation de la préparation des médicaments cytotoxiques ne constituait qu'une recommandation professionnelle et non une exigence réglementaire comme actuellement. En l'absence de référentiels professionnels adaptés à ces missions, les outils proposés par les normes ISO 9000 ont été retenus afin de maîtriser le risque iatrogène au sein d'une population de patients particulièrement sensibles, de limiter les risques liés à l'exposition du personnel manipulant à ce type d'agent et de contribuer à la maîtrise du budget des médicaments cytotoxiques particulièrement inflationniste. Cette démarche pionnière issue d'une volonté commune des pôles de cancérologie et de pharmacie s'est par la suite naturellement inscrite dans la démarche volontariste d'accréditation du CHU de Nantes suite à la promulgation des Ordonnances d'Avril 1996 et d'Août 2004.

L'objectif primaire des outils d'évaluation de la qualité proposés par la norme ISO 9001:2000 est l'amélioration continue du système de management. Ils apportent aussi une très grande rigueur de travail que ce soit au niveau de la gestion documentaire, des enregistrements relatifs à la qualité issus des différents processus ou bien la résolution des dysfonctionnements rencontrés. Les notions d'enregistrement et de traçabilité sont essentielles à l'activité pharmaceutique et constituent le socle du système qualité mis en place. Les fiches d'amélioration de la qualité, par exemple, sont des outils puissants car ce sont des enregistrements que l'on peut aisément manipuler afin d'identifier des occurrences.

Ainsi, les différents enregistrements issus de l'utilisation des outils d'évaluation vont servir de support aidant à la prise de décision et permettront le cas échéant de justifier des ressources supplémentaires afin de mener les actions correctives et préventives adéquates. Si nous nous plaçons dans un contexte de non management de la qualité, les acteurs devraient réussir à identifier le problème ce qui peut s'avérer très difficile si les dysfonctionnements ne sont pas enregistrés et sont rencontrés par différents opérateurs (risque de perte d'information). Ensuite, le problème devrait être évalué et finalement une étude menée pour le résoudre. Toutes ces étapes sont incluses dans l'ISO et ne nécessitent pas la mise en œuvre de ressources spécifiques, d'où une réactivité et un gain de temps notables.

Le dernier intérêt majeur est l'effet mobilisateur pour le personnel. Ainsi, au travers de l'utilisation des indicateurs de qualité le personnel est sensibilisé aux résultats de son travail. Par ailleurs, l'opérateur a l'opportunité de se réapproprier son outil de travail et

dans une certaine mesure permettre son évolution, que ce soit par l'utilisation des FAQ (signaler des étapes à risques pour sa sécurité en tant qu'opérateur par exemple), participer à l'amélioration des procédures de travail suite à un audit ou bien lors des enquêtes de satisfaction concernant les ressources humaines.

Cependant, les démarches qualités telles que celle menée à l'UPCO demandent un investissement personnel assez élevé, aussi bien en temps de formation et de gestion documentaire qu'en temps de mise en place du système qualité. Une part significative du temps de travail des pharmaciens de l'unité est ainsi consacrée au rôle de Responsable Assurance Qualité. Si des démarches similaires sont entreprises dans d'autres secteurs d'activité, elles nécessiteront la mise à disposition d'un soutien méthodologique auprès des acteurs et de ressources identifiées en terme de gestion de la qualité (responsable qualité, aide à la gestion documentaire, etc...).

Le CHU de Nantes est constitué d'un ensemble hétérogène de pôles médicaux et médico-techniques à divers degrés d'avancement en terme de systèmes de management de la qualité. Ainsi, l'UPCO a essentiellement comme partenaires des services n'ayant pas de système qualité ISO alors qu'ils pilotent un certain nombre de processus supports. De ce fait, la réactivité nécessaire lors de la rencontre d'un dysfonctionnement ne peut avoir lieu sans la mise en place d'une contractualisation interne alors qu'un organisme ayant tous ses services certifiés va éviter cette étape de négociation. La priorité de l'institution est donc d'inciter les services prestataires transversaux (tels que la pharmacie centrale d'achats, la DSITS, les services techniques, etc...) à s'engager dans des démarches similaires. Une valorisation de ces démarches, au delà de leur reconnaissance actuelle, pourrait être un facteur à la globalisation de la qualité au sein d'une grande institution telle que le CHU de Nantes.

Après un recul de huit années et plus de cent mille préparations réalisées, l'outil a permis de faire évoluer la qualité et l'efficacité de l'unité. Il a aussi permis de développer une contractualisation avec le pôle de cancérologie dans un état d'esprit constructif et une reconnaissance mutuelle des actions d'amélioration conduites.

# **ANNEXES**

<b>Paragraphe</b>	<b>Enregistrement requis</b>
5.6.1	Revue de direction
6.2.2 (e)	Education, formation, compétence et expérience
7.1 (d)	Preuve que les processus de réalisation et le produit résultant satisfont aux exigences
7.2.2	Résultats de la revue des exigences relatives au produit et actions qui en résultent
7.3.2	Éléments d'entrée de la conception et du développement
7.3.4	Résultats des revues de la conception et du développement et actions nécessaires
7.3.5	Résultats de la vérification de la conception et du développement et actions nécessaires s'il y a lieu
7.3.6	Résultats de la validation de la conception et du développement et mesures nécessaires s'il y a lieu
7.3.7	Résultats de la maîtrise des modifications de la conception et du développement et toutes actions nécessaires s'il y a lieu
7.4.1	Résultats des évaluations du fournisseur et actions nécessaires s'il y a lieu résultant de ces évaluations
7.5.2 (d)	Comme requis par l'organisme pour démontrer la validation des processus lorsque les éléments de sortie de la production ne peuvent être vérifiés par une surveillance ou une mesure effectuée a posteriori
7.5.3	Identification unique du produit lorsque la traçabilité est une exigence
7.5.4	Propriété du client perdue, endommagée ou jugée impropre à l'utilisation
7.6 (a)	Étalons utilisés pour l'étalonnage ou la vérification des équipements de mesure lorsqu'il n'existe pas d'étalon international ou national
7.6	Validité des résultats antérieurs lorsque les équipements de mesure ne sont pas jugés conformes à ses exigences
7.6	Résultats de l'étalonnage et vérification de l'équipement de mesure
8.2.2	Résultats des audits internes et actions de suivi
8.2.4	Indication de la(des) personne(s) ayant autorisé la libération du produit
8.3	Nature des non conformités et toutes actions ultérieures entreprises, y compris les dérogations obtenues
8.5.2	Résultats de l'action corrective
8.5.3	Résultats de l'action préventive

## **Annexe A - Enregistrements requis par l'ISO 9001:2000**



**REGIE D'AMELIORATION DE LA QUALITE**

--	--

**LE PHARMACIE CLINIQUE ONCOLOGIQUE**  
3937

1	2
---	---

**Date :** 12/05/05      **Service concerné :** Hémate 3911      **FAQ n :** 9/2005

Réclamations cliniques       Non conformité achats       Revue de DG  
 Non conformité produit ou service       Non conformité organisationnelle       demande d'amélioration  
 Non conformité de service Hémate       Audit interne ou externe

**Emise par :** S. Lepieur      **Service :** UPGO

**Fonction :** interne en pharmacie      **Tél :** 84637

**DESCRIPTION DE LA NON CONFORMITE :**

Dr S. Vigueroux a prescrit des gélules de BUSUCFAN le 12/05/05 à 8h00 dans l'intention de les avoir rapidement en route (conditionnement de greffe qui pouvait permettre d'anticiper cette prescription). Gélules fabriquées et délivrées dans la fin de matinée alors qu'il y avait beaucoup de chimies à préparer et 2 préparateurs en tout.

SOLUTION(S) PRECONISEE(S)	Décision de traitement <input checked="" type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non, si oui		
	Nom	Visa	Date
Appel au Dr Vigueroux pour demander de prévenir qq jours avant la prescription de ces gélules.	Lepieur		06/06/05

**DESTINATAIRE**

**TRAITEMENT / REPONSE**      **Traité par :** L. J. L.      **Date :** 20/06/05

Comité d'urgence au Dr JL Koroueau Directeur pôle Oncologie, chef de service Hématologie d'urgence - le 10/06/05

Reponse faite par comité au personnel le 23/06/05



## PHARMACIE HÔTEL DIEU - HME

**Patrick THOMARE**  
Chef de Service

Nantes, le 20 juin 2005

**Sylvie JACCARD**  
**Martine PENNETIER**  
**Dominique NAVAS-HOUSSAIS**  
Praticiens Hospitaliers

**Aline LEPELLETIER**  
**Marie PAJOT**  
Praticiens Attachés

Monsieur le Professeur J.L HAROUSSEAU  
Directeur Pôle Cancérologie  
Hématologie Clinique Hôtel-Dieu

**Laurent FLET**  
**Valérie HORVAIS**  
**Muriel MENANTEAU**  
Assistants Spécialistes

**N/Réf. : PT/AA/2005/45**

**Objet : Prescription de chimiothérapies - Urgences/astreinte**

Monsieur le Professeur et Cher Ami,

Comme vous le savez, lors de la mise en place de l'UPCO nous avons contractualisés différentes procédures dont une définissant la nature des urgences thérapeutiques en hématologie et leur fréquence moyenne de survenue.

Jusqu'à un passé récent, nous n'avons observé aucune dérive dans le respect de cet engagement mutuel. Je suis parfaitement conscient de la fragilisation de l'organisation médicale de votre service du fait des soucis de santé de Philippe MOREAU et du prochain départ de Noël MILPIED.

Je souhaite toutefois que vous puissiez sensibiliser votre équipe médicale à la nécessité d'anticiper certaines prescriptions dans l'intérêt de la prise en charge thérapeutique de vos patients suite à de récents dysfonctionnements.

A titre d'exemples :

- ❖ Les conditionnements d'allogreffes comportant des gélules de BUSULFAN pourraient être prescrites au moins 48 heures avant d'initier le traitement ce qui nous éviterait de les fabriquer précipitamment ou que nous mettions à votre disposition des unités thérapeutiques seulement voisines des doses prescrites.
- ❖ La programmation des patients entrant pour une autogreffe avec MELPHALAN le week-end pourrait être communiquée à l'UPCO pour une meilleure gestion de l'astreinte pharmaceutique.

Restant à votre disposition pour en rediscuter dans un esprit constructif, veuillez agréer, Monsieur le Professeur et Cher Ami, l'expression de ma respectueuse considération.

Patrick THOMARE

Copie: Mr Régis CAILLAUD – Cadre supérieur de santé Pôle Cancérologie

1, Place Alexis Ricordeau - 44093 NANTES cedex 1  
Téléphone : 02 40 08 41 54 - Télécopie : 02 40 08 41 63

NANTES, 23 Juin 2005

Directeur de Pôle  
et Chef de Service  
Professeur J.L.  
HAROUSSEAU

Pr N. MILPIED  
Pr P. MOREAU  
Dr J. DELAUNAY  
Dr V. DUBRUILLE  
Dr T. GUILLAUME  
Dr S. LE GOUILL  
Dr N. JUGE MORINEAU  
Dr B. MAHE  
Dr S. VIGOUROUX

Secrétariat Consultation  
☎ 02 40 08 32 53

Secrétariat Hospitalisation  
Conventionnelle  
☎ 02 40 08 32 68

Poste de Soins conventionnel  
☎ 02 40 08 32 64

Secrétariat Hôpital de jour  
Oncologie Hématologie  
☎ 02 40 08 32 81  
☎ 02 40 08 32 85

Poste de Soins d'Hôpital de  
jour Oncologie Hématologie  
☎ 02 40 08 32 52

Secrétariat Secteur Stérile et  
Hôpital de jour des Greffés  
☎ 02 40 08 32 69

Poste de Soins d'Hôpital de  
jour des Greffés  
☎ 02 40 08 32 09  
Fax : 02.40.08.36.96

Poste de Soins Stérile  
☎ 02 40 08 32 65

Secrétariat de Faculté  
☎ 02 40 08 32 71  
☎ 02 40 08 32 50

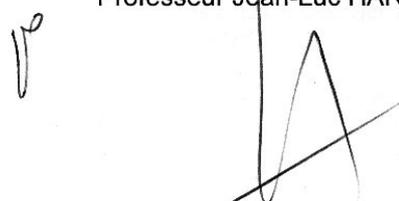
Monsieur Patrick THOMARE  
Chef de Service  
Pharmacie  
Hôtel Dieu

Cher Ami,

Merci de votre courrier sur les dysfonctionnements dans le service. Je transmets le message à mes collaborateurs et espère que les choses s'amélioreront à l'avenir.

Merci encore de votre aide et de votre compréhension.

Professeur Jean-Luc HAROUSSEAU



HOTEL-DIEU UPCO	FICHE D'AMELIORATION DE LA QUALITE		
	UF PHARMACIE CLINIQUE ONCOLOGIQUE 3937	1	2

**Date :** 01/04/05      **Service concerné :** Pharmacie Centrale      **FAQ n :** 81205

Réclamations cliniques       Non conformité achats       Revue de DG  
 Non conformité produit ou service       Non conformité organisationnelle       demande d'amélioration  
 Audit interne ou externe

Emise par : L. Sharmae	Service : Pharmacie UD UPCO
Fonction : Pharmacie RAO	Tél : 86032

**DESCRIPTION DE LA NON CONFORMITE :**

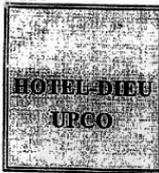
Un dépannage de Bicru<sup>2</sup> produit fond a été expédié par navette à l'USC sans glace ni cube protection permettant d'en garantir l'intégrité.

Phie centrale → Phie UD - USC -

<b>SOLUTION(S) PRECONISEE(S)</b> Systématiquement envoyer les produits fondus dans des conteneurs adaptés avec si possible un blocus-bidon.	Décision de traitement : <input checked="" type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non, si oui		
	Nom	Visa	Date
	Sharmae		

**DESTINATAIRE :**

<b>TRAITEMENT / REPONSE</b>	Traité par : L. Sharmae	Date : 20/06/05
Achet spécial blocus-bidon. Pharmacie UD. En cours de qualification. Sera opérationnel en août 2005.		



**REGIE D'AMELIORATION DE LA QUALITE**

--	--

**LE PHARMACIE CLINIQUE ONCOLOGIQUE**  
3937

1	2
---	---

**Date :** 30/09/04      **Service concerné :** DSITS      **FAQ n :** 46/2004

<input type="checkbox"/> Réclamations cliniques	<input type="checkbox"/> Non conformité achats	<input type="checkbox"/> Revue de DG
<input checked="" type="checkbox"/> Non conformité produit ou service	<input type="checkbox"/> Non conformité organisationnelle	<input type="checkbox"/> demande d'amélioration
	<input type="checkbox"/> Audit interne ou externe	

Emise par : <i>J. Thomae</i>	Service : <i>UPCO</i>
Fonction : <i>chambien PAQ</i>	Tél : <i>87640</i>

**DESCRIPTION DE LA NON CONFORMITE :**

Problème de connexion au réseau: indisponibilité de travail sur importante réseau ICS par indisponibilité équipements.

↳ conséquence : retard fabrication CT

CTU appelé à 11h00. Attente intervention technicien 12h20

NB : configuration accès ports à revoir.

SOLUTION(S) PRECONISEE(S)	Décision de traitement : <input checked="" type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non, si oui		
	Nom	Visa	Date
Contractualiser la maintenance connectée avec le DSITS en cas de problème critique.	<i>Thomae J.</i>	<i>[Signature]</i>	<i>30/09/04</i>

**DESTINATAIRE** *M<sup>rs</sup> Martin / Deuse.*

**TRAITEMENT / REPONSE**      **Traité par :**      **Date :**

→ procédure dégradée opérationnelle mais possibilité de contractualisation + forte avec DSITS ?

A voir revue de DG de 6/04/05 *PT*



<b>CHU NANTES</b>	<b>PROTOCOLE SIOP2001/A/SEQ1/AVD</b>	<b>UPCO</b>
-------------------	--------------------------------------	-------------

OP2001/POST-OP/A/STADE IV/SEQ1/AVD Standard : O    Actif : N  
 Responsable : HAROUSSEAU JEAN-LUC  
 Durée d'une cure en jours : 50 Nombre de jours entre deux cures :  
 Néphroblastome  
 Enfant > 6 mois, uni ou bilatéral, stade IV, METASTASES ABSENTES OU RESEQUÉES (Histo primitive BR ou RI). RT abdo de S2 à S5 si stade III  
 ATTENTION : 2/3 DES DOSES SI ENFANTS <12KG OU SI INTOLÉRANCE MAJEURE

**VINCRIStINE**                      **1.5 mg / m<sup>2</sup>**  
 Diluant : NaCl iso                      10 ml Contenant : seringue 50 ml  
 Voie : IT                              Durée d'administration : 5mn Heure prévue d'administration 9:00  
**J 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50**  
 ATTENTION : Dose Maximale par injection 2 mg

**DACTINOMYCINE**                      **45 ug / Kg**  
 Diluant : NaCl iso                      20 ml Contenant : seringue 50 ml  
 Voie : IVL                              Durée d'administration : 15mn Heure prévue d'administration 9:15  
**J 8, 29, 50**  
 ATTENTION Dose maximale : 2000 ug  
 Faire ATU DACTINOMYCINE pour UPCO (Code fluidelec 2141)

**DOXORUBICINE**                      **50 mg / m<sup>2</sup>**  
 Diluant : NaCl iso                      48 ml Contenant : seringue 50 ml  
 Voie : PERF. CONT                      Durée d'administration : 6h Heure prévue d'administration 9:30  
**J 8, 50**  
 ECG avant perfusion de doxorubicine

W1 OK 5

CHU NANTES	PLAN DE PREPARATION				UPCO
DCI : VINCRISTINE Solvant : NaCl iso	Dose à préparer : 1.07 mg Lot :	Volume à prélever : 1.07 ml Volume de solvant : 50 ml	Voie : IT	Contenant : seringue 50 ml	
Spécialité	Lot	Volume reconstituant	Solvant reconstitution	Lot	Masse à prélever    Volume à prélever
VINCRISTINE TEVA 1MG	096108C	1 ml	EN SOLUTION		1 mg    1 ml
VINCRISTINE TEVA 1MG	\\	1 ml	EN SOLUTION		0.07 mg    0.07 ml
Nom :	Prénom :	Nom de jeune fille :		IPP :	UF : 3928
Protocole : SIOP2001/A/SEQ1/AVD N° ordonnancier : 59602		A administrer le : 11/03/2003 à 09:00 A conserver : +2 à +8 °C/ABRI LUMIERE		Préparateur :	

Cuilliette effectuée par : 

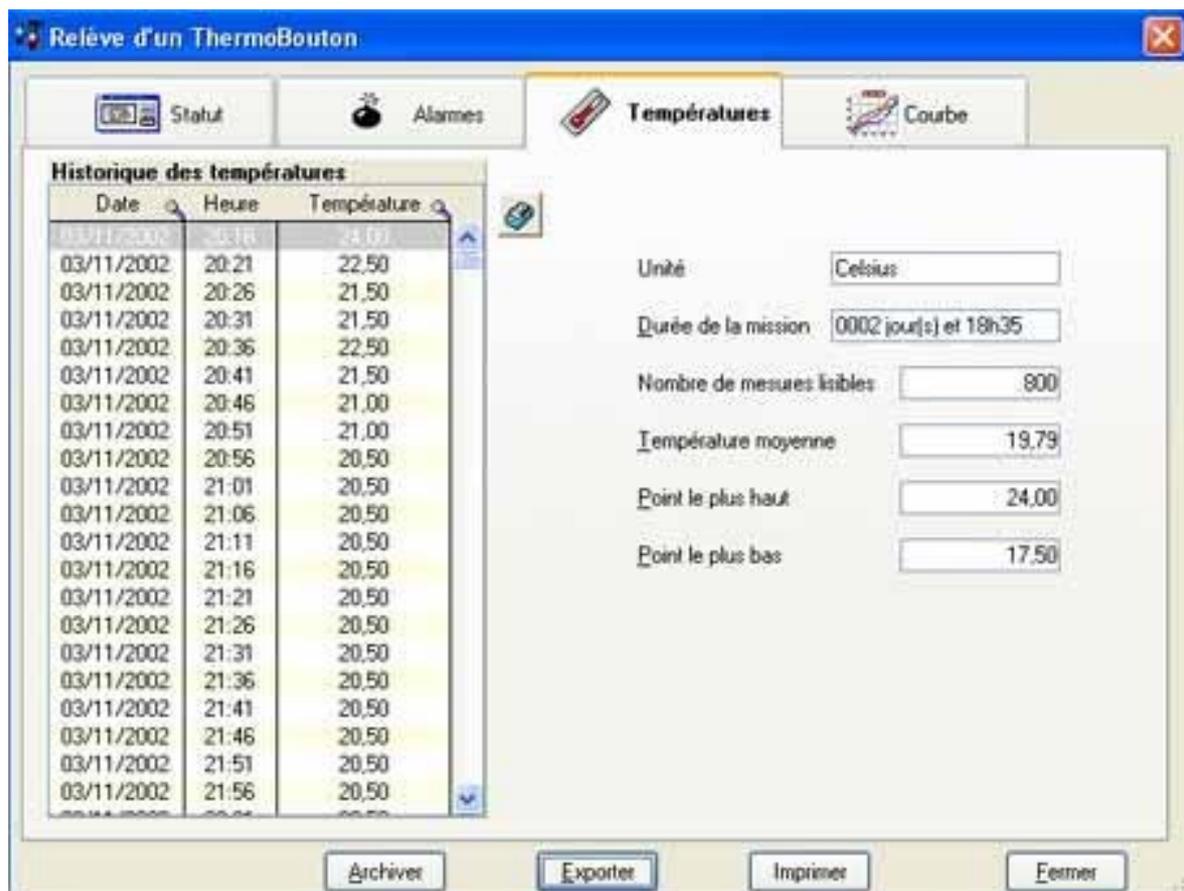
DAG SIEVE



Thermo-bouton

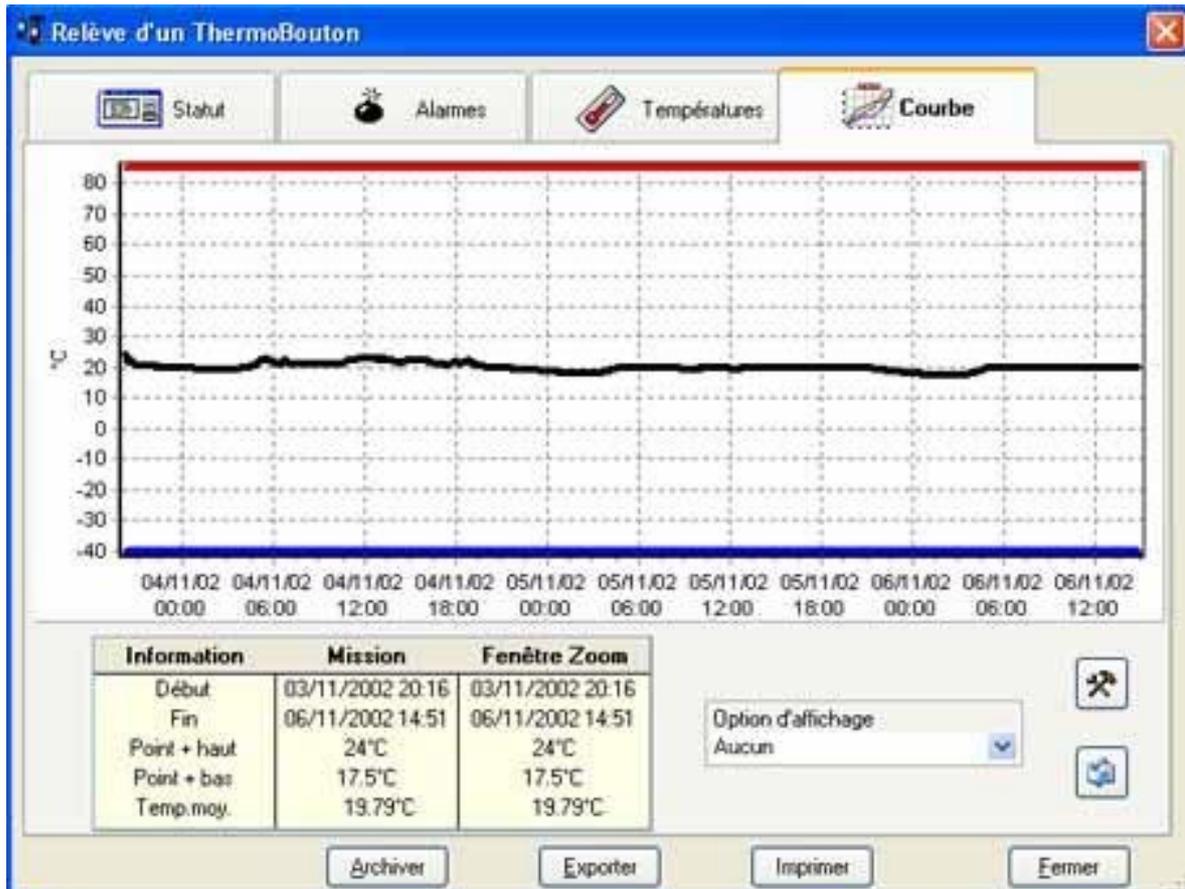


Lecture des données du thermo-bouton à l'aide d'un lecteur portable



Relevé des températures d'un thermo-bouton

## Annexe C – Les thermo-boutons



Lecture des données archivées d'un thermo-bouton et visualisation sous forme de courbe

 <p>Cellule « systèmes qualité spécifiques et méthodes »-DQP</p>	<b>RAPPORT D'AUDIT QUALITE INTERNE</b>	Page 1/3
---	--	----------

Date de rédaction : 24 / 05 / 2005

**Service audité :** Unité de Pharmacie Clinique et Oncologique (UPCO) - 8<sup>e</sup> étage Hôtel-Dieu.

Responsable du service : M. THOMARE.

Date de réalisation : 20 / 05 / 2005

<b>Objet de l'audit</b>
Système informatique de l'UPCO, en particulier le logiciel Oncolog.

<b>Objectifs de l'audit:</b>
Audit interne selon le plan d'audit UPCO.

Auditeurs :	Fonctions	Visa
M. LEMARRE	Ingénieur, UTCG	
M. FOUQUET	Technicien Qualité, DQP	

Audités:	Fonctions	Visa
Mme COURANT-MENANTEAU	Pharmacien, UPCO	 Mutation volontaire A. Beche Lamant AD HD.
Mme BRIAND	Interne en pharmacie, UPCO	
M. GOULARD	Préparateur en pharmacie, UPCO	

<b>Diffusion :</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Audités UPCO</li> <li>- M. THOMARE, chef de service Pharmacie Hôtel-Dieu</li> <li>- Mme MAHE-GALISSON, Responsable Cellule Systèmes Qualité Spécifiques et Méthodes, Direction de la Qualité et des Projets</li> </ul>

**Points forts**

- Bonne évaluation des risques liés au système informatique.
- Formation des différents profils d'utilisateur (prescripteur, pharmacien, interne en pharmacie, ...)
- Adéquation du logiciel avec les besoins.
- Bonne gestion des maintenances adaptatives du logiciel

**Points à améliorer**

- Contenu des documents MNT 03 et MNT 04 datant de 1999
- Formalisation du partenariat de l'UPCO avec la DSITS, aussi bien pour les sauvegardes que pour les ressources capables d'intervenir sur le système.

**Remarques**

Une nouvelle version d'Oncolog est cours de test pour un déploiement au plus tard en septembre 2005. Cette version amène de nouvelles fonctionnalités en termes d'ergonomie et de sécurité. Il est important de ne pas sous-estimer les moyens à œuvre pour le changement de version, notamment pour la réécriture du nouveau manuel utilisateur.

**Conclusion**

Le système informatique de l'UPCO est maîtrisé et répond aux besoins des différents utilisateurs. Les risques sont connus, *a priori* bien évalués. Mais certains d'entre eux sont difficiles à atténuer, notamment ceux liés à des utilisateurs particuliers sur Oncolog comme les internes du services de dermatologie (rotation semestrielle) et les pharmaciens de garde (utilisant Oncolog peu fréquemment). Il est important de ne pas minimiser ces risques.

Des arbitrages sont en cours en ce qui concerne un changement de logiciel de gestion des chimiothérapies. En cas de remplacement d'Oncolog, la transition vers un nouveau logiciel est critique d'un point de vue sécurité. Il est très important de considérer le risque encouru d'un point de vue sécurité, les difficultés de fonctionnement et les désagrément pour tous les utilisateurs qu'entraînerait un changement de logiciel.

En cas de remplacement du système, les moyens à mettre en œuvre seront très importants si on veut conserver la même qualité de service.

**Non conformités(s) et remarque(s)**

Non conformité ou remarque	Recommandation(s)	Actions correctives retenues	Responsable	Date d'action ou de plan d'action
<p><i>Non conformité mineure</i> Contenu obsolète des documents MNT 03 et MNT 04 datant de 1999 (remarque formulée lors du précédent audit en 2004)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Remise à jour de documents</li> </ul>	<p><i>Mise à jour des documents ad hoc</i></p>	<p>ANL EF</p>	<p>24/05/05 Fait.</p>
<p><u>Remarque</u> Ressources allouées à l'administration de la base Oracle de l'UPCO de moins en moins disponible ; seulement 2 personnes formées à Oracle et ces personnes semblent de moins en moins disponibles. Les sauvegardes sont réalisées régulièrement mais il faudrait pérenniser.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Formalisation du partenariat de l'UPCO avec la DSITS en termes de modalités d'administration et de sauvegardes des données.</li> <li>Formation de techniciens de la DSITS à Oracle</li> </ul>	<p><i>Organiser une réunion DSITS-UPCO pour pérenniser l'actuelle contractualisation</i></p>	<p>EF</p>	<p>Sept 2005</p>

## **ORDRE du JOUR REVUE de Direction UPCO**

**Date : mercredi 06 Avril 2005. 10H00-12H00**

**Lieu : Bibliothèque Pharmacie Hôtel-Dieu/HME**

- 1- Actions issues de la dernière revue de DG du 07/06/04 et de l'audit de certification ISO9001 AFAQ (Mr P. Caralp) (01/10/04).
  
- 2- Bilan d'activité 2004. Tendances et perspectives 2005
  - a- Constitution du Département d'Oncologie Médicale (DOM) (Pr. JY. Douillard) dans le cadre du GCS-IRCNA. Impact sur l'organisation et le système qualité UPCO.
    - Organisation de l'encadrement pharmaceutique de proximité
    - Devenir des préparations résiduelles de l'hôpital de semaine CHU
    - Re localisation de la HFAL Pharmacie HGRL vers UPCO HD
  
  - b- Recrutement d'une Assistante spécialiste Mme M. Menanteau-Courant (02/11/04) pour remplacer Mr Thomaré nommé chef de service. Révision de l'organigramme hiérarchique de l'UPCO. Proposition de désignation d'un nouveau RAQ pour l'unité.
  
  - c- Gestion d'un essai multicentrique promu par le CHU de Nantes (IFM05-01, Pr JL Harousseau). Recrutement d'un pharmacien Assistant spécialiste contractuel. Projet d'étendre le périmètre de certification de l'unité à la gestion de l'ensemble des essais cliniques gérés par la PUI HD/HME.
  
  - d- Equipement d'un isolateur à poudres en dépression pour la fabrication des formes orales sèches de cytostatiques. Etude technique préalable.
  
  - e- Evolutions du logiciel Oncolog : définition des besoins CHU, proposition de cahier des charges commun CHU/CRLCC dans le cadre du GCS, maintenances du système.
  
  - f- Implication de l'UPCO au sein du réseau Onco Pays de Loire dans le cadre du projet Alternative à l'hospitalisation. Pré-requis pour mettre en place une activité expérimentale au niveau de l'UPCO de Nantes (développement d'une interface informatique, organisation des flux, responsabilités, assurance-qualité, financement, formation des partenaires officinaux)
  
  - g- Projet de déploiement d'Oncolog dans le service du Pr. Damier afin de faciliter la prescription et le suivi de pharmacovigilance des patients traités par mitoxantrone pour une SEP. Procédure à contractualiser
  
  - h- Projet d'automatisation de procédés de fabrication-contrôle de chimiothérapies et autres médicaments injectables en partenariat avec le laboratoire de Bio-ingénierie du Pr. A. Truchreau. Besoin d'ordres de missions.

- i- Commercialisation du dispositif médical Codan pour sécuriser les administrations intrathécales de médicaments cytostatiques en oncologie pédiatrique
- 3- Mesure de l'efficacité du système de management de l'UPCO :
  - a- Evolution du tableau de bord des indicateurs qualité
  - b- Pertinence des indicateurs qualité déployés en fonction des réclamations « clients », dans le respect des objectifs de production des opérateurs. Propositions de modifications.
- 4- Evaluation de l'application du système en interne suite à FAQ et audits internes

Au total 28 FAQ en cours de traitement ont été émises depuis la date de la dernière revue de direction (y compris report de FAQ antérieures non soldées).

2 Audits (processus support maintenance informatique et ressources humaines) et une revue documentaire ont été réalisés en 2004

- a- Non-conformités liées au processus global opérationnel
  - dans un contexte de recherche clinique (promoteurs) : 1NC majeure, 1 NC mineure
  - dans un contexte de préparations standards : 9NC mineures
- b- Actions correctives en cours :
  - plan de renouvellement du parc informatique (3 PC + 1 imprimante)
- c- Actions préventives en cours :
  - plan d'amélioration du logiciel Oncolog (validation des 2 derniers livrables)
  - réactualisation du thesaurus des protocoles de greffe (adultes, pédiatriques) dans le cadre de la démarche Jacie
  - diffusion d'une note précisant la conduite à tenir en cas de bris des chimiothérapies lors de leur transport dans le cadre de la démarche Jacie
  - recherche d'une solution permettant de garantir la chaîne du froid pour le transport des chimiothérapies pour le site nord (thermo-boutons)
  - utilisation des rampes Codan (gestion du risque iatrogène pédiatrique)

- 5- Evaluation de l'application du système en externe au niveau des processus supports
  - a- Processus Achats : 4FAQ
  - b- Processus Ressources humaines 3FAQ
  - c- Processus Informatique 6FAQ dont une majorité lié à l'environnement du fonctionnement d'Oncolog (réseau interne, matériel défaillant) et à son évolution
  - d- Processus Gestion des infrastructures, locaux et matériel 5FAQ

#### 6- Relevé de décisions/Conclusion

NB : Les principaux enregistrements ou documents informatifs seront remis aux participants en début de réunion par Mr Thomaré RAQ UPKO.

## Compte rendu de la revue de direction de l'UPCO

**Date : 06 Avril 2005 10H00-12H00**

**Lieu : Bibliothèque Pharmacie HD**

Etaients présents : Mrs Bourbigot, Y. Lepage, P. Martin, JC Maupetit, , P. Thomaré  
Mmes I.Mahé-Galissou, M. Courant-Menanteau

Excusés : Mme S. Lagarde, Mr T. Biais.

### **1- Actions issues de la dernière revue de DG (07/06/04), des audits internes 2004 et de l'audit de certification AFAQ (Mr P. Caralp)**

- a- Pour mémoire, aucune remarque issue du dernier audit de certification.
- b- Mise à disposition par le pôle de cancérologie de la pièce en regard de l'UPCO dans le but d'installer un isolateur en dépression pour la préparation de gélules de cytotoxiques.  
=> Pièce actuellement toujours occupée partiellement par M.Hermouet, cadre du pôle, auquel aucun autre bureau n'a pu être proposé.  
M.Thomaré précise qu'aucun obstacle technique n'a été relevé par M. Lucas quant à l'aménagement technique de la pièce et que l'étude de faisabilité pour transformer ce local est à poursuivre par les services techniques. M.Maupetit s'engage, quant à lui, à trouver une solution, en collaboration avec Mme Jaglin, pour une nouvelle localisation du lieu de travail de M. Hermouet.
- c- Suite à l'externalisation du nettoyage des locaux de l'UPCO et de la pharmacie par un prestataire externe depuis le mois de mai 04, M.Thomaré signale les dérives récemment rencontrées dans la nature ainsi que dans la fréquence de la prestation réalisée : La société ATMOS, invoque à ce sujet par retour des FAQ adressées, un manque ponctuel de personnel ainsi qu'une absence de local approprié pour stocker le matériel de nettoyage à proximité. Les conseillères hôtelières ont été sollicitées par M.Thomaré à ce sujet.
- d- Gestion de la température des locaux de l'UPCO :
  - Les travaux pour modifier la cassette de climatisation permettant le maintien d'une température inférieure à 25°C, doivent être rapidement budgétisés : Les FAQ concernant les problèmes de régulation de température au cours des étés 2003 et 2004 seront transmises aux services techniques en pièces jointes d'un courrier de relance de M. Thomaré, afin de motiver la décision d'achat.
  - Le changement du système RECOLD 99 d'enregistrement des températures est évoqué, afin d'homogénéiser les systèmes d'enregistrement de température sur l'ensemble du CHU. Un système de type STOCKALIM à 8 voies est proposé par M. Lepage. M. Thomaré devra soumettre par courrier cette demande à M. Mourier.
  - Enfin, M.Thomaré sollicite les services techniques pour le ré-étalonnage annuel des sondes de température : Ce passage annuel

des services techniques est à systématiser sur des plannings à rédiger par l'UPCO, dans le cadre d'une procédure de suivi métrologique.

- e- La formation continue des pharmaciens en période d'astreinte va faire l'objet d'une formalisation au travers d'un guide d'aide au travail. Cette formation théorique sera complétée par une formation pratique au cours des mois de mai et juin 2005, lors du déploiement de la nouvelle version d'Oncolog.

## **2-Retour sur l'efficacité du système qualité de l'UPCO:**

### **A Présentation du bilan d'activité de l'unité pour 2004. Perspectives 2005 :**

#### **a- Département d'Oncologie Médicale (D.O.M.) Pr. J.Y Douillard :**

Suite à la nouvelle répartition des activités médicales du DOM entre le CRLCC et le site HGRL du CHU, l'existence de l'UPCO bis HGRL n'était plus pertinente : Ainsi, les fabrications des chimiothérapies destinées aux patients suivis en HDS du site HGRL sont désormais réalisées par l'UPCO (Hôtel-Dieu), après validation des cures par les médecins du DOM sur le logiciel Oncolog. Ces fabrications sont ensuite acheminées, via le système de navettes du CHU, vers la pharmacie HGRL, qui réalise un contrôle à réception de ces chimiothérapies avant leur délivrance effective aux services concernés.

A cette occasion, la HFAL de l'UPCO bis sera également rapatriée sur le site de l'Hôtel-Dieu, après la réalisation de travaux pour l'évacuation d'air par les services techniques au cours du 2<sup>nd</sup> trimestre 2005.

M. Thomaré précise que cette activité ne sera pas réintégrée dans le champ de certification de l'UPCO.

Mme Mahé-Galissou insiste sur la nécessité de sécuriser le transport par les navettes de ces chimiothérapies, ainsi que sur la nécessité de tracer la chaîne du froid par des systèmes de thermo-boutons pour les préparations nécessitant une conservation entre +2/+8°C.

M. Thomaré propose de surcroît, afin d'une part de pallier l'absence d'encadrement pharmaceutique de proximité pour le prochain semestre dans le service d'Oncologie Médicale HGRL, et d'autre part de faciliter la prescription et le suivi des patients atteints de SEP traités dans le service de Neurologie du Pr. Damier, de transférer l'activité de validation pharmaceutique des prescriptions de mitoxantrone du service de Neurologie réalisée par un Interne de la pharmacie HGRL, sur le service d'Oncologie Médicale, après déploiement du logiciel Oncolog dans le service de Neurologie. Le suivi de pharmacovigilance concernant les patients traités par mitoxantrone pour une SEP sera ainsi réalisé directement dans le service du Pr. Damier.

M. Maupetit précise que ce point devra être revu avec Mme I.Furic.

#### **b- Désignation d'un nouveau RAQ pour l'UPCO :**

M.Thomaré propose que Mme Muriel Courant-Menanteau (Assistant Spécialiste) assure les fonctions de RAQ à partir du second semestre 2005. Afin d'intégrer le pool d'auditeurs du CHU, une formation à l'audit sera proposée à M Menanteau (fin année 2005), sur demande écrite de M.Thomaré à Mme Mahé-Galissou (avec Copie à M. T. Biais).

- c- **Gestion d'un essai clinique multicentrique promu par le CHU de Nantes (IFM05-01 – Pr. Harousseau)** : Recrutement d'un pharmacien assistant généraliste mi-temps.

A ce sujet, M.Thomaré exprime sa volonté d'élargir la certification à l'ensemble des Essais Cliniques gérés conjointement par l'UPCO et la Pharmacie HD : Cette démarche de certification passera par le choix d'un logiciel assurant des fonctions de gestion des EC ainsi que des fonctions d'évaluation (activité, surcoûts, ...)

**d- Evolutions du logiciel Oncolog**

\* Maintenance et Evolutivité du système bien réalisées, grâce à la planification de périodes de travail dédiées à ONCOLOG par la Société BULL et grâce à la collaboration active entre Mrs Martin, Devise et Corbineau.

\* Projet de développement d'interfaçages d'Oncolog notamment avec le DMI du patient, ceci afin de faciliter l'activité du Réseau de soins OncoPL (traçabilité des prescriptions, des préparations, des administrations, de la logistique, accessibilité par Internet pour les prescripteurs du Réseau,...) et de proposer une alternative à l'hospitalisation.

\* Evolutions d'Oncolog afin de répondre à un cahier des charges commun CHU/CRLCC dans le cadre de l'IRCNA.

- e- **Projet d'automatisation des procédés de fabrication-contrôle** pour les chimiothérapies en partenariat avec le laboratoire de Bio-Ingénierie du Pr. A. Truchaud : Nécessité de stages par comparaison pour évaluer les besoins, et l'intérêt de ces procédés automatisés. M. Maupetit précise à M. Thomaré la nécessité de lui adresser un courrier (ordres de missions), afin de visiter les sites ayant d'ors et déjà fait l'objet d'une robotisation de tels procédés.

- f- **Sécurisation des administrations des IT** par l'utilisation en routine à partir du second semestre 2005 à l'UPCO des dispositifs médicaux CODAN, récemment commercialisés.

**B-Tableau de bord des indicateurs qualité 2004 :**

- \* Fabrication stable des préparations orales pédiatriques sur les années 2003 et 2004.
- \* Absence de pousse microbienne au sein de l'isolateur sur 2004.
- \* En dépit d'une bonne gestion des reliquats générés et détruits, l'économie nette n'est que de 14%, du fait d'une forte augmentation par rapport aux années précédentes du nombre de préparations jetées, en particulier par le service d'Hématologie. Ce point est à mentionner aux prescripteurs au décours des réunions concernant le projet d'accréditation JACIE.
- \* Concernant les indicateurs qualité déployés, le « nombre de ruptures avec les magasins centraux » n'étant plus un indicateur pertinent, P. Thomaré propose de retenir un

indicateur plus en lien avec le processus management. Ce point est à revoir selon Mme Mahé-Galissou après avoir réalisé une approche processus nouvelle du système qualité de l'UPCO. Les indicateurs concernant l'informatique et la maintenance sont maintenus.

### **3-Evaluation de l'application du système en interne suite à FAQ et audits**

Au total 28 FAQ en cours de traitement ont été émises depuis la date de la dernière revue de direction (y compris report de FAQ antérieures non soldées).

2 Audits (processus support maintenance informatique et ressources humaines) et une revue documentaire ont été réalisés en 2004

#### **a) Non-conformités liées au processus global opérationnel**

- \* dans un contexte de recherche clinique (promoteurs) : 1NC majeure, 1 NC mineure
- \* dans un contexte de préparations standards : 9NC mineures

#### **b) Actions correctives en cours :**

- Plan de renouvellement du parc informatique (3 PC + 1 imprimante)
- Fabrication de gélules de cytotoxiques sous isolateur. Etude de faisabilité de fabrications hospitalières de dexaméthasone sous forme buvable.

#### **c) Actions préventives :**

- Plan d'amélioration du logiciel Oncolog
- Réactualisation du thésaurus des protocoles de greffe dans le cadre de la démarche d'accréditation Jacie
- Diffusion d'une note précisant la CAT en cas de bris de chimiothérapies lors de leur transport dans le cadre de la démarche d'accréditation Jacie.
- Recherche de solutions permettant de garantir la chaîne du froid pour le transport des chimiothérapies sur le site HGRL (thermo-boutons)
- Utilisation des rampes CODAN (gestion du risque iatrogène pédiatrique)

### **5- Evaluation de l'application du système en externe au niveau des processus supports :**

- a- processus achats : 4 FAQ
- b- processus Ressources humaines : 3 FAQ
- c- processus informatique 6 FAQ dont une majorité liée à l'environnement de fonctionnement d'Oncolog (matériel défaillant, réseau interne) et à son évolution
- d- processus gestion des infrastructures, locaux, matériel : 5 FAQ

## Bilan de la maintenance de l'application Oncolog – Février 2005

Les interventions demandées par le CHU sont réparties en 2 demandes de prestation

- résolution des régressions et des bugs suivants : ( commandes fin 2004)

R1 : impossibilité d'avoir recours aux flèches lors du paramétrage des protocoles.
R2 : problème lors de la génération d'une prescription au niveau des dates de début et de fin de cure
R3 : pb lors de la validation : coexistence de ligne de cure à des degrés validation différents pour une journée donnée.
R4 : problème lors des contrôles du produit final
R5 : Le maquetage des éditions papier des prescriptions et des plans d'administration infirmiers est à revoir : il manque un trait de séparation entre la 1ère ligne de cure du J1 et l'intitulé des lignes (DCI, date et heure d'administration etc.)(uniquement quand la prescription comporte 1 seul jour), il manque le trait horizontal du haut de tous les PAI.
B1 : verrouillage de l'enregistrement lors de l'usage des flèches pour le tri des lignes de cures
B2 : L'enregistrement de toutes les lignes de cures orales de PDN avec une significativité de calculs de 5 chiffres entraîne une saturation d'une table avec apparition du message : « Erreur SQL générale ORA-01722 Nombre invalide » Proposition de solution : lors de la saisie du protocole il faut introduire un contrôle sur la significativité des calculs à 4 sauf quand il s'agit de médicaments faisant appel systématiquement aux 5 chiffres (ex : MTX -HD, Asparaginase) lors des arrondis. Exemple : Protocole CHILD/ALL.

- Évolution de l'application : ( commande début 2005)

A1 : traçabilité des modifications d'une prescription protocolaire
A2 : contrôle au niveau des nombres de cures
A3 : possibilités de validation des lignes de cures ligne par ligne pour un jour donné.
A5 : faire apparaître « en cours » « oui » toutes les prescriptions validées
A12 : Lors de l'impressions des étiquettes intermédiaires , le volume de dilution est tronqué.
A16 : Faire générer un flag en cas de prescriptions de novo validée D ( pour les pharmaciens)
A22 : rendre la saisie d'une pathologie obligatoire à la prescription.

## **I Bilan des Corrections :**

### ***R1 : Impossibilité d'avoir recours aux flèches lors du paramétrage des protocoles.***

Le problème semble résolu dans l'environnement de développement . Au cours de mes tests, suite à la modification d'un paramètre de mise à jour des enregistrements, je n'ai pas reproduit le bug dans les mêmes conditions. Il reste à le tester dans l'environnement de production

### ***R2 : Problème lors de la génération d'une prescription au niveau des dates de début et de fin de cure***

C'était un problème de récupération et d'initialisation de la date de fin de cure. Suite à un reparamétrage, je n'ai pas remarquer de problème mais il faudrait compléter les tests dans l'environnement de production..

### ***R3 : Problème lors de la validation : coexistence de ligne de cure à des degrés validation différents pour une journée donnée.***

Le problème n'a pu être résolu car il nécessite une réécriture complète de la gestion des enregistrements des lignes de cures au niveau de la fenêtre de « Détail » d'une cure. Ce n'était pas envisageable dans le cadre de débogage car les effets sur les autres fenêtres peuvent être considérables. Les demandes de modifications A1 ( traçabilité des modifications) et A3 (possibilités de valider ligne par ligne ) vont nécessiter de modifier complètement les modalités d'enregistrement et ainsi permettre d'intégrer la résolution de ce problème dans ces évolutions.

### ***R4 : Les contrôles de concentration du produit final (écran DCI) ne sont pas cohérents quand l'unité de pondération est l'unité de masse par kg de poids corporel (ex : thiotépa)***

Le contrôle des données se faisait non pas suite à la saisie des données mais lors de l'insertion des données en utilisant des triggers et des procédures stockées de la base de données. Les contrôles ont été déplacés dans le code pour qu'ils soient pris en compte lors de la saisie et des procédures stockées spécifiques sont à rajouter. Les procédures stockées à rajouter sont en doublon avec les procédures stockées existantes pour pouvoir ainsi faire travailler sur la même base des versions précédentes d'Oncolog et cette nouvelle version.

Remarque : ce n'était pas une régression en tant que telle, les vérifications sur l'unité de masse n'existaient pas dans le code et il aurait plutôt fallu le qualifier d'améliorations.

### **R5 Problème de maquettage**

Les lignes manquantes ont été rajoutées. Il reste à valider les changements dans l'environnement de production.

### **B1 : verrouillage de l'enregistrement lors de l'usage des flèches pour le tri des lignes de cures**

Le problème semble résolu dans l'environnement de développement . Au cours de mes tests, suite à la modification d'un paramètre de mise à jour des enregistrements. Il reste à le tester dans l'environnement de production

### **B2 : Problème lors de l'enregistrement de ligne de cure à 5 chiffres significatifs.**

Vérification du nombre de chiffre significatifs limité à 4 ou 5 lors de la création des protocoles. L'apparition de ce type de bug se produit dans des conditions très particulières. Des tests effectués par une personne ayant une maîtrise fonctionnel plus complète seraient nécessaire

## **II Améliorations : demande de complément d'information**

### **A1 : traçabilité des modifications d'une prescription protocolaire**

Dans le cadre de la traçabilité des modifications d'une prescription protocolaire, plusieurs points sont à définir :

A quels endroits doivent apparaître les principe de modifications :

- au niveau de la prescription en elle-même :
  - o écran de prescription : nouvelle colonne dans le tableau ou ajout d'un terme dans le libellé du protocole ( terme ou symbole type « \* »)
  - o au niveau des éditions : références au niveau du libellé du protocole ( terme ou symbole type « \* »)
  - o information présente dans la table prescription.
  
- au niveau de la cure elle-même :
  - o références au niveau du libellé du protocole dans le fenêtre cure
  - o information présente dans la table « Cure »
  
- au niveau des lignes de cure

- écran des lignes de cures : ajout d'une nouvelle colonne dans le tableau des lignes de cure ( rem : cette information est déjà présente de façon implicite : présence d'une valeur pour la dose protocolaire ou taux d'ajustement différent de 100%)
  - quelles modifications doivent prises en compte :
    - DCI
    - Solvant
    - Dose
    - Voie d'administrations
    - Heure d'administration
    - Durée d'administration.
  - En cas de modifications de valeurs, dans quel pourcentage la modification peut-elle être considéré comme modification protocolaire
  - L'ajout d'une nouvelle ligne de cure doit il être traité de façon différente ou est-ce la seul événement qui puisse impliquer une modification d'une prescription protocolaire.
  - Dans le cadre de tous les autres processus ( validations, planification, administration), l'information de traçabilité doit-elle apparaître sur chaque écran et à chaque étape .Dans ce cadre doit on faire référence à la modifications de prescription protocolaire :
    - au niveau de l'ensemble des lignes de cures et des préparations – même celle non impactées
    - au niveau des lignes de cures et des préparations impactées
    - mettre un double niveau de traçabilité :pour la prescription en entier et un complément pour chaque ligne impactée
  - Dans le cadre des éditions, les informations de traçabilité doivent elles apparaître à tous les niveaux :
    - Fiche de prescriptions
    - Liste des prescriptions
    - Ordonnancier
    - Etiquettes
    - Etiquettes intermédiaires
    - Plan de préparation
    - Plan d'administration
    - Liste des administration à valider
- Il faut aussi définir le niveau de traçabilité comme au niveau des écrans.

## **A2 : contrôle au niveau des nombres de cures**

Actuellement, il n'y a un contrôle qu'au niveau du chiffre entré dans le fenêtre de prescription. Il y a une comparaison entre le nombre de cure enregistré dans la base de donnée et le nombre de cure entré dans la fenêtre.

Il faudrait récupérer le numéro de la dernière cure pour définir cette référence.

Dans ce cadre, doit on garder comme nombre de cures la valeur entrée ou faut-il le mettre à jour en récupérant le numéro de la dernière cure créée ?

### **A3 : possibilité de validation des lignes de cures ligne par ligne pour un jour donné.**

Dans le cadre de la validation des lignes de cure, ligne par ligne .

Quelles sont les modalités à mettre en place :

- l'accès à la validation doit-il se faire :
  - o au niveau de la ligne de cure :
    - directement : faire le choix d'une ligne de cure dans le fenêtre de gestion des lignes de cure
    - appuyer sur un bouton pour valider sous réserve ou définitivement
  - o au niveau de la fenêtre de validation :
    - possibilité de faire le choix dans la fenêtre de validation entre une validation par jour au par ligne
  - o au niveau d'une autre fenêtre de validation spécifique avec l'ajout d'une bouton spécifique pour y accéder.

Si le choix d'une fenêtre spécifique ou d'une modification de la fenêtre de validation est validée, quelles sont les informations nécessaires pour la validation ; jour, DCI, dose ..etc...

Est-il possible de mixer une validation par jour et une validation par ligne ? Si oui , laquelle est prépondérante ?

Dans le cadre de validation par ligne, faut-il garder la règle de valider au moins sous réserve toutes les autres lignes pour une même journée et à quel moment le contrôle doit-il avoir lieu ?

### **A5 : faire apparaître « en cours » « oui » toutes les prescriptions validées**

Actuellement , la notion de « encours » tient compte du nombre de cure.

La notion de validation n'est pas utilisée.

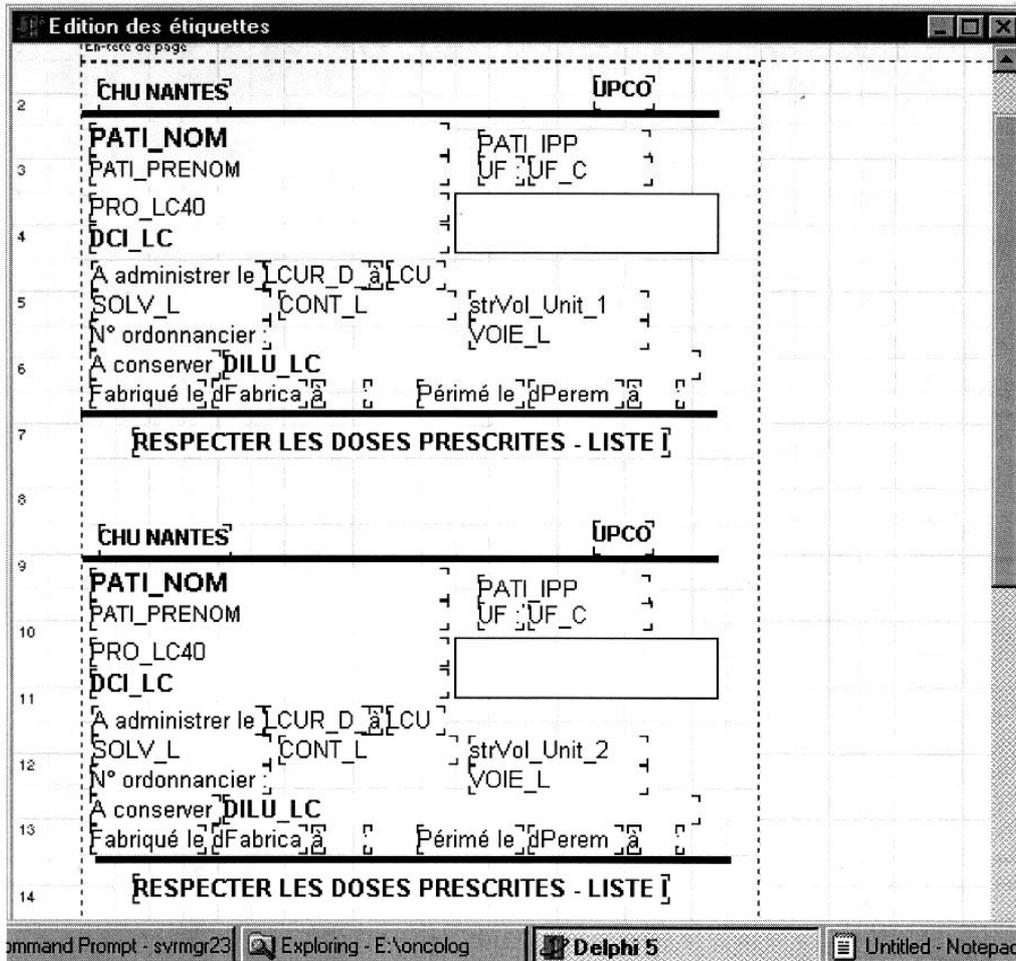
Pourriez-vous indiquer quels paramètres déterminent si une prescription est validée. ?

**A12 : Lors des impressions des étiquettes intermédiaires, le volume de dilution est tronqué.**

Modification de la disposition des éditions :

Le but étant de donner de la place au champ de dilution ( StrVol\_Unit\_x) dans l'étiquette en gardant la même lisibilité. (A Valider).

Rem : dans la trame de l'étiquette, L correspond à Libellé et LC à libellé court.



### **A16 : Faire générer un flag en cas de prescriptions de novo validée D ( pour les pharmaciens)**

Comment définir la notion de « de novo »(Par rapport à une date , une heure ) ?

En quoi une validation « de novo » diffère d'une validation standard ?

A quel endroit le flag doit il apparaître ?

La notion de date d'administration est elle déterminante ?

Si on tient compte de l'ajout de la possibilité de valider ligne par ligne, cela peut-il avoir une influence sur la génération de ce flag ?

### **A22 : rendre la saisie d'une pathologie obligatoire à la prescription.**

Le fait de rendre la saisie d'une pathologie obligatoire à la prescription nécessite de modifier tous les enregistrements existants en attribuant un diagnostic pour toutes les prescriptions précédentes auxquelles aucune pathologie n'avait été associée : par défaut : la pathologie « AUTRE » est la plus simple à mettre en place.

Il faut ensuite mettre en place une contrainte entre la table des cures et la table des diagnostics.

Il faudra ensuite modifier les scripts de mis à jour des cures des diagnostics dans la base oracle.

## **Conclusion**

Du fait du chevauchement de mes activités, je n'ai pas pu mener à son terme la résolution des régressions et des bugs commandée au cours du 2ème semestre 2004.

En accord avec ma hiérarchie et la direction informatique du CHU, mon activité du mois de février a été réservée prioritairement pour l'application Oncolog.

Pour optimiser le temps, il me semble plus simple d'intégrer les tests sur la résolution des bugs avec les premiers tests sur les évolutions .D'expérience, je sais qu'il y a une grande différence entre la théorie des demandes et la réalité des mises en œuvres et que la compréhension d'un problème par un développeur peut être totalement différente de celle d'une personne qui utilise un logiciel en production.

Je vous demanderai si possible de consacrer un peu de temps pour éclairer les différents points que j'ai exposé dans la deuxième partie du document.

J'essayerai de faire le nécessaire pour que les contre-temps qui ont eu lieu au cours de prestations passées ne se reproduisent plus.

A Nantes , le 4 Février 2005

Sylvain ALLAIS

# **LISTE DES FIGURES**

<u>Figure 1</u>	Organigramme Hiérarchique de l'UPCO	p. 26
<u>Figure 2</u>	Organigramme Fonctionnel de l'UPCO	p. 27
<u>Figure 3</u>	Modèle d'un système de management de la qualité basé sur des processus (extrait de l'ISO 9000:2000)	p. 35
<u>Figure 4</u>	Représentation schématique d'un processus	p. 36
<u>Figure 5</u>	Le cycle "Planifier-Faire-Vérifier-Agir"	p. 38
<u>Figure 6</u>	Représentation schématique de processus types d'un système de management de la qualité, en relation à la Figure 3	p. 39
<u>Figure 7</u>	Chaîne de processus inter reliés	p. 40
<u>Figure 8</u>	Pyramide documentaire	p. 41
<u>Figure 9</u>	Tableau de bord qualité de l'UPCO	p. 54
<u>Figure 10</u>	FAQ utilisée à l'UPCO Recto	p. 57
<u>Figure 11</u>	FAQ utilisée à l'UPCO Verso	p. 58
<u>Figure 12</u>	Plan d'Amélioration de la Qualité de l'UPCO page 1 / 2	p. 73
<u>Figure 13</u>	Plan d'Amélioration de la Qualité de l'UPCO page 2 / 2	p. 74

# **LISTE DES ANNEXES**

<u>Annexe A</u>	Enregistrements requis par l'ISO 9001:2000	p. 79
<u>Annexe B</u>	Exemples de Fiche d'Amélioration de la Qualité	p. 80-87
<u>Annexe C</u>	Les thermo-boutons	p. 88-89
<u>Annexe D</u>	Exemple d'audit interne	p. 90-92
<u>Annexe E</u>	Ordre du jour de revue de direction de l'UPCO	p. 93,94
<u>Annexe F</u>	Compte-rendu de revue de direction de l'UPCO	p. 95-98
<u>Annexe G</u>	Bilan de maintenance de l'application Oncolog®	p. 99-105

# **BIBLIOGRAPHIE**

- [1] HUSSON, Marie-Caroline , BECKER, Annie  
Médicaments Anticancéreux : De la préparation à l'administration. Optimisation.  
TEC & DOC , 1995 . 1519 p. (APHIF).
- [2] Bulletin Officiel n° 89/8 bis relatif aux risques liés à la manipulation des produits mutagènes et génotoxiques.
- [3] Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament.  
Protection du manipulateur : recommandations minimales pour la préparation et l'administration des substances anticancéreuses en milieu hospitalier.  
Dossier du C.N.H.I.M. , 1986.
- [4] OESTREICHER, U. , STEPHAN, G. , GLATZEL, M.  
Chromosom and SCE analysis in peripheral lymphocytes of persons occupationally exposed to cytostatic drugs handled with or without use of safety covers.  
Mutation Research , Décembre 1990, vol. 242, n° 4, p. 271-277.
- [5] MILKOVIC-KRAUS, Sanja , HORVAT, Durda  
Chromosomal abnormalities among nurses occupationally exposed to antineoplastic drugs.  
American Journal of Industrial Medicine , 1991, vol. 19, n° 6, p. 771-774.
- [6] SARDAS, S. , GOK, S. , KARAKAYA, A.E.  
Sister chromatid exchanges in lymphocytes of nurses handling antineoplastic drugs.  
Toxicology Letters , Mars 1991, vol. 55, n° 3, p. 311-315.
- [7] SESSINK, P.J. , BOS, R.P.  
Drugs hazardous to healthcare workers. Evaluation of Methods for Monitoring Occupational Exposure to Cytostatic Drugs.  
Drug Safety , Avril 1999, vol. 20, n° 4, p. 347-359.
- [8] SARTO, F. et al.  
Chomosomal aberrations, sister chromatid exchanges and urinary thioethers in nurses handling antineoplastic drugs.  
American Journal of Industrial Medicine , 1990 , vol. 18, n° 6, p. 689-695.
- [9] STUCKER, I. et al.  
Risk of spontaneous abortion among nurses handling antineoplastic drugs.  
Scandinavian Journal of Work, Environment & Health, Avril 1990, vol. 16, n° 2, p. 102-107.

- [10] Circulaire DGS/DH N° 87/679 du 3 Mars 1987  
Circulaire ministérielle relative à la manipulation des médicaments anticancéreux en milieu hospitalier.
- [11] Bonnes Pratiques de Fabrication  
Chap. XIX, Reconstitution des médicaments à risques.  
Bulletin Officiel N° 95/2 bis , Juin 1995.
- [12] Circulaire DGS/DH N° 98/213 du 24 Mars 1998  
Circulaire Ministérielle relative à l'organisatrice des soins en cancérologie dans les établissements d'hospitalisation publics et privés.
- [13] Gérer et assurer la qualité. 6<sup>e</sup> éd.  
AFNOR , 1996, 703 p.
- [14] Normes ISO 9002:1994  
Systèmes qualité - Modèle pour l'assurance de la qualité en production, installation et prestations associées
- [15] Normes ISO 9001:2000  
Systèmes de management de la qualité – Exigences
- [16] Loi n° 91-748 du 31 Juillet 1991 portant réforme hospitalière.  
Journal Officiel , 2 Août 1991.
- [17] Ordonnance n° 96-346 du 24 Avril 1996 portant réforme de l'hospitalisation publique et privée.  
Journal Officiel n° 98 , 25 Avril 1996.
- [18] Loi n° 2004-810 du 13 Août 2004 relative à l'assurance maladie.  
Journal Officiel n° 190 , 17 Août 2004.
- [19] Décret du 2004-1139 du 26 Octobre 2004 relatif à la Haute Autorité de Santé et modifiant le code de la sécurité sociale et le code de la santé publique.  
Journal Officiel n° 251 , 27 Octobre 2004.
- [20] A propos de l'accréditation.  
Publications de l'ANAES , Juin 2003.
- [21] Manuel d'accréditation des établissements de santé – Actualisation.  
Publications de l'ANAES , Juin 2003.
- [22] Préparer et conduire votre démarche d'accréditation – Un guide pratique.  
Publications de l'HAS , Mars 2005.
- [23] MASSIEUX, Xavier  
Centralisation des préparations des chimiothérapies au CHU de Nantes :  
Contribution de l'Unité de Pharmacie Clinique Oncologique à la maîtrise du risque iatrogène.  
Thèse de docteur en Pharmacie : Nantes : 2000.

- [24] ROLLAND, Pascale  
La certification de l'Unité de Pharmacie Clinique Oncologique du CHU de Nantes  
– Mise en conformité avec la norme ISO 9001 version 2000.  
Rapport de stage IUP2 : Angers : 2003.
- [25] DAVID, Olivier  
Assurance de la qualité du circuit des chimiothérapies au CHU de Nantes :  
Conception d'un logiciel informatique.  
Thèse de docteur en Pharmacie : Nantes : 1997.
- [26] MADIC, Agnès et al.  
Gestion centralisée des chimiothérapies anticancéreuses : apport d'un logiciel  
informatique intégré au système qualité.  
Journal de Pharmacie Clinique , Septembre 2000, vol. 19, n° 3, p. 169-173
- [27] Normes ISO 9000:2000  
Systèmes de management de la qualité - Principes essentiels et vocabulaire  
AFNOR
- [28] Normes ISO 9004:2000  
Systèmes de management de la qualité - Lignes directrices pour l'amélioration des  
performances  
AFNOR
- [29] Management par les processus - Du concept à l'audit.  
AFNOR , 2004, 364 p.
- [30] SHEWHART, Walter  
Les fondements de la maîtrise de la qualité.  
ECONOMICA , 1989, 190 p.
- [31] DOBYNS, Lloyd  
Thinking about quality : Progress, Wisdom and the Deming Philosophy.  
Editions Times Books , 1994, 280 p.
- [32] DEMING, Edwards  
Hors de la crise.  
ECONOMICA , 1991, 352 p.
- [33] GITLOW, Howard-Seth , GITLOW, Shelly  
Le guide Deming, pour la qualité et la compétitivité.  
AFNOR , 1991, 256 p.
- [34] LEVEQUE, Laurent  
Gestion documentaire selon l'ISO 9001.  
MEMENTO A SAVOIR , 2003, 60 p.
- [35] FROMAN, Bernard  
Du manuel qualité au manuel de management.  
AFNOR , 2001, 318 p.

- [36] Normes ISO 9001:2000  
paragraphe 4.2 Exigences relatives à la documentation.  
AFNOR
- [37] LECKET, Hervé , VILCOT, Claude  
Les indicateurs qualité en santé.  
AFNOR , 2002, 210 p.
- [38] Construction et utilisation des indicateurs dans le domaine de la santé – Principes généraux.  
Publications de l'ANAES , Mai 2002
- [39] SELMER, Caroline  
Concevoir le tableau de bord. 2<sup>e</sup> éd.  
DUNOD , 2003, 304 p. (Fonctions de l'entreprise)
- [40] ISHIKAWA, Kaoru  
La gestion de la qualité, outils et applications pratiques.  
BORDAS , 1990, 240 p.
- [41] VILLALONGA, Christophe  
L'audit qualité interne ISO 9001 : Une approche innovante et pragmatique pour manager avec efficacité son processus.  
DUNOD , 2003, 176 p. (Fonctions de l'entreprise)
- [42] RENARD, Jacques , CHAPLAIN, Jean-Michel  
Théorie et pratique de l'audit interne.  
Editions d'Organisation , 2004, 488 p.
- [43] Normes ISO 10011  
Lignes directrices pour l'audit des systèmes de management de la qualité et/ou de management environnemental.  
AFNOR

# **GLOSSAIRE**

## **A**

### **Action corrective**

Action visant à éliminer la cause d'une non-conformité ou d'une autre situation indésirable détectée. (ISO 9000)

### **Action préventive**

Action visant à éliminer la cause d'une non-conformité potentielle ou d'une autre situation potentielle indésirable. (ISO 9000)

### **Amélioration continue**

Processus de mise en valeur du système de management de la santé et de la sécurité permettant d'améliorer les performances globales concernant la santé et la sécurité au travail, en accord avec la politique de santé et de sécurité au travail de l'organisme. (OHSAS 18001)

### **Amélioration de la qualité**

Partie du management de la qualité axée sur l'accroissement de la capacité à satisfaire aux exigences pour la qualité. (ISO 9000)

### **Assurance de la qualité**

Partie du management de la qualité visant à donner confiance en ce que les exigences pour la qualité seront satisfaites. (ISO 9000)

### **Audit**

Processus méthodique, indépendant et documenté permettant d'obtenir des preuves d'audit et de les évaluer de manière objective pour déterminer dans quelle mesure les critères d'audit sont satisfaits. (ISO 9000)

### **Audit**

Organisme qui est audité. (ISO 9000)

### **Auditeur**

Personne ayant la compétence pour réaliser un audit. (ISO 9000)

### **Autocontrôle**

Contrôle par l'exécutant lui-même du travail qu'il accomplit, suivant les règles spécifiées. (ISO 10011)

## **B**

### **Bonnes Pratiques de Fabrication des médicaments (BPF)**

Les bonnes pratiques de fabrication des médicaments constituent un des éléments de l'assurance de la qualité ; elles garantissent que les produits sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente et selon les normes de qualité adaptées à leur emploi et requises par l'autorisation de mise sur le marché.

Les bonnes pratiques de fabrication s'appliquent à la fois à la production et au contrôle de la qualité. (BPF)

### **Boucle de la qualité**

Modèle conceptuel des activités interdépendantes qui influent sur la qualité lors des différentes phases s'échelonnant de l'identification des besoins à l'évaluation de leur satisfaction. (ISO 10011)

## **C**

### **Certification**

Reconnaissance, par un organisme indépendant du fabricant ou du prestataire de service, de la conformité d'un produit, service, organisation ou personnel à des exigences fixées dans un référentiel. (AFNOR)

### **Client**

Organisme ou personne qui reçoit un produit. (ISO 9000)

### **Conformité**

Satisfaction d'une exigence. (ISO 9000)

### **Contrôle**

Évaluation de la conformité par observation et jugement accompagné si nécessaire de mesures, d'essais ou de calibrage. (ISO 9000)

## **Contrôle de la qualité**

Le contrôle de la qualité fait partie des bonnes pratiques de fabrication ; il concerne l'échantillonnage, les spécifications, le contrôle, ainsi que les procédures d'organisation, de documentation et de libération qui garantissent que les analyses nécessaires et appropriées ont réellement été effectuées et que les matières premières, les articles de conditionnement et les produits ne sont pas libérés pour l'utilisation, la vente ou l'approvisionnement sans que leur qualité n'ait été jugée satisfaisante. (BPF)

## **Coût d'obtention de la qualité**

Ensemble des coûts engagés par l'entreprise pour atteindre et assurer les niveaux de qualité requis. (NF EN 29004)

## **D**

### **Défaut**

Non-satisfaction d'une exigence relative à une utilisation prévue ou spécifiée. (ISO 9000)

### **Dérogation**

Autorisation d'utiliser ou de libérer un produit non conforme aux exigences spécifiées ou de s'écarter des exigences spécifiées à l'origine pour un produit. (ISO 9000)

## **E**

### **Enregistrement**

Document faisant état de résultats obtenus ou apportant la preuve de la réalisation d'une activité. (ISO 9000)

### **Environnement**

Milieu dans lequel un organisme fonctionne, incluant l'air, l'eau, la terre, les ressources naturelles, la flore, la faune, les êtres humains et leurs interrelations. (ISO 14001)

### **Etalonnage**

Ensemble des opérations établissant, dans les conditions spécifiées, la relation entre les valeurs de la grandeur indiquée par un appareil de mesure ou un système de mesure, ou les valeurs représentées par une mesure matérialisée ou par un matériau de référence, et les valeurs correspondantes de la grandeur réalisée par les étalons. (NF X 07-001)

### **Evaluation du risque**

Processus général d'estimation de l'ampleur du risque et de prise de décision concernant l'acceptabilité du risque. (OHSAS 18001)

### **Exigences**

Besoin ou attente formulés, habituellement implicites, ou imposés. (ISO 9000)

## F

### **Fournisseur**

Organisme ou personne qui procure un produit. (ISO 9000)

## I

### **Identification du danger**

Processus consistant à reconnaître l'existence d'un danger et à définir ses caractéristiques. (OHSAS 18001)

### **Indicateur**

Permet de mesurer de façon objective un phénomène étudié. Un indicateur doit être facile à utiliser, l'ensemble des indicateurs (la mesure) est regroupé dans un document appelé « tableau de bord ». Un indicateur est un outil décisionnel et permet de mesurer l'efficacité d'un dispositif mis en place.

## M

### **Maîtrise de la qualité**

Partie du management de la qualité axée sur la satisfaction des exigences pour la qualité. (ISO 9000)

### **Management de la qualité**

Activités coordonnées permettant d'orienter et de contrôler un organisme en matière de qualité. (ISO 9000)

### **Manuel qualité**

Document spécifiant le système de management de la qualité d'un organisme. (ISO 9000)

## N

### **Non-conformité**

Non-satisfaction d'une exigence. (ISO 9000)

## O

### **Organisation**

Ensemble de responsabilités, pouvoirs et relations entre les personnes. (ISO 9000)

### **Organisme**

Ensemble d'installations et de personnes avec des responsabilités, pouvoirs et relations. (ISO 9000)

## P

### **Partie intéressée**

Personne ou groupe de personnes ayant un intérêt dans le fonctionnement ou le succès d'un organisme. (ISO 9000)

### **Performance**

Résultats mesurables du système de management de la santé et de la sécurité au travail, en relation avec la maîtrise par l'organisme, sur la base de sa politique et de ses objectifs en matière de santé et de sécurité au travail, des risques pour la santé et la sécurité au travail. (OHSAS 18001)

### **Plan qualité**

Document spécifiant quelles procédures et ressources associées doivent être appliquées par qui et quand, pour un projet, produit, un processus ou un contrat particulier. (ISO 9000)

### **Planification de la qualité**

Partie du management de la qualité axée sur la définition des objectifs qualité et la spécification des processus opérationnels et des ressources afférentes, nécessaires pour atteindre les objectifs qualité. (ISO 9000)

### **Politique qualité**

Orientations et intentions générales d'un organisme relatives à la qualité telles qu'elles sont officiellement formulées par la direction. (ISO 9000)

### **Preuve tangible**

Données démontrant l'existence ou la véracité de quelque chose. (ISO 9000)

### **Processus**

Ensemble d'activités corrélées ou interactives qui transforme des éléments d'entrée en éléments de sortie. (ISO 9000)

### **Procédure**

Manière spécifiée d'effectuer une activité ou un processus. (ISO 9000)

### **Procédure**

Description des opérations à effectuer, des précautions à prendre ou des mesures à prendre dans un domaine, directement ou indirectement en rapport avec la fabrication des médicaments. (BPF)

## **Produit**

Résultat d'un processus. (ISO 9000)

## Q

### **Qualification**

Opération destinée à démontrer qu'un matériel fonctionne correctement et donne réellement les résultats attendus. Le concept de validation est parfois élargi pour comprendre celui de qualification. (BPF)

### **Qualité**

Aptitude d'un produit ou d'un service à satisfaire, au moindre coût et dans les moindres délais les besoins des utilisateurs. (ISO 9000 : 1982)

Ensemble des propriétés et caractéristiques d'un produit ou d'un service qui lui confèrent l'aptitude à satisfaire des besoins exprimés ou implicites. (ISO 9000 : 1987)

Ensemble des caractéristiques d'une entité qui lui confère l'aptitude à satisfaire des besoins exprimés et implicites. (ISO 9000 : 1994)

Aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques à satisfaire des exigences. (ISO 9000 : 2000)

## R

### **Revue**

Examen entrepris pour déterminer la pertinence, l'adéquation et l'efficacité de ce qui est examiné à atteindre des objectifs définis. (ISO 9000)

### **Risque**

Combinaison de la probabilité et de la (des) conséquence(s) de la survenue d'un événement dangereux spécifié. (OHSAS 18001)

### **Risque acceptable**

Risque qui a été réduit à un niveau tolérable pour un organisme en regard de ses obligations légales et de sa propre politique de santé et de sécurité au travail. (OHSAS 18001)

## S

### **Service**

Voir « Produit ».

### **Spécification**

Document formulant des exigences. (ISO 9000)

### **Sûreté de fonctionnement**

Ensemble des propriétés qui décrivent la disponibilité et les facteurs qui la conditionnent : fiabilité, maintenabilité et logistique de maintenance. (ISO 9000)

### **Système de management de la qualité**

Système de management permettant d'orienter et de contrôler un organisme en matière de qualité. (ISO 9000)

T

### **Tracabilité**

Aptitude à retrouver l'historique, la mise en oeuvre ou l'emplacement de ce qui est examiné. (ISO 9000)

V

### **Validation**

Confirmation par des preuves tangibles que les exigences pour une utilisation spécifique ou une application prévues ont été satisfaites. (ISO 9000)

### **Validation**

Etablissement de la preuve, en conformité avec les principes de bonnes pratiques de fabrication, que la mise en oeuvre ou l'utilisation de tout processus, procédure, matériel, matière première, article de conditionnement ou produit, activité ou système permet réellement d'atteindre les résultats escomptés. (BPF)

### **Vérification**

Confirmation par des preuves tangibles que les exigences spécifiées ont été satisfaites. (ISO 9000)

# **LISTE DES**

# **ABREVIATIONS**

AFNOR	Association Française de Normalisation
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ARH	Agence Régionale de l'Hospitalisation
ASH	Haute Autorité de Santé
BO	Bulletin Officiel
BPC	Bonnes Pratiques Cliniques
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
CEPP	Commission d'Evaluation des Produits et Prestations
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CT	Chimiothérapie
DQP	Direction de la Qualité et des Projets
DSITS	Direction du Système d'Information et des Télécommunications de Santé
ERQ	Enregistrement Relatif à la Qualité
FAQ	Fiche d'Amélioration de la Qualité
HAS	Haute Autorité de Santé
HFAL	Hotte à Flux d'Air Laminaire
ISO	International Organization of Standardization (Organisation Internationale de Normalisation)
JO	Journal Officiel
MQ	Manuel Qualité Anciennement appelé Manuel d'Assurance Qualité (MAQ)

NC	Non Conformité
PAM	Plan d'Amélioration de la Qualité
RAQ	Responsable Assurance Qualité
SIH	Système d'Information de l'Hôpital
SMQ	Système de Management de la Qualité
SMR	Service Médical Rendu
UF	Unité Fonctionnelle
UPCO	Unité de Pharmacie Clinique Oncologique
UTCG	Unité de Thérapie Cellulaire et Génique

