

**ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS**  
**UNIVERSITÉ FRANÇOIS RABELAIS**

**U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES DE TOURS « Philippe MAUPAS »**

Année 2019

N° 76

**MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES**

**Spécialité Pharmacie Hospitalière**

**TENANT LIEU DE THÈSE D'EXERCICE**

**pour le**

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

Julie LAGARDE née le 22 février 1991 à Nevers (58)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13 septembre 2019

EXEMPLES D'APPLICATION DU MANAGEMENT DES RISQUES AU SEIN DU CIRCUIT D'APPROVISIONNEMENT DES MATIÈRES PREMIÈRES DANS UN ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE ET DES DISPOSITIFS MÉDICAUX DANS UN ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ
--

**JURY**

**PRESIDENT :**

Mme MAUPOIL-DAVID Véronique, Professeur des Universités, UFR des Sciences Pharmaceutiques – TOURS

**MEMBRES :**

Monsieur DUPUIS Antoine, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Universitaire – POITIERS

Madame LEFRANÇOIS Audrey, Directeur de thèse, Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Régional – ORLEANS

Madame JARZUEL Florence, Directeur de thèse, Pharmacien chef du département assurance qualité, Pharmacie Centrale des Armées – ORLEANS



## SERMENT DE GALIEN

*En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;*

*D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;*

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

*De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;*

*De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;*

*De coopérer avec les autres professionnels de santé ;*

*Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

Date :

L'étudiant

M \_\_\_\_\_

Le Doyen de la Faculté

Mme Véronique Maupoil

**ANNEE : 2019 - 2020**

**Directrice : Pr Véronique MAUPOIL**

**Directeur Adjoint : M. Hervé MARCHAIS**

**Asseseurs : Pr Daniel ANTIER, M. Matthieu JUSTE, Pr Karine MAHEO, Mme Audrey OUDIN**

## **ENSEIGNANTS**

### **17 PROFESSEURS**

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	PHARMACOGNOSIE
GIRAudeau	Bruno	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE
THIBAULT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

### **2 PROFESSEURS EMERITES**

AGAFONOV	Viatcheslav	CHIMIE PHYSIQUE
GUILLOTEAU	Denis	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES

### **38 MAITRES DE CONFERENCES**

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BAKRI	Françoise	HYGIENE SANTE PUBLIQUE & TOXICOLOGIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BOUDESOCQUE-DELAIE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BOUVIN-PLY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE

DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
JUSTE	Matthieu	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
LAJOIE	Laurie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MARCHAIS	Hervé	PHARMACIE GALENIQUE
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MUNNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
OMBETTA-GOKA	Jean-Edouard	CHIMIE ORGANIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
RESPAUD	Renaud	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

### 1 DIRECTEUR DE RECHERCHE

CHALON	Sylvie	INSERM
--------	--------	--------

### 2 CHARGES DE RECHERCHE

MEVELEC	Marie-Noëlle	INRA
MOIRE	Nathalie	INRA

### 1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

### 3 AHU

FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

### 4 ATER

BILLET	Kévin	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DRIOUCH	Abderrazzak	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
LAKHRIF	Zineb	FORMATIONS BIO3 INSTITUTE
VERGES	Valentin	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE

## Remerciements

À Madame le professeur Véronique MAUPOIL-DAVID, pour avoir accepté la présidence de cette thèse. Veuillez trouver l'expression de ma profonde considération.

À Monsieur le professeur Antoine DUPUIS, pour avoir accepté de juger mon travail et participer à mon jury. Recevez toute ma reconnaissance.

À Madame Audrey LEFRANÇOIS, pour m'avoir proposé l'opportunité d'exercer un remplacement sur le secteur des dispositifs médicaux pendant ma disponibilité et pour avoir accepté de m'accompagner dans cette étude. Un grand merci pour tes enseignements, ton encadrement, tes conseils et ta disponibilité. Reçois toute ma gratitude.

À Madame Florence JARZUEL, pour m'avoir fait découvrir l'assurance qualité dans une industrie pharmaceutique et m'avoir témoigné toute sa confiance et encouragé au cours de ce projet. Un grand merci pour tes enseignements, ton encadrement, ton aide et ta disponibilité. Reçois toute ma gratitude.

À Monsieur Caire-Maurisier et Madame Hermelin-Jobet qui m'ont accueilli dans leur structure respective la Pharmacie centrale des armées (PCA) et le Centre Hospitalier Régional d'Orléans (CHRO).

Un travail de thèse ne se fait jamais seul, c'est pourquoi je voudrais remercier l'ensemble des personnes du CHRO et de la PCA (tout particulièrement Béatrice et David) qui ont participé et contribué à la mise en œuvre de ce travail.

Je tiens aussi à remercier mes parents, mes frères et mes proches pour leurs encouragements et pour avoir été toujours à mes côtés tout au long de mes années d'études, ainsi que mes amis pour m'avoir épaulé et soutenu.

## Liste des abréviations

AMDE : Analyse des Modes de Défaillances et de leurs Effets

AMDEC : Analyse des Modes de Défaillances et de leurs Effets et de leur Criticité

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANAP : Agence Nationale d'Appui à la Performance

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

AO : Appel d'Offre

APR : Analyse Préliminaire des Risques

BPD : Bonnes Pratiques de Distribution

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

BPPH : Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière

CAQES : Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficienc e des Soins

CHRO : Centre Hospitalier Régional d'Orléans

CME : Commission Médicale d'Établissement

CSP : Code de la Santé Publique

DAPSA : Direction des Approvisionnements en Produits de Santé des Armées

DM : Dispositifs Médicaux

DMI : Dispositifs Médicaux Implantables

DMS : Dispositifs Médicaux Stériles

EU-GMP : eudralex – Good manufacturing practice

FEC : Fiche d'Évènements Contraire

FTA : Fault Tree Analysis (arbre des défaillances)

GCS : Groupement de Coopération Sanitaire

GHT : Groupements Hospitalier de Territoire

HACCP : Hazard Analysis and Critical Control Point (analyse des dangers et des points de contrôle critiques)

HAS : Haute Autorité de Santé

HAZOP : Hazard Operability Analysis (analyse de risques et d'opérabilité)

ICH : International Conference on Harmonization (conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain ou international )

ISO : International Organization for Standardization (Organisation internationale de normalisation )

MP : Matière Première

ON : Organisme Notifié

PCA : Pharmacie centrale des armées

PDCA : Plan – Do – Check – Act (roue de Deming)

PF : Produit Fini

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RHS : Revue Hors Spécification

RRF : Risk Ranking and Filtering (classement et filtration des risques)

SA : Substance Active

SMQ : Système de Management de la Qualité

SNITEM : Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales

UE : Union Européenne

US : Unité de soins

## Table des illustrations

Figure 1 : représentation des notions de risques, de situation et d'évènements dangereux, d'accident et de dommage (10) .....	16
Figure 2 : représentation du cycle PDCA .....	17
Figure 3 : représentation du processus de management du risque d'après la norme ISO 31000 :2018 .....	19
Figure 4 : exemple de diagramme d'Ishikawa .....	23
Figure 5 : exemple de matrice d'exposition au risque .....	25
Figure 6 : représentation du processus d'agrément des fournisseurs de matières premières .....	38
Figure 7 : représentation d'une partie du circuit d'approvisionnement des matières premières à la PCA .....	38
Figure 8 : répartition des produits finis selon leur forme pharmaceutique.....	41
Figure 9 : description des processus et sous-processus inhérents aux produits finis à la PCA	42
Figure 10 : répartition des produits finis de la PCA en fonction de leur niveau de risque et de leurs voies d'administration .....	47
Figure 11 : représentation du circuit d'approvisionnement des DMS dans un établissement de santé (5) .....	53
Figure 12 : description des sous-processus inhérents au processus d'approvisionnement des DMS au CHRO.....	60
Figure 13 : capture écran d'une partie de la première grille de cotation complétée pour la cassette VAC VERALINK .....	63
Figure 14 : capture écran de la fiche produit du kit coronarographie sur laquelle est indiquée par une flèche rouge l'emplacement pour ajouter une fiche technique sur le logiciel Pharma®.....	69
Figure 15 : capture écran de la fiche produit du kit coronarographie sur laquelle sont indiquées par deux flèches rouge l'emplacement pour modifier le stock minimum et optimal sur le logiciel Pharma® .....	70
Tableau 1 : exemple de facteur de risque et règle de cotation.....	24
Tableau 2 : exemple de cotation de la probabilité d'occurrence .....	25
Tableau 3 : exemple de cotation de la sévérité d'occurrence.....	25
Tableau 4 : exemple de méthode « +/- » .....	26
Tableau 5 : exemple de méthode multiplicative .....	26
Tableau 6 : exemple de plan d'actions en fonction des seuils de scores de risque .....	27
Tableau 7: comparaison des outils de gestion des risques .....	30



Tableau 8 : échelle de cotation des critères d'évaluation pour l'analyse de risque des produits finis .....	45
Tableau 9 : exemple d'une partie de la grille de cotation complétée pour les poches de NaCl 7,5% .....	45
Tableau 10 : classement des produits finis par ordre décroissant de leur score total .....	46
Tableau 11 : classement des produits finis et attribution de leur niveau de risque .....	47
Tableau 12 : exemple des couples « SA/fabricant » rentrant dans la composition des produits finis très critiques .....	48
Tableau 13 : répartition des DMS dans chaque classe cladimed.....	59
Tableau 14 : échelle de cotation des critères d'évaluation pour l'analyse de risque des DMS .....	63
Tableau 15 : nombre de références tirées au sort par classe cladimed .....	64
Tableau 16 : comparaison des moyennes des scores de l'échantillon de DMS à l'issue de la première grille de cotation dans chaque classe cladimed .....	65
Tableau 17 : comparaison des moyennes des scores de l'échantillon de DMS à l'issue de la deuxième grille de cotation dans chaque classe cladimed .....	67
Tableau 18 : comparaison de la répartition de l'échantillon de DMS selon leur niveau de risque à l'issue de la deuxième grille de cotation dans chaque classe cladimed .....	67
Tableau 19 : comparaison des moyennes des scores des DMS de l'étude complète dans chaque classe cladimed .....	68
Tableau 20 : comparaison de la répartition des DMS de l'étude complète selon leur niveau de risque dans chaque classe cladimed .....	68

## Liste des annexes

Annexe 1 : logigramme représentant la détermination du statut du couple « MP/fournisseur » pour l'agrément initial.....	77
Annexe 2 : grille de cotation des produits finis .....	78
Annexe 3 : tableau de suivi de l'agrément initial des couples « SA/fournisseur ».....	79
Annexe 4 : distribution des DMS dans chaque sous-classe cladimed.....	80
Annexe 5 : première grille de cotation des DMS .....	82
Annexe 6 : classement des DMS par ordre décroissant de leur score total à l'issue de l'application de la première grille de cotation de l'étude de faisabilité .....	83
Annexe 7 : deuxième grille de cotation des DMS .....	86
Annexe 8 : classement des DMS par ordre décroissant de leur score total à l'issue de l'application de la deuxième grille de cotation de l'étude de faisabilité .....	87
Annexe 9 : classement des DMS par ordre décroissant de leur score total à l'issue de l'étude complète .....	90
Annexe 10 : comparaison de la répartition des DMS de l'étude complète selon leur niveau de risque dans chaque sous-classe cladimed.....	91

# Table des matières

<b>Remerciements .....</b>	<b>5</b>
<b>Liste des abréviations .....</b>	<b>6</b>
<b>Table des illustrations .....</b>	<b>8</b>
<b>Liste des annexes .....</b>	<b>10</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>14</b>
<b>Partie 1 : Management des risques dans un établissement pharmaceutique fabricant et dans un établissement de santé .....</b>	<b>16</b>
<b>1 Définitions .....</b>	<b>16</b>
<b>2 Référentiels en vigueur et applicables .....</b>	<b>17</b>
<b>2.1 Norme ISO 31000 :2018 .....</b>	<b>17</b>
<b>2.2 Gestion du risque qualité ICH Q9 .....</b>	<b>17</b>
<b>2.3 Mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé..</b>	<b>18</b>
<b>3 Démarche générale.....</b>	<b>19</b>
<b>3.1 Domaine d'application, contexte et critères .....</b>	<b>20</b>
<b>3.2 Appréciation du risque .....</b>	<b>20</b>
<b>3.3 Traitement du risque .....</b>	<b>21</b>
<b>3.4 Suivi et revue .....</b>	<b>21</b>
<b>3.5 Enregistrement et élaboration de rapports .....</b>	<b>22</b>
<b>3.6 Communication et consultation.....</b>	<b>22</b>
<b>4 Outils de gestion des risques associés.....</b>	<b>22</b>
<b>4.1 Méthodes de bases.....</b>	<b>22</b>
<b>4.2 Analyse préliminaire des risques .....</b>	<b>23</b>
<b>4.3 Audit.....</b>	<b>23</b>
<b>4.4 Classement et filtration des risques.....</b>	<b>24</b>
4.4.1 Établissement des facteurs de risque .....	24
4.4.2 Établissement des critères d'évaluation .....	24
4.4.3 Grille de cotation.....	25
4.4.3.1 Matrice d'exposition au risque.....	25
4.4.3.2 Méthode « +/- » .....	26
4.4.3.3 Méthode multiplicative .....	26
4.4.4 Détermination du niveau d'acceptabilité .....	26
<b>4.5 Analyses des modes défaillances et de leurs effets .....</b>	<b>27</b>
<b>4.6 Analyses des modes défaillances et de leurs effets et de leur criticité .....</b>	<b>27</b>
<b>4.7 Analyse de risques et d'opérabilité.....</b>	<b>27</b>
<b>4.8 Analyse des risques et maîtrise des points critiques.....</b>	<b>28</b>
<b>4.9 Arbre des défaillances .....</b>	<b>28</b>
<b>4.10 Méthode ALARM .....</b>	<b>28</b>

4.11	Analyse de processus et de ces points critiques.....	29
4.12	Comparaison des outils de gestion des risques.....	29
5	Applications.....	30
5.1	Exemples dans un établissement pharmaceutique fabricant.....	31
5.2	Exemples dans un établissement de santé .....	31
6	Conclusion .....	32
<b>Partie 2 : Exemple d'application du management des risques sur le circuit d'approvisionnement des matières premières à la Pharmacie centrale des armées .....33</b>		
1	Présentation de la Pharmacie centrale des armées .....	33
2	Contexte .....	33
2.1	Exigences réglementaires en lien avec la qualité des matières premières.....	33
2.2	Circuit d'approvisionnement des matières premières à la Pharmacie centrale des armées .....	34
2.2.1	Description du circuit.....	34
2.2.2	Processus d'agrément des fournisseurs de matières premières.....	35
2.2.2.1	Étape de qualification.....	35
2.2.2.1.1	Questionnaire d'évaluation.....	36
2.2.2.1.2	Audit.....	36
2.2.2.2	Étape d'approbation.....	37
2.2.2.3	Étape de maintien .....	37
2.2.3	Positionnement du processus d'agrément des fournisseurs de matières premières.....	38
3	Objectif .....	39
4	Matériels et méthode .....	39
4.1	Périmètre et domaine d'application .....	39
4.2	Analyse de risque des produits finis .....	40
4.2.1	Choix de la méthode.....	40
4.2.2	Identification et analyse des risques .....	40
4.2.3	Évaluation des risques .....	40
4.2.4	Traitement des risques .....	41
5	Résultats .....	41
5.1	Liste des produits finis concernés .....	41
5.2	Identification et analyse des risques.....	41
5.3	Évaluation des risques .....	45
5.4	Détermination des produits finis les plus critiques .....	46
5.5	Plan d'actions .....	48
5.5.1	Priorisation du programme d'audit et des questionnaires d'évaluation des fournisseurs des matières premières .....	48
5.5.2	Priorisation de la fréquence de renouvellement des agréments .....	49
5.1	Revue et communication .....	49
6	Discussion .....	50
7	Conclusion .....	51

**Partie 3 : Étude de l'application du management des risques sur le circuit des dispositifs médicaux à la pharmacie à usage intérieur du Centre Hospitalier Régional d'Orléans .....52**

<b>1</b>	<b>Présentation du Centre Hospitalier Régional d'Orléans.....</b>	<b>52</b>
<b>2</b>	<b>Contexte de l'étude .....</b>	<b>52</b>
<b>2.1</b>	<b>Exigences réglementaires en lien avec la gestion des risques des dispositifs médicaux .</b>	<b>52</b>
<b>2.2</b>	<b>Circuit d'approvisionnement des dispositifs médicaux au Centre Hospitalier Régional d'Orléans.....</b>	<b>53</b>
2.2.1	Description de son organisation.....	53
2.2.2	Impact des ruptures d'approvisionnement.....	55
2.2.3	Impact du nouveau règlement européen .....	55
<b>3</b>	<b>Objectif de l'étude .....</b>	<b>56</b>
<b>4</b>	<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>56</b>
<b>4.1</b>	<b>Périmètre de l'étude.....</b>	<b>56</b>
<b>4.2</b>	<b>Analyse de risque des dispositifs médicaux .....</b>	<b>57</b>
4.2.1	Choix de la méthode.....	57
4.2.2	Identification et analyse des risques .....	57
4.2.3	Évaluation des risques .....	57
<b>4.3</b>	<b>Étude de faisabilité .....</b>	<b>57</b>
<b>4.4</b>	<b>Étude complète .....</b>	<b>58</b>
<b>4.5</b>	<b>Traitement des données.....</b>	<b>58</b>
<b>5</b>	<b>Résultats .....</b>	<b>59</b>
<b>5.1</b>	<b>Liste des dispositifs médicaux inclus.....</b>	<b>59</b>
<b>5.2</b>	<b>Analyse de risque des dispositifs médicaux .....</b>	<b>59</b>
5.2.1	Identification et analyse des risques .....	59
5.2.2	Évaluation des risques .....	63
<b>5.3</b>	<b>Étude de faisabilité .....</b>	<b>64</b>
5.3.1	Échantillon de DMS .....	64
5.3.2	Résultats de l'analyse de risque sur l'échantillon.....	64
5.3.3	Résultats liés à la faisabilité de l'étude .....	64
5.3.4	Résultats de la détermination des seuils de score de risque .....	66
<b>5.4</b>	<b>Étude complète .....</b>	<b>67</b>
5.4.1	Détermination des dispositifs médicaux les plus critiques .....	67
5.4.2	Plan d'actions.....	69
5.4.2.1	Priorisation de l'incrémentation du logiciel Pharma® .....	69
5.4.2.2	Priorisation des stocks minimums et des moyens de contrôle des stocks.....	70
5.4.3	Revue et communication .....	70
<b>6</b>	<b>Discussion .....</b>	<b>71</b>
<b>7</b>	<b>Conclusion .....</b>	<b>73</b>
	<b>Conclusion générale.....</b>	<b>74</b>
	<b>Annexes .....</b>	<b>77</b>

## Introduction

Le management des risques permet à une entreprise d'obtenir un haut niveau de sécurité et de qualité, à travers une approche structurée et méthodique d'identification, d'évaluation et de maîtrise des risques.

Depuis le 1<sup>er</sup> mars 2008, la gestion des risques qualité (ICH Q9) est incluse dans l'eudralex – Good manufacturing practice (EU-GMP) et fait donc partie intégrante du système qualité des établissements pharmaceutiques. En effet, la gestion des risques porte sur tous les risques notamment vis-à-vis de la qualité des produits fabriqués et des conséquences potentielles sur la sécurité du patient. La qualité d'un produit fini (PF) dépend d'abord de la qualité de ses matières premières (MP) et de la manière dont on met en œuvre la gestion des risques pour garantir leur qualité, innocuité et efficacité. Les EU-GMP ou Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) en France, exigent que le fabricant des PF approuve les fournisseurs de MP, pour qu'il s'assure du respect de la réglementation et du cahier des charges et pour qu'il utilise une chaîne d'approvisionnement agréée. (1)

A la Pharmacie centrale des armées (PCA), un processus d'agrément est engagé. Celui-ci permet d'évaluer les fournisseurs de MP à partir d'un audit (associé ou non à une veille documentaire), d'un questionnaire d'évaluation et d'indicateurs. Cependant, ce processus ne permet pas à lui seul de définir un ordre de priorité de son application, ni la fréquence de son renouvellement.

Dans les établissements de santé, une politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins doit être conduite pour prévenir et traiter les événements indésirables liés à leurs activités. (2) De ce fait, la gestion des risques est placée au centre du système de qualité des soins et notamment de la prise en charge médicamenteuse des patients. En effet, l'arrêté du 6 avril 2011 « relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé » a introduit pour la première fois la notion de médicaments à risque, c'est-à-dire pouvant causer des dommages graves aux patients. (3) Chaque hôpital a alors formalisé sa propre liste de médicaments à risque et mis en œuvre des actions pour sécuriser ce circuit. Qu'en est-il pour le circuit des dispositifs médicaux stériles (DMS) ? Dans le contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins (CAQES), apparaît comme objectif en 2018 (critères 4 à 16) la « mise en œuvre d'un programme d'action en matière de qualité, de sécurité et d'efficacité de la prise en charge médicamenteuse et des DMS ». (4) Néanmoins le CAQES ne précise pas les modalités de son exécution. A l'heure actuelle, il n'existe pas de liste précise de DMS à risque, ni de définition du risque en lien avec les DMS, même si un outil est proposé par l'Agence Nationale d'Appui à la Performance (ANAP) pour évaluer la performance du circuit des DMS. (5)

Par ailleurs, le marché des dispositifs médicaux (DM) est actuellement perturbé en termes d'approvisionnement. Dans un établissement de santé, la pharmacie à usage intérieur (PUI) a, entre autres, pour mission d'assurer l'approvisionnement des DMS répondant aux besoins

de cet établissement. (6) La PUI du Centre Hospitalier Régional d'Orléans (CHRO) a mis en place un tableau de suivi des ruptures sur le circuit d'approvisionnement des DMS depuis 2017. Entre juin et septembre 2017, le pourcentage de références en rupture d'approvisionnement s'élevait à 10%, soit 102 références. (7) De plus, la mise en application de la nouvelle réglementation européenne des DM en 2020, risque d'accentuer cette perturbation. (8)

Aussi, dans le cas de la PCA et du CHRO, il s'avère nécessaire de mettre en place un plan d'actions pour sécuriser les circuits d'approvisionnement respectifs des MP et des DMS.

A la PCA, la méthode adaptée et mise en place est la méthode risk ranking and filtering (RRF), qui permet de classer et de comparer des risques entre eux. L'objectif de son utilisation est de prioriser le processus d'agrément des fournisseurs de MP et la fréquence de leur renouvellement.

L'objectif principal de l'étude au CHRO est de déployer la méthode RRF, jusqu'alors utilisée dans l'industrie pharmaceutique, pour évaluer sa faisabilité sur le circuit d'approvisionnement des DMS stockés à la PUI. L'objectif secondaire est de définir la liste des DMS les plus à risques au niveau de leur mise à disposition au patient, en priorisant le plan d'actions à mettre en œuvre.

En première partie nous répondrons à la question suivante : comment s'applique le management des risques de manière générale dans chacun des établissements ?

En seconde partie, nous décrirons la méthode choisie à la PCA pour sécuriser le circuit d'approvisionnement des MP et répondre à la réglementation.

En troisième partie, nous présenterons l'étude de la mise en application de la méthode RRF au sein du circuit d'approvisionnement des DMS stockés à la PUI du CHRO.

Enfin, nous ferons une conclusion générale sur ces deux exemples d'application du management des risques au sein du circuit d'approvisionnement des MP dans un établissement pharmaceutique et des DMS dans un établissement de santé.

# Partie 1 : Management des risques dans un établissement pharmaceutique fabricant et dans un établissement de santé

## 1 Définitions

Dans la norme ISO GUIDE 73:2009, un risque est défini comme un effet de l'incertitude sur les objectifs. Un effet peut être positif, négatif ou les deux à la fois, et entraîner ou créer des opportunités et des menaces. (9)

Le risque est également caractérisé par la combinaison de la probabilité d'apparition d'un danger ou la source potentielle d'un dommage et de la sévérité de ces conséquences, comme est illustré sur la figure 1.

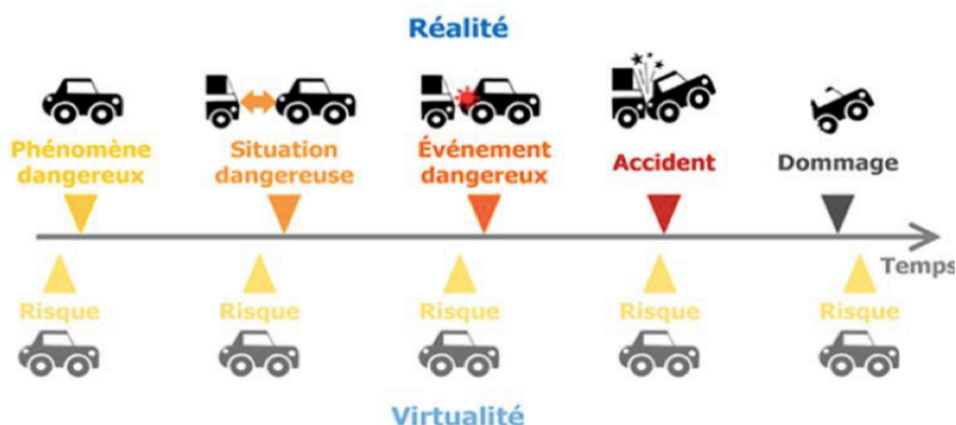


Figure 1 : représentation des notions de risques, de situation et d'évènements dangereux, d'accident et de dommage (10)

Cette définition renvoie à deux critères essentiels étudiés lors de l'analyse du risque, la probabilité et la sévérité qui sont utilisés pour la cotation du risque.

Le management des risques est un processus qui a pour but de piloter et diriger la coordination des activités vis à vis du risque. Ainsi, sa mise en place permet d'évaluer le risque, de le contrôler et de le maîtriser en favorisant la sécurité pour atteindre les objectifs de performance et de qualité.

Pour contribuer à l'atteinte des objectifs qualité et améliorer la performance, le management des risques doit faire partie du système de management qualité (SMQ). Le SMQ est un ensemble d'activité permettant à un établissement de structurer et de documenter ses processus pour atteindre sa politique et ses objectifs qualité.



## 2 Référentiels en vigueur et applicables

### 2.1 Norme ISO 31000 : 2018

La norme ISO 31000 :2018 relative au « management du risque - Lignes directrices » est une norme technique éditée par l'organisation internationale de normalisation ou International Organization for Standardization (ISO). (11)

L'ISO est un organisme de normalisation international non gouvernemental rédigeant des normes internationales d'application volontaire, dans différents domaines de l'industrie et du commerce. (12)

Ce document fournit des principes et un cadre organisationnel pour aider une entreprise à la mise en œuvre d'un système de management des risques en l'intégrant à son SMQ.

En effet, le cadre organisationnel sur lequel s'appuie cette norme est le même que la norme ISO 9001 : 2015 « Systèmes de management de la qualité — Exigences ». Il s'agit de la roue de Deming ou du cycle PDCA (Plan - Do - Check - Act), comme schématisé sur la figure 2. (13) Ainsi, l'application de ces deux normes permettra à une entreprise de concourir à l'atteinte des objectifs fixés et d'améliorer la performance de son SMQ.

Les principes de la norme ISO 31000 :2018 seront exposés dans le paragraphe 3 démarche générale.

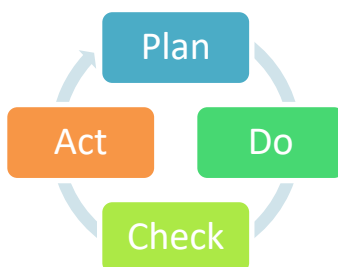


Figure 2 : représentation du cycle PDCA

La démarche ainsi proposée par la norme ISO 31000 :2018 peut être appliquée dans un établissement pharmaceutique et dans un établissement de santé. Elle devra être complétée par un référentiel spécifique du domaine concerné car la démarche présentée est générale.

### 2.2 Gestion du risque qualité ICH Q9

L'ICH Q9 est publiée par la conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain ou International Conference on Harmonization (ICH).

L'ICH est une structure internationale rassemblant les autorités réglementaires et l'industrie pharmaceutique de l'Europe, du Japon et des États-Unis, qui travaille sur les aspects techniques et scientifiques de l'enregistrement des médicaments, dans le but d'assurer le développement et l'enregistrement de médicaments sûrs, efficaces et de haute qualité. (14)

Aussi, depuis le 1<sup>er</sup> mars 2008 l'ICH Q9 est intégrée dans l'EU-GMP, soit la partie 3 du guide des BPF en France en tant que ligne directrice.

Ce document fournit des principes et des exemples d'application de la gestion du risque qualité, à destination des industries pharmaceutiques et des agences sanitaires, par exemple l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament en France (ANSM).

L'objectif de ce référentiel est de proposer une démarche de gestion du risque qualité pour garantir un haut niveau de qualité du médicament pour le patient. En effet, la qualité du produit doit être maintenue pendant tout le cycle de vie du produit, c'est-à-dire de son développement à sa distribution.

Deux grands principes de la gestion du risque qualité sont énoncés. Le premier indique que l'évaluation du risque qualité doit reposer sur la connaissance scientifique et être en lien étroit avec la protection des patients. Le deuxième montre que le degré d'effort de communication et de documentation de ce processus doit être ajusté au niveau de risque identifié. (15)

La gestion du risque qualité est une aide à la prise de décisions scientifiques et pratiques lorsqu'elle fait partie intégrante du SMQ de l'entreprise. En outre, elle ne doit pas supprimer l'obligation de se conformer aux exigences réglementaires.

Ainsi, elle peut se décliner d'un point de vue pratique et opérationnelle pour la gestion des matières premières (par exemple pour l'évaluation des fournisseurs), dans le management de la qualité (par exemple pour la maîtrise des changements), etc.

## **2.3 Mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé**

En application de l'article L6111-2, les établissements de santé doivent élaborer et mettre en œuvre une politique de gestion des risques visant à prévenir et traiter les événements indésirables à leurs activités. Pour répondre à cette exigence, un coordonnateur de la gestion des risques associés aux soins est désigné en commission médicale d'établissement.

Aussi, le guide intitulé « mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé » rédigé par la Haute Autorité de Santé (HAS), est destiné à aider les établissements de santé pour prévenir l'apparition d'événements indésirables associés aux soins ou les corriger. (16)

La HAS est une autorité publique indépendante de l'État, à caractère scientifique. (17)

Le guide de la HAS fournit une approche globale et coordonnée de la gestion des risques et des exemples de son application associée aux soins, en s'appuyant sur la circulaire N°DGOS/PF2/2011/ 416 du 18 novembre 2011. Cette circulaire accompagne la mise en œuvre du décret 2010-1408 du 12 novembre 2010 sur la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé.

Un événement indésirable est défini comme une « situation qui s'écarte de procédures ou de résultats escomptés dans une situation habituelle et qui serait potentiellement source de dommages (dysfonctionnement, incident, accident) ». Ainsi, les événements indésirables associés aux soins comprennent tous les incidents potentiels, survenu lors d'un acte de prévention, d'une investigation ou d'un traitement à un patient hospitalisé.

Ce guide permet :

- d'identifier les événements indésirables,
- d'en analyser les causes,
- d'en atténuer ou en supprimer les dommages,
- de mettre en œuvre un programme d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins et de son suivi, afin d'éviter que cela se reproduise.

### 3 Démarche générale

Nous décrivons la démarche générale de management du risque proposée par la norme ISO 31000 :2018, représentée sur la figure 3.

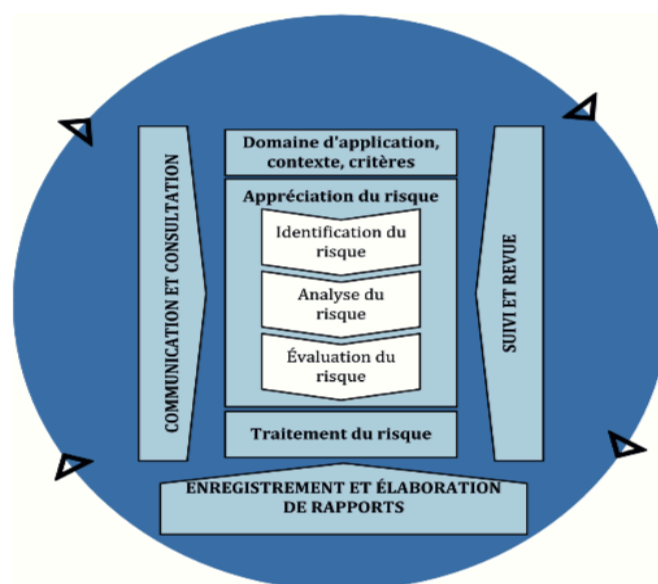


Figure 3 : représentation du processus de management du risque d'après la norme ISO 31000 :2018

Le cadre organisationnel de cette norme suit un cycle PDCA. C'est une méthodologie qui consiste à :

- planifier et identifier les objectifs de la gestion des risques (plan),
- évaluer et traiter les risques (do),
- vérifier les risques restants et résiduels (check),
- améliorer la performance et le suivi du système (act).

Suite à la dernière mise à jour de la norme ISO 31000 :2018, on peut remarquer une évolution de la représentation du processus de management du risque. En effet, il était auparavant présenté comme un processus séquentiel alors qu'en pratique il est itératif. Le schéma mis à jour en 2018 est plus représentatif de la réalité.

Le processus du management du risque proposé par la norme ISO 31000 :2018 se décompose en plusieurs étapes :

- le domaine d'application, le contexte et les critères,
- l'appréciation du risque,
- le traitement du risque,
- l'enregistrement et l'élaboration de rapports,
- le suivi et la revue,
- la communication et la consultation.

### **3.1 Domaine d'application, contexte et critères**

Cette étape préliminaire vise à définir et spécifier le domaine d'application, le contexte qu'il soit externe ou interne à l'entreprise et les critères de risque tels que la nature, le niveau et le type de risque.

### **3.2 Appréciation du risque**

L'appréciation du risque consiste à identifier les risques, les analyser et enfin les évaluer.

Cette étape est menée en groupe de travail.

En effet, l'étape d'identification des risques permet de lister les sources de risque ayant des conséquences négatives ou positives sur l'atteinte des objectifs. Ces sources de risque

peuvent être recueillies par exemple à partir de données historiques fiables. En effet, la fiabilité des données est déterminante de la qualité des résultats.

Quant à l'étape d'analyse, celle-ci permet de comprendre la nature du risque et ses caractéristiques, ses causes et conséquences, l'efficacité des moyens de maîtrise existants afin d'utiliser un outil de gestion du risque approprié. Ces outils de gestion du risque seront développés dans le paragraphe 4 outils de gestion des risques associés.

Pour finir, l'évaluation du risque à partir d'un outil de gestion du risque approprié, permet de comparer un risque estimé à des critères d'évaluation donnés en utilisant une échelle quantitative et/ou qualitative pour mesurer l'importance du risque. Les résultats obtenus sont alors utilisés pour établir les priorités d'actions lors du traitement du risque.

### **3.3 Traitement du risque**

Le traitement du risque consiste à modifier le risque pour obtenir les résultats escomptés, par la mise en œuvre d'actions visant à diminuer ou accepter les risques afin de les maîtriser. Son objectif est de les ramener à un niveau acceptable. Il existe des risques qui ne peuvent pas être complètement éliminés pour certains types de dommage. Ainsi le niveau d'acceptation doit être établi au cas par cas.

Les actions mises en œuvre peuvent être l'absence d'action, l'élaboration d'un plan de traitement du risque, par exemple visant à diminuer la gravité et/ou la probabilité d'apparition des dommages, l'approfondissement de l'analyse, le maintien des moyens de maîtrise du risque ou le réexamen des objectifs.

Après avoir procédé à la réduction des risques, il est recommandé de réaliser une nouvelle appréciation de tous les risques pour évaluer les éventuels impacts régressifs. Par exemple, les actions correctives mises en œuvre peuvent faire apparaître de nouveaux risques.

### **3.4 Suivi et revue**

Le suivi et la revue font partie intégrante d'un SMQ performant. Il s'agit donc d'une étape indispensable pour contribuer à l'amélioration continue du management du risque.

En effet, le processus de management du risque est réévalué périodiquement (le plus souvent annuellement) pour prendre en compte les nouvelles connaissances et expériences acquises mais aussi lorsque des événements planifiés ou imprévus ont un impact sur celui-ci, par exemple les inspections, les audits, les maintenances préventives, les « change control », les anomalies ou rappels de lots.

### 3.5 Enregistrement et élaboration de rapports

L'enregistrement et l'élaboration de rapports sont indispensables pour le partage des informations entre les différents acteurs, de même que la communication et la consultation. En conséquence toutes les informations et les résultats sont documentés. Les enregistrements sont conservés selon les modalités définies par l'entreprise.

### 3.6 Communication et consultation

Quelle que soit l'étape du processus de management du risque, la communication et la consultation sont primordiales pour assurer le partage des informations liées à un risque et à sa gestion, et permettre l'adhésion et la compréhension de l'ensemble des acteurs des parties concernées. En effet, toutes les étapes du processus de management des risques sont impactées.

## 4 Outils de gestion des risques associés

Le processus de gestion des risques fait appel à des outils de gestion des risques qui visent à identifier les risques, les évaluer et les quantifier. A l'issue de ces analyses des risques, des plans de contrôle sont définis pour les réduire ou les éliminer, c'est la maîtrise des risques.

Le choix de cet outil revient à l'entreprise.

L'ICH Q9 et le guide de la HAS proposent de nombreux outils de gestion des risques, présentés ci-dessous, avec un développement plus approfondi de la méthodologie RRF utilisé dans ce travail.

Néanmoins, le choix de l'outil peut s'avérer difficile pour l'entreprise. Un tableau comparatif des outils de l'ICH Q9 et du guide HAS est établi pour aider à la détermination du choix d'un outil.

### 4.1 Méthodes de bases

Les méthodes de bases comprennent la cartographie des processus, le QQQQCP (quoi, avec quoi, qui, où, quand comment, pourquoi), les diagrammes d'Ishikawa (causes-effets) ou l'arbre des causes sont utilisés pour organiser les données et faciliter la prise de décision.

Nous prendrons l'exemple du diagramme d'Ishikawa qui est une méthode destinant à chercher les causes d'un effet selon les 5M : le Matériel, la Main d'œuvre, le Milieu, la Matière et la Méthode. Il est communément représenté en « arêtes de poisson » comme sur la figure 4.

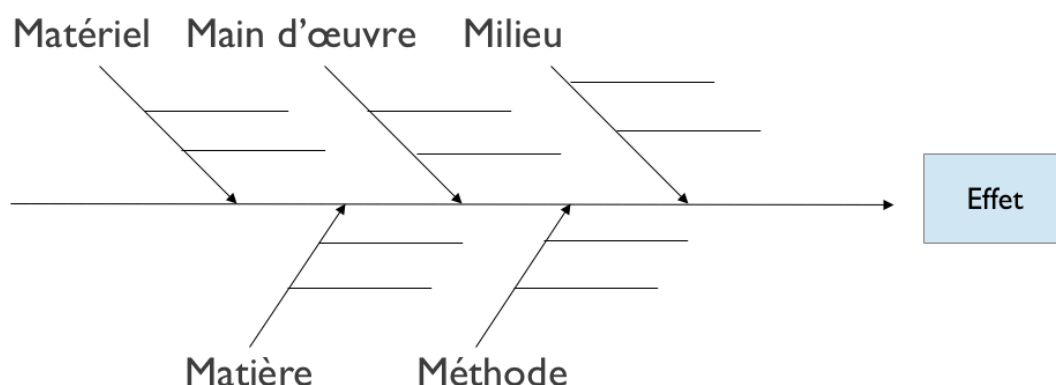


Figure 4 : exemple de diagramme d'Ishikawa

Ces outils peuvent être utilisés aussi bien dans un établissement pharmaceutique qu'un établissement de santé pour analyser une non-conformité par exemple. Une non-conformité est définie comme une non satisfaction à une exigence spécifiée. (18)

## 4.2 Analyse préliminaire des risques

L'analyse préliminaire des risques (APR) repose sur l'expérience et la connaissance d'un risque ou d'une non-conformité. Son objectif est d'identifier les dangers, les situations à risques ou les événements susceptibles de générer des dommages et estimer leur probabilité d'apparition.

Elle est généralement utilisée au début d'un projet lorsqu'on dispose de peu d'information ou lors d'analyse de systèmes existants pour définir des priorités pour des situations à risque. Elle peut également servir de bases pour d'autres méthodes d'analyses. Il s'agit d'une évaluation qualitative.

Cet outil peut être appliqué dans un établissement pharmaceutique et dans un établissement de santé pour aider à la conception de locaux ou au choix des systèmes informatisés à valider par exemple. (19)

## 4.3 Audit

L'audit est un examen méthodique et indépendant réalisé en vue de déterminer si l'activité et les résultats relatifs à la qualité satisfont aux dispositions préétablies et si les dispositions sont mises en œuvre de façon efficace et apte à atteindre leurs objectifs. (18)

Il existe deux types d'audit, interne (auto-inspection) ou externe à l'entreprise (l'audit fournisseur).

Ainsi, cette méthode est un moyen pour identifier des risques et aussi pour vérifier la mise en place d'actions pour leur maîtrise.

L'audit peut être conduit à la fois dans un établissement pharmaceutique et dans un établissement de santé pour vérifier respectivement la conformité aux BPF et aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière.

## 4.4 Classement et filtration des risques

Le classement et la filtration des risques ou RRF est un outil qui classe et compare les risques entre eux et décompose le risque initial en plusieurs facteurs de risque.

Il est généralement utilisé pour définir les priorités d'un plan d'actions au sein d'un établissement.

Cette méthode de classement est également utile pour les situations dans lesquelles l'ensemble des risques et leurs conséquences peuvent être difficiles à gérer avec un seul outil d'analyse. Elle s'applique sur des produits ou sur un processus.

Elle est habituellement employée dans un établissement pharmaceutique pour déterminer la fréquence et le périmètre des audits fournisseurs et audits internes, le besoin de formations, ou l'allocation de ressources par exemple.

### 4.4.1 Établissement des facteurs de risque

Les facteurs de risque sont établis en décomposant le risque initial. Ils peuvent être qualitatifs ou quantitatifs et formulés sous forme de question. La réponse est oui ou non. Une réponse en faveur du risque est cotée 1 et en défaveur du risque est cotée 0. Voici un exemple de facteur de risque appliqué sur un processus dans le tableau 1. (19)

Tableau 1 : exemple de facteur de risque et règle de cotation

Facteur de risque	Réponse (oui/non)
Est-ce que le processus est documenté ?	Si oui = 0 Si non = 1

### 4.4.2 Établissement des critères d'évaluation

Dans le paragraphe 1, nous avons caractérisé le risque comme étant la combinaison de sa probabilité et sa sévérité.

Ainsi, le risque peut être évalué selon deux critères, la probabilité et sévérité d'occurrence. Il s'agit du modèle le plus simple.



Une échelle de cotation est attribuée pour la sévérité, et de la même manière pour la probabilité. Voici un exemple de cotation de la probabilité et de la sévérité d'occurrence dans les tableaux 2 et 3. (19)

Tableau 2 : exemple de cotation de la probabilité d'occurrence

Cotation	Évaluation de la probabilité d'occurrence
1	improbable : ne s'est jamais produit
2	rare : s'est déjà produit
4	probable : s'est produit régulièrement
16	quasi-certain : s'est produit très régulièrement

Tableau 3 : exemple de cotation de la sévérité d'occurrence

Cotation	Évaluation de la sévérité d'occurrence
1	pas d'impact sur patient
2	impact direct sur patient
4	impact direct réversible sur patient
16	impact direct irréversible sur patient

Le risque peut également être évalué par plusieurs critères selon le niveau de détails et degré d'objectivité (par exemple l'impact financier, environnemental, juridique, ect.). (20)

#### 4.4.3 Grille de cotation

Il existe plusieurs grilles de cotation, en voici trois exemples. Le choix de la méthode de cotation revient à l'entreprise.

##### 4.4.3.1 Matrice d'exposition au risque

Le produit de la probabilité et de la sévérité permet d'aboutir à une matrice d'exposition au risque où figure sur l'axe des abscisses la probabilité et sur l'axe des ordonnées la sévérité. Un exemple de matrice est illustré sur la figure 5.

Les risques identifiés sont ensuite placés dans la matrice en fonction de leur sévérité et probabilité d'occurrence.

Sévérité	16	16	32	64	256
	4	4	8	16	64
	2	2	4	8	32
	1	1	2	4	16
		1	2	4	16
		Probabilité			

Figure 5 : exemple de matrice d'exposition au risque

#### 4.4.3.2 Méthode « +/- »

La méthode « +/- » est utilisée lorsque plusieurs critères d'évaluation sont utilisés pour évaluer le risque. A chaque critère d'évaluation est attribué une échelle de score centrée sur le zéro. Les valeurs positives présentent un risque élevé et les valeurs négatives présentent un risque faible. Les notes de chaque critère d'évaluation sont additionnées pour obtenir le risque global, en voici un exemple sur le tableau 4. (20)

Tableau 4 : exemple de méthode « +/- »

<b><i>Facteur de risque n°1</i></b>	<b><i>Echelle de score</i></b>	<b><i>Note</i></b>
Critère d'évaluation 1	-10 à +10	+5
Critère d'évaluation 2	-3 à +3	-2
Critère d'évaluation 3	-5 à +5	+3
Critère d'évaluation 4	-3 à +3	-1
<b><i>Risque global (total -21 à +21)</i></b>		<b>+5</b>

#### 4.4.3.3 Méthode multiplicative

La méthode multiplicative suit le même principe que la méthode « +/- ». Les notes de chaque critère sont multipliées pour obtenir le risque global, comme présenté sur le tableau 5. (20)

Tableau 5 : exemple de méthode multiplicative

<b><i>Facteur de risque n°1</i></b>	<b><i>Echelle de score</i></b>	<b><i>Note</i></b>
Critère d'évaluation 1	0 à 10	5
Critère d'évaluation 2	0 à 3	2
Critère d'évaluation 3	0 à 5	1
Critère d'évaluation 4	0 à 3	2
<b><i>Risque global (total 0 à 450)</i></b>		<b>20</b>

#### 4.4.4 Détermination du niveau d'acceptabilité

La détermination du niveau d'acceptabilité est déterminée en groupe de travail. Sur la figure 5, la matrice fait apparaître quatre niveaux de risque (faible en vert, moyen en jaune, élevé en orange et sévère en rouge). Le plan d'actions est établi à l'aide des seuils des niveaux de risque définis, comme le montre le tableau 6. (20)

Tableau 6 : exemple de plan d'actions en fonction des seuils de scores de risque

<i>Seuils de score de risque</i>	<i>Action</i>
Supérieur à x	Réalisation d'un audit annuel
Compris entre y et x	Réalisation d'un audit une fois tous les deux ans
Inférieur à y	Audit non nécessaire

## 4.5 Analyses des modes défaillances et de leurs effets

L'analyse des modes de défaillances et de leurs effets (AMDE) permet d'identifier et d'évaluer des modes de défaillances potentielles des procédés et de leur effet probable sur les résultats et/ou la performance du produit.

L'AMDE peut être employée dans un établissement de santé pour la maîtrise d'un enjeu fort sur le circuit du médicament, ou d'équipements critiques ou la radiothérapie, et dans un établissement pharmaceutique pour la maîtrise des locaux et des équipements par exemple.

## 4.6 Analyses des modes défaillances et de leurs effets et de leur criticité

L'analyse des modes de défaillances et de leurs effets peut être étendue en intégrant la détectabilité afin d'obtenir la criticité des effets des modes de défaillances pour devenir une AMDEC.

Elle peut être utilisée à tous les niveaux du système, tel que le produit, l'organisation, la sécurité et le processus. Son application permet une étude systématique des causes et des effets de modes de défaillances à travers trois paramètres qui sont la gravité, la fréquence et la détectabilité. Une grille de cotation est établie pour chacun des paramètres. La criticité correspond à la multiplication de chacun des paramètres cotés. (21)

De la même manière, l'AMDEC peut s'appliquer dans un établissement de santé et dans un établissement pharmaceutique.

## 4.7 Analyse de risques et d'opérabilité

L'analyse de risques et d'opérabilité ou Hazard Operability Analysis (HAZOP) est similaire à une AMDE et est fondée sur l'hypothèse que les risques sont dus à des dérives par rapport à la conception ou la conduite du fonctionnement prévu des processus.

L'HAZOP peut être utilisée dans un établissement pharmaceutique pour déterminer la qualification des équipements ou des locaux par exemple.

## 4.8 Analyse des risques et maîtrise des points critiques

L'analyse des risques et la maîtrise des points critiques ou Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) est une technique utilisée pour identifier, analyser et maîtriser les risques associés aux dangers d'origine physique, chimique et biologique (comprenant la contamination microbiologique).

Elle se décompose en sept étapes qui permettent de déterminer les points critiques, d'établir les limites critiques et créer un système de surveillance des points de contrôle critiques. Elle suit le cycle PDCA.

L'HACCP peut être appliquée aux locaux dans un établissement pharmaceutique et en hygiène dans un établissement de santé par exemple.

## 4.9 Arbre des défaillances

L'arbre des défaillances ou Fault tree analysis (FTA) permet d'identifier et d'évaluer les risques liés à un processus en partant d'un événement final pour remonter aux causes et conditions qui peuvent le reproduire.

Les résultats sont présentés sous la forme d'un arbre des modes de défaillances où à chaque niveau de l'arbre des combinaisons sont décrites à l'aide de suites logiques.

L'arbre des défaillances peut être appliqué par exemple dans un établissement pharmaceutique et dans un établissement de santé pour enquêter sur des réclamations ou des dérives.

## 4.10 Méthode ALARM

La méthode ALARM peut s'appliquer à la suite d'un événement indésirable grave ou événement porteur de risque.

Elle vise à approfondir la recherche des facteurs contributifs d'une défaillance à l'aide d'une grille composée de questions sur sept thèmes tels que les facteurs liés au patient, aux tâches à accomplir, à l'individu (le ou les professionnels impliqués), à l'équipe, à l'environnement de travail, à l'organisation et au management et au contexte institutionnel. (22)

La méthode ALARM peut est employée dans un établissement de santé dans un cadre formalisé tel que la revue des erreurs médicamenteuses. (23)

## **4.11 Analyse de processus et de ses points critiques**

L'analyse de processus et de ces points critiques s'applique sur des activités existantes ou nouvelles à sécuriser avant sa mise en œuvre.

La méthode à suivre consiste en quatre temps à identifier l'objectif du processus et décrire le processus, vérifier la pertinence et identifier les dysfonctionnements et situations à risques à chaque étape du processus, rechercher les causes, et pour finir évaluer les barrières de sécurité existantes en termes de pertinence, d'efficacité et de suffisance.

Ainsi, cette démarche de gestion des risques aboutie à la reconstruction d'un processus à risques, en prenant en compte les points critiques et les contrôles à effectuer. (24)

L'analyse de processus et de ces points critiques est un outil qui peut être appliqué dans un établissement pharmaceutique et dans un établissement de santé.

## **4.12 Comparaison des outils de gestion des risques**

La comparaison des outils de gestion des risques est illustrée dans le tableau 7. Les différents outils de gestion des risques sont comparés en fonction du périmètre de l'analyse, de l'appréciation et de la maîtrise des risques. Il est aussi précisé le lieu de son application, dans un établissement pharmaceutique, ou dans un établissement de santé ou les deux.

Tableau 7: comparaison des outils de gestion des risques

Outils	Périmètre	Appréciation du risque	Maîtrise des risques	Lieu d'application
Cartographie des processus, le QQQQCP, les diagrammes d'Ishikawa	Macro ou restreint	Identification	Non	Établissement pharmaceutique, établissement de santé
APR	Macro ou restreint	Identification, analyse, évaluation	Non	Établissement pharmaceutique, établissement de santé
RRF	Macro ou restreint	Analyse, évaluation	Non	Établissement pharmaceutique
AMDE	Restreint	Identification, analyse, évaluation	Oui	Établissement pharmaceutique, établissement de santé
AMDEC	Restreint	Identification, analyse, évaluation	Oui	Établissement pharmaceutique, établissement de santé
HAZOP	Restreint	Identification, analyse, évaluation	Oui	Établissement pharmaceutique
HACCP	Restreint	Identification, analyse	Oui	Établissement pharmaceutique, établissement de santé
FTA	Micro	Identification	Oui	Établissement pharmaceutique, établissement de santé
Audit	Macro ou restreint	Identification	Oui	Établissement pharmaceutique, établissement de santé
Méthode ALARM	Restreint	Identification, analyse	Oui	Établissement de santé
Analyse des processus et de ses points critiques	Macro ou restreint	Identification, analyse, évaluation	Oui	Établissement pharmaceutique, établissement de santé

## 5 Applications

Il existe plusieurs applications de la gestion des risques.

Elle peut s'appliquer soit pour prévenir un risque soit pour le corriger. Il s'agit respectivement de la gestion des risques *a priori* et *a posteriori*.

En effet, la gestion des risques *a priori* consiste à agir de manière préventive et d'éviter la survenue d'une cause de non-conformité potentielle. Il s'agit d'une action préventive.

La gestion des risques *a posteriori* vise à identifier une non-conformité ou un événement indésirable, et à analyser les causes de sa survenue pour agir en l'éliminant et en empêchant sa réapparition. Il s'agit d'une action corrective.

## 5.1 Exemples dans un établissement pharmaceutique fabricant

Dans un établissement pharmaceutique, la gestion des risques *a priori* s'applique sur :

- des secteurs d'activités à risques comme en production pour concevoir le développement d'un médicament,
- des points précis comme pour évaluer et agréer les fournisseurs de matières premières en effectuant une évaluation détaillée de ceux-ci. (15)

La gestion des risques *a posteriori* est mise en place sur plusieurs types d'événements indésirables :

- un résultat hors spécification (RHS) correspond à un résultat non-conforme par rapport aux spécifications attendues, et une fiche d'événement contraire (FEC) est une déclaration d'un événement non attendu qui s'est déroulé dans le processus, comme des pressions non conformes dans des locaux,
- une réclamation client ou fournisseur telle qu'une erreur sur la quantité de MP livrée,
- un écart identifié lors d'un audit interne ou fournisseur tel qu'un écart majeur sur la conformité aux exigences réglementaires.

## 5.2 Exemples dans un établissement de santé

De la même manière dans un établissement de santé la gestion des risques *a priori* s'applique sur :

- des secteurs d'activités à risques comme le secteur de préparation des cytotoxiques, la stérilisation, la radiothérapie, la médecine nucléaire, etc.
- des points précis comme sur la confusion entre médicaments. (23)

La gestion des risques *a posteriori* est mise en place sur plusieurs types d'événements indésirables :

- un signalement d'événement indésirable ayant un impact sur le patient tel qu'un surdosage médicamenteux, une erreur d'administration, une erreur de traçabilité ou encore un mésusage d'un DM,
- une réclamation exprimée par le patient ou l'équipe médicale tel qu'un emballage d'un DM à usage multiple percé,
- un écart identifié lors d'un audit tel qu'une pratique non conforme aux recommandations préconisées.

## 6 Conclusion

L'application du management des risques dans un établissement pharmaceutique et dans un établissement de santé, permet d'identifier, de traiter et prévenir des risques.

Les outils proposés dans l'ICH Q9 et dans le guide de la HAS représentent des recommandations incontournables pour chacun de ces établissements.

Pour atteindre les objectifs qualité définis et améliorer la performance, il est nécessaire d'intégrer la gestion des risques au SMQ de chacun de ces établissements. En effet, la gestion du risque qualité est une aide efficace à la prise de décision, permettant à un établissement pharmaceutique de garantir la sécurité des médicaments et à un établissement de santé de garantir la sécurité des soins prodigués aux patients.

Il convient de noter qu'il n'y a pas d'outil universel. En effet, ils sont tous complémentaires. C'est à chaque établissement d'apprécier l'identification et l'évaluation des risques, et d'adapter, de transformer, de modifier ou de combiner ces outils selon ses besoins et ses contraintes. C'est pourquoi ces étapes sont réalisées en groupe de travail afin d'assurer la mise en commun des perceptions de chacun.

Des règles sont néanmoins à respecter telles que l'application d'une approche rigoureuse et documentée, la conservation d'une trace de l'argumentaire des cotations, l'utilisation d'échelles homogènes d'une analyse à l'autre, la communication des plans d'actions en interne, la réévaluation périodique des analyses et la recherche d'une plus-value. (19)



## **Partie 2 : Exemple d'application du management des risques sur le circuit d'approvisionnement des matières premières à la Pharmacie centrale des armées**

### **1 Présentation de la Pharmacie centrale des armées**

La PCA constitue un établissement spécialisé du Service de Santé des Armées subordonné à la Direction des approvisionnements en produits de santé des armées (DAPSA) dont la mission principale est de développer et fabriquer des médicaments répondant aux besoins spécifiques de :

- soutien sanitaire opérationnel des armées ; par exemple : des traitements pour le remplissage vasculaire du blessé hémorragique, l'antalgie d'urgence et le maintien de l'état de vigilance du combattant...
- santé publique dans le cadre des plans gouvernementaux nationaux de sécurité sanitaire ; par exemple : des antidotes contre les risques nucléaire, radiologique, biologique et chimique (« NRBC »).

Elle dispose du statut d'établissement pharmaceutique pour la fabrication de médicaments disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et du statut de PUI pour la fabrication des médicaments spécifiques aux besoins des armées en l'absence de spécialités disponibles et adaptées. (25)

### **2 Contexte**

#### **2.1 Exigences réglementaires en lien avec la qualité des matières premières**

Les exigences réglementaires en lien avec la qualité des MP sont référencées dans le code de la santé public et dans les BPF.

Il est défini que pour garantir la qualité des médicaments qu'ils fabriquent, les établissements pharmaceutiques fabricants doivent vérifier la qualité et l'authenticité des MP mises en œuvre et utiliser des substances actives (SA) fabriquées et distribuées conformément aux BPF et Bonnes Pratiques de Distribution (BPD) en vigueur. (26)

Les établissements pharmaceutiques doivent également contrôler que les SA importées de pays tiers à l'UE sont fabriquées conformément aux BPF au moins équivalentes à celles fixées par l'UE et sont accompagnées des documents définis par voie réglementaire attestant du respect de telles normes. (27)

Dans le chapitre 5 production des BPF relatif aux médicaments, il est décrit que l'établissement pharmaceutique fabricant doit sélectionner, qualifier, approuver et maintenir leurs fournisseurs de MP. L'établissement pharmaceutique fabricant définit le niveau de surveillance en fonction des risques de chaque MP. De ce fait, il doit fournir une preuve documentée de chaque accord fournisseur également appelé agrément.

Il est également notifié que l'établissement pharmaceutique fabricant doit établir la traçabilité de la chaîne d'approvisionnement des MP et réaliser une évaluation régulière des risques associés.

De plus, les fabricants et distributeurs de SA doivent être audités par l'établissement pharmaceutique fabricant ou par un tiers agissant pour son compte, afin d'assurer une évaluation précise et exhaustive de la conformité aux exigences des BPF et BPD. (1) La périodicité et le champ d'application des audits doivent être définis. Des audits complémentaires peuvent également être conduits selon le processus de gestion du risque qualité pour garantir le maintien des normes et de l'utilisation continue d'une chaîne d'approvisionnement approuvée.

Quant à l'approbation et au suivi des fournisseurs d'excipients, il n'est pas obligatoire pour l'établissement pharmaceutique fabricant de réaliser des audits.

## **2.2 Circuit d'approvisionnement des matières premières à la Pharmacie centrale des armées**

### **2.2.1 Description du circuit**

Le circuit d'approvisionnement des MP comprend dans l'ordre les étapes d'achat, de commande, de réception et de stockage. Nous ne détaillerons que les étapes en lien avec l'achat et la commande sur le circuit d'approvisionnement des MP à la PCA.

La demande d'achat est précédée de l'évaluation du besoin en MP et du choix du fournisseur de MP.

En effet, trois types de besoins ont été identifiés à la PCA : ceux liés au programme de fabrication, en accessoire process et suite à recontrôle. Les besoins liés au programme de fabrication suivent le plan de production annuel n+1, ceux en accessoire process concernent les produits qui ont un délai d'approvisionnement plus long ou un délai administratif plus long afin d'avoir un stock de sécurité. Et enfin ceux suite à recontrôle comprennent les produits non-conformes suite à l'analyse et au traitement du dossier réalisées respectivement par le contrôle qualité et par l'assurance qualité.

Quant au choix du fournisseur de MP, il est issu de la collaboration entre les départements production, assurance qualité, contrôle qualité et affaires réglementaires. Le département assurance qualité rédige les fiches de spécifications des MP et donne son accord pour l'utilisation d'un fournisseur de MP. Le département production étudie la formulation et le département contrôle qualité effectue les analyses pour vérifier la conformité aux

spécifications préétablies. Le bureau des affaires réglementaires de la DAPSA rédige le dossier d'étiquetage lié aux articles imprimés et est responsable de l'alimentation des dossiers d'AMM.

La PCA étant un établissement public, les achats sont soumis au code des marchés publics.

Ainsi, c'est le département assurance qualité à la PCA qui a pour rôle d'évaluer le fournisseur de MP et de donner son accord via un processus d'agrément. Celui-ci est notamment révisé pour permettre de répondre avec efficience aux exigences réglementaires.

## 2.2.2 Processus d'agrément des fournisseurs de matières premières

Le processus d'agrément des fournisseurs de MP à la PCA comprend trois étapes, qui sont la qualification, l'approbation et le maintien.

Le fournisseur est défini comme étant celui qui fournit un produit à un client. Il peut désigner soit le fabricant, soit le distributeur, ou soit les deux. Le client, le donneur d'ordre (en l'occurrence la PCA) est l'émetteur du cahier des charges qui doit être respecté par le fournisseur. Dans ce contrat, figurent les engagements et les responsabilités de chacun, et les exigences du client (par exemple sur des critères relatifs à la production, aux contrôles, à l'étiquetage, au conditionnement, aux réclamations, aux procédures de rappel et de refus de lots).

Le fournisseur et la MP étant indissociables, nous les dénommerons couple « MP/fournisseur ».

### 2.2.2.1 Étape de qualification

Cette étape de qualification débute par un questionnaire envoyé au couple « MP/fournisseur ». A travers les réponses obtenues qui constituent une preuve documentée, une première évaluation de ce fournisseur est effectuée. Cela permettra de passer à la phase suivante : l'approbation. Parallèlement à cette démarche un audit sera mis en œuvre par un prestataire spécialisé.

Ainsi un couple « MP/fournisseur » à la PCA est qualifié à partir d'un questionnaire d'évaluation, d'un audit et d'une veille documentaire (si elle existe). On entend par veille documentaire, les documents provenant de l'ANSM concernant les inspections ou autres documents informatifs de l'ANSM relatifs aux fournisseurs.

Le questionnaire et l'audit avec ou sans veille documentaire permettent d'évaluer le niveau de risque du couple « MP/fournisseur » à savoir le respect de la réglementation et du cahier des charges fourni par la PCA.

#### 2.2.2.1.1 Questionnaire d'évaluation

Le questionnaire d'évaluation permet de contrôler le fournisseur sur différents items relatifs à la présentation de l'entreprise, au procédé de fabrication, au SMQ et à la réglementation (par exemple sur le respect des BPF).

Une grille de cotation des réponses est créée pour harmoniser l'évaluation des réponses aux questions en fonction du type de MP.

En effet, la réglementation n'impose pas les mêmes exigences pour les fabricants de SA et pour les fabricants d'excipients (le fabricant de SA doit demander une autorisation d'ouverture à l'ANSM, quant au fabricant d'excipient il doit déclarer son activité à l'ANSM).

Cette grille de cotation prend en compte le niveau d'exigence (exigence réglementaire, qualitative ou mineure) et la qualité de la réponse (réponse conforme et complète, non conforme, incomplète ou absence de réponse).

L'addition des valeurs de cotation nous permet d'obtenir un score pour chaque couple « MP/fournisseur ».

Trois niveaux de satisfaction (satisfaisant, à surveiller et non satisfaisant) sont définis pour chacun des fournisseurs en fonction du score obtenu, qui sera utilisé pour l'étape d'approbation.

#### 2.2.2.1.2 Audit

Les audits fournisseur sont réalisés par un prestataire de service pour le compte de la PCA.

La durée de validité de l'audit n'est pas précisée dans les BPF mais l'ANSM demande une durée de validité de l'audit de 3 ans chez les fabricants de SA.

Cette durée de validité est retrouvée dans le dossier de variation d'AMM lorsque l'on veut enregistrer une nouvelle source de SA dans un dossier d'AMM. (28)

Ainsi pour les fabricants et distributeurs de SA, le dernier audit datera de moins de 3 ans. Quant aux fabricants d'excipients, nous avons défini la durée de validité des audits à 5 ans, la réglementation n'imposant aucune durée de validité précise.

Là aussi, trois niveaux de satisfaction (satisfaisant, à surveiller et non satisfaisant) sont définis pour chacun des fournisseurs en fonction du nombre d'écarts et de leur niveau de criticité notés dans le rapport d'audit (mineur, majeur et critique).

La veille documentaire, dans le cas où elle est applicable, permet de compléter le rapport d'audit.

### 2.2.2.2 Étape d'approbation

L'étape d'approbation débute par l'attribution d'un statut pour chacun des couples « MP/fournisseur ». Ce statut est attribué après l'analyse conjointe des résultats du questionnaire d'évaluation et du rapport d'audit avec ou sans veille documentaire.

Quatre statuts du couple « MP/fournisseur » sont définis, comme présenté sur le logigramme en annexe 1 :

- approuvé : les résultats de l'audit et du questionnaire du fournisseur de MP sont satisfaisants et/ou à surveiller,
- en cours d'agrément : la réalisation de l'audit et du questionnaire sont en cours,
- approuvé sous condition : le résultat de l'audit ou du questionnaire est satisfaisant et le résultat manquant est en cours,
- non approuvé : le résultat de l'audit et/ou du questionnaire du fournisseur de MP sont non satisfaisants.

Seul le statut approuvé permettra d'agréer le couple « MP/fournisseur » et de passer à l'étape suivante de maintien.

### 2.2.2.3 Étape de maintien

Le maintien de l'agrément est réalisé par le suivi de six indicateurs :

- un indicateur sur le taux de respect des délais de livraison,
- un indicateur sur le taux de respect des quantités livrées,
- un indicateur sur le taux de réclamations fournisseurs,
- un indicateur sur la qualité qui est fonction du nombre de RHS et FEC et de leur niveau de criticité (mineur, majeur et critique),
- un indicateur sur la réactivité qui est déterminée en fonction du pourcentage du respect du délai de réponse du fournisseur aux questionnaires d'évaluation ou du respect du délai de mise en place d'actions correctives et préventives et des réclamations par exemple,
- un indicateur sur le nombre de couple « MP/fournisseur » pour une même MP.

Le bilan des indicateurs permet d'améliorer le partenariat entre le fournisseur et la PCA. Il sera présenté annuellement en commission qualité. La commission qualité est la commission annuelle au cours de laquelle sont fixés les nouveaux objectifs et notamment les audits à effectuer et leur planning.

L'ensemble du processus est schématisé sur la figure 6.

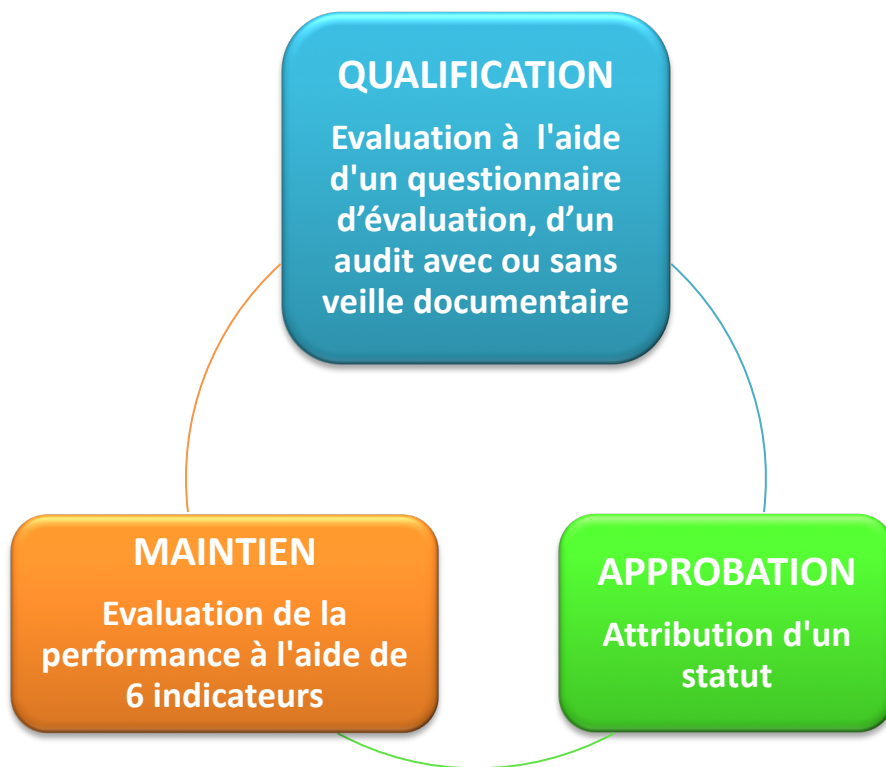


Figure 6 : représentation du processus d'agrément des fournisseurs de matières premières

### 2.2.3 Positionnement du processus d'agrément des fournisseurs de matières premières

Pour comprendre le contexte, il faut positionner ce processus au sein du circuit actuel d'approvisionnement des MP à la PCA. C'est ce qui est illustré sur la figure 7.

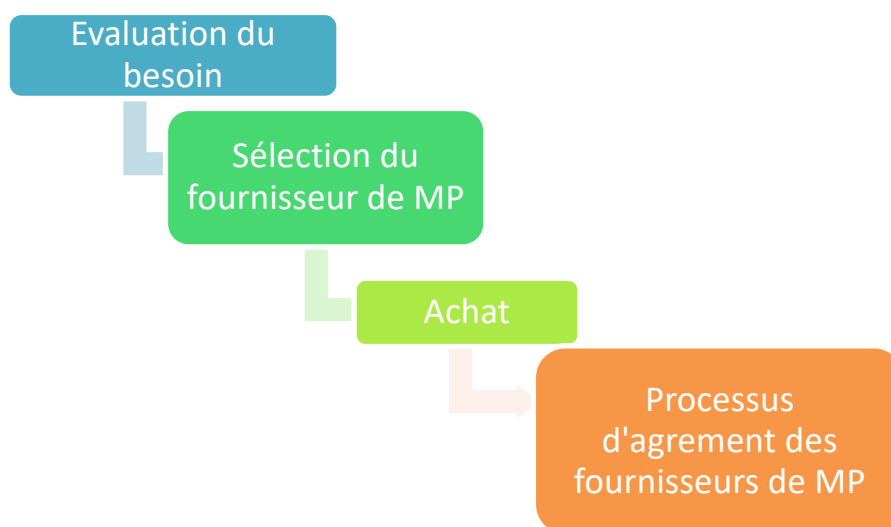


Figure 7 : représentation d'une partie du circuit d'approvisionnement des matières premières à la PCA

Le cas de la PCA est rare dans l'industrie pharmaceutique. En tant qu'établissement étatique, elle est soumise au code des marchés publics. De ce fait, avant tout achat, un marché doit être passé avec le fournisseur et avoir fait l'objet d'un appel d'offre (AO). Aussi, l'agrément du couple « MP/fournisseur » intervient *a posteriori* de l'achat la plupart du temps, hormis pour quelques cas particuliers.

Aussi pour les nouveaux couples « MP/fournisseur » à agréer, l'étape de qualification du processus d'agrément sera réalisée dans la mesure du possible avant l'étape d'achat.

### 3 Objectif

Le niveau de risque lié au fournisseur et à la MP est évalué via le processus de qualification, approbation et maintien. En tant qu'établissement pharmaceutique fabricant, la PCA doit garantir la qualité, l'innocuité et l'efficacité des PF fabriqués. Ce niveau d'exigence dépend du niveau de qualité de fabrication de la MP et de son circuit d'approvisionnement.

Le processus d'agrément ne permet pas à lui seul de définir un ordre de priorité de son application et de la fréquence de son renouvellement.

L'objectif de ce travail est d'aboutir à un ordre de priorisation du processus d'agrément des fournisseurs de MP et de la fréquence de leur renouvellement.

Ainsi, la stratégie employée à la PCA est d'appliquer la méthode d'analyse des risques sur les PF en globalisant les risques liés à la fabrication et ceux liés aux patients, afin d'obtenir la liste des PF classés du plus au moins à risque.

## 4 Matériels et méthode

### 4.1 Périmètre et domaine d'application

Le périmètre de ce travail est appliqué sur l'ensemble des PF fabriqués à la PCA sur l'année 2018 et comprend les processus et les sous-processus inhérents aux PF.

La liste des PF concernés est établie à partir du catalogue des PF avec ou sans AMM de la PCA sur l'année 2018 et les différents processus et les sous-processus inhérents aux PF sont décrits en groupe de travail.

Par ailleurs, pour l'établissement du plan d'actions le périmètre prend en compte les couples « MP/fournisseur » qui rentrent dans la composition des PF et le processus d'agrément des MP de la PCA.

Les MP sont identifiées à l'aide des fiches de spécifications des PF. Et le rôle de chaque MP est déterminé, à savoir s'il s'agit d'une SA ou d'un excipient. En effet, les exigences réglementaires diffèrent en fonction du type de MP. Par exemple, les BPF exigent que pour

les SA, le nom du fabricant et ses coordonnées complètes soient connus, et pour les excipients seul le nom du fournisseur doit être communiqué.

## 4.2 Analyse de risque des produits finis

### 4.2.1 Choix de la méthode

La PCA utilise une méthode qui permet d'estimer le risque selon divers facteurs et d'ensuite classer ce risque, il s'agit de la méthode RRF.

Cette méthode est adaptée aux besoins et aux contraintes de la PCA, tels que le contexte particulier de production de la PCA, à savoir un système de planification par campagne (c'est-à-dire que les lots d'un même PF sont fabriqués en série sur une période donnée) et une fabrication de médicaments très spécifiques pour répondre aux besoins des armées et des combattants, que la PCA est seule à produire sur le marché actuel.

### 4.2.2 Identification et analyse des risques

L'identification et l'analyse des risques est une étape importante qui est réalisée en groupe de travail composé de pharmaciens de chaque département (assurance qualité, contrôle analytique, production, bureau des affaires réglementaires) et du Pharmacien Responsable.

Les facteurs de risque liés aux PF sont identifiés à partir de la description des processus et sous-processus et d'un brainstorming. Les facteurs de risque sont formulés selon des questions fermées associées à une réponse (oui ou non).

### 4.2.3 Évaluation des risques

L'évaluation des risques est également effectuée en groupe de travail. La réponse aux facteurs de risque est cotée. Les coefficients sont déterminés les uns par rapport aux autres selon une échelle allant de 1 à 10 (10 étant le coefficient le plus à risque).

Une réponse en faveur du risque est cotée 1, et 0 en défaveur du risque. La réponse obtenue est ensuite multipliée à un coefficient.

Ainsi, la cotation de chaque facteur de risque correspond à la multiplication du coefficient et de la réponse (1 ou 0). Par exemple : cotation = coefficient x (1 ou 0).

Le score total pour chaque PF est obtenu par addition de l'ensemble des cotations.



#### 4.2.4 Traitement des risques

A l'issue de l'obtention de la liste des PF classés selon leur score total, le niveau de risque des PF est calculé. Le niveau de risque de chaque PF sera utilisé pour mettre en place le plan d'actions concernant l'ordre de priorisation du processus d'agrément des couples « MP/fournisseur » et de la fréquence de leur renouvellement.

## 5 Résultats

### 5.1 Liste des produits finis concernés

Le nombre de PF avec ou sans AMM sur l'année 2018 est 16.

Ces PF sont de formes pharmaceutiques différentes, comme l'illustre la figure 8. En effet, la PCA fabrique des médicaments :

- stériles sous forme de poche, ampoule et dispositif d'auto-injection,
- non stériles sous forme de comprimé, gélule, pommade, sachet et compresse imprégnée.

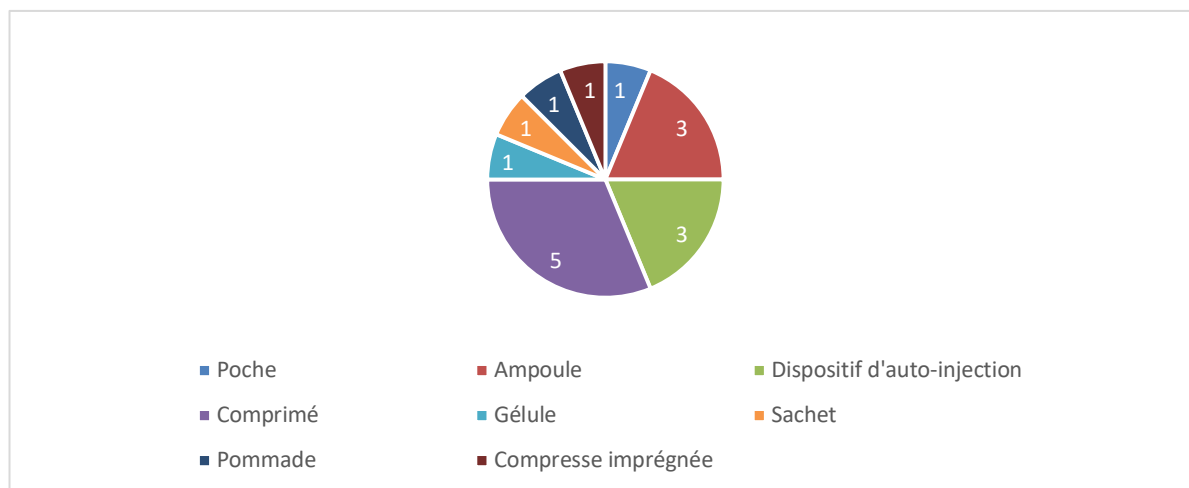


Figure 8 : répartition des produits finis selon leur forme pharmaceutique

### 5.2 Identification et analyse des risques

Les processus inhérents aux PF à la PCA comprennent la production, le contrôle qualité, l'assurance qualité, les affaires réglementaires et la pharmacovigilance. Les sous-processus associés sont présentés sur la figure 9.

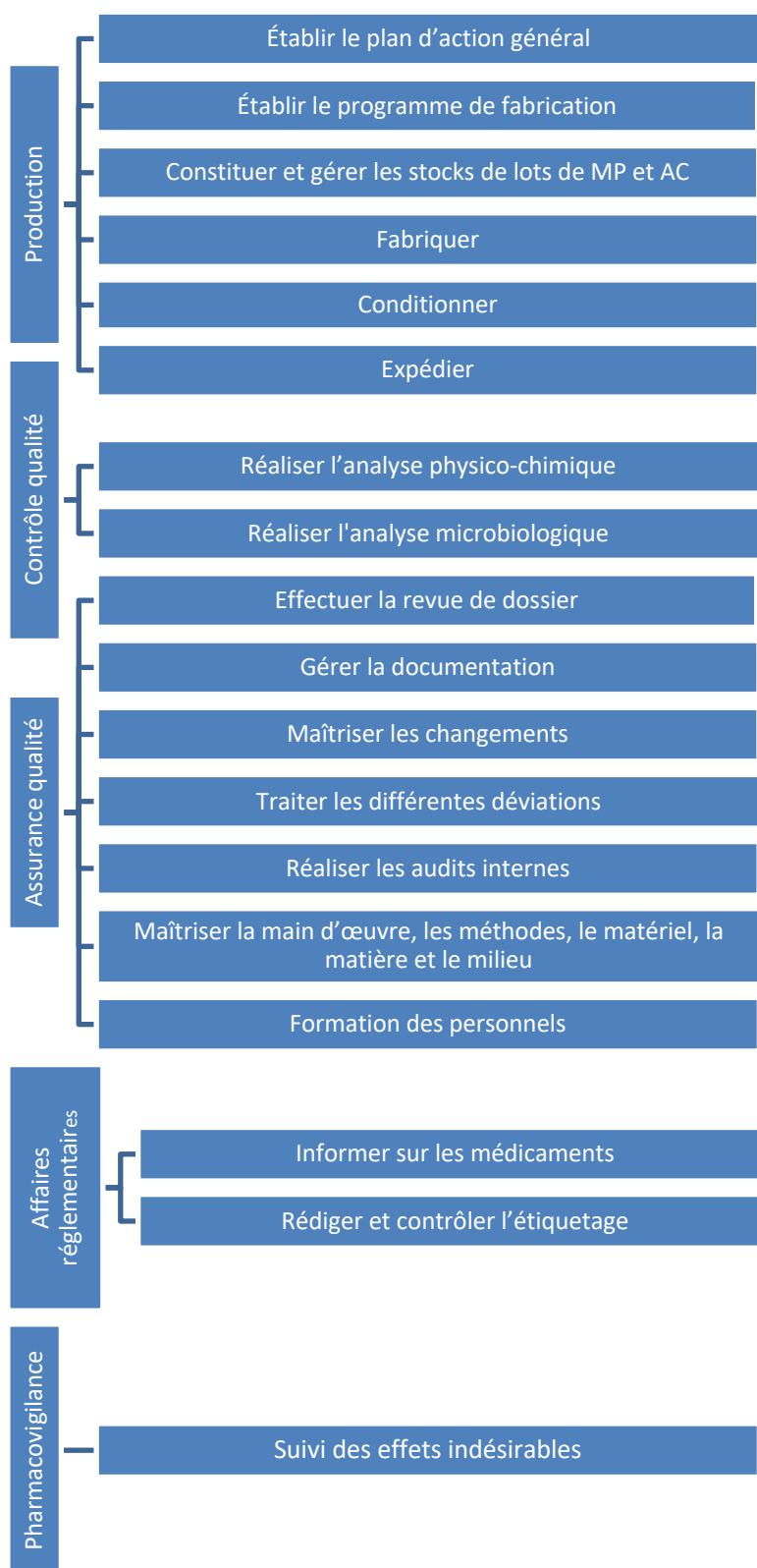


Figure 9 : description des processus et sous-processus inhérents aux produits finis à la PCA

A partir de la description des processus et des sous-processus inhérents aux PF à la PCA (figure 9) et d'un brainstorming, le groupe de travail a établi les facteurs de risques rentrant dans la grille de cotation des PF (annexe 2).

Pour faciliter leur compréhension, ils sont détaillés ci-dessous :

- Un médicament avec une complexité galénique est défini comme un médicament comprenant plusieurs étapes successives de fabrication, ce qui peut être source de risque pour la fabrication du PF et pour le patient. Par exemple : la mise en solution et la filtration en atmosphère stérile ou la granulation sèche.
- Une habilitation demande une gestuelle qui doit être maîtrisée, ce qui peut être source de risque pour la fabrication du PF et pour le patient (la sécurité du patient remise en cause au moment de la transfusion). Par exemple : l’habilitation pour l’entrée en zone de fabrication sous atmosphère stérile.
- Une fabrication en condition aseptique requière une maîtrise des locaux (comptage particulaire et microbiologique) et de la zone à atmosphère contrôlée, ce qui peut être source de risque pour la fabrication du PF et pour le patient. Un PF fabriqué par répartition aseptique sans stérilisation finale est plus à risque qu’un PF fabriqué avec une stérilisation finale.
- Une technologie complexe comprend des équipements de production particuliers, ce qui peut être source de risque pour la fabrication du PF et pour le patient. Par exemple : une remplisseuse d’ampoules.
- Une production unique par la PCA signifie qu’il n’y a pas d’autres fournisseurs pour produire les PF concernés, ce qui peut être source de risque pour le patient en termes d’approvisionnement.
- La fabrication d’un nombre de lot d’un PF inférieur à 5, ou avec une fréquence de production espacée de plus de 18 mois, ou depuis moins de 3 ans, peut être source de risque sur la maîtrise du procédé de fabrication, car la performance est impactée par le manque de retour d’expérience.
- L’utilisation d’un sous-traitant nécessite que le sous-traitant respecte le cahier des charges de la PCA, ce qui peut être source de risque sur la maîtrise du procédé de fabrication.
- La présence de la récurrence d’une FEC et d’un RHS peut être révélatrice de risque sur la maîtrise du procédé de fabrication. Ces événements sont évalués en temps réel mais leur récurrence implique un risque résiduel sur le PF.
- La destruction de lots peut être révélatrice de risque sur la maîtrise du procédé de fabrication.
- Un procédé de fabrication ayant subi des changements majeurs, peut être source de risque sur la maîtrise du procédé de fabrication car cela signifie qu’il y a moins de recul sur la mise en place du changement et sur la mesure de l’efficacité de ce changement.
- Un procédé de fabrication non validé est défini comme un procédé de fabrication pour lequel il n’y a pas de preuve documentée de sa maîtrise et de sa reproductibilité.

- Un audit non réalisé au cours des trois dernières années peut être source de risque sur la maîtrise du procédé de fabrication car cela signifie que le procédé n’a pas été évalué (vérification de l’application des bonnes pratiques).
- Des équipements non qualifiés peuvent être source de risque sur la maîtrise du procédé de fabrication car ce sont des équipements qui peuvent dériver et pour lesquels il n’y a pas de preuves documentées de leur reproductibilité. Par exemple : des résultats non conformes sur la dureté des comprimés.
- Des méthodes de dosage de la SA et des impuretés non validées peuvent être source de risque sur la maîtrise du procédé de fabrication car ce sont des méthodes de dosage pour lesquelles il n’y a pas de preuves documentées de leur reproductibilité.
- L’absence d’AMM peut être source de risque pour le patient car elle traduit l’absence de preuves documentées des exigences relatives à la qualité, l’innocuité et l’efficacité du PF.
- Un effet indésirable peut être source de risque pour le patient car il s’agit d’une action non souhaitée du médicament.
- Les différentes voies d’administration des PF peuvent être source de risque pour le patient car elles n’ont pas le même mode d’action. Par exemple : l’administration par voie injectable est la voie la plus à risque car elle a une action systémique.
- Le contexte de l’indication du PF peut être source de risque pour le patient. Par exemple : dans un contexte de choc hémorragique, la vie du patient est en jeu.

Les éléments de réponses aux facteurs de risques sont recueillis à partir de différentes sources d’information : le tableau de suivi des actions correctives et préventives (CAPA) sous format Excel®, les rapports des revues qualité produit, les rapports d’audits internes, le tableau de suivi des maîtrises de changements sous format Excel®, les dossiers de lot, les FEC et tableau de suivi des RHS sous format Excel®, les fiches d’habilitation du personnel et le tableau de suivi des PF sous AMM et hors AMM.

Au total, 25 facteurs de risque sont définis et répartis dans les quatre catégories suivantes :

- la complexité de la fabrication,
- le contexte de production,
- le degré de maîtrise du processus,
- l’impact des produits vis à vis des patients.

## 5.3 Évaluation des risques

Les facteurs de risque sont évalués selon l'impact patient et/ou industriel, comme présenté dans le tableau 8.

Tableau 8 : échelle de cotation des critères d'évaluation pour l'analyse de risque des produits finis

Coefficients	Critères d'évaluation	
1	Impact négligeable sur le patient	Impact négligeable industriel
3	Impact faible sur le patient	Impact faible industriel
5	Impact moyen sur le patient	Impact moyen industriel
7	Impact fort sur le patient	Impact fort industriel
10	Impact critique sur le patient	Impact critique industriel

La grille de cotation finalisée est présentée en annexe 2.

Voici un exemple dans le tableau 9 pour illustrer la méthode de cotation des facteurs de risques. Seule une partie de la grille de cotation complétée pour les poches de NaCl 7,5% est présentée dans cet exemple. L'addition de l'ensemble des cotations aboutit au score de risque total du PF. Le calcul est le suivant :  $3 + 0 + 5 + 10 + \dots = 74$  (score de risque total).

Tableau 9 : exemple d'une partie de la grille de cotation complétée pour les poches de NaCl 7,5%

Intitulé du produit : Poches de NaCl 7,5% ; 250ml	Réponses	Coefficient	Cotation
<b><u>Complexité de la fabrication – technicité requise</u></b>			
Les opérateurs ont-ils besoin d'une habilitation spéciale pour ce produit?	oui	3	3
<b><u>Contexte de la production</u></b>			
Le nombre de lots initié par campagne est-il $\leq 5$ ?	non	3	0
<b><u>Historique - Maîtrise du processus</u></b>			
Des dysfonctionnements importants (FEC critique, récurrence de FEC majeurs, RHS critique, récurrence de RHS, rappels de lots...) ont-ils été documentés lors de la dernière campagne et ou en cours ?	oui	5	5
<b><u>Impact sur le patient</u></b>			
Le médicament est-il utilisé dans un contexte d'urgences vitales ?	oui	10	10

L'évaluation des risques a permis d'aboutir à la liste des PF classés par ordre décroissant des scores obtenus, comme illustré dans le tableau 10.

Tableau 10 : classement des produits finis par ordre décroissant de leur score total

Produits finis	Score total
Poches de NaCl 7.5%, 250 ml	74
Uniject d'atropine, 2 mg	71
Uniject de morphine, 10 mg	68
Ineurope	64
Caféine comprimés LP en pilulier, 300 mg	58
Caféine comprimés LP en blister, 300 mg	55
DTPA gélules pour inhalation, 40 mg	54
Ampoules de solvant glycéринé 45%, 1 ml	47
Ampoules de Ca-DTPA 250mg/ml ; 4ml	46
Ampoules d'atropine 2mg/ml ; 20 ml	44
Pommade cicatrisante SSA, 20 g	41
Iodure de potassium comprimés, 65 mg	37
Soluté de réhydratation OMS, 21.9g	34
Pyridostigmine comprimés, 30 mg	32
Compresse imprégnées d'alcool éthylique 70%	29
Doxycycline comprimés en blister, 100 mg	27

Le score de risque global est compris entre 1, le score minimum qui peut être obtenu, et 103, le score maximum qui peut être obtenu.

Le score de risque obtenu maximum est 74, et minimum 27.

## 5.4 Détermination des produits finis les plus critiques

La valeur du score de risque global maximum (103) est découpée en trois parts égales (33%, 66% et 100%).

Le premier tiers correspond de 0 à 34 (103 x 33%).

Le deuxième tiers correspond de 34 à 68 (103 x 66%).

Le troisième tiers correspond de 68 à 103 (103 x 100%).

Ainsi, les seuils de score de risque du PF sont les suivants :

- si le score est supérieur ou égal à 68, le PF est très critique,
- si le score est compris entre 35 et 68, le PF est critique,
- si le score est inférieur ou égal à 34, le PF est peu critique.

A partir des seuils de score de risque, le niveau de risque est défini pour chaque PF comme est présenté dans le tableau 11. Au total, nous avons obtenu :

- 3 PF très critiques,
- 9 PF critiques,
- 4 PF peu critiques.

Tableau 11 : classement des produits finis et attribution de leur niveau de risque

Produits finis	Score total	Niveau de risque
Poches de NaCl 7.5%, 250 ml	74	très critique
Uniject d'atropine, 2 mg	71	très critique
Uniject de morphine, 10 mg	68	très critique
Ineuropé	64	critique
Caféine comprimés LP en pilulier, 300 mg	58	critique
Caféine comprimés LP en blister, 300 mg	55	critique
DTPA gélules pour inhalation, 40 mg	54	critique
Ampoules de solvant glyciné 45%, 1 ml	47	critique
Ampoules de Ca-DTPA 250mg/ml ; 4ml	46	critique
Ampoules d'atropine 2mg/ml ; 20 ml	44	critique
Pommade cicatrisante SSA, 20 g	41	critique
Iodure de potassium comprimés, 65 mg	37	critique
Soluté de réhydratation OMS, 21.9g	34	peu critique
Pyridostigmine comprimés, 30 mg	32	peu critique
Compresse imprégnées d'alcool éthylique 70%	29	peu critique
Doxycycline comprimés en blister, 100 mg	27	peu critique

Quand on fait le lien avec les voies d'administration et les procédés de fabrication, nous remarquons que les PF très critiques sont des PF administrés par voie injectable et majoritairement fabriqués par remplissage aseptique (sans stérilisation finale), les PF critiques sont des PF administrés par voie injectable et fabriqués majoritairement avec stérilisation finale, et les PF peu critiques sont des PF administrés par voie orale et externe, comme le montre la figure 10.

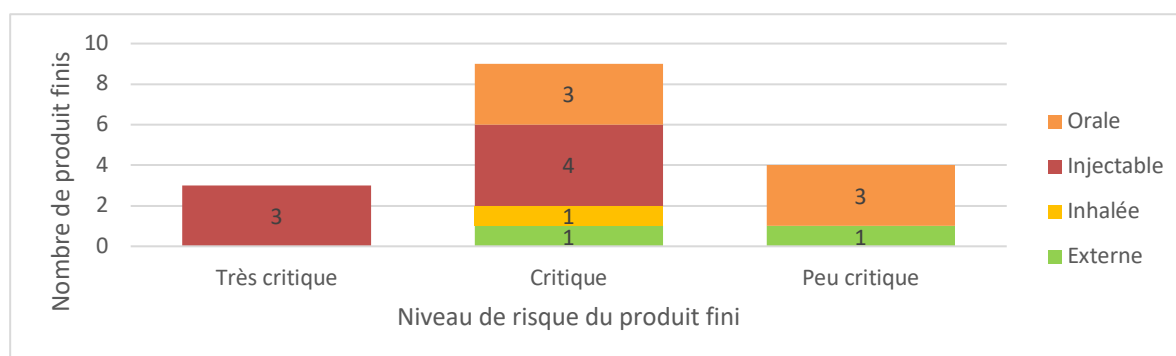


Figure 10 : répartition des produits finis de la PCA en fonction de leur niveau de risque et de leur voie d'administration

Ainsi la voie d'administration la plus à risque est la voie injectable. La PCA fabrique 7 PF qui sont administrés par cette voie. Parmi eux, 3 PF très critiques sont des PF utilisés dans un contexte d'urgence et pour lesquels la PCA est en plus le seul fabricant.

Comme nous l'avons identifié, il existe plusieurs risques inhérents au procédé de fabrication et ayant un impact sur la sécurité du patient.

## 5.5 Plan d'actions

### 5.5.1 Priorisation du programme d'audit et des questionnaires d'évaluation des fournisseurs des matières premières

Nous avons comptabilisé 22 couples « SA/fournisseur » et 26 couples « excipient/fournisseur ».

Le niveau de risque a été hiérarchisé sur les SA. En effet, les exigences réglementaires sont plus strictes pour les SA, du fait qu'elles ont l'action thérapeutique dans le médicament.

Le processus d'agrément des fournisseurs de MP sera appliqué : sur les 22 couples « SA/fournisseur » dans un premier temps, puis sur les 26 couples « excipient/fournisseur ».

Parmi ces 22 couples « SA/fournisseur », 4 couples « SA/fabricant » et 3 couples « SA/distributeur » rentrent dans la composition des PF très critiques, comme est illustré dans le tableau 12 (pour les couples « SA/fabricant » uniquement).

Tableau 12 : exemple des couples « SA/fabricant » rentrant dans la composition des produits finis très critiques

Libellé PF	Couple « SA/fabricant »	
	Libellé SA	Nom fabricant SA
Poches de NaCl 7.5%, 250 ml	Sodium Chlorure	Fab a
	Sodium Chlorure	Fab b
Uniject d'atropine, 2 mg	Atropine	Fab c
Uniject de morphine, 10 mg	Morphine	Fab d

Un questionnaire d'évaluation sera ainsi envoyé à ces 4 fabricants de SA et à ces 3 distributeurs de SA.

Le prestataire spécialisé pour les audits devra en priorité réaliser les audits chez les fabricants de SA puis les distributeurs de SA. Il convient de noter que 2 SA sont approvisionnées par le même distributeur.



En annexe 3, un exemple du tableau de suivi de l'agrément initial des couples « SA/fournisseur », comprenant le suivi des audits, des questionnaires d'évaluation et le statut, est présenté avec la SA rentrant dans le PF le plus critique.

### 5.5.2 Priorisation de la fréquence de renouvellement des agréments

Le processus d'agrément comprend une étape de maintien qui consiste à surveiller le couple « MP /fournisseur » via le bilan de six indicateurs.

Cette étape est complétée en priorisant la fréquence de renouvellement des agréments. Le niveau de risque des PF permet de hiérarchiser la fréquence de renouvellement des agréments et d'en déduire les durées. Une réévaluation du niveau de risque des PF sera réalisée annuellement pour ajuster les durées d'agrément des fournisseurs de MP.

Les durées d'agrément sont déterminées en fonction du type de MP. En effet, pour les SA le dernier audit doit dater de moins de 3 ans. Ainsi, nous avons fixé à 3 ans la durée maximum pour les SA rentrant dans la composition des PF les moins critiques.

Pour les excipients, aucune durée de validité d'audit n'est spécifiée, c'est pourquoi nous avons fixé cette durée à 5 ans pour les excipients rentrant dans la composition des PF les moins critiques.

Ainsi, les durées d'agrément des couples « SA/fournisseur » approuvés ont été définies à :

- 1 an si le PF est très critique,
- 2 ans si le PF est critique,
- 3 ans si le PF est peu critique.

Les durées d'agrément des couples « excipient/fournisseur » approuvés ont été définies à :

- 2 ans si le PF est très critique,
- 3 ans si le PF est critique,
- 5 ans si le PF est peu critique.

Les durées d'agrément sont aussi modulables en fonction des résultats du bilan des indicateurs qui sont évalués annuellement au cours de la commission qualité.

## 5.1 Revue et communication

Cette analyse de risque sera réévaluée annuellement pour déterminer le niveau de risque des PF afin d'ajuster les durées d'agrément des couples « MP/fournisseur ».

Les résultats de l'analyse de risque sont communiqués sous la forme d'un rapport à l'ensemble des équipes des différents départements de la PCA pour s'assurer de la gestion

du plan d'actions et permettre son adhésion et compréhension. Le plan d'actions est également présenté en commission qualité.

## 6 Discussion

Au cours de ce travail, l'application de la RRF sur les PF avait pour objectif d'aboutir à la priorisation du processus d'agrément des MP rentrant dans la composition des PF.

En effet, la qualité des PF dépend d'abord de la qualité de ses MP.

Sur les 16 PF, nous avons obtenu 3 PF très critiques, 9 PF critiques et 4 PF peu critiques selon les seuils de score de risque préalablement définis.

Aussi, le plan d'actions a donc permis de prioriser le processus d'agrément sur les MP rentrant dans la composition de PF très critiques. Les 4 couples de « SA/fabricant » et les 3 couples de « SA/distributeur » rentrant dans la composition des PF très critiques sont classés prioritaires pour l'envoi des questionnaires d'évaluation et pour l'établissement du programme d'audit. En fonction des résultats, des questionnaires d'évaluation et de l'audit, les couples seront approuvés. La durée d'agrément pour ces couples sera d'un an.

L'avantage de cette méthode d'analyse de risque appliquée à la PCA est qu'elle est simple et facile à mettre en œuvre. C'est la seule qui permet de classer et filtrer les risques. Nous avons constaté que la formulation des facteurs de risque sous forme de questions fonctionne très bien et que les réponses sont obtenues facilement à l'aide de la documentation adaptée.

Les résultats obtenus lors de l'analyse de risque sur les PF sont utilisés comme données d'entrée pour d'autres analyses de risque à la PCA. Par exemple, pour l'analyse de risque déterminant la périodicité de qualification des équipements et les validations de nettoyage. Ainsi, les résultats sont complémentaires à d'autres méthodes d'analyses.

Toutefois, nous avons observé des limites concernant sa mise en œuvre. C'est-à-dire, cette méthode exige une très bonne connaissance des PF et des processus et des sous-processus qui leur sont inhérents. La RRF ne permet pas de maîtriser les risques comme dans une AMDEC et ne prévoit pas la détermination de seuils de score de risque une fois les produits hiérarchisés. Elle demande une part de subjectivité plus ou moins importante sur l'évaluation des risques. La pertinence de certains facteurs est remise en cause. Par exemple, le facteur de risque sur la complexité galénique du médicament peut être un biais sur les résultats de l'analyse. En effet, cette subjectivité temporise le risque par la sensibilité individuelle de l'évaluateur. Il convient de noter que certains facteurs de risque identifiés ne peuvent être réduits. Certains facteurs sont étroitement liés à la condition du PF et au contexte interne du programme de fabrication, par exemple la voie d'administration du PF ou le nombre de lot initié par campagne.

Les axes d'amélioration retenus vis-à-vis de la méthode sont la suppression des facteurs de risque subjectif, l'utilisation d'une matrice d'exposition au risque combinant la sévérité et la

probabilité pour la cotation des facteurs de risque et l'évaluation de la performance du processus d'agrément des fournisseurs de MP pour vérifier l'efficacité du plan d'actions.

## **7 Conclusion**

L'application de la RRF adaptée à la PCA a permis d'améliorer et de fiabiliser le macro-processus d'approvisionnement des MP. En effet, les résultats obtenus nous ont permis de hiérarchiser les actions à mener (audits et questionnaires) dans le but d'allouer un agrément aux fournisseurs et d'ajuster les durées d'agrément à renouveler en priorité pour l'étape de maintien. De plus, cette démarche aura apporté une excellente connaissance des fournisseurs à la PCA. Cela pose des jalons plus solides pour de possibles changements de sourcing.

L'utilisation de la RRF permet d'atteindre les objectifs avec efficience compte tenu que ce processus d'agrément est itératif.

C'est donc un outil du SMQ qui s'inscrit dans l'amélioration continue de la PCA et répond aux exigences de la réglementation.

## **Partie 3 : Étude de l'application du management des risques sur le circuit des dispositifs médicaux à la pharmacie à usage intérieur du Centre Hospitalier Régional d'Orléans**

### **1 Présentation du Centre Hospitalier Régional d'Orléans**

Le CHRO est un établissement public de santé, dont le nombre de lits est réparti de la manière suivante :

- 1000 lits pour la médecine chirurgie obstétrique,
- 91 lits pour les soins de suite et réadaptation,
- 522 lits pour les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes,
- 139 lits pour les autres services, par exemple l'hospitalisation de jour.

Le CHRO est composé de 10 pôles cliniques et médicotechniques et de 3 pôles de gestion.

### **2 Contexte de l'étude**

#### **2.1 Exigences réglementaires en lien avec la gestion des risques des dispositifs médicaux**

Suite à l'article 81 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2016, l'ensemble des dispositifs contractuels existants ont fusionné au sein d'un support unique le CAQES, qui lie l'Agence Régionale de Santé, l'Assurance Maladie et l'établissement de santé. Le CAQES a pris effet au 1<sup>er</sup> janvier 2018.

Ce contrat a pour objectif d'harmoniser les pratiques actuelles à l'aide des outils d'amélioration de la qualité des soins. (29)

Les objectifs du CAQES en lien avec les DMS portent sur le management de la qualité de la prise en charge des produits de santé. En effet, la politique des DMS s'oriente vers une gestion des risques liés aux prises en charge du patient par des produits de santé. L'ensemble des risques identifiés doivent prendre en compte la qualité, la sécurité et l'efficience.

Pour améliorer la sécurité de la prise en charge des patients, des actions sur le bon usage des DM et sur le circuit des DM sont à entreprendre. En effet, une étude des risques est à

mener sur le circuit des DM pour hiérarchiser les risques et prioriser les actions. Cependant le CAQES ne précise pas le périmètre de l'étude, ni le domaine d'application.

## 2.2 Circuit d'approvisionnement des dispositifs médicaux au Centre Hospitalier Régional d'Orléans

### 2.2.1 Description de son organisation

Le circuit d'approvisionnement des DMS au CHRO peut être décomposé en deux parties : une partie qui est réalisée en PUI, et une partie dans les unités de soins (US), tel qu'il est représenté schématiquement sur la figure 11.

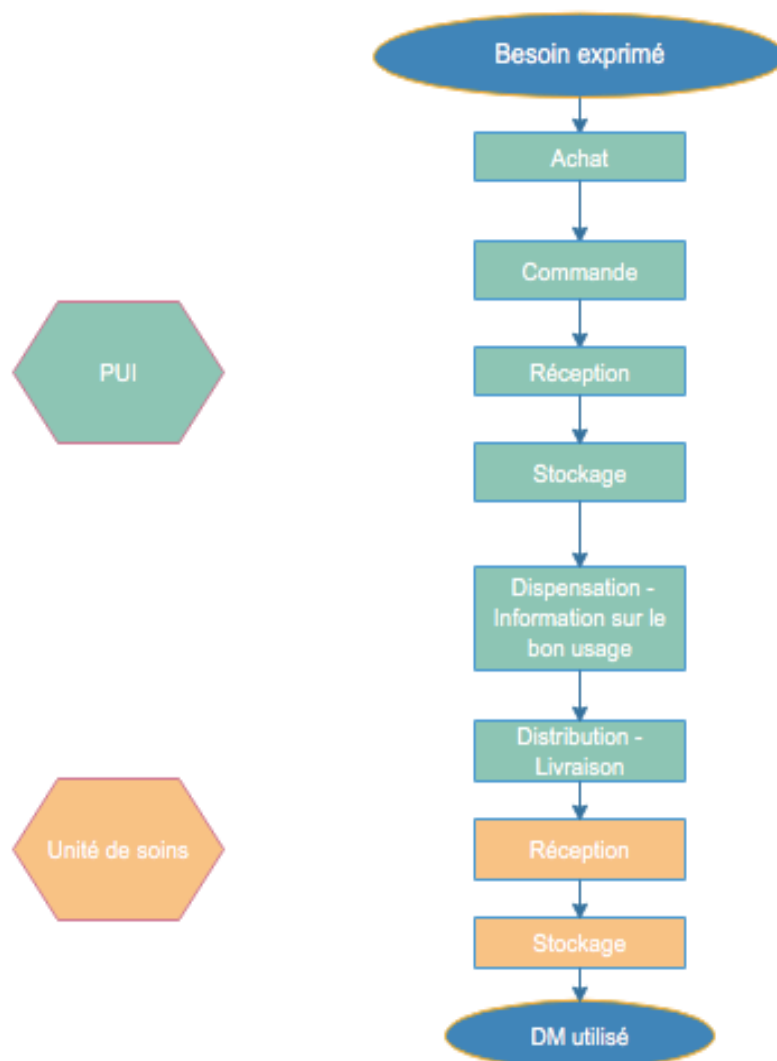


Figure 11 : représentation du circuit d'approvisionnement des DMS dans un établissement de santé (5)

Les étapes relatives au circuit d'approvisionnement des DMS dans une PUI comprennent l'achat, la commande, la réception, le stockage, la dispensation, la distribution, la livraison et l'information sur le bon usage des DMS.

Nous apporterons des précisions sur les étapes d'achat et de stockage qui sont propres au CHRO.

Depuis la parution de l'ordonnance du 15 décembre 2016, les PUI mutualisent leurs activités pharmaceutiques et se coordonnent au sein d'un groupement hospitalier de territoire (GHT) ou groupement de coopération sanitaire (GCS) afin de garantir une réponse aux besoins pharmaceutiques des patients sécurisée et coordonnée. C'est le cas du CHRO, qui coordonne la grande partie de ses achats avec le GCS achat du Centre. Le GCS centralise les fonctions administratives d'organisation des consultations, de publications légales et de notification des marchés. (30) Cette coordination permet d'harmoniser les référencements au niveau régional, de mutualiser et sécuriser les achats en réalisant des économies. Aussi les réglementations à respecter pour l'étape d'achat et d'approvisionnement en produits pharmaceutiques, sont le code de santé publique, le code des marchés publics, le code de la sécurité sociale et le code de commerce. Les besoins sont évalués dans chaque établissement de santé inscrit au GCS, ce qui permet d'établir l'allotissement des références de DMS. Chaque établissement de santé se positionne ensuite sur les lots souhaités. La durée d'un marché est d'un an reconductible 2 ou 3 fois.

Chaque référence de DMS n'a pas le même poids pharmaceutique, degré d'urgence, volume, stockage, minimum de commande, ni la même date de péremption... (31) Ces différences impliquent donc un mode de gestion différent. En effet, le CHRO comptabilise trois modes de stockage qui sont adaptés à la nature des produits, à leur encombrement et à leur fréquence de distribution. Les DMS volumineux et distribués fréquemment, sont rangés en palletier. Pour les DMS peu volumineux et distribués très fréquemment, le rangement s'opère dans un casier dynamique. Quant aux DMS peu volumineux et distribués moins fréquemment, le rangement s'exécute dans un stockeur vertical. Chaque référence dispose d'un stock minimum (en-dessous de ce stock la commande est déclenchée) et d'un stock optimal.

Il convient de noter qu'il existe un outil d'auto-évaluation de la performance du circuit des DMS développé par l'ANAP, dont la dernière version en vigueur est l'outil d'auto-évaluation Interdiag DMS® v2.0. Cette v2.0 a été créée suite à une enquête menée dans des PUI et les unités de soins (US) des établissements de santé après trois ans de déploiement de l'outil d'auto-évaluation v1.0. Cette enquête a montré l'intérêt de l'outil d'auto-évaluation dans une approche pluridisciplinaire permettant d'évaluer le niveau moyen de sécurisation de ce circuit, d'établir une cartographie globale des risques, d'identifier les axes prioritaires communs aux US considérées et d'orienter l'élaboration d'un plan d'actions commun et partagé à l'échelle de l'établissement. (32) Cette dernière version intègre un onglet spécifique à la traçabilité des dispositifs médicaux implantables (DMI) dans chacun des modules relatifs à une PUI et à une US. Ainsi, son utilisation a pour vocation de partager les bonnes pratiques organisationnelles entre US et d'améliorer la qualité de la gestion des risques liés à ces produits de santé.

### 2.2.2 Impact des ruptures d'approvisionnement

Une rupture d'approvisionnement est définie comme une incapacité pour une pharmacie d'officine et une PUI d'un établissement de santé à dispenser un produit de santé à un patient dans un délai de 72 heures. (33)

Les causes des ruptures sont multifactorielles et bien souvent difficiles à prévenir, par exemple elles peuvent être liées à :

- des dysfonctionnements de fabrication tels qu'un défaut de qualité ou une indisponibilité de la chaîne de fabrication,
- la chaîne de distribution tel qu'un problème de transport retardant la livraison,
- un problème au niveau du marquage CE,
- un arrêt de commercialisation par manque de rentabilité ou suite à une inspection de l'ANSM,
- une rupture de MP.

A la PUI du CHRO, un mode opératoire sous la forme d'un logigramme est créé pour déterminer la conduite à tenir en cas de rupture d'approvisionnement. Face à la récurrence des ruptures d'approvisionnement de certaines références et à leur augmentation, un tableau Excel® est mis en place pour effectuer leur suivi.

Entre juin et septembre 2017, 102 références ont été enregistrées en rupture d'approvisionnement ce qui représentait 10% des DMS. Dans 47% des cas une alternative a pu être trouvée et dans 38% des cas un achat pour compte a été réalisé pour les références rentrant dans le cadre d'un marché. (7)

Sur l'année 2018, 169 ruptures d'approvisionnement ont été enregistrées sur le tableau de suivi. Cela correspondait à 140 références de DMS.

Entre janvier et juillet 2019, 100 ruptures d'approvisionnement sont recensées sur le tableau de suivi. Cela correspondait à 96 références de DMS.

En effet, en 2018 et 2019 certaines références ont été en rupture d'approvisionnement plusieurs fois dans l'année.

### 2.2.3 Impact du nouveau règlement européen

Le nouveau règlement européen 2017/745 a été publié au Journal Officiel de l'Union Européenne le 5 mai 2017 par le Parlement et le Conseil Européen. La révision de la réglementation relative aux DM a pour but d'améliorer et de renforcer la sécurité sanitaire et d'harmoniser l'application des règles au sein de l'UE.

Les grands enjeux sont l'amélioration de la transparence et de la traçabilité.

Ce nouveau règlement impacte tous les acteurs de la chaîne du DM : les fabricants, les mandataires, les importateurs, les distributeurs, les organismes notifiés (ON), les autorités de régulation, les pharmacies d'officine et les pharmacies à usage intérieur.

A partir de mai 2020, les ON ne délivreront que des certificats de marquage CE selon le règlement. Ainsi, le marché des DM connaîtra une période de transition entre 2020 et 2024, avec des DM disposant du marquage CE issus du règlement et des DM disposant du marquage CE issus de la directive. Cette période de transition pourra entraîner des perturbations sur le marché des DM comme il est souligné sur un poster du Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales (SNITEM) sur ce qui va changer pour le pharmacien hospitalier.

En effet, le SNITEM propose comme actions pour se préparer à cette période de transition que chaque établissement communique avec ses fournisseurs et qu'une vigilance soit accrue lors de la rédaction des appels d'offre pour ne pas imposer une conformité unique au règlement européen. (8)

### **3 Objectif de l'étude**

L'objectif principal de notre étude est d'étudier la faisabilité de l'application de la méthode RRF sur le circuit d'approvisionnement des DMS stockés à la PUI.

L'objectif secondaire est d'établir la liste des DMS pour lesquels la mise à disposition en termes d'approvisionnement au patient peut être impactée afin de concentrer nos efforts sur ceux-ci en mettant en place un plan d'actions.

## **4 Matériels et méthodes**

### **4.1 Périmètre de l'étude**

Le périmètre comprend toutes les références de DMS à usage unique stockés à la PUI et l'ensemble du processus d'approvisionnement partant du fournisseur jusqu'à l'utilisation du DMS au patient.

Les DMS non stockés ou en dépôt, les DM à usage multiple et les DMI sont exclus du périmètre.

La liste des DMS concernés est extraite à l'aide du logiciel Pharma®.



## 4.2 Analyse de risque des dispositifs médicaux

### 4.2.1 Choix de la méthode

La méthode d'analyse de risque choisie est la RRF, car elle permet d'estimer le risque selon divers facteurs et ensuite de classer ce risque.

Un groupe de travail composé de pharmaciens, internes et préparateurs expérimentés sur le secteur d'approvisionnement des DMS est créé pour identifier et évaluer le niveau de risque lié aux DMS sur le circuit d'approvisionnement.

### 4.2.2 Identification et analyse des risques

Au préalable de cette étape, les sous-processus à l'intérieur du processus d'approvisionnement des DMS sont décrits.

A partir de cette description des sous-processus d'approvisionnement des DMS, ceux ayant un impact sur le risque de rupture d'approvisionnement sont identifiés, desquels découlent les facteurs de risque.

Les facteurs de risques sont formulés selon des questions fermées (réponse par oui ou non).

### 4.2.3 Évaluation des risques

Pour l'étape d'évaluation des risques, les facteurs de risques sont cotés. Les coefficients retenus sont déterminés les uns par rapport aux autres, de manière consensuelle. Il s'agit d'attribuer un coefficient de 1 à 10 à chacun des facteurs (10 étant le coefficient le plus à risque).

Une réponse en faveur du risque est cotée 1, et 0 en défaveur du risque.

Le résultat de la cotation d'un facteur de risque correspond à la multiplication du coefficient et de la réponse (1 ou 0).

Le score total pour chaque DMS est obtenu par addition de l'ensemble des cotations de la première grille de cotation ainsi aboutie.

## 4.3 Étude de faisabilité

L'étude de faisabilité consiste en l'application de l'analyse de risque sur un échantillon le plus représentatif possible de l'effectif de références de DMS.

Afin d'obtenir un échantillon représentatif, nous avons effectué un tirage au sort sur 10% de l'effectif de références de DMS.

Étant donné la diversité de l'ensemble des DMS référencés, le tirage au sort s'est effectué dans chaque classe cladimed qui est une classification des DM à 5 niveaux, inspirée par le modèle de la classification internationale des médicaments Anatomique, Thérapeutique, Chimique.

La première grille de cotation des DMS est appliquée sur les références tirées au sort qui sont classées par ordre décroissant de leurs scores totaux.

L'application de l'analyse de risque sur un échantillon représentatif de la totalité des références nous permettra d'évaluer :

- la pertinence du facteur de risque choisi au regard du recueil des données (le temps de traitement des données, l'automatisation ou le traitement manuel des données),
- l'impact significatif d'un facteur de risque identifié sur le risque global.

A l'issue de cette étude de faisabilité, la deuxième grille de cotation est finalisée. Elle sera appliquée à l'ensemble du périmètre de l'étude.

## **4.4 Étude complète**

Les DMS sont classés par ordre décroissant de leurs scores totaux. Leurs scores sont analysés en fonction des seuils de score de risque établis.

A partir de la liste des DMS critiques, nous avons établi un plan d'actions.

## **4.5 Traitement des données**

Le fichier support pour la mise en œuvre de l'analyse de risque est un fichier Excel®, afin d'automatiser le maximum de données à traiter. Chaque référence de DMS donnée est intégrée dans ce fichier et un numéro de ligne lui est attribué.

Lors de l'étude de faisabilité, le tirage au sort est effectué à l'aide de la formule «ALEA.ENTRE.BORNES » et le calcul de l'impact significatif est réalisé en comparant les moyennes des scores totaux des DMS obtenus avec la première grille de cotation à l'aide d'un test t pour deux échantillons appariés sur le logiciel XLStat®.

## 5 Résultats

### 5.1 Liste des dispositifs médicaux inclus

Au total, 986 références de DMS à usage unique stockés à la PUI sont comptabilisées.

Les DMS du CHRO sont répartis dans 10 classes de la classification cladimed comme le montre le tableau 13. En annexe 4, est présentée la distribution dans chaque sous-classe cladimed associée.

Tableau 13 : répartition des DMS dans chaque classe cladimed

Classe cladimed	Libellé de la classe	Nombre de DMS
A	Tractus digestif et métabolisme	98
B	Sang circulation sanguine	60
C	Système cardiovasculaire	111
E	Hygiène protection	95
F	Soins	284
G	Système urogénital	68
K	Prélèvement injection exploration	68
M	Système musculaire et squelette	43
N	Système nerveux	19
R	Système respiratoire	140

On peut remarquer que la proportion de DMS dans chaque classe diffère.

Les quatre grandes classes contenant le maximum de références de DMS sont dans l'ordre décroissant : les classes F, R, C et A.

### 5.2 Analyse de risque des dispositifs médicaux

#### 5.2.1 Identification et analyse des risques

Les sous-processus inhérents au processus d'approvisionnement des DMS au CHRO sont présentés dans la figure 12.

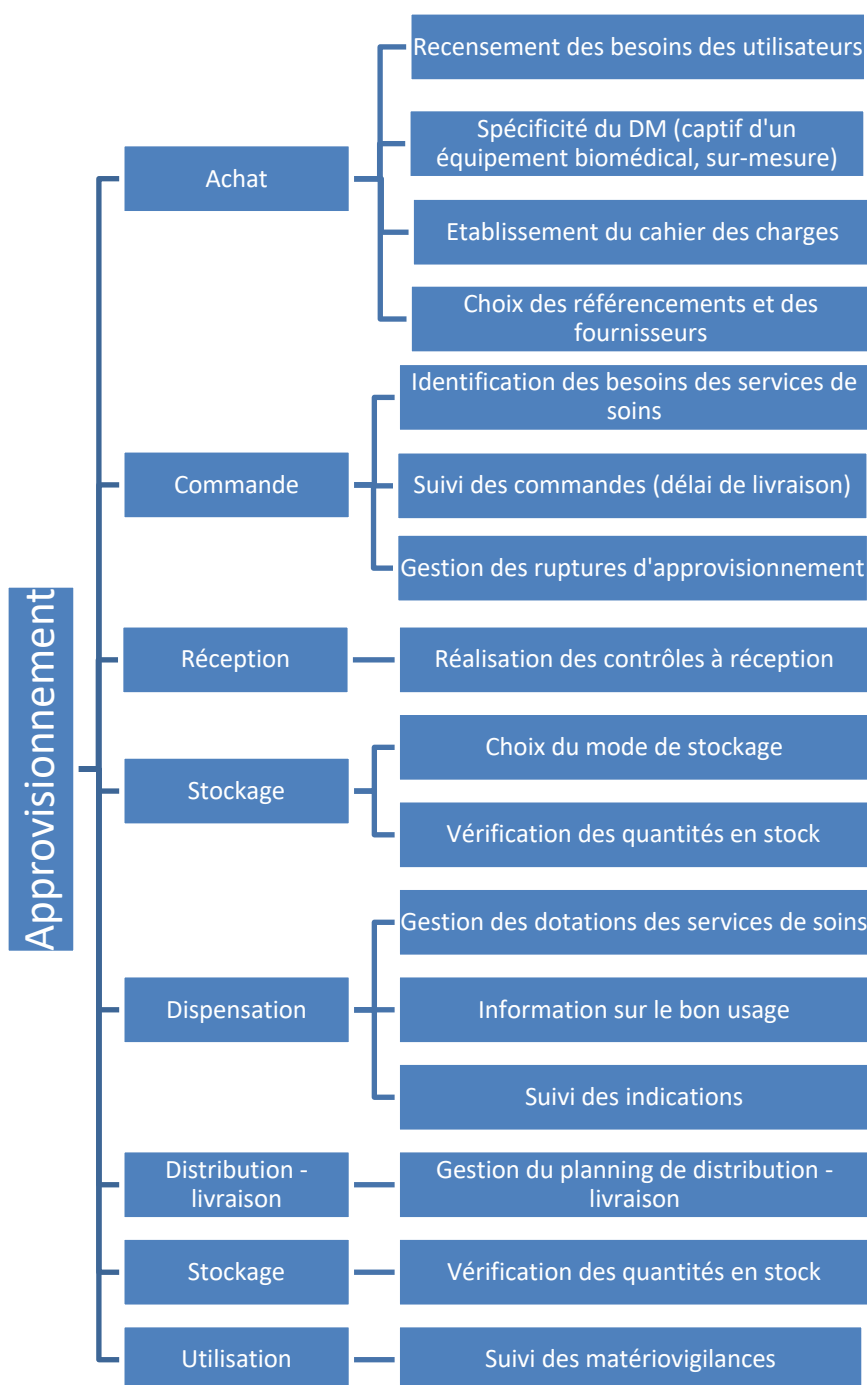


Figure 12 : description des sous-processus inhérents au processus d'approvisionnement des DMS au CHRO

A partir de la description des sous-processus inhérents au processus d'approvisionnement des DMS, les facteurs de risque rentrant dans la première grille de cotation (annexe 5) sont déterminés par le groupe de travail. Pour faciliter leur compréhension, ils sont détaillés ci-dessous :

- Le DMS est captif d'un équipement biomédical : cela signifie qu'il n'y a pas d'autres fournisseurs compatibles avec l'équipement biomédical concerné et donc pas d'alternative possible.

- Le DMS concerné nécessite une fabrication sur mesure/à façon : cela signifie que les DMS à façon sont déjà sur le marché et assemblés par le fournisseur alors que les DMS sur mesure ne sont pas encore sur le marché.
- Le DMS est rangé au stockeur. Ce mode de stockage ne permet pas de contrôler visuellement le stock physique versus le stock informatique, par exemple lors d’une erreur de saisie des mouvements de stock, le stock informatique peut être faussé.
- Le DMS est acheté chez un distributeur. Cela rajoute un intermédiaire supplémentaire dans la chaîne d’approvisionnement entre le client (CHRO) et le fabricant.
- Le nombre de fournisseur est strictement inférieur à 3. Nous avons estimé qu’un minimum de 3 fournisseurs (en incluant le fournisseur de la référence concerné au CHRO) pouvait mieux permettre de pallier à une rupture d’approvisionnement.
- Le point de commande du DMS se situe à l’étranger. Une localisation hors de France est source de retard de livraison.
- Le non-respect des délais de livraison est une non-conformité. En effet, le fournisseur doit respecter les délais définis dans le cahier des charges, par exemple un retard de livraison peut avoir un impact important sur la gestion du stock.
- Une rupture d’approvisionnement est une non-conformité. Elle est révélatrice de risque sur la maîtrise de la relation client fournisseur.
- Le DMS n’est pas disponible en ville : cela signifie qu’il n’y a pas de référence de dépannage équivalente au DMS concerné chez un grossiste répartiteur.
- L’absence d’alternative au sein de l’établissement parmi l’ensemble des références en stock, peut être source de risque sur la maîtrise d’une solution dégradée.
- Le DMS est utilisé dans une situation d’urgence ou fait partie des DMS du chariot d’urgence : cela signifie que le DM doit obligatoirement être à disposition du patient et pouvoir être utilisé immédiatement.
- Le DMS est utilisé dans une seule spécialité médicale : cela signifie qu’il est spécifique de cette même spécialité et qu’on ne pourra pas le retrouver dans une autre US.
- Un DMS faisant l’objet d’un rappel de lot peut être source de risque pour le patient, car il peut entraîner une rupture de stock.

En outre, les éléments de réponses aux facteurs de risque sont recueillis à l’aide des différentes sources suivantes :

- La liste des DMS captifs d’un équipement biomédical et sur-mesure ou à façon est déterminée en groupe de travail.

- Le lieu de stockage est obtenu via l'extraction des références de DMS sur le logiciel Pharma®.
- La réponse sur l'achat auprès d'un distributeur est obtenue en vérifiant la corrélation entre le nom du fournisseur enregistré sur le logiciel Pharma® et le nom du fabricant du marquage CE.
- Le nombre de fournisseurs présents sur le marché pour une référence donnée est obtenu via les réponses aux AO pour les références en marché et via une recherche sur internet ou CIOdm (le référentiel d'interopérabilité des DM) pour les références hors marché.
- L'adresse du point de commande est obtenue via une extraction des fournisseurs sur le logiciel Pharma®.
- Les délais de livraison sont obtenus en calculant le délai moyen via l'extraction des commandes de DMS sur le logiciel Magh2® sur l'année 2018-2019.
- Les ruptures d'approvisionnement sont exploitées via le tableau de suivi Excel®.
- La recherche d'une alternative en ville s'effectue sur le site du grossiste répartiteur du CHRO, OCP.
- Une référence à efficacité équivalente est recherchée parmi les références de DMS, en évaluant la balance bénéfice risque. Ainsi, un set de soin peut être recomposé si tous les DMS existent en satellite, une sonde d'un diamètre donné peut être remplacée par une sonde d'un diamètre inférieur ou de même diamètre mais de longueur différente, un pansement peut être substitué par un ou plusieurs pansements d'une autre taille, une seringue peut être échangée par une autre seringue qui présente des unités de volumes plus précises.
- Les listes du chariot d'urgence pour l'adulte et pour l'enfant sont disponibles sur un tableau Excel®.
- La liste des DMS utilisés en situation d'urgence vitale est établie. Elle comprend le tube de faucher pour le lavage gastrique, les DMS pour l'exsanguino transfusion, les sondes blakemore pour les hémorragies digestives et les varices, les ballon bakri de postpartum, les DM pour l'obstruction des voies aériennes.
- Les rappels de lot sont répertoriés dans un tableau Excel®.

Au total, 15 facteurs de risque sont établis et répartis en 5 catégories :

- la complexité de fabrication des DMS,
- la maîtrise du stockage des DMS,
- la maîtrise de la relation entre le client et fournisseur,
- la maîtrise d'une solution dégradée (autre source de dispensation),
- l'impact sur le patient (contexte de son utilisation).

## 5.2.2 Évaluation des risques

Les facteurs de risque sont évalués en fonction de l'impact sur l'approvisionnement et/ou le patient comme présenté dans le tableau 14.

Tableau 14 : échelle de cotation des critères d'évaluation pour l'analyse de risque des DMS

Coefficients	Critères d'évaluation	
1	Impact négligeable sur l'approvisionnement	Impact négligeable sur le patient
3	Impact faible sur l'approvisionnement	Impact faible sur le patient
5	Impact moyen sur l'approvisionnement	Impact moyen sur le patient
7	Impact fort sur l'approvisionnement	Impact fort sur le patient
10	Impact critique sur l'approvisionnement	Impact critique sur le patient

La première grille de cotation des DMS est présentée en annexe 5.

Voici un exemple dans la figure 13 pour illustrer la méthode de cotation des facteurs de risque. Seule une partie de la première grille de cotation complétée pour la cassette VAC VERALINK, qui est un consommable de thérapie par pression négative, est présentée dans cet exemple. L'addition de l'ensemble des cotations aboutit au score de risque total du PF. Le calcul est le suivant :  $10 + 5 + 5 + \dots = 35$  (score de risque total).

		(A1) Le DM est-il captif d'un équipement biomédical ?	coefficient (A1)	(A3) Le DM est-il stocké au stockeur ?	coefficient (A3)	(A5) Le nombre de fournisseur fabricant ce DM est < 3 ?	coefficient (A5)
			10		5		5
Libellé DM stocké	Classe cladimed	oui (1) non (0)	cotation (A1)	oui (1) non (0)	cotation (A3)	oui (1) non (0)	cotation (A5)
CASSETTE VAC VERALINK REF ULTLNK0500	F51	oui	10	oui	5	oui	5

Figure 13 : capture écran d'une partie de la première grille de cotation complétée pour la cassette VAC VERALINK

## 5.3 Étude de faisabilité

### 5.3.1 Échantillon de DMS

L'échantillon de DMS comprend cent références de DMS tirées au sort. Le nombre de références tirées au sort proportionnellement au nombre de référence par classe est représenté dans le tableau 15.

Tableau 15 : nombre de références tirées au sort par classe cladimed

Classe cladimed	Libellé de la classe	Nombre total de référence	Nombre de références tirées au sort
A	Tractus digestif et métabolisme	98	10
B	Sang circulation sanguine	60	6
C	Système cardiovasculaire	111	11
E	Hygiène protection	95	10
F	Soins	284	29
G	Système urogénital	68	7
K	Prélèvement injection exploration	68	7
M	Système musculaire et squelette	43	4
N	Système nerveux	19	2
R	Système respiratoire	140	14

### 5.3.2 Résultats de l'analyse de risque sur l'échantillon

Les résultats de la liste des DMS classés par ordre décroissant de leur score total à l'issue de l'application de la première grille de cotation sur l'échantillon, sont présentés en annexe 6.

Le score de risque global est compris entre 0, le score minimum qui peut être obtenu, et 77, le score maximum qui peut être obtenu.

Le score de risque obtenu maximum est 42 et minimum est 0.

Les DMS de dialyse, les seringues pour injecteurs utilisées pour l'imagerie et les consommables de la thérapie par pression négative apparaissent en tête de liste.

### 5.3.3 Résultats liés à la faisabilité de l'étude

Les résultats liés à la faisabilité de l'étude sont issus de la comparaison des moyennes des scores répartis dans chaque classe cladimed figurent dans le tableau 16. En effet, l'impact significatif du facteur de risque concerné est évalué en effectuant la comparaison des moyennes des scores des DMS avec et sans le facteur de risque concerné, à l'intérieur de chaque classe cladimed.



Nous évoquerons seulement les facteurs de risque dont le choix est remis en question :

- le facteur sur les délais de livraison : le recueil des données demande plusieurs étapes dont une étape de calcul manuel, impliquant un traitement manuel et un temps non négligeable de retraitement. L'impact du risque identifié est statistiquement significatif sur le risque global ( $p < 0,001$ ).
- le facteur sur le distributeur : le recueil des données nécessitait la vérification pour chaque référence de la corrélation entre le fournisseur extrait de Pharma® et le fournisseur du marquage CE, impliquant un traitement manuel et un temps non négligeable de retraitement. L'impact du risque identifié est statistiquement non significatif sur le risque global ( $p = 0$ ).
- Le facteur sur le point de commande à l'étranger : le recueil des données est facilement à obtenir via l'extraction sur le logiciel Pharma®, impliquant un traitement automatisé et aucune perte de temps de retraitement. L'impact du risque identifié est statistiquement non significatif sur le risque global ( $p = 0$ ).

Tableau 16 : comparaison des moyennes des scores de l'échantillon de DMS à l'issue de la première grille de cotation dans chaque classe cladimed

Classe cladimed	Libellé de la classe	Moyenne des scores des DMS avec la cotation de tous les facteurs de risque	Moyenne des scores des DMS sans la cotation du facteur de risque sur les délais de livraison	Moyenne des scores des DMS sans la cotation du facteur de risque sur le distributeur	Moyenne des scores des DMS sans la cotation du facteur de risque sur le point de commande
A	Tractus digestif et métabolisme	17,2	14,6	17,2	17,2
B	Sang circulation sanguine	30,2	27,5	30,2	30,2
C	Système cardiovasculaire	15,3	10,5	15,3	15,3
E	Hygiène protection	16,2	10,6	16,2	16,2
F	Soins	15,8	11,8	15,8	15,8
G	Système urogénital	13,1	9,0	12,7	13,1
K	Prélèvement injection exploration	28,1	24,4	28,1	28,1
M	Système musculaire et squelette	2,8	0	2,8	2,8
N	Système nerveux	18,5	15,0	18,5	18,5
R	Système respiratoire	18,2	14,1	18,2	18,2

En conclusion, ces facteurs de risque sont retirés de la grille de cotation car notre outil doit être opérationnel et performant.

Pour les autres facteurs, les cotations ne sont pas réadaptées. La deuxième grille de cotation qui servira à l'étude complète est présentée en annexe 7.

La liste des DMS classés par ordre décroissant de leur score total à l'issue de l'application de la deuxième grille de cotation, est présentée en annexe 8.

#### 5.3.4 Résultats de la détermination des seuils de score de risque

La deuxième grille de cotation est utilisée pour déterminer le niveau de risque des DMS.

La valeur du score de risque global maximum (62) est découpée en quatre parts égales (25%, 50%, 75% et 100%).

Le premier quart correspond de 0 à 15,5 (62 x 25%).

Le deuxième quart correspond de 15,5 à 31 (62 x 50%).

Le troisième quart correspond de 31 à 46,5 (62 x 75%).

Le quatrième quart correspond de 46,5 à 62 (62 x 100%).

Trois niveaux de risque sont donc établis. Les seuils de score de risque sont les suivants :

- si le score du DMS est strictement supérieur à 31, le DMS est très critique,
- si le score du DMS est compris entre 15 et 31, le DMS est critique,
- si le score du DMS est strictement inférieur à 15, le DMS est peu critique.

A partir des seuils de score de risque, le niveau de risque est défini pour chaque DMS. Au total, nous avons obtenu pour l'échantillon des 100 références de DMS :

- 8 DMS très critiques,
- 27 DMS critiques,
- 65 DMS peu critiques.

Par ailleurs, la comparaison des moyennes des scores obtenus et la répartition selon leur niveau de risque des DMS de l'échantillon à l'issue de la deuxième grille de cotation selon leurs classes cladimed, montre sur les tableaux 17 et 18 que les DMS de la classe B et K sont les plus à risques. La classe B comprend les DMS relatifs au « sang circulation sanguine » et la classe K les DMS relatifs au « prélèvement injection exploration ». En revanche, la classe M semble être la classe avec les DMS les moins à risque. Il s'agit des DMS relatifs au « système musculaire et squelette ».

Tableau 17 : comparaison des moyennes des scores de l'échantillon de DMS à l'issue de la deuxième grille de cotation dans chaque classe cladimed

Classe cladimed	Libellé de la classe	Moyenne des scores des DMS avec la cotation des facteurs
A	Tractus digestif et métabolisme	14,6
B	Sang circulation sanguine	27,5
C	Système cardiovasculaire	10,5
E	Hygiène protection	10,6
F	Soins	11,8
G	Système urogénital	8,6
K	Prélèvement injection exploration	24,4
M	Système musculaire et squelette	0
N	Système nerveux	15,0
R	Système respiratoire	14,1

Tableau 18 : comparaison de la répartition de l'échantillon de DMS selon leur niveau de risque à l'issue de la deuxième grille de cotation dans chaque classe cladimed

Classe cladimed	Nombre de DM	Nombre de DMS très critique	Pourcentage de DMS très critique	Nombre de DMS critique	Pourcentage de DMS critique	Nombre de DMS peu critique	Pourcentage de DMS peu critique
A	10	0	0%	5	50%	5	50%
B	6	4	67%	1	17%	1	17%
C	11	0	0%	1	9%	10	91%
E	10	0	0%	3	30%	7	70%
F	29	0	0%	7	24%	22	76%
G	7	0	0%	1	14%	6	86%
K	7	4	57%	2	29%	1	14%
M	4	0	0%	0	0%	4	100%
N	2	0	0%	1	50%	1	50%
R	14	0	0%	6	43%	8	57%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>8</b>	<b>8%</b>	<b>27</b>	<b>27%</b>	<b>65</b>	<b>65%</b>

## 5.4 Étude complète

### 5.4.1 Détermination des dispositifs médicaux les plus critiques

Ainsi, les résultats obtenus en appliquant les seuils de score de risque établis pendant l'étude de faisabilité sont les suivants :

- 34 DMS très critiques,
- 353 DMS critiques,
- 599 DMS peu critiques.

La liste des DMS les plus critiques classés par ordre décroissant est présentée en annexe 9.

Parmi les 34 DMS très critiques : 18 sont captifs d'un équipement biomédical, 5 sont utilisés en situation d'urgence et 28 sont spécifiques d'un service de soin.

La comparaison des moyennes des scores obtenus et la répartition des DMS selon leur niveau de risque par classe cladimed, montrent sur les tableaux 19 et 20, que la classe K est la classe avec les DMS les plus critiques et la classe M avec les DMS les moins critique. Ces résultats sont représentatifs des résultats obtenus lors de l'étude de faisabilité. Néanmoins, nous ne pouvons pas généraliser le niveau de risque selon la classe cladimed, car celui-ci est propre au DMS.

Tableau 19 : comparaison des moyennes des scores des DMS de l'étude complète dans chaque classe cladimed

Classe cladimed	Libellé de la classe	Moyenne des scores des DMS avec la cotation des facteurs
A	Tractus digestif et métabolisme	16,7
B	Sang circulation sanguine	14,6
C	Système cardiovasculaire	12,7
E	Hygiène protection	15,5
F	Soins	12,6
G	Système urogénital	16,2
K	Prélèvement injection exploration	18,1
M	Système musculaire et squelette	4,1
N	Système nerveux	15,1
R	Système respiratoire	16,0

Tableau 20 : comparaison de la répartition des DMS de l'étude complète selon leur niveau de risque dans chaque classe cladimed

Classe cladimed	Nombre de DM	Nombre de DMS très critique	Pourcentage de DMS très critique	Nombre de DMS critique	Pourcentage de DMS critique	Nombre de DMS peu critique	Pourcentage de DMS peu critique
A	98	3	3%	46	47%	49	50%
B	60	8	13%	17	28%	35	58%
C	111	1	1%	32	29%	78	70%
E	95	0	0%	58	61%	37	39%
F	284	3	1%	82	29%	199	70%
G	68	2	3%	27	40%	39	57%
K	68	8	12%	31	46%	29	43%
M	43	0	0%	1	2%	42	98%
N	19	0	0%	8	42%	11	58%
R	140	9	6%	51	36%	80	57%
<b>Total</b>	<b>986</b>	<b>34</b>	<b>3%</b>	<b>353</b>	<b>36%</b>	<b>599</b>	<b>61%</b>

Les moyennes des scores obtenus sont également comparées selon leur niveau de risque dans chaque sous-classe cladimed. Cependant, l'utilisation de la décomposition en sous-classe cladimed, ne met pas en évidence de sous-classe cladimed à risque, en raison de l'inégale proportion des DMS par sous-classe cladimed, tel qu'il est présenté en annexe 10.

## 5.4.2 Plan d'actions

Les actions suivantes sont proposées pour prévenir le risque de rupture d'approvisionnement ou faciliter le traitement d'une rupture effective.

### 5.4.2.1 Priorisation de l'incrémentation du logiciel Pharma®

Il nous a paru nécessaire d'exploiter au maximum le logiciel Pharma®.

En effet, un lien hypertexte ainsi qu'une photo peuvent être ajoutés sur la fiche produit du DMS.

Ainsi, la priorisation de l'incrémentation du logiciel Pharma® est définie :

- ajout de la fiche technique et d'une photo de l'emballage si le DMS est très critique ou critique,
- aucune action si le DMS est peu critique.

Cette donnée permettra de faciliter la résolution d'une rupture d'approvisionnement.

Voici un exemple sur la figure 14, de l'emplacement pour ajouter une fiche technique dans une fiche produit d'un DMS sur le logiciel Pharma®.

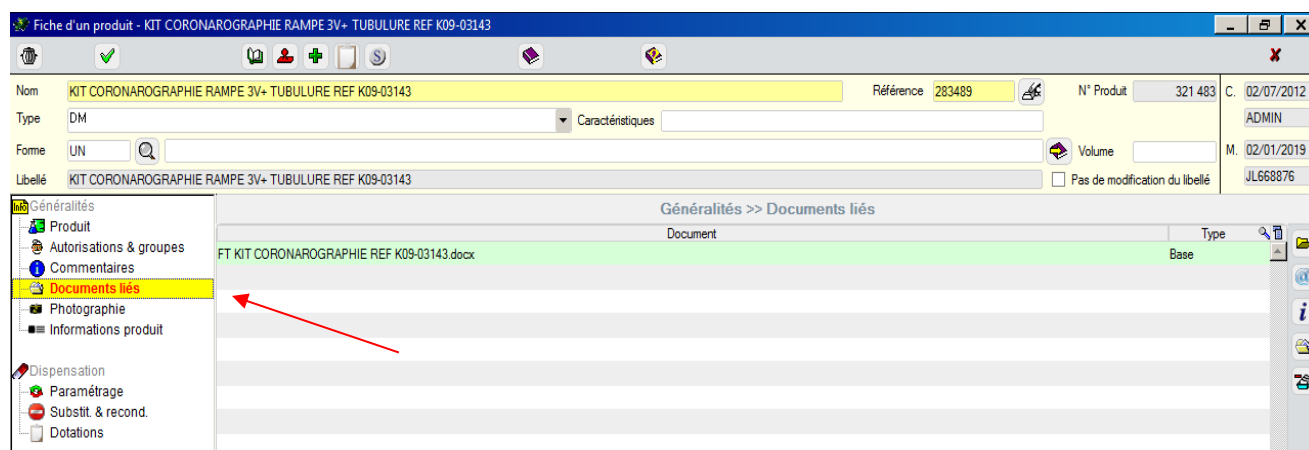


Figure 14 : capture écran de la fiche produit du kit coronarographie sur laquelle est indiquée par une flèche rouge l'emplacement pour ajouter une fiche technique sur le logiciel Pharma®

### 5.4.2.2 Priorisation des stocks minimums et des moyens de contrôle des stocks

Les seuils de stocks minimums des DMS les plus critiques sont ajustés en prenant en compte le volume que représente cette augmentation de stockage et le coût.

Ainsi, les seuils de stocks minimums des DMS ont été définis à :

- 23 jours si le DMS est très critique, soit un stock optimal de 51 jours,
- 15 jours dans les autres cas, soit un stock optimal de 34 jours.

Voici un exemple sur la figure 15, de l’emplacement pour modifier le stock minimum et le stock optimal dans une fiche produit d’un DMS sur le logiciel Pharma®.

The screenshot displays the 'Fiche d'un produit' window for 'KIT CORONAROGRAPHIE RAMPE 3V+ TUBULURE REF K09-03143'. The 'Gestion de stock' section is active, and the 'Achats' tab is selected. The 'Stock' field shows a value of 192. The 'Stock mini (rs)' field is highlighted with a red box and contains the value 15. The 'Stock opti (rs)' field is also highlighted with a red box and contains the value 34. Two red arrows point to these fields from the right side of the screen.

Figure 15 : capture écran de la fiche produit du kit coronarographie sur laquelle sont indiquées par deux flèches rouge l’emplacement pour modifier le stock minimum et optimal sur le logiciel Pharma®

Cette analyse de risque permettra d’argumenter ce choix auprès du contrôle de gestion.

Des moyens et opérations de contrôle pour les DMS très critiques sont également fondamentaux, tel qu’un inventaire mensuel pour s’assurer du stock physique.

### 5.4.3 Revue et communication

L’analyse de risque sera réévaluée annuellement. Par ailleurs, lors de la création d’un produit et d’un changement de marché, le niveau de risque du DMS sera calculé. En effet, ce niveau de risque permettra de définir le seuil du stock minimum et le besoin d’ajouter ou non la fiche technique et/ou de l’emballage du DMS.

Les résultats de l'analyse de risque sont partagés à l'ensemble de l'équipe du secteur des DMS, comprenant pharmaciens, internes, préparateurs et agents logistiques pour s'assurer de la gestion du plan d'actions et permettre son adhésion et compréhension.

## 6 Discussion

Notre étude avait deux objectifs. Le premier objectif était d'étudier la faisabilité de l'application de la méthode RRF sur le circuit d'approvisionnement des DMS stockés à la PUI. Et le deuxième, était d'établir la liste des DMS pour lesquels la mise à disposition en termes d'approvisionnement au patient peut être impactée pour concentrer nos efforts sur ceux-ci en mettant en place un plan d'actions.

Elle a été conduite en deux temps, une étude de faisabilité puis une étude complète.

L'étude de faisabilité a démontré que la RRF peut s'appliquer sur le circuit d'approvisionnement des DMS en stock à la PUI. Elle a permis d'affiner la grille de cotation et le recueil des réponses.

Quant à l'étude complète, elle a permis d'obtenir la liste des DMS pour lesquels la mise à disposition en termes d'approvisionnement au patient peut être impactée. En effet, sur les 986 références de DMS à usage unique stockés à la PUI, sont obtenus selon les seuils de score de risque préalablement définis : 34 DMS très critiques, 353 DMS critiques et 599 DMS peu critiques.

L'utilisation de la RRF et la conduite de notre étude en deux temps, ont permis de mettre en évidence différents avantages. La RRF, par sa facilité de compréhension même pour des équipes non sensibilisées à la gestion des risques, a contribué à la rapidité de son adhésion. Les deux études ont présenté des résultats similaires. En effet, nous avons observé que la classe avec les DMS les plus à risque est : la classe K « prélèvement injection exploration ». Et la classe avec les DMS les moins à risque est : la classe M « système musculaire et squelette ». Néanmoins, le niveau de risque ne peut pas être généralisé sur une classe car celui-ci est propre au DMS, et la proportion des effectifs de DMS diffèrent selon la classe et la sous-classe associée.

Il convient de noter que l'application de cette méthode dans une PUI n'a pas été retrouvée dans la littérature. De ce fait, le choix et la pertinence des facteurs de risque retenus n'ont pas pu être comparés.

En effet, des limites relatives au choix, à la pertinence et au temps de traitement des données de certains facteurs de risque sont constatées.

Concernant le choix des facteurs de risque, la grille de cotation ne comprend pas de facteurs de risque sur le bon usage et la nécessité de formation. Aussi, ce facteur de risque pourrait être formulé de la façon suivante : « est-ce que le DMS nécessite une formation du personnel ? ». L'utilisation d'une référence de remplacement peut nécessiter une formation des équipes à la manipulation du dispositif. Pour répondre entre autres à ce facteur, une bonne connaissance des DMS est requise.

Concernant la pertinence des facteurs de risque, celui sur le rappel de lots est remis en cause. Sur les 9 rappels de lots enregistrés au CHRO, seulement 1 rappel de lot a eu un impact sur le processus d'approvisionnement. Ainsi, nous pouvons remarquer que la probabilité qu'un rappel de lots impacte le processus d'approvisionnement est très rare. Ce facteur de risque pourrait être supprimé de la grille de cotation, son impact étant non significatif sur le risque global.

Concernant le temps de traitement des données du facteur de risque, celui sur la maîtrise d'une solution dégradée chez un grossiste répartiteur est également remis en cause. En effet, son recueil étant manuel, cela allonge le délai pour le temps de traitement des réponses et rend l'analyse chronophage sur 986 références. Or cet outil doit être performant. Ainsi les facteurs de risque avec un traitement automatisé sont à privilégier par rapport à ceux avec un traitement manuel. Au moment de l'étude de faisabilité, c'était également le cas du facteur de risque sur le délai de livraison qui avait été supprimé de la grille de cotation. Depuis peu, le logiciel Pharma® permet d'extraire des délais de livraison. Aussi, ce facteur de risque pourrait être rajouté pour la réévaluation de l'analyse de risque car son impact était significatif comme nous l'avons montré dans l'étude de faisabilité.

Un biais est également relevé sur les résultats de l'analyse en ce qui concerne la cotation de certains facteurs de risque. Par exemple, c'est le cas pour la cotation de certains DMS faisant partie du chariot d'urgence qui sont des DMS très standards, tels que les ciseaux métal court stériles. De même pour les seuils des scores de risque, qui ont été choisis arbitrairement.

En ce qui concerne le plan d'actions, son efficacité sur la gestion des ruptures d'approvisionnement des DMS n'a pas été évaluée, car il est en cours de mise en œuvre. Les actions proposées à l'issue de l'analyse de risque ne pourront pas faire diminuer le niveau de risque des facteurs identifiés en termes de cause (les facteurs de risque étroitement liés à la condition du DMS, comme le caractère captif d'un équipement biomédical), mais en termes de fréquence et de durée de traitement. En effet, la fréquence d'une rupture sera baissée via l'ajustement des stocks minimum et des contrôles de stock selon le niveau de risque du DMS. Quant à la durée du traitement d'une rupture, elle sera réduite à l'aide d'une base de données plus complète, c'est-à-dire en intégrant des photos ou des documents liés dans la fiche produit d'un DMS sur le logiciel Pharma® selon le niveau de risque du DMS. Cette nouvelle fonctionnalité du logiciel Pharma® exploitée, permet d'optimiser un support existant et d'aider le pharmacien hospitalier d'astreinte qui n'est pas sur le secteur des DM pour le traitement d'une rupture. Deux indicateurs pourraient être mis en œuvre pour évaluer l'efficacité des actions mises en place, à savoir un indicateur sur le taux de rupture ayant un impact réel sur l'approvisionnement au patient et un indicateur sur le délai du temps de traitement de la rupture concernant les DMS très critiques et critiques.

Des axes d'amélioration peuvent être proposés par rapport aux résultats de cette étude.

En effet, la méthode RRF pourra être complétée par une AMDEC pour vérifier si les bonnes pratiques sont compatibles avec un risque faible et/ou un audit pour vérifier le respect des bonnes pratiques mises en place dans une démarche d'amélioration continue. Ces méthodes complémentaires permettront de maîtriser des risques liés à l'organisation du processus d'approvisionnement.



Il semble également important de préparer le nouveau règlement européen et de réfléchir aux propositions du SNITEM afin de trouver des outils de communication pour améliorer la communication avec le fournisseur. Par exemple, certaines ruptures d'approvisionnement sont découvertes fortuitement lors du suivi des commandes. Ces découvertes fortuites retardent le délai de mise en place d'une solution.

## 7 Conclusion

L'étude de faisabilité et l'étude complète ont prouvé la faisabilité de l'application de la RRF sur le circuit d'approvisionnement des DMS, adaptée aux besoins et contraintes du CHRO.

Toutefois ce propos est à nuancer. Certes nous avons défini la liste des DMS pour lesquels la mise à disposition en termes d'approvisionnement au patient peut être impactée, mais nous n'avons pas pu évaluer l'efficacité du plan d'actions. L'application de la grille de cotation sur 986 références rend son traitement chronophage et nécessite une adaptation pour pérenniser sa réalisation. Les facteurs de risque avec un traitement automatisé sont donc à privilégier.

Néanmoins, l'utilisation de cet outil de gestion des risques est innovant pour une PUI. C'est le seul outil qui permet de classer les risques entre eux.

Cette analyse de risque rentre dans une démarche de politique qualité et de sécurité des soins en répondant à l'objectif du CAQES qui était de mener une étude des risques sur le circuit des DMS.

En perspective, une AMDEC et/ou un audit devront être réalisés pour maîtriser des risques liés à l'organisation sur les étapes du circuit d'approvisionnement des DMS. Et une vigilance accrue de l'approvisionnement devra être conduite lors de la mise en application du règlement européen des DM.

## Conclusion générale

La RRF a été appliquée dans deux établissements, en premier dans un établissement pharmaceutique, la PCA et dans un établissement de santé, le CHRO. Elle a été adaptée aux besoins et contraintes de chaque établissement sur les circuits d'approvisionnement respectifs des MP et des DMS.

Cette méthode, habituellement utilisée dans un établissement pharmaceutique, est innovante pour un établissement de santé.

A la PCA, elle a permis d'atteindre l'objectif fixé qui était d'établir un ordre de priorité pour agréer les fournisseurs de MP et définir leur fréquence de renouvellement.

Au CHRO, elle a montré que son usage est approprié, et a également montré des réserves, notamment sur le temps de mise en œuvre et l'expertise nécessaire. Elle a permis d'atteindre l'objectif fixé qui était de d'établir la liste des DMS pour lesquels la mise à disposition en termes d'approvisionnement au patient peut être impactée.

Nous avons, dans les deux cas, observé des avantages pour l'application de cette méthode, elle est facile à comprendre et à conduire dans un groupe de travail, et c'est la seule méthode qui permet de définir un ordre de priorité pour l'élaboration d'un plan d'actions.

Nous avons également pointé des limites concernant sa mise en œuvre, qui sont la part de subjectivité quant à l'évaluation des seuils de score de risque ayant un impact sur la priorité des actions à réaliser.

Aussi pour les deux établissements, l'efficacité de cette méthode devra être évaluée : sur l'ensemble du processus d'agrément à la PCA, et sur le temps de traitement d'une rupture d'approvisionnement de DMS à la PUI du CHRO. Et lors de la réévaluation de l'analyse de risque, une matrice d'exposition au risque combinant la probabilité et la sévérité du risque pourra être utilisée pour améliorer l'étape de cotation des facteurs de risque.

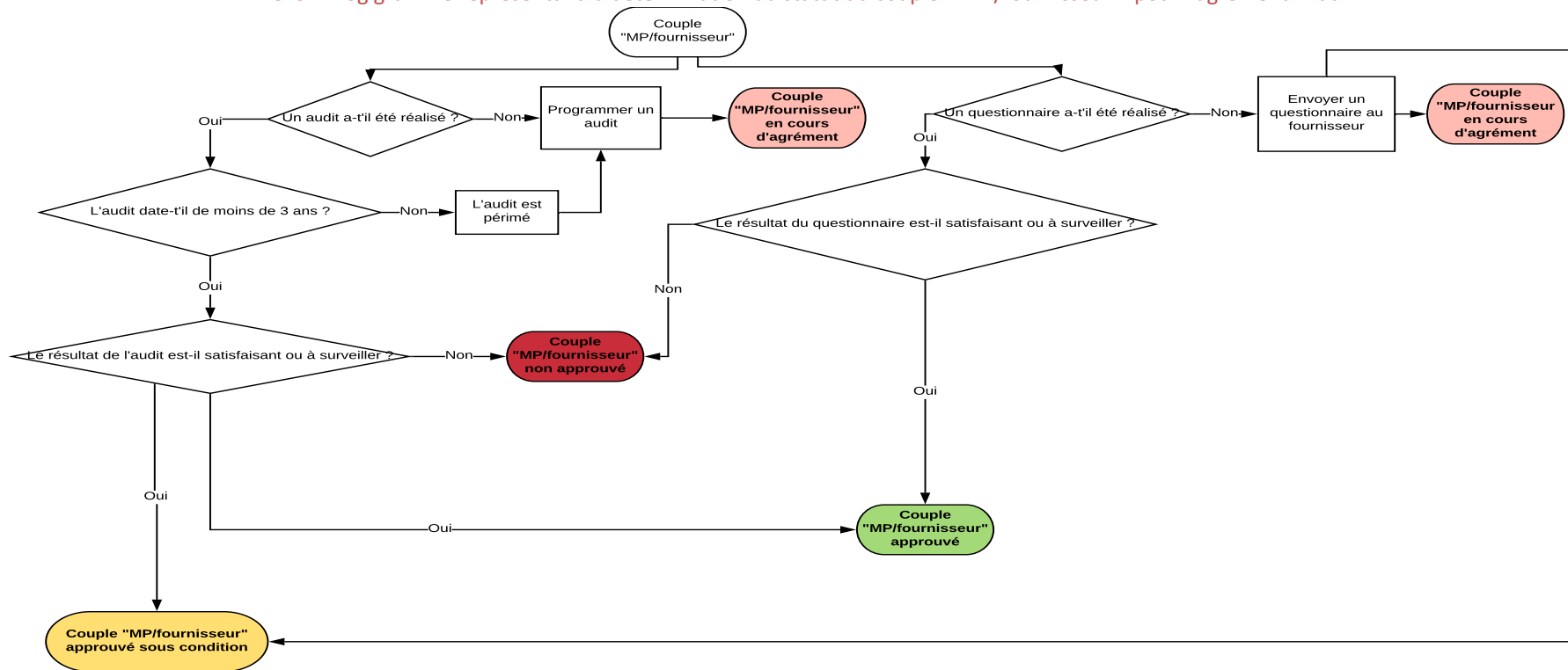
## Bibliographie

1. Commission européenne. Guide des bonnes pratiques de fabrication. 2019.
2. Code de la santé publique - Article L6111-2. Code de la santé publique.
3. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé | Legifrance [Internet]. [cité 20 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/4/6/ETSH1109848A/jo>
4. Omedit Normandie, Assurance maladie Normandie, Agence régionale de santé Normandie. Contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins (CAQES) Réunions d'accompagnement. 2018.
5. Talla M, Le Louette AC. Outil INTER DIAG DMS V2.0 Circuit des Dispositifs Médicaux Stériles (DMS) et Traçabilité des Dispositifs Médicaux Implantables (DMI). 2017.
6. Code de la santé publique - Article L5126-1. Code de la santé publique.
7. Akcora L. Rupture de dispositifs médicaux : bilan à 6 mois d'un outil de suivi. 2017.
8. SNITEM. Le nouveau règlement DM : ça change quoi pour moi pharmacien hospitalier ? 2018.
9. Afnor. FD ISO GUIDE 73 Management du risque - vocabulaire. 2009.
10. 231015\_crex-2j\_-support-stagiaire.pdf [Internet]. [cité 17 août 2019]. Disponible sur: [http://www.omedit-normandie.fr/media-files/7732/231015\\_crex-2j\\_-support-stagiaire.pdf](http://www.omedit-normandie.fr/media-files/7732/231015_crex-2j_-support-stagiaire.pdf)
11. Afnor. NF ISO 31000 Management du risque — Lignes directrices. 2018.
12. ISO - Organisation internationale de normalisation [Internet]. ISO. [cité 6 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.iso.org/cms/render/live/fr/sites/isoorg/home.html>
13. Afnor. ISO 9001 : 2015 - Systèmes de management de la qualité. 2015.
14. ICH Official web site : ICH [Internet]. [cité 6 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.ich.org/home.html>
15. ICH. Quality risk management Q9. 2005.
16. Collège de la Haute Autorité de Santé. Mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé. 2012.
17. Haute Autorité de Santé - Missions de la HAS [Internet]. [cité 20 janv 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1002212/fr/missions-de-la-has](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1002212/fr/missions-de-la-has)
18. Dehaut F. Système de management de la qualité partie 2 : surveillance et évolution du système. 2012.
19. Commission SFSTP. Gestion des risques qualité dans les industries de santé. STP PHARMA Prat. oct 2009;19(5).

20. PQRI. Training guide : Risk ranking and filtering. 2008.
21. Bernard M, Sadou Yaye H, Houri J-J. Management des risques appliqué à la production pharmaceutique - Concepts et réglementation. déc 2015.
22. fiche23.pdf [Internet]. [cité 16 août 2019]. Disponible sur: <https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/fiche23.pdf>
23. Référentiel de Pharmacie Hospitalière.pdf [Internet]. [cité 26 nov 2018]. Disponible sur: <http://sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/20-referentiel-de-pharmacie-hospitaliere-sfpc-v2010/0.html>
24. fiche25.pdf [Internet]. [cité 16 août 2019]. Disponible sur: <https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/fiche25.pdf>
25. Service de santé des armées. La Pharmacie centrale des armées. mars 2018.
26. Code de la santé publique - Article L5138-3. Code de la santé publique.
27. Code de la santé publique - Article L5138-5. Code de la santé publique.
28. European Medicines Agency. The QP declaration template. 2014.
29. Le contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins (Caques) [Internet]. [cité 19 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.paca.ars.sante.fr/le-contrat-damelioration-de-la-qualite-et-de-lefficiency-des-soins-caques>
30. Qui sommes-nous ? [Internet]. [cité 22 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.gcs-achats-du-centre.fr/portail/presentation/qui-sommes-nous,716,1147.html?>
31. Beuzit K. Approvisionnement et logistique. 2018.
32. Mayaud Le Louette A-C, Berehouc C, Barna A, Martinon S, Talla M. Sécurisation du circuit des dispositifs médicaux stériles (DMS) en établissement de santé français : apport de l'outil d'auto-évaluation pluridisciplinaire Interdiag DMS. oct 2017.
33. DICOM\_Lisa.C. Rupture d'approvisionnement d'un médicament [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2016 [cité 6 déc 2018]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/prescription-et-dispensation/article/rupture-d-approvisionnement-d-un-medicament>

## Annexes

Annexe 1 : logigramme représentant la détermination du statut du couple « MP/fournisseur » pour l'agrément initial



Annexe 2 : grille de cotation des produits finis

<b>Intitulé du produit :</b>	<b>Réponses</b>	<b>Coefficient</b>	<b>Cotation</b>
<b>Complexité de la fabrication – technicité requise</b>			<b>Σ = 14</b>
La complexité galénique du médicament est-elle forte ?	oui (1) non (0)	3	
Les opérateurs ont-ils besoin d’une habilitation spéciale pour ce produit ?	oui (1) non (0)	3	
La fabrication du médicament se fait-elle en conditions aseptiques ?	oui (1) non (0)	5	
La fabrication du médicament nécessite-t-elle une technologie complexe ?	oui (1) non (0)	3	
<b>Contexte de la production</b>			<b>Σ = 24</b>
Le médicament concerné est-il produit uniquement par la PCA ?	oui (1) non (0)	10	
Le produit est-il commercialisé depuis moins de 3 ans ou le nombre de lot précédemment commercialisés est-il ≤ 5 ?	oui (1) non (0)	5	
Le nombre de lots initié par campagne est-il ≤ 5 ?	oui (1) non (0)	3	
La date de la dernière campagne et ou en cours (= lots libérés ou fabriqués) est-elle ≥ 18 mois ?	oui (1) non (0)	3	
La fabrication du produit se fait-elle en partie en sous-traitance ?	oui (1) non (0)	3	
<b>Historique – Maîtrise du processus</b>			<b>Σ = 38</b>
Des dysfonctionnements importants (FEC critique, récurrence de FEC majeurs, RHS critique, récurrence de RHS, rappels de lots...) ont-ils été documentés lors de la dernière campagne et ou en cours ?	oui (1) non (0)	5	
Des lots ont-ils été détruits lors de la dernière campagne et ou en cours ?	oui (1) non (0)	5	
Le procédé de fabrication a-t-il subi des changements majeurs (maîtrise de changement) au cours des 3 dernières années ?	oui (1) non (0)	5	
Le procédé de fabrication est-il validé ?	non (1) oui (0)	5	
La fabrication du produit a-t-elle été auditée au cours des 3 dernières années ?	non (1) oui (0)	5	
Les équipements de la ligne sont-ils qualifiés ?	oui (0) partiellement (0,6) non (1)	5	
Les méthodes de dosage de la SA dans le PF sont-elles validées ?	non (1) oui (0)	5	
Les méthodes de dosage des impuretés dans le PF sont-elles validées ?	non (1) oui (0)	3	
<b>Impact sur le patient</b>			<b>Σ = 27</b>
Le médicament dispose-t-il d’une AMM ?	non (1) oui (0)	5	
Le médicament a-t-il fait l’objet d’au moins un cas de PV relevant un EI grave au cours des 3 dernières années ?	oui (1) non (0)	5	
Le médicament est-il administré par voie injectable ?	oui (1) non (0)	7	
Le médicament est-il administré par inhalation	oui (1) non (0)	5	
Le médicament est-il administré par voie orale ?	oui (1) non (0)	3	
Le médicament est-il administré par voie externe ?	oui (1) non (0)	1	
Le médicament est-il utilisé dans un contexte d’urgences vitales ?	oui (1) non (0)	10	
Sinon, le médicament est-il destiné à une situation exceptionnelle (antidotes) ?	oui (1) non (0)	5	
	<b>cotation = coefficient x (1 ou 0)    Σ = 103</b>		

Annexe 3 : tableau de suivi de l'agrément initial des couples « SA/fournisseur »

Couple substance active – fournisseur (fabricant / distributeur)				Produit fini			Audit du fabricant			Audit du distributeur			Questionnaire d'évaluation			Statut du couple		
Libellé substance active	Code CPS	Fabricant – Pays	Distributeur – Pays	Libellé	Statut AMM (O / N)	Résultat analyse de risque	Date du dernier audit	Résultat audit	Date de renouvellement d' audit	Date du dernier audit	Résultat audit	Date de renouvellement d' audit	Date du dernier questionnaire	Résultat questionnaire	Date de renouvellement questionnaire d' évaluation	Date d' obtention	Date d' expiration	Résultat
Sodium chlorure	Code CPS	Fab a	Dist c	Poches de NaCl 7.5%, 250 ml	N	Très critique	X/X/2018	Résultat	X/X/2019	X/X/2018	Résultat	X/X/2019	X/X/2018	Résultat	X/X/2019	X/X/X	X/X/X	en cours d'agrément
		Fab b					X/X/2018	Résultat	X/X/2019				X/X/2018	Résultat	X/X/2019	X/X/X	X/X/X	en cours d'agrément

Annexe 4 : distribution des DMS dans chaque sous-classe cladimed

Sous-classe cladimed	Libellé de la sous-classe cladimed	Nombre de DMS
A50	Tractus digestif alimentation entérale	36
A51	Tractus digestif hémostase	1
A52	Tractus digestif aspiration irrigation	15
A53	Tractus digestif drainage	11
A57	Tractus digestif appareillage	20
A58	Traitement incontinence anale	2
A60	Tractus digestif métabolisme	4
A80	Accessoire tractus digestif et métabolisme	9
B50	Traitement du sang	3
B52	Sang circulation sanguine prévention	22
B53	Hémostase	6
B54	Épuration extrarénale et aphérèse	29
C54	Perfusion	107
C80	Accessoire système cardiovasculaire	4
E50	Habillage	31
E51	Drapage opératoire	60
E52	Désinfection décontamination stérilisation	4
F51	Cicatrisation et protection des plaies	141
F52	Abord chirurgical	108
F53	Méchage	6
F54	Drainage chirurgical	20
F56	Prévention	3
F57	Accessoires généraux	6
G50	Recueil des urines	15
G51	Drainage irrigation injection système urogénital	22
G54	Protection système urogénital	4
G60	Procréation médicalement assistée	6
G61	Ivg	8
G62	Obstétrique	3
G63	Prévention système urogénital	1
G64	Gynécologie	5
G81	Accessoire gynécologie	4
K50	Exploration générale	15
K51	Exploration des fonctions anatomiques	3
K52	Biopsie	13
K53	Prélèvement et analyse des liquides biologiques	12
K54	Prélèvement injection non spécialisée	25
M50	Contention et immobilisation	42
M99	Système musculaire et squelette autre	1
N50	Anesthésie régionale	17
N62	Exploration système nerveux	2
R50	Aspiration système respiratoire	36



Sous-classe cladimed	Libellé de la sous-classe cladimed	Nombre total de référence
R51	Abord supraglottique et transglottique	55
R52	Trachéotomie	8
R53	Drain thoracique et pleural	4
R55	Oxygénothérapie	13
R56	Aérosolthérapie	5
R57	Ventilation assistée	5
R59	Accessoire intubation	14

Annexe 5 : première grille de cotation des DMS

<b>Intitulé du produit :</b>	<b>Réponses</b>	<b>Coefficient</b>	<b>Cotation</b>
<b><u>Complexité de la fabrication</u></b>			<b><math>\Sigma = 17</math></b>
Le DMS est-il captif d'un équipement biomédical ?	oui (1) non (0)	10	
Le DMS concerné nécessite-t-il une fabrication sur mesure/à façon ?	oui (1) non (0)	7	
<b><u>Maîtrise de la logistique/stockage PUI</u></b>			<b><math>\Sigma = 5</math></b>
Le DMS est-il rangé au stockeur ?	oui (1) non (0)	5	
<b><u>Maîtrise de la relation client/fournisseur</u></b>			<b><math>\Sigma = 25</math></b>
Le DMS est-il acheté par l'intermédiaire d'un distributeur ?	oui (1) non (0)	3	
Le nombre de fournisseur fabricant ce DMS est-il inférieur à 3 ?	oui (1) non (0)	5	
Le point de commande du DMS se situe-t-il à l'étranger ?	oui (1) non (0)	5	
Le délai moyen de livraison est-il inférieur à 6 jours ?	oui (1) non (0)	1	
Le délai moyen de livraison est-il compris entre 6 jours et 12 jours ?	oui (1) non (0)	5	
Le délai moyen de livraison est-il supérieur à 12 jours ?	oui (1) non (0)	7	
Au moins une rupture impactant la mise à disposition du DMS aux utilisateurs a-t-elle été documentée ?	oui (1) non (0)	5	
<b><u>Maitrise d'une solution dégradée d'approvisionnement</u></b>			<b><math>\Sigma = 10</math></b>
Le DMS est-il disponible en ville ?	oui (0) non (1)	3	
Existe-t-il une alternative au sein de l'établissement ?	non (1) oui (0)	7	
<b><u>Impact sur le patient</u></b>			<b><math>\Sigma = 20</math></b>
Le DMS est-il utilisé dans une situation d'urgence ou fait-il partie des DMS du chariot d'urgence ?	oui (1) non (0)	10	
Le DMS est-il utilisé dans une seule spécialité médicale ?	oui (1) non (0)	7	
Au moins un rappel de lot sur le DMS dans l'année qui précède l'étude a-t-il été documenté ?	oui (1) non (0)	3	
	<b>Cotation = coefficient x (1 ou 0)</b>		<b><math>\Sigma = 77</math></b>

Annexe 6 : classement des DMS par ordre décroissant de leur score total à l'issue de l'application de la première grille de cotation de l'étude de faisabilité

Libellé DM stockés	Sous-classe cladimed	Score total
CONNECTEUR POUR POCHE FRESENIUS 5008	B54	42
POCHE DE RECUEIL PRISMAFLEX A6001	B54	42
CONNECTEUR Y POUR UNIPONCTION HOSPAL	B54	37
SERINGUE PR INJECTEUR 200ML AV.RAC.	K50	37
SERINGUE PR INJECTEUR 200ML AV.RAC./2	K50	37
SERINGUE PR INJECTEUR 65/115ML /2	K50	37
CASSETTE VAC VERALINK	F51	35
SET DE SOINS STERILES 2 PINCES	F51	34
FILTRE POUR FRESENIUS 5008 DIASAFE	B54	33
SERINGUE MEDRAD 150 ML V	K50	32
NEBULISEUR AEROSOL+MASQUE+TUBUL PED MICROMIST	R56	32
GANT OBSTETRIQUE LATEX SS PDRE T.8.5	E50	29
CISEAUX METAL COURTS STERILES 12CM	F52	29
SET DE POSE DE PERIDURALE/RACHIANESTH	N50	29
SERINGUE 50/60ML 3 PIECES PR CATHETER	A50	27
SET DE PERFUSION CHAMBRE IMPLANTABLE	C54	27
KIT CRANIOTOMIE USAGE UNIQUE	F52	27
COUVERTURE SURVIE STERILE 140X210CM	F56	27
CATHETER TRANSFERT EMBRYON STANDARD ELLIOCATH	G60	27
SONDE INTUB ENDOTRACH ARMEE D 4.5 MM SAFETY-FLEX	R51	27
SONDE INTUB ENDOTRACH SANS BAL D4.0 MM IVORY	R51	27
POCHE DRAINAGE ST AV FENETRE 100 MM SENSURA	A57	25
EPINGLE DE SURETE STERILE 44MM	F57	25
CHAMBRE D'INHALATION + MASQUE ENFANT	R56	24
POCHE ASPIRATION 3L + TUBULURE 1,80M MED-SOFT	A53	23
TROCARD TOURNAND 14G / L80MM THORAPIX	F52	23
SERINGUE 1ML 3 PIECES LUER	K54	23
SONDE ASPIRATION BRONCHIQ. CH10	R50	23
TROUSSE GYNECOLOGIE	E51	22
AIGUILLE UU 18G1 1/2 L.40 D.12.5/10 (ROSE)	K54	22
BANDE ADHESIVE 49X9CM SACHET DE 2	E51	22
TUBULURE PCA ANTI-RETOUR/ANTI-SIPH.	C54	20
SET DE TRANSFERT 22MM POUR POCHE (U)	C54	20
PIECE DE GAZE HYDROPHILE 100M X 0.65	F51	20
AGRAFEUSE A PEAU VISISTAT 35W UU	F52	20
CANULE ASPIRATION CH12 TYPE YANKAUER (FINE-DIGITAL)	F54	20
CANULE TRACHEO SILIC BALL ST D.7 AIRE-CUF	R52	20
SONDE NUTRITION PU L.L.MALE CH8 125CM ENFIT	A50	19
SET DE RETRAIT AVEC PINCE	C54	19
SONDE ASPIRATION BRONCHIQ. CH16	R50	19
SONDE GAVAGE CH06	A50	18
SYSTEME CLOS ST DIURESE HORAIRE 500ML UNOMETER SAFETI	G50	18
SONDE ASPIRATION TRACH. DE LEE CH08	R50	18
PINCE MAGILL 15CM STERILE	R57	18
AIGUILLE A FISTULE Y UNIPONCTION 1625 HTC 15RB 16G 25MM 15CM	B54	17
CASAQUE CHIRURGICALE RENFORCEE T. XLL 150X160 CM	E50	17
FILM PROTECTEUR CUTANE VAPO 28 ML CAVILON	F51	17

Libellé DM stockés	Sous-classe cladimed	Score total
POLYSORB 2/0 (3) ROND 32MM (/36) 75CM VIOLET	F52	17
SUTURE ADHESIVE STERILE 102X13MM LEUKOSTRIP	F52	16
SONDE NUTRITION PU LL MALE CH4 125CM ENFIT	A50	15
SERINGUE INSULINE 0.5ML AIG 8MM 30G SECURISEE	A60	15
CATHETER COURT IV 20G 32MM SECURISE INTROCAN SAFETY	C54	15
PROLONGATEUR LINEAIRE ST D.1,5MM 150CM	C54	15
TROUSSE EXTREMITÉ GM	E51	15
TROUSSE DE MAIN	E51	15
CHAMP TROUE 45X75CM	E51	15
CHAMP OPHTALMIQUE FENESTRE 140X160CM	E51	15
PANSEMENT HYDROCEL 10x20CM ADH MEPILEX	F51	15
POLYTRESSE 1(4) 1/2C TRIANG. 36MM (/36) 75CM	F52	15
POCHE URINE SYSTEME CLOS 2 LITRES	G50	15
CANULE TRACHEALE BIVONA TTS T9 BALL	R52	15
SONDE NUTRITION PU L.L.MALE CH6 50CM ENFIT	A50	13
SUPPORT DIAM. 70 MM ANNEAU FLOTTANT CONFORM 2	A57	13
SOIE NOIRE 2 1/2C RONDE 17MM	F52	13
POCHE UROSTOMIE TRANSP. DIAM. 55MM CONFORM 2	G50	13
AIG. HUBER SECURISEE 22G 19MM TUBUL GRIPPER MICRO	C54	12
PROLONGATEUR 25CM AVEC ROB. 3 VOIES	C54	12
PERFUSEUR LONG+ROBINET 3VOIES	C54	11
RAMPE 4 ROBINETS +SUPPORT +PROL 100CM	C54	11
PANSEMENT HYDROFIBRE ARG. 2.5X40 MECHE AQUACEL ARGENT	F51	11
COMPRESSE ALGINATE 10X20CM ALGOSTERIL	F51	11
AIGUILLE A FISTULE Y UNIPONCTION 15G 25MM 15CM	B54	10
CHAMP D ISOLATION VERTICAL SA1PA1	E51	10
PANSEMENT PREDECOUPE 20x72 MM	F51	10
COMPRESSE TRACHEO 10X10 CM SACH 2 NT 2400	F51	10
FLACON DRAINAGE 600ML L.LOCK +TUBUL DRENOFAST	F54	10
CUPULE 500ML STERILE USAGE UNIQUE MEDISSET	F57	10
POCHE URINE SYSTEME CLOS 4 LITRES	G50	10
SONDE ASPI SYST CLOS AD TRACHEO CH14	R50	10
SONDE ASPI SYST CLOS AD TRACHEO CH16	R50	10
AUTOPIQUEUR UU PR INCISION TALON QUICKHEEL NNE	K53	9
GANT INTERVENTION ST. LATEX T6 OR STANDARD PF	E50	8
AIGUILLE PL 23G31/2 L.90 D.6/10 (VERT)	N50	8
SONDE ENDOTRACHEALE AV BAL. D7.5MM HI-CONTOUR	R51	8
PANSEMENT HYDROCEL. SACRUM 24X21,5CM AQUACEL FOAM	F51	7
AIG. HUBER PROTEGEE 22G 20MM TUBUL POLYPERF SAFE	C54	6
COMPRESSE HEMOSTATIQUE 4X2CM COALGAN-H	F51	6
PANSEMENT PELLICULAIRE TRANSPARENT OPSITE SPRAY 100ML	F51	6
BISTOURI UU STERILE T11 SWANN NORTON	F52	6
LAME BISTOURI UU STERILE T 15 SWANN NORTON	F52	6
POLYSORB 4 ROULETTE VIOLET	F52	6
CARRE COTON HYDROPHILE COTOPADS	F51	5
TUBULURE IRRIGATION EN Y	G51	5
BANDE EXTENSIBLE 10CMX4M	M50	5
BANDE EXTENSIBLE 5CMX4M	M50	5

Libellé DM stockés	Sous-classe cladimed	Score total
SONDE NUTRITION PU L.L.MALE CH10 125CM ENFIT	A50	4
POCHE A URINE DE JAMBE 500ML	G50	4
SONDE ENDOTRACHEALE AV BAL D6.5MM HI-CONTOUR	R51	4
JERSEY TUBULAIRE HYDROFUGE 10MX03CM	M50	1
JERSEY TUBULAIRE HYDROFUGE 10MX15CM	M50	0

Annexe 7 : deuxième grille de cotation des DMS

<b>Intitulé du produit :</b>	<b>Réponses</b>	<b>Coefficient</b>	<b>Cotation</b>
<b><u>Complexité de la fabrication</u></b>			<b><math>\Sigma = 17</math></b>
Le DMS est-il captif d'un équipement biomédical ?	oui (1) non (0)	10	
Le DMS concerné nécessite-t-il une fabrication sur mesure/à façon ?	oui (1) non (0)	7	
<b><u>Maîtrise de la logistique/stockage PUI</u></b>			<b><math>\Sigma = 5</math></b>
Le DMS est-il rangé au stockeur ?	oui (1) non (0)	5	
<b><u>Maîtrise de la relation client/fournisseur</u></b>			<b><math>\Sigma = 10</math></b>
Le nombre de fournisseur est-il inférieur à 3 ?	oui (1) non (0)	5	
Au moins une rupture impactant la mise à disposition du DMS aux utilisateurs a-t-elle été documentée dans l'année ?	oui (1) non (0)	5	
<b><u>Maîtrise d'une solution dégradée d'approvisionnement</u></b>			<b><math>S = 10</math></b>
Le DMS est-il disponible en ville ?	oui (0) non (1)	3	
Existe-t-il une alternative au sein de l'établissement ?	oui (0) non (1)	7	
<b><u>Impact sur le patient</u></b>			<b><math>\Sigma = 20</math></b>
Le DMS est-il utilisé dans une situation d'urgence ou fait-il partie des DMS du chariot d'urgence ?	oui (1) non (0)	10	
Le DMS est-il utilisé dans une seule spécialité médicale ?	oui (1) non (0)	7	
Au moins un rappel de lot sur le DMS dans l'année qui précède l'étude a-t-il été documenté ?	oui (1) non (0)	3	
	<b>Cotation = coefficient x (1ou 0) <math>\Sigma = 62</math></b>		

Annexe 8 : classement des DMS par ordre décroissant de leur score total à l'issue de l'application de la deuxième grille de cotation de l'étude de faisabilité

Libellé DM stocké	Sous-classe cladimed	Score total
CONNECTEUR POUR POCHE FRESENIUS 5008	B54	37
POCHE DE RECUEIL PRISMAFLEX A6001	B54	37
CONNECTEUR Y POUR UNIPONCTION HOSPAL	B54	32
FILTRE POUR FRESENIUS 5008 DIASAFE	B54	32
SERINGUE PR INJECTEUR 200ML AV.RAC.	K50	32
SERINGUE PR INJECTEUR 200ML AV.RAC./2	K50	32
SERINGUE PR INJECTEUR 65/115ML /2	K50	32
SERINGUE MEDRAD 150 ML V	K50	32
CASSETTE VAC VERALINK	F51	30
SET DE SOINS STERILES 2 PINCES	F51	27
KIT CRANIOTOMIE USAGE UNIQUE	F52	27
NEBULISEUR AEROSOL+MASQUE+TUBUL PED MICROMIST	R56	27
POCHE DRAINAGE ST AV FENETRE 100 MM SENSURA	A57	25
SET DE PERFUSION CHAMBRE IMPLANTABLE	C54	22
GANT OBSTETRIQUE LATEX SS PDRE T.8.5	E50	22
CISEAUX METAL COURTS STERILES 12CM	F52	22
COUVERTURE SURVIE STERILE 140X210CM	F56	22
SET DE POSE DE PERIDURALE/RACHIANESTH	N50	22
SONDE INTUB ENDOTRACH ARMEE D 4.5 MM SAFETY-FLEX	R51	22
SONDE INTUB ENDOTRACH SANS BAL D4.0 MM IVORY	R51	22
SERINGUE 50/60ML 3 PIECES PR CATHETER	A50	20
EPINGLE DE SURETE STERILE 44MM	F57	20
CATHETER TRANSFERT EMBRYON STANDARD ELLIOCATH	G60	20
CHAMBRE D'INHALATION + MASQUE ENFANT	R56	19
SONDE NUTRITION PU L.L.MALE CH8 125CM ENFIT	A50	18
POCHE ASPIRATION 3L + TUBULURE 1,80M MED-SOFT	A53	18
TROCAR Tournand 14G / L80MM THORAPIX	F52	18
SERINGUE 1ML 3 PIECES LUER	K54	18
SONDE ASPIRATION BRONCHIQ. CH10	R50	18
SONDE ASPIRATION BRONCHIQ. CH16	R50	18
SONDE GAVAGE CH06	A50	17
AIGUILLE A FISTULE Y UNIPONCTION 1625 HTC 15RB 16G 25MM 15CM	B54	17
TROUSSE GYNECOLOGIE	E51	17
AIGUILLE UU 18G1 1/2 L.40 D.12.5/10 (ROSE)	K54	17
BANDE ADHESIVE 49X9CM SACHET DE 2	E51	17
SERINGUE INSULINE 0.5ML AIG 8MM 30G SECURISEE	A60	15
TUBULURE PCA ANTI-RETOUR/ANTI-SIPH.	C54	15
SET DE TRANSFERT 22MM POUR POCHE (U)	C54	15
PIECE DE GAZE HYDROPHILE 100M X 0.65	F51	15
AGRAFEUSE A PEAU VISISTAT 35W UU	F52	15
SUTURE ADHESIVE STERILE 102X13MM LEUKOSTRIP	F52	15
CANULE TRACHEO SILIC BALL ST D.7 AIRE-CUF	R52	15
CANULE TRACHEALE BIVONA TTS T9 BALL	R52	15
CANULE ASPIRATION CH12 TYPE YANKAUER (FINE-DIGITAL)	F54	13
SONDE ASPIRATION TRACH. DE LEE CH08	R50	13
PINCE MAGILL 15CM STERILE	R57	13

Libellé DM stocké	Sous-classe cladimed	Score total
SUPPORT DIAM. 70 MM ANNEAU FLOTTANT CONFORM 2	A57	12
SET DE RETRAIT AVEC PINCE	C54	12
POLYSORB 2/0 (3) ROND 32MM (/36) 75CM VIOLET	F52	12
SOIE NOIRE 2 1/2C RONDE 17MM (/36)	F52	12
POCHE UROSTOMIE TRANSP. DIAM. 55MM CONFORM 2	G50	12
SONDE NUTRITION PU LL MALE CH4 125CM ENFIT	A50	10
AIGUILLE A FISTULE Y UNIPONCTION 1525 HTC 15RB 15G 25MM 15CM	B54	10
CATHETER COURT IV 20G 32MM SECURISE INTROCAN SAFETY	C54	10
PERFUSEUR LONG+ROBINET 3VOIES	C54	10
PROLONGATEUR LINEAIRE ST D.1,5MM 150CM	C54	10
CASAQUE CHIRURGICALE RENFORCEE T. XXL 150X160 CM	E50	10
TROUSSE EXTREMITE GM	E51	10
TROUSSE DE MAIN	E51	10
CHAMP TROUE 45X75CM	E51	10
CHAMP OPHTALMIQUE FENESTRE 140X160CM	E51	10
PANSEMENT HYDROFIBRE ARG. 2.5X40 MECHE AQUACEL ARGENT	F51	10
PANSEMENT HYDROCEL 10x20CM ADH MEPILEX	F51	10
COMPRESSE ALGINATE 10X20CM ALGOSTERIL	F51	10
FILM PROTECTEUR CUTANE VAPO 28 ML CAVILON	F51	10
POLYTRESSE 1(4) 1/2C TRIANG. 36MM REF 91S40E (/36) 75CM	F52	10
SYSTEME CLOS ST DIURESE HORAIRE 500ML UNOMETER SAFETI	G50	10
POCHE URINE SYSTEME CLOS 2 LITRES	G50	10
SONDE NUTRITION PU L.L.MALE CH6 50CM ENFIT	A50	8
AUTOPIQUEUR UU PR INCISION TALON QUICKHEEL NNE	K53	8
AIGUILLE PL 23G31/2 L.90 D.6/10 (VERT)	N50	8
RAMPE 4 ROBINETS +SUPPORT +PROL 100CM	C54	6
AIG. HUBER SECURISEE 22G 19MM TUBUL GRIPPER MICRO	C54	5
AIG. HUBER PROTEGEE 22G 20MM TUBUL POLYPERF SAFE	C54	5
PROLONGATEUR 25CM AVEC ROB. 3 VOIES	C54	5
PANSEMENT PREDECOUPE 20x72 MM	F51	5
COMPRESSE HEMOSTATIQUE 4X2CM COALGAN-H	F51	5
COMPRESSE TRACHEO 10X10 CM SACH 2 NT 2400	F51	5
PANSEMENT PELLICULAIRE TRANSPARENT OPSITE SPRAY 100ML	F51	5
BISTOURI UU STERILE T11 SWANN NORTON	F52	5
LAME BISTOURI UU STERILE T 15 SWANN NORTON	F52	5
POLYSORB 4 ROULETTE VIOLET	F52	5
FLACON DRAINAGE 600ML L.LOCK +TUBUL DRENOFAST	F54	5
POCHE URINE SYSTEME CLOS 4 LITRES	G50	5
SONDE ASPI SYST CLOS AD TRACHEO CH14	R50	5
SONDE ASPI SYST CLOS AD TRACHEO CH16	R50	5
SONDE NUTRITION PU L.L.MALE CH10 125CM ENFIT	A50	3
GANT INTERVENTION ST. LATEX T6 OR STANDARD PF	E50	3
CHAMP D ISOLATION VERTICAL SA1PA1	E51	3
CUPULE 500ML STERILE USAGE UNIQUE MEDISSET	F57	3
POCHE A URINE DE JAMBE 500ML	G50	3
SONDE ENDOTRACHEALE AV BAL. D7.5MM HI-CONTOUR	R51	3
SONDE ENDOTRACHEALE AV BAL D6.5MM HI-CONTOUR	R51	3
PANSEMENT HYDROCEL. SACRUM 24X21,5CM AQUACEL FOAM	F51	0



Libellé DM stocké	Sous-classe cladimed	Score total
CARRE COTON HYDROPHILE COTOPADS	F51	0
TUBULURE IRRIGATION EN Y	G51	0
BANDE EXTENSIBLE 10CMX4M	M50	0
BANDE EXTENSIBLE 5CMX4M	M50	0
JERSEY TUBULAIRE HYDROFUGE 10MX03CM	M50	0
JERSEY TUBULAIRE HYDROFUGE 10MX15CM	M50	0

Annexe 9 : classement des DMS par ordre décroissant de leur score total à l'issue de l'étude complète

Libellé DM stocké	Sous-classe cladimed	Score total
SET TUBUL. A SANG HEMODIALYSE ARTISETS HD-SN-HC	B54	37
KIT CORONAROGRAPHIE RAMPE 3V+ TUBULURE	K51	37
BALLON DE POST PARTUM BAKRI	G62	37
SONDE BLAKMORE CH21 ADULTE 3 VOIES	A51	37
CONNECTEUR POUR POCHE FRESENIUS 5008	B54	37
POCHE DE RECUEIL PRISMAFLEX A6001	B54	37
SONDE NUTRITION PU L.L.MALE CH6 125CM ENFIT	A50	35
TUBULURE POMPE OPTIMA TRANSF MS50T	C54	33
CARPULE S11 RADIOPHARMACIE	K50	32
TROUSSE DE PREPARATION S10 RADIOPHARMACIE	K50	32
CHARGEUR ARTICULE EGIA 60 (/6)	F52	32
POSE-CLIPS 20 CLIPS PM 11.5T STE U.U	F52	32
CIRCUIT EXTRA-CORPOREL PRISMAFLEX STI50	B50	32
FILTRE ISOLATEUR DE PRESSION TRANSDUCER	B54	32
LIGNE CALCIUM POUR PRISMAFLEX CA250	B54	32
CHAMP STERILE BRAS D'INSTRUMENTATION (ARM DRAPE)	F52	32
CAPTEUR OXYMETRIE MASIMO LNCS NEO	K50	32
TUBE DE FAUCHER LAVACUATOR	A52	32
CLAMP DE BAR STERILE UU	G62	32
SONDE INTUB ENDOTRACH AV BAL D4.0MM BL SHERIDAN CF	R51	32
SONDE INTUB ENDOTRACH AV BAL D5.0MM BL SHERIDAN CF	R51	32
SONDE INTUB ENDOTRACH AV BAL D6.0MM BL SHERIDAN CF	R51	32
SONDE INTUB ENDOTRACH AV BAL D3.0MM BL SHERIDAN CF	R51	32
SONDE INTUB ENDOTRACH AV BAL D3.5MM BL SHERIDAN CF	R51	32
SONDE INTUB ENDOTRACH AV BAL D4.5MM BL SHERIDAN CF	R51	32
SONDE INTUB ENDOTRACH AV BAL D5.5MM BL SHERIDAN CF	R51	32
LUNETTE A OXYGENE PEDIATRIQUE 2.10M	R55	32
LUNETTE A OXYGENE NEO NAT 2.10M	R55	32
CONNECTEUR Y POUR UNIPONCTION HOSPAL	B54	32
FILTRE POUR FRESENIUS 5008 DIASAFE	B54	32
SERINGUE MEDRAD 150 ML V	K50	32
SERINGUE PR INJECTEUR 200ML AV.RAC.	K50	32
SERINGUE PR INJECTEUR 200ML AV.RAC./2	K50	32
SERINGUE PR INJECTEUR 65/115ML /2	K50	32

Annexe 10 : comparaison de la répartition des DMS de l'étude complète selon leur niveau de risque dans chaque sous-classe cladimed

Sous-classe cladimed	Nombre de DM	Nombre de DMS très critique	Pourcentage de DMS très critique	Nombre de DMS critique	Pourcentage de DMS critique	Nombre de DMS peu critique	Pourcentage de DMS peu critique
A50	36	1	3%	14	39%	21	58%
A51	1	1	100%	0	0%	0	0%
A52	15	1	7%	7	47%	7	47%
A53	11	0	0%	10	91%	1	9%
A57	20	0	0%	4	20%	16	80%
A58	2	0	0%	2	100%	0	0%
A60	4	0	0%	2	50%	2	50%
A80	9	0	0%	7	78%	2	22%
B50	3	1	33%	2	67%	0	0%
B52	22	0	0%	0	0%	22	100%
B53	6	0	0%	2	33%	4	67%
B54	29	7	24%	13	45%	9	31%
C54	107	1	1%	32	30%	74	69%
C80	4	0	0%	0	0%	4	100%
E50	31	0	0%	12	39%	19	61%
E51	60	0	0%	45	75%	15	25%
E52	4	0	0%	1	25%	3	75%
F51	141	0	0%	34	24%	107	76%
F52	108	3	3%	32	30%	73	68%
F53	6	0	0%	5	83%	1	17%
F54	20	0	0%	6	30%	14	70%
F56	3	0	0%	2	67%	1	33%
F57	6	0	0%	3	50%	3	50%
G50	15	0	0%	7	47%	8	53%
G51	22	0	0%	3	14%	19	86%
G54	4	0	0%	0	0%	4	100%
G60	6	0	0%	6	100%	0	0%
G61	8	0	0%	3	38%	5	63%
G62	3	2	67%	1	33%	0	0%
G63	1	0	0%	0	0%	1	100%
G64	5	0	0%	3	60%	2	40%
G81	4	0	0%	4	100%	0	0%

Sous-classe cladimed	Nombre de DM	Nombre de DMS très critique	Pourcentage de DMS très critique	Nombre de DMS critique	Pourcentage de DMS critique	Nombre de DMS peu critique	Pourcentage de DMS peu critique
K50	15	7	47%	3	20%	5	33%
K51	3	1	33%	2	67%	0	0%
K52	13	0	0%	5	38%	8	62%
K53	12	0	0%	4	33%	8	67%
K54	25	0	0%	17	68%	8	32%
M50	42	0	0%	1	2%	41	98%
M99	1	0	0%	0	0%	1	100%
N50	17	0	0%	6	35%	11	65%
N62	2	0	0%	2	100%	0	0%
R50	36	0	0%	12	33%	24	67%
R51	55	7	13%	18	33%	30	55%
R52	8	0	0%	6	75%	2	25%
R53	4	0	0%	1	25%	3	75%
R55	13	2	15%	5	38%	6	46%
R56	5	0	0%	4	80%	1	20%
R57	5	0	0%	3	60%	2	40%
R59	14	0	0%	2	14%	12	86%
<b>TOTAL</b>	<b>986</b>	<b>34</b>	<b>3%</b>	<b>353</b>	<b>36%</b>	<b>599</b>	<b>61%</b>

**ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT**

Je, soussigné (e) Julie LAGARDE .....

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (Décret n°92-657 du 13 juillet 1992)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



**SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN**

N° Étudiant : 21508798 N° Thèse : 76

Nom et Prénom : LAGARDE Julie

Sujet : Exemples d'application du management des risques au sein du circuit d'approvisionnement  
des matières premières dans un établissement pharmaceutique et des dispositifs  
médicaux dans un établissement de santé

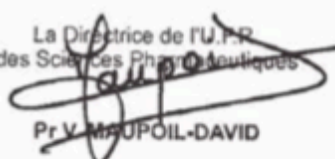
13 septembre 2019

Tours, le :

Le(s) Directeur(s) de Thèse : Florence JARZUEL  
Archevêque VETRAV COIS



**Vu et Transmis :  
Le Doyen**

La Directrice de l'U.P.R.  
des Sciences Pharmaceutiques  
  
Pr V. MAUPOIL-DAVID

LAGARDE JULIE	N° 76
TITRE DE LA THÈSE	
Exemples d'application du management des risques au sein du circuit d'approvisionnement des matières premières dans un établissement pharmaceutique et des dispositifs médicaux dans un établissement de santé	
RÉSUMÉ DE LA THÈSE	
<p>Le management des risques est une exigence réglementaire aussi bien dans un établissement pharmaceutique fabricant que dans un établissement de santé. Il a pour objectif d'assurer la qualité des produits et des services afin de concentrer les efforts et les ressources là où les risques sont les plus élevés, en minimisant les risques pour le patient.</p> <p>Notre étude s'est déroulée dans un premier temps, dans le département d'assurance qualité de la Pharmacie centrale des armées, où nous avons appliqué le management des risques au processus de qualification, approbation et maintien des fournisseurs de matières premières (MP) afin de sécuriser la chaîne d'approvisionnement des MP. L'objectif était de répondre aux exigences réglementaires avec efficacité selon un processus impliquant des questionnaires, des audits et des suivis d'indicateurs.</p> <p>Puis dans un second temps, elle s'est réalisée sur le secteur des dispositifs médicaux stériles (DMS) au Centre Hospitalier Régional d'Orléans, où nous avons étudié l'application d'un outil de gestion des risques habituellement déployé dans l'industrie pharmaceutique : risk ranking and filtering sur les références de DMS stockés. L'objectif était d'identifier les principaux risques de rupture de la chaîne d'approvisionnement des DMS au patient et d'évaluer l'intérêt du classement des références de DMS stockés dans la prise en charge des patients par les DMS.</p>	
MOTS-CLÉS : Management des risques ; Amélioration continue ; Approvisionnement ; Matières premières ; Dispositifs médicaux ; Établissement pharmaceutique ; Établissement de santé	
<p style="text-align: center;"><u>JURY</u></p> <p style="text-align: center;">PRÉSIDENT : Madame le professeur MAUPOIL Véronique</p> <p style="text-align: center;">MEMBRES : Monsieur le professeur DUPUIS Antoine</p> <p style="text-align: center;">Madame le docteur LEFRANCOIS Audrey</p> <p style="text-align: center;">Madame le docteur JARZUEL Florence</p>	
DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : Le 13 septembre 2019 à Tours	