

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTÉ DE PHARMACIE « Philippe MAUPAS »

Année 2022

N°64

MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTUDES SPECIALISÉES

Spécialité Pharmacie Hospitalière

TENANT LIEU DE THÈSE D'EXERCICE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Anne-Gaëlle TOULON-VEBER, née le 11 décembre 1990 à PARIS (75).

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30 SEPTEMBRE 2022

**Valorisation de l'activité des préparatoires du CHRU de Tours :
Evaluation des coûts des préparations magistrales et hospitalières.**

JURY

Président :

Monsieur le Docteur Nicolas ARLICOT, Professeur Universitaire, Pharmacien
Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie et CHRU de Tours

Membres :

Madame le Docteur Julie FORGET, Directeur de Thèse, Pharmacien Praticien
Hospitalier, CHRU de Tours

Monsieur le Docteur Philippe MEUNIER, Pharmacien Praticien Hospitalier, CHRU
de Tours

Monsieur le Docteur Antoine DUPUIS, Professeur Universitaire, Pharmacien
Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie et CHRU de Poitiers

ANNEE : 2022 - 2023

Directeur: Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint: M. Matthieu JUSTE

Assesseurs: M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAUDAU, Mme Claire POUPLARD

ENSEIGNANTS

12 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
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
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAUDAU	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistiques & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

36 MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE
BOUVIN-PLEY	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

Mise à jour du 01/09/2022

LAJOIE	Laurie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistiques & Épidémiologie
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

3 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

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

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

POUPIN	Pierre	BIostatistiques ET Sante Publique
RAMDANI	Yanis	IMMUNOLOGIE
TULOUF	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

3 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

AMRANE	Dyhia	CHIMIE ORGANIQUE
MEHENNI	Lyes	CHIMIE ANALYTIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
GERBIER (contrat enseig)	Soledad	ANGLAIS

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres 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 : 30/09/2022

L'étudiant

TOULON-VEBER Anne-Gaëlle

*Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND*

Remerciements

A Monsieur le Professeur Nicolas ARLICOT,

Vous me faites d'honneur de présider ce jury et de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon plus profond respect.

A Monsieur le Professeur Antoine DUPUIS,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail et de faire partie de mon jury de thèse. Soyez assuré de mes sincères remerciements ainsi que de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Philippe MEUNIER,

Pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail et de siéger parmi les membres du jury, mais également pour tout ce que vous m'avez appris durant mon internat à Clocheville, de la mucoviscidose à la drépanocytose. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect. Merci Chef !

A Madame le Docteur Julie FORGET,

Je te remercie sincèrement d'avoir accepté de m'encadrer pour cette thèse, d'avoir su me guider et surtout me rassurer. Merci pour ton implication, ta disponibilité et ton soutien permanent durant ces 18 derniers mois. Je n'aurais pas pu souhaiter meilleure directrice de thèse. Sois assurée de ma sincère reconnaissance et de mon plus grand respect.

A toute l'équipe de Clocheville, Chef, Stéphanie, Véro, mais aussi tous les PP(H ou pas), les « opé » et les secrétaires je ne vous remercierai jamais assez pour cette année passée avec vous. Merci pour tout ce que vous m'avez appris, et merci d'être des soutiens indispensables lors de cette dernière ligne droite.

Merci aux chefs un peu plus que des chefs : Julie (encore !), Sonia, Claire et (« grande ») Elise. Vous m'aurez appris l'esprit d'équipe, l'écoute mais aussi la bienveillance. Merci pour votre bonne humeur et la transmission de votre (grand) savoir. **Charlène,** merci pour ce semestre passé à Clocheville. J'ai beaucoup apprécié nos échanges, nos doutes et enfin nos accomplissements. Je n'oublie pas notre raclette (d'été ou d'hiver)-BBQ-apéro à planifier avant l'année prochaine !

A tous mes co-internes tourangeaux, aux utilisateurs passés et futurs du « tiroir des grosses » de Troutrou (interdit d'y mettre du chocolat aux fruits AE !), à (presque) tous mes externes (surtout les indus' et spécialement à Abi et Camille), à tous ceux que j'aurai croisé (et apprécié) durant mon internat.

A mes amis, **Pauline (aka Pika , la meilleure),** merci pour ton soutien à toute épreuve depuis maintenant 16 ans (ce coup de vieux !). Merci d'avoir été là en toutes circonstances, malgré la distance nous séparant. A **Guillaume (ou Bulbi),** merci pour ta présence et ta gentillesse, tu vas être un super papa ! A **Marie,** pour ton écoute, ta présence et ta gentillesse. Pour ces moments passés en tant qu'étudiantes, jeunes actives et maintenant mamans. J'espère que nos filles s'entendront aussi bien que nous. Je suis heureuse de vous avoir tous les trois.

A ma famille et belle-famille, oncles et tantes, cousins cousines (petits et grands), grands-parents, beau-frère pour tous ces bons moments passés avec vous, et les futurs à venir. Merci à **Véro et Yann** d'être comme mes seconds parents, à **Guy** pour nous avoir accueilli dans ce cadre idyllique pour ce dernier été studieux et mention spéciale à **Salomé,** la meilleure des marraines, un immense merci.

A mon frère (ou « Dunky du 9-1), merci d'être là tout simplement. Tu es une personne en or, et un tonton au top ! Je suis très fière d'être ta sœur.

A ma mère, ma petite maman, merci pour ta présence et ton soutien inconditionnel tout au long de ces années d'études... Maintenant il est grand temps de prendre soin de toi, j'espère que tu apprécieras ta nouvelle vie en Touraine !

A mes grands-mères, vous perdre pendant mon internat aura été une douleur immense. Je suis heureuse qu'Elise ai pu vous connaître, et que Sarah porte vos prénoms. Vous me manquez.

A mon Diego (ou Diegos suivant les périodes) grâce à qui j'ai pu quitter Paris, et qui m'aura suivi durant toutes mes péripéties. Tu m'as aidé à grandir en m'accompagnant depuis maintenant 14 ans. Merci d'être mon fidèle compagnon à 4 pattes, j'espère que tu apprécieras nos futures balades à 3 minutes du lac. **A Isis** aussi (pour ne pas faire de jaloux), la princesse hautaine avec nous et un amour de chat avec les filles.

A Loïc, pour être mon phare dans la tempête depuis près de 10 ans. Merci pour tes encouragements, ton soutien et ton amour à toute épreuve. J'ai hâte de vivre enfin dans *notre* maison rêvée, tous ensemble avec les filles et les loulous. Le meilleur reste à venir !

A mes filles, Elise (mon « petit chat ») et Sarah (ma « Boun'bonne »), mes rayons de soleil. Ecrire cette thèse avec vous aura été un sacré défi, mais vos sourires et vos câlins m'auront reboosté plus d'une fois. Je suis tellement fière d'être votre maman, je vous aime à la folie.

Table des matières

Remerciements.....	5
Liste des tableaux.....	13
Liste des figures.....	14
Liste des abréviations.....	15
Introduction.....	17
Partie I : La pharmacotechnie au CHRU de Tours	18
1.1 Contexte règlementaire et missions de la PUI.....	18
1.2 Les différents types de préparations.....	19
1.2.1 Préparation magistrale	20
1.2.2 Préparation hospitalière	20
1.3 Les textes de référence inhérents aux préparations	20
1.3.1 Les Bonnes Pratiques.....	20
1.3.1.1 Les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière (BPPH)	20
1.3.1.2 Les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP)	21
1.3.2 Les Pharmacopées.....	22
1.3.2.1 Le Formulaire national	22
1.4 Organisation des préparatoires.....	23
1.4.1 Préparatoire stérile	23
1.4.2 Préparatoire non stérile.....	25
1.5 Les dispensations	28
1.5.1 Pendant l'hospitalisation	28
1.5.2 Rétrocession.....	29
1.5.3 Sous-traitance à d'autres établissements.....	29
1.6 Les formes de préparations fabriquées au CHRU de Tours.....	29
1.6.1 Préparations stériles.....	30
1.6.1.1 Collyres renforcés	31
1.6.1.2 Formes injectables :	31
1.6.2 Préparations non stériles.....	32
1.6.2.1 Reconditionnements de poudres.....	33
1.6.2.2 Préparations semi-solides pour application cutanée.	33
1.6.2.3 Gélules.....	34
1.6.2.4 Formes liquides.....	36
1.6.2.5 Reconstitutions.....	37
1.6.2.6 Autres préparations	38
1.6.3 Le circuit de production des préparations	38
1.7 Les acteurs hors préparatoire	40

1.7.1	Laboratoire de contrôle	40
1.7.2	Laboratoire d'hygiène/bactériologie	41
1.7.3	Les autres acteurs.....	42

Partie II : Matériel et méthode : estimation du coût de fabrication des préparations stériles et non stériles43

2.1	Méthodes d'évaluation des coûts d'une activité.....	43
2.1.1	La comptabilité analytique hospitalière.....	43
2.1.1.1	Méthode ABC.....	44
2.1.1.2	Méthode des coûts partiels.....	44
2.1.1.3	Méthode des coûts complets ou méthode des sections homogènes.....	45
2.1.2	Revue de la littérature des méthodes de calcul des coûts en pharmacie hospitalière...	46
2.1.2.1	Les indicateurs de la SFPC	46
2.1.2.2	Méthode des unités d'œuvre.	47
2.1.2.3	Méthode de l'ANAP	47
2.1.3	Mode de facturation.....	48
2.1.3.1	Rétrocession	48
2.1.3.2	Sous-traitance.....	48
2.1.4	Enquête auprès des CH et CHU du Grand Ouest.....	49
2.2	Application au CHRU de Tours – Méthode 2021	49
2.3	Choix de la nouvelle méthode de calcul : résultats de l'enquête préliminaire. ...	50
2.4	Identification des charges	52
2.4.1	Charges directes.....	52
2.4.1.1	Temps de travail du personnel des préparatoires	52
2.4.1.2	Frais d'habillage	53
2.4.1.3	Matières premières, articles de conditionnement.....	53
2.4.1.4	Consommables	54
2.4.1.5	Les dépenses de dosages par le laboratoire.....	54
2.4.2	Charges indirectes	54
2.4.2.1	Dépenses à caractère hôtelier	54
2.4.2.2	Coût de stockage	54
2.4.2.3	Frais d'amortissement.....	55
2.4.2.4	Coût liés aux pertes.....	55
2.4.2.5	Autres coûts.....	56
2.5	Méthode d'évaluation des coûts par préparation.....	56
2.5.1	Coût de la main d'œuvre.	56
2.5.2	Frais d'habillage	58
2.5.3	Frais d'amortissement.....	58
2.5.4	Autres frais communs.....	58
2.5.5	Coûts spécifiques aux préparations stériles.....	59
2.5.5.1	Matières premières.....	59
2.5.5.2	Contrôles bactériologiques.....	60

2.5.5.3	Taux de perte.....	60
2.5.5.4	Synthèse des coûts des préparations stériles.....	61
2.5.6	Coûts spécifiques aux préparations non stériles.....	62
2.5.6.1	Matières premières, consommables et articles de conditionnement.....	62
2.5.6.2	Contrôles physico-chimiques.....	62
2.5.6.3	Taux de perte.....	63
2.5.6.3.1	Taux de perte des poudres.....	63
2.5.6.3.2	Taux de perte des formes semi-solides pour application cutanée	63
2.5.6.3.3	Taux de perte des gélules	64
2.5.6.3.4	Taux de perte des formes liquides (solutions et suspensions)	65
2.5.6.3.5	Taux de perte des reconstitutions	65
2.5.6.4	Synthèse des coûts relatifs aux préparations non stériles.	66
Partie III : Résultats : Application aux préparations stériles et non stériles.....		67
3.1	Charges communes à toutes les préparations.....	67
3.1.1	Charges de personnel :	67
3.1.2	Habillage :	67
3.1.3	Frais hôteliers.....	68
3.1.3.1	Frais Immobiliers.....	68
3.1.3.2	Frais de bionettoyage.....	69
3.1.4	Frais d'amortissements.....	69
3.2	Application aux préparations stériles.....	70
3.2.1	Coût de la main d'œuvre	70
3.2.2	Coût des matières premières et des articles de conditionnement.....	71
3.2.3	Coût des dosages.....	71
3.2.4	Synthèse du coût total : préparatoire stérile	73
3.3	Application aux préparations non stériles.....	74
3.3.1	Coût de la main d'œuvre PPH	74
3.3.2	Coût de la main d'œuvre Pharmacien	75
3.3.3	Coût des matières premières	75
3.3.4	Coût des dosages.....	75
3.3.5	Taux de perte	76
3.3.5.1	Taux de perte des reconditionnement de poudres.....	76
3.3.5.2	Taux de perte des préparations semi-solides pour application cutanée.....	76
3.3.5.3	Taux de perte des gélules	76
3.3.5.4	Taux de perte des formes liquides	77
3.3.5.5	Taux de perte des reconstitutions	78
3.3.6	Synthèse des coûts – reconditionnements de poudres.....	79
3.3.7	Synthèse des coûts - formes semi-solides pour application cutanée	80
3.3.8	Synthèse des coûts – gélules.....	81
3.3.9	Synthèse des coûts – formes liquides.....	84
3.3.10	Synthèse des coûts – reconstitutions de spécialités pharmaceutiques.....	85

3.4	Comparaison des tarifs proposés avec ceux appliqués en rétrocession et sous-traitance 2021	86
3.4.1	Comparaison des coûts facturés et revalorisés - PS	86
3.4.2	Comparaison des coûts facturés et revalorisés - PNS.....	87
3.4.3	Synthèse de la comparaison des tarifs pratiqués et revalorisés par type de préparation PS et PNS	88
3.5	Application aux unités rétrocédées et sous-traitées en 2021.....	89
3.5.1	Préparations sous-traitées en 2021.....	89
3.5.2	Préparations rétrocédées en 2021	90
3.6	Evolution du nombre de préparations entre 2015 et 2021	91
3.6.1	Préparations demandées, acceptées et refusées.....	91
3.6.2	Evolution de la production des préparations.....	91
3.6.2.1	Rétrocession	92
3.6.2.2	Sous-traitance.....	92
Partie IV : Discussion		93
4.1	Méthode	93
4.2	Evaluation des charges à prendre en compte.....	93
4.2.1	Coût de la main d'œuvre	93
4.2.2	Matières premières	94
4.2.3	Pertes.....	95
4.2.4	Autres dépenses.....	95
4.2.5	Autres imprécisions	97
4.3	Pertes pour le CHRU et comparaison avec d'autres centres.....	97
4.3.1	Préparations stériles.....	98
4.3.2	Préparations non-stériles.....	98
4.3.2.1	Bilan CHRU de Tours	100
4.3.3	Pistes d'amélioration.....	100
4.3.3.1	Préparatoire stérile	100
4.3.3.2	Préparatoire non stérile	101
4.3.3.3	Cas particulier de la rétrocession.....	102
4.3.4	Perspectives	103
Conclusion		104
Annexe 1 : Synthèse annuelle des indicateurs d'activité - 2021.....		105
Annexe 2 : Fichier recensant les demandes de nouvelles préparations		106
Annexe 3 : Questionnaire envoyé aux PUI.....		107
Annexe 4 : Exemple des tarifs de facturation 2021.....		109
Annexe 5 : Charges directes de l'UF 3470 – 2021.....		110

Annexe 6 : Exemple de recueil temporel sur Excel® via Hésiode® – gélules.....	111
Annexe 7 : Auto-relevé temporel – PS – vierge.....	112
Annexe 8 : Auto-relevé temporel – validation pharmaceutique	113
Annexe 9 : Amortissements de l’UF3470 – 2021	114
Annexe 10 : Prix des matières premières et consommables – PS 2021.	115
Annexe 11 : Composition des préparations stériles	116
Annexe 12 : Commandes des consommables de l’isolateur – JCE – 2021	117
Annexe 13 : Contrôles du laboratoire de bactériologie – PS.....	118
Annexe 14 : Prix des matières premières et consommables – PNS 2021.	119
Annexe 15 : Indicateurs annuels – Synthèse 2015 - 2021.....	122
Bibliographie :	123
ENGAGEMENT DE NON-PLAGIAT.....	Erreur ! Signet non défini.
SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN	Erreur ! Signet non défini.

Liste des tableaux

TABEAU I : LES POUDRES RECONDITIONNEES AU CHRU DE TOURS.....	33
TABEAU II : LES FORMES SEMI-SOLIDES REALISEES AU CHRU DE TOURS.	34
TABEAU III : LES GELULES REALISEES AU CHRU DE TOURS (1/3)	35
TABEAU IV : LES GELULES REALISEES AU CHRU DE TOURS (2/3).	36
TABEAU V : LES GELULES REALISEES AU CHRU DE TOURS (3/3).	36
TABEAU VI : LES FORMES LIQUIDES REALISEES AU CHRU DE TOURS	36
TABEAU VII : LES RECONSTITUTIONS REALISEES AU CHRU DE TOURS.	37
TABEAU VIII : TYPE DE CONTROLE PHYSICO-CHIMIQUE PAR PREPARATION NON STERILE	62
TABEAU IX : CHARGES DE PERSONNEL PAR GRADE DE LA PUI DE CLOCHEVILLE	67
TABEAU X : TEMPS MOYEN DE PREPARATION - PS	70
TABEAU XI : COUT MOYEN DE VALIDATION PHARMACEUTIQUE - PS	70
TABEAU XII : COUTS DES CONTROLES BACTERIOLOGIQUES	71
TABEAU XIII : SYNTHESE DU COUT TOTAL DES PREPARATIONS STERILES DU CHRU DE TOURS	73
TABEAU XIV : TEMPS MOYEN DE PREPARATION - PNS.....	74
TABEAU XV : COUT MOYEN DE VALIDATION PHARMACEUTIQUE - PNS.....	75
TABEAU XVI : COUTS DES CONTROLES PHYSICO-CHIMIQUES.....	76
TABEAU XVII : TAUX DE PERTE DES FORMES LIQUIDES	78
TABEAU XVIII : SYNTHESE DES COUTS : RECONSTITUTIONS DE POUDRES - CHRU DE TOURS	79
TABEAU XIX : SYNTHESE DES COUTS : FABRICATION DES FORMES SEMI-SOLIDES POUR APPLICATION CUTANEE - CHRU DE TOURS	80
TABEAU XX : SYNTHESE DES COUTS : FABRICATION DE GELULES - CHRU DE TOURS	83
TABEAU XXI : SYNTHESE DES COUTS : FABRICATION DE FORMES LIQUIDES - CHRU DE TOURS	84
TABEAU XXII : SYNTHESE DES COUTS : RECONSTITUTIONS - CHRU DE TOURS	85
TABEAU XXIII : COMPARAISON DES COUTS FACTURES ET REVALORISES - PS.....	86
TABEAU XXIV : COMPARAISON DES COUTS FACTURES ET REVALORISES - PNS.....	87
TABEAU XXV : MOYENNE DES DELTA ENTRE LES TARIFS - PS ET PNS.....	88
TABEAU XXVI : PREPARATIONS EN SOUS-TRAITANCE DU CHRU DE TOURS EN 2021.....	89
TABEAU XXVII : PREPARATIONS RETROCEDEES PAR LE CHRU DE TOURS EN 2021	90
TABEAU XXVIII : COMPARAISON DU PRIX D'UNE GELULE DE MELATONINE SELON LE SITE DE PRODUCTION ...	99

Liste des figures

FIGURE 1 : PREPARATOIRE STERILE.....	24
FIGURE 2 : TOPITEC® TOUCH.....	26
FIGURE 3 : PREPARATOIRE NON STERILE	27
FIGURE 4 : ECHANTILLOTHEQUE DU PNS	28
FIGURE 5 : REPARTITION DES FORMES GALENIQUES PRODUITES EN 2021 (NOMBRE DE LOTS)	30
FIGURE 6 : REPARTITION DES FORMES GALENIQUES STERILES PRODUITES EN 2021 (NOMBRE DE LOTS).	30
FIGURE 7 : REPARTITION DES FORMES GALENIQUES NON STERILES REALISEES EN 2021 (NOMBRE DE LOTS)....	32
FIGURE 8 : CIRCUIT DE DISPENSATION DES PREPARATIONS PHARMACEUTIQUES.....	39
FIGURE 9 : METHODE DES SECTIONS HOMOGENES – VENTILATION DES CHARGES (13).....	45
FIGURE 10 : REPONSES A LA QUESTION : COMMENT CALCULEZ-VOUS VOS PRIX DE CESSIION ?	51
FIGURE 11 : EXEMPLE DE FICHE DE FABRICATION AVEC ETAPES TRACEES - SUSPENSION D'ACIDE URSODESOXYCHOLIQUE	57
FIGURE 12 : EXEMPLE DE FICHE DE FABRICATION DEMATERIALISEE - PS	59
FIGURE 13 : ENSEMBLE DES FRAIS LIES AUX PREPARATIONS STERILES	61
FIGURE 14 : EXEMPLE DE GELULES CONDITIONNEES EN BLISTER – ACIDE ACETYLSALICYLIQUE 5MG	64
FIGURE 15 : ENSEMBLE DES FRAIS LIES AUX PREPARATIONS NON STERILES	66
FIGURE 16 : EVOLUTION DE L'ACTIVITE DES PREPARATOIRES DU CHRU DE TOURS : (R^2 : COEFFICIENT DE REGRESSION LINEAIRE)	91

Liste des abréviations

- AAC : Autorisation d'Accès Compassionnel
- AAP : Autorisation d'Accès Précoce
- ABC (méthode) : Activity-Based Costing
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- ANAP : Agence Nationale d'Appui à la Performance des établissements de santé et médicaux-sociaux
- ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament
- ARS : Agence Régionale de Santé
- BHN (actes de biologie médicale) : B Hors Nomenclature
- BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication
- BPP : Bonnes Pratiques de Préparation
- BPPH : Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière
- CEP : Certificate of suitability to the monograph of the European Pharmacopoeia
- CGI : Code Général des Impôts
- CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire
- Covid-19 : Corona Virus Disease 2019
- CSP : Code de la Santé Publique
- ETP : Equivalent Temps Plein
- GHS : Groupe Homogène de Séjours
- HDJ : Hôpital De Jour
- HPLC : Chromatographe Liquide Haute Performance
- IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales

- JO : Journal Officiel
- MDI (solution) : Mélange de peroxyde d'hydrogène et d'acide peracétique
- OPQ : Ouvrier Professionnel Qualifié
- PNS : Préparatoire Non Stérile
- PPH : Préparateur en Pharmacie Hospitalière
- PS : Préparatoire Stérile
- PUI : Pharmacie à Usage Intérieur
- SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique
- ST : Sous-Traitance
- TP : Taux de Perte
- TP-BHBS : Taux de Perte du Beta-HydroxyButyrate de Sodium
- TP-FL : Taux de Perte des Formes Liquides
- TP-G : Taux de Perte des Gélules
- TP-MM : Taux de Perte de la reconstitution du Mycophénolate Mofétil
- TP-VS : Taux de Perte de la Vaseline Salicylée
- UBCO : Unité de Biopharmacie Clinique et Oncologique
- UF : Unité Fonctionnelle
- UO : Unité d' Œuvre
- UU : Usage Unique
- UV : Ultra-Violet
- ZAC : Zone d'Atmosphère Contrôlée

Introduction

Dans un contexte économique et sanitaire particulièrement difficile, les hospitalisations se font toujours plus nombreuses. Au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Tours, malgré de nombreuses déprogrammations de chirurgies non urgentes liées à la crise de la Covid-19, le nombre de patients est en constante augmentation.

La quasi-totalité aura recours à un traitement médicamenteux au cours de leur séjour à l'hôpital. Néanmoins, certaines pathologies ou types de patients nécessitent des formes pharmaceutiques ou des posologies particulières qui peuvent être inexistantes, inadaptées ou indisponibles sur le long terme. Pour pallier cette absence de thérapeutique dommageable pour le patient, la pharmacie à usage intérieur (PUI) de l'hôpital pédiatrique Gatien de Clocheville (Tours – 37) produit des formes pharmaceutiques destinées aux patients de l'ensemble du CHRU, en rétrocession, ainsi qu'à des établissements de santé extérieurs.

La fabrication de ces préparations doit se conformer à des exigences réglementaires strictes nécessitant des moyens (matières premières, locaux, équipements...) ainsi que du temps personnel hospitalier. Depuis la mise en place de la tarification à l'activité en 2004, la maîtrise des dépenses dans le secteur hospitalier est primordiale. A l'instar des autres services, les PUI doivent évaluer leurs activités et leur productivité tout en contrôlant leurs dépenses. Fournir des produits de qualité tout en maîtrisant l'optimisation des ressources est donc une mission à part entière de la pharmacie hospitalière.

Grâce à cette étude, nous allons estimer au plus juste le coût de production global des différentes préparations effectuées au CHRU de Tours dans le but d'en revaloriser leur tarification. La facturation des préparations dispensées en rétrocession ainsi que dans le cadre des sous-traitances sera ainsi réactualisée. L'estimation du temps moyen passé au préparatoire, nous permettra également de revaloriser l'équivalent temps plein préparateur en pharmacie hospitalière (ETPP-PPH) nécessaire à cette activité.

Dans un premier temps, nous présenterons le contexte réglementaire inhérent à la réalisation des préparations pharmaceutiques en PUI, l'activité des différents préparatoires du CHRU de Tours et les acteurs y participant. Nous détaillerons la méthode de calcul de coût utilisée par le CHRU de Tours avant cette étude, ainsi que d'autres méthodes retrouvées dans la littérature. Ensuite, nous déterminerons et appliquerons la méthode la plus adaptée à notre activité de pharmacotechnie. Enfin, nous détaillerons l'évolution des productions réalisées par les préparatoires entre 2015 et 2021, et nous les comparerons avec celle de la masse salariale allouée à ces secteurs.

Partie I : La pharmacotechnie au CHRU de Tours

1.1 Contexte réglementaire et missions de la PUI

Le terme « pharmacie à usage intérieur » d'un établissement de santé est défini pour la première fois dans la loi n°92-1279 du 8 décembre 1992 relative à la pharmacie et au médicament (1).

Les missions qui lui sont attribuées sont en constante évolution, nombreuses et variées et comportent entre autres : la gestion, l'approvisionnement [...], **la préparation**, le contrôle, la détention, l'évaluation et la dispensation des médicaments (2) et les **préparations des médicaments** destinés à l'usage de la médecine humaine (3).

Pour répondre de façon adaptée et sécurisée à certains « besoins pharmaceutiques des personnes prises en charge par l'établissement », la PUI peut être amenée à produire elle-même des préparations médicamenteuses. Cette activité se définit sous l'appellation « pharmacotechnie ». Elle permet de pallier l'absence de spécialité pharmaceutique adaptée disponible. En effet, plusieurs situations peuvent se présenter dont :

- Une nécessité d'adaptation de posologie (pédiatrie et gériatrie),
- Des formes galéniques commercialisées mais inadaptées (pédiatrie, ophtalmologie),
- Une absence de médicament disponible (maladie orpheline, rupture prolongée).

La pharmacotechnie permet donc - sous la responsabilité du pharmacien hospitalier - de répondre à ces demandes spécifiques que l'industrie pharmaceutique n'est pas en mesure de satisfaire, en produisant des préparations magistrales et/ou hospitalières à partir de matières premières en vrac ou de spécialités pharmaceutiques. Au CHRU de Tours, cette activité est située sur le site de l'hôpital Gatien de Clocheville.

Conformément au décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur, toute PUI, pour exercer ses missions et activités, doit obtenir une autorisation délivrée par l'ARS pour une durée de cinq ans. Certaines activités sont dites à risques particuliers et nécessitent une autorisation supplémentaire les mentionnant expressément (4). Nous y retrouvons entre autres :

- La réalisation des préparations magistrales à partir de matières premières ou de spécialités pharmaceutiques,
- La réalisation des préparations hospitalières à partir de matières premières ou de spécialités pharmaceutiques,
- La réalisation de préparations hospitalières effectuées pour le compte d'autres établissements (sous-traitance pour la réalisation de préparations hospitalières ou magistrales),
- La reconstitution de spécialités pharmaceutiques,
- La vente au public (rétrocession).

La réalisation des préparations hospitalières fait partie des missions anciennement dites « optionnelles », soumises à autorisation, tandis que celle des préparations magistrales était une des missions dites « obligatoires » du décret R.5126-8 et 9. Désormais, toutes ces activités nécessitent une autorisation supplémentaire de l'ARS. Au CHRU de Tours, la demande de renouvellement d'autorisation est en cours.

Ces missions peuvent être exercées par la PUI pour son propre compte et/ou pour le compte d'une ou plusieurs autres pharmacies à usage intérieur. Cette sous-traitance d'activité est formalisée par une convention de sous-traitance prévue par l'article 5126-10 (5).

Enfin, sous certaines conditions définies par l'article L5126-104 du Code de la Santé Publique (CSP), certains médicaments inscrits sur la liste prévue à l'article L5126-4 (spécialités pharmaceutiques, préparations magistrales ou hospitalières) peuvent être rétrocédés aux patients sortants ou extérieurs à l'établissement.

1.2 Les différents types de préparations

Comme nous l'avons vu précédemment, les préparations réalisées à l'hôpital sont de deux types : magistrales ou hospitalières. Elles sont toutes deux dispensées sur prescription médicale, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible (titulaire d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), d'une Autorisation d'Accès Précoce (AAP) ou d'une Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC)), et après analyse pharmaceutique. Elles sont donc produites sous la responsabilité du pharmacien hospitalier.

1.2.1 Préparation magistrale

Les préparations magistrales sont destinées à un patient donné et réalisées de façon extemporanée par une pharmacie d'officine ou par une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé à partir de matières premières ou de spécialités (2).

1.2.2 Préparation hospitalière

Les préparations hospitalières sont réalisées en petites séries (300 unités maximum) et à l'avance par la PUI d'un établissement de santé. Elles sont dispensées pour un ou plusieurs patients de l'établissement. Contrairement aux préparations magistrales, la télédéclaration de toutes les préparations hospitalières, y compris les placebos et les préparations destinées à réaliser une autre préparation, est obligatoire. Elle doit être effectuée sur la plateforme PrHosper de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) sous un délai d'un mois suivant la réalisation de la première préparation hospitalière donnée (5). Cette déclaration permet de s'assurer que la fabrication est conforme et justifiée, c'est-à-dire qu'elle pallie l'absence d'un médicament adapté. Elle n'est effectuée qu'une seule fois par préparation référencée mais doit être réitérée pour chaque dosage.

1.3 Les textes de référence inhérents aux préparations

Les pharmaciens ont à leur disposition un ensemble de référentiels qui leur permettent de garantir la qualité et l'uniformité des préparations fabriquées. Les seuls textes opposables en France et inscrits dans le Code de la Santé Publique (CSP) sont les Pharmacopées (française et européenne) ainsi que les bonnes pratiques (de pharmacie hospitalières, de préparation et de fabrication respectivement BPPH, BPP et BPF).

1.3.1 Les Bonnes Pratiques

1.3.1.1 Les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière (BPPH)

Les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalières (BPPH) sont édictées dans l'arrêté du 22 juin 2001. Elles énoncent les règles auxquelles doivent se conformer les PUI (6).

1.3.1.2 Les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP)

À la suite d'un rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) de janvier 2006 concernant les préparations pharmaceutiques réalisées à l'hôpital et en pharmacie d'officine, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (ex-Afssaps, actuelle ANSM) établit les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP). Elles sont publiées au Journal Officiel (JO) le 21 novembre 2007 (7).

Les BPP sont organisées en 3 parties :

- La première, concernant des généralités, comprend les préparations, les contrôles, la gestion de la qualité et documentation, la gestion des non-conformités et rappels de lots, ainsi que les conditions de sous-traitance des préparations, contrôles et transport.
- La seconde concerne les lignes directrices communes aux officines et aux établissements de santé concernant les préparations stériles, et les préparations contenant des substances dangereuses pour le personnel manipulant et l'environnement.
- La dernière partie est spécifique aux PUI avec les préparations relatives à la recherche biomédicale.

Le guide des BPP est opposable et destiné aux pharmaciens hospitaliers ainsi qu'aux pharmaciens officinaux. Il permet de garantir la qualité des préparations pharmaceutiques hospitalières, magistrales et officinales réalisées dans le cadre d'une absence de médicament adapté au patient.

Au début du second semestre 2022, nous sommes toujours en attente de la publication au JO des nouvelles BPP.

Les BPP s'appliquent pour les lots de moins de 300 unités et sont donc utilisées dans la pratique officinale et hospitalière. Les bonnes pratiques de fabrication (BPF) concernant les lots de plus de 300 unités, elles sont plutôt destinées à l'industrie pharmaceutique. Le CHRU de Tours ne produisant que des séries de 300 unités ou moins, nous nous limiterons à la présentation des BPP.

1.3.2 Les Pharmacopées

Historiquement, une pharmacopée est une encyclopédie recensant les plantes à usage thérapeutique, ainsi que des produits d'origine animale ou minérale utilisés en thérapeutique. Le *Codex Medicamentarius* est considéré comme la première pharmacopée française (8).

Désormais, elles correspondent à des registres officiels, réglementaires et opposables des matières premières autorisées dans un pays (Pharmacopée Française) ou dans un groupe de pays (Pharmacopée Européenne) pour la fabrication des médicaments.

En France, la Pharmacopée européenne est l'ouvrage juridique de référence dont la 10^e édition est en vigueur depuis juillet 2019 (9,10). Elle contient entre autres :

- Des informations générales sur les substances, les médicaments simples et composés, les dénominations communes des médicaments, des tableaux de posologies adulte et pédiatrique ;

- Mais aussi des moyens permettant d'identifier les médicaments et substances, des méthodes d'essais et d'analyse pour assurer leur contrôle, des procédés de fabrication, de stérilisation ainsi que de conservation. Elle indique également des règles de conditionnement, d'incompatibilités ainsi qu'un ensemble de données qui peuvent être utiles au pharmacien pour leur préparation et leur délivrance.

L'ensemble de ces critères permet d'assurer un contrôle efficient de la qualité. Ils sont regroupés et publiés sous forme de monographies, destinées aux PUI ainsi qu'aux fabricants de matières premières et aux instances les contrôlant.

1.3.2.1 Le Formulaire national

Le Formulaire national fait partie de la Pharmacopée française. C'est un ensemble de formules destinées aux pharmaciens hospitaliers et officinaux qui permet de réaliser des préparations pharmaceutiques de façon standardisée sur le territoire français. L'ensemble des exigences relatives à la Pharmacopée française et à la Pharmacopée européenne s'applique à ses monographies (11).

1.4 Organisation des préparatoires

Afin de limiter le risque de contaminations croisées entre les différentes préparations, et conformément aux BPP, l'activité de pharmacotechnie est séparée physiquement en trois parties distinctes sur le site de Clocheville :

- Une zone à atmosphère contrôlée (ZAC), comprenant deux hottes à flux laminaire, dédiée à la réalisation des poches de nutrition parentérale,
- Une seconde ZAC correspondant au préparatoire stérile (PS), occupé par un isolateur, pour la réalisation des préparations stériles injectables et oculaires.
- Le préparatoire non stérile (PNS) est isolé des deux unités stériles et constitue la troisième partie de la pharmacotechnie du CHRU de Tours. Il est destiné à la fabrication des préparations non stériles orales, topiques ou intra-rectales.

L'analyse médico-économique de l'activité de nutrition parentérale ayant déjà été réévaluée récemment pour un projet de sous-traitance (ST), nous ne la traiterons pas dans le cadre de cette étude.

1.4.1 Préparatoire stérile

Le préparatoire stérile est composé d'un isolateur JCE® en surpression de classe A possédant deux postes de manipulation. Il est équipé d'une unité de stérilisation utilisant une solution MDI (mélange de peroxyde d'hydrogène et d'acide peracétique). Celui-ci se trouve dans une zone d'atmosphère contrôlée accessible uniquement au personnel autorisé (accès par badge). Il permet de réaliser les préparations injectables stériles non cytotoxiques et les collyres renforcés. L'isolateur a été remplacé en avril 2022 par un modèle fonctionnant au peroxyde d'hydrogène seul.

Il est composé de deux sas, un d'entrée et l'autre de sortie. Ceux-ci permettent de communiquer avec l'enceinte du préparatoire stérile tout en instaurant un flux unidirectionnel (principe de la marche en avant) réduisant le risque de contaminations croisées. Il est ainsi possible de récupérer rapidement les préparations stériles dès leur sortie de l'isolateur en passant par le sas de sortie.

Deux ordinateurs bio-décontaminables ainsi que des armoires utilisées pour le stockage des consommables et certaines matières premières complètent les équipements du préparatoire stérile.



Figure 1 : Préparatoire stérile

1.4.2 Préparatoire non stérile

Le préparatoire non stérile est constitué d'une unique pièce d'environ 30m² dans laquelle se trouvent :

- **Deux balances :**
 - Une de précision (Sartorius™ MSA2202S) permettant de peser des quantités avec une précision de 10mg et destinée aux pesées de plus de 1g.
 - Une analytique (Sartorius™ MSA224S) permettant de réaliser des pesées avec une précision de 0,1mg (100µg).

Chaque balance est reliée informatiquement à Hésiode®, une suite logicielle de gestion, qui informatise et enregistre l'ensemble des étapes liées à la réalisation des préparations qu'elles soient stériles ou non. Cette communication entre les deux éléments permet l'enregistrement des pesées dans la fiche de fabrication. Il est ainsi possible de s'affranchir de l'impression systématique des tickets de pesée, auparavant nécessaires pour la conservation de ces données, conformément aux BPP.

- **Sept géluliers** à chargement semi-automatique : six permettant de conditionner jusqu'à 100 gélules (tailles 0, 1, 3 et 4), et le dernier jusqu'à 300 gélules (comportant deux plaques de tailles 0 et 4).
- **Un gélulier** à chargement manuel pour les plus grosses gélules (taille 00).
- De la **verrerie** de précision (éprouvettes, béchers...).
- Un **réfrigérateur** séparé en cinq zones dont trois quarantaines (zones 2-3-4) :
 - 1 : matières premières se conservant entre +2°C et +6°C,
 - 2 : préparations en attente d'un contrôle de fabrication,
 - 3 : préparations dont l'échantillon est au laboratoire de contrôle,
 - 4 : préparations validées par le laboratoire de contrôle et en attente de libération pharmaceutique ainsi que de l'entrée en stock sur le logiciel Pharma®, notre logiciel de gestion des stocks et dispensation,
 - 5 : échantillothèque des préparations se conservant entre +2 et +6°C.
- Le **TOPITEC® TOUCH**, qui est un mélangeur automatique permettant de réaliser des mélanges en système fermé pour tout type de préparation allant de 20g à 1kg. Il est possible de déterminer les paramètres de mélange, en temps et en vitesse. Plusieurs phases de mélanges différents peuvent également être programmées (figure 2) (12).



Figure 2 : TOPITEC® TOUCH

- Une pompe **Repeater™ (BAXTER)** permettant le transfert d'un volume constant et précis d'une solution mère vers plusieurs flacons.
- Des **armoires sécurisées** pour la conservation des matières premières.
- Des consommables et articles de protection individuelle.
- Des étagères permettant de séparer les préparations selon leur statut :
 - En attente de validation de la fabrication,
 - Préparations validées par le laboratoire de contrôle et conditionnées par le préparateur en pharmacie hospitalière (PPH) en attente de libération,
 - Préparations libérées pharmaceutiquement et entrées en stock, en attente de leur rangement en zone de dispensation.
- **Du matériel informatique dont : deux ordinateurs** équipés de la suite logicielle BP-Prep® et DECISE®, **une imprimante** laser servant à imprimer les étiquettes des préparations réalisées et un **scanner** pour scanner les documents à joindre aux dossiers de lots (notamment les ordonnances).
- **Un tableau** effaçable permettant de programmer les préparations stériles et non stériles de la semaine en fonction des besoins.
- **Du mobilier** : un bureau et sa chaise, deux plans de travail etc...



Figure 3 : Préparatoire non stérile

Les préparations libérées et entrées en stock sont conservées dans une armoire sécurisée en dehors du préparatoire non stérile, en attente de leur dispensation.

Les échantillons des lots de préparations hospitalières libérées sont stockés dans l'échantillothèque (figure 4). Ils y sont conservés un an après la date de péremption du lot concerné. Cet échantillon permet au laboratoire de contrôle de pouvoir effectuer de nouveaux tests en cas de non-conformité suspectée après la libération du lot, conformément aux BPP.



Figure 4 : Echantillothèque du PNS

1.5 Les dispensations

1.5.1 Pendant l'hospitalisation

La dispensation des préparations magistrales et hospitalières requiert une traçabilité complète par numéro de lot. Le libellé de la préparation, le numéro de lot ainsi que la date de péremption sont rattachés au dossier informatique du patient. Ces informations sont conservées 10 ans conformément aux BPP ainsi qu'aux articles R 5125-45 et R5132-10 du CSP (7).

1.5.2 Rétrocession

La rétrocession des préparations hospitalières et magistrales est possible d'après l'article R.5126-104 du CSP. Il prévoit une liste de préparations rétrocédables prévue à l'article L.5126-4 :

- Les préparations magistrales réalisées dans un établissement de santé à la seule condition qu'il n'existe pas de spécialité pharmaceutique disponible et adaptée et que la prescription initiale ait été effectuée par un médecin répondant aux conditions prévues par l'article R.5121-88.
- Les préparations hospitalières faisant l'objet d'une prescription initiale effectuées par un médecin répondant aux conditions prévues par l'article R.5121-88.

En 2021, 10 122 unités de préparations ont été rétrocédées par le CHRU de Tours. Ces chiffres sont présentés en annexe 1.

1.5.3 Sous-traitance à d'autres établissements

Comme vu précédemment, les missions réalisées par la PUI d'un établissement de santé peuvent être exercées pour le compte d'une ou plusieurs autres pharmacies à usage intérieur, formalisé par une convention de sous-traitance [article R5126-10].

En 2021, 3 378 unités de préparations ont été réalisées par le CHRU de Tours dans le cadre de la sous-traitance pour d'autres établissements de santé (annexe 1).

1.6 Les formes de préparations fabriquées au CHRU de Tours

La nature et la quantité des préparations pharmaceutiques fabriquées au CHRU de Tours ont considérablement évolué depuis une dizaine d'année. Les PPH assurent diverses activités dont la gestion des matières premières, la production, la reconstitution ainsi que la reconditionnement des préparations effectuées.

En 2021, ce sont 1 497 lots (46 343 unités) qui ont été produits par la pharmacotechnie, dont une majorité de formes non stériles (86%) (figure 5).

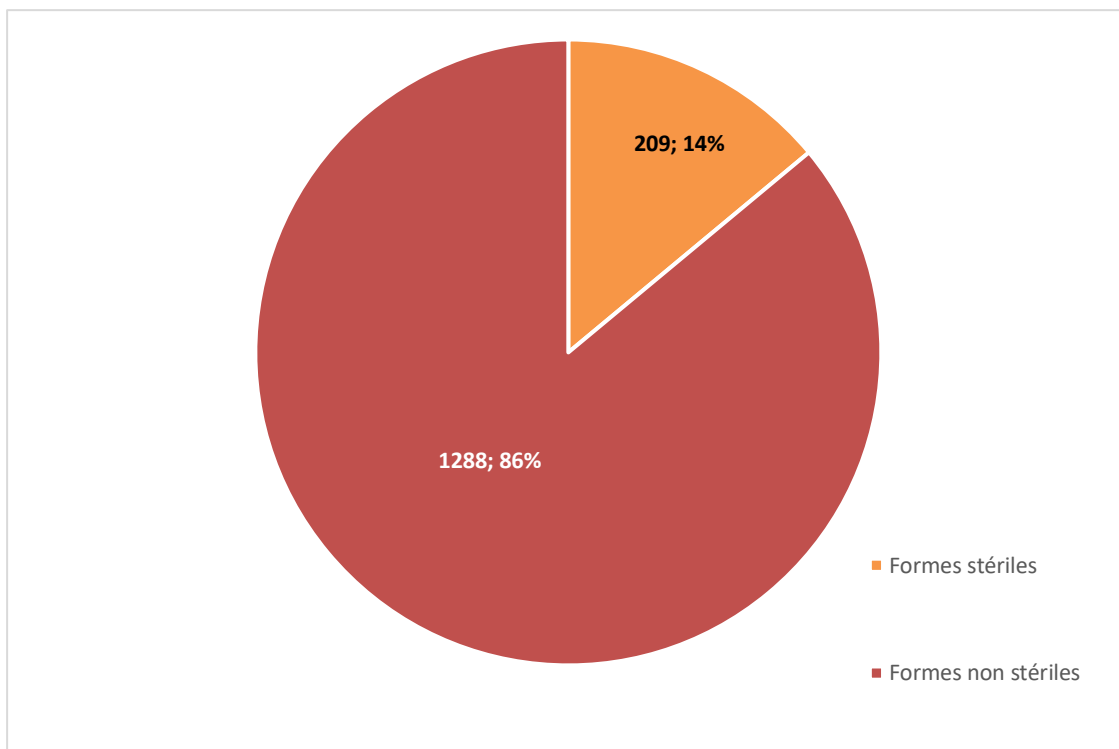


Figure 5 : Répartition des formes galéniques produites en 2021 (nombre de lots)

1.6.1 Préparations stériles

Le PS a produit 209 formes stériles dont 2/3 de collyres renforcés (figure 6).

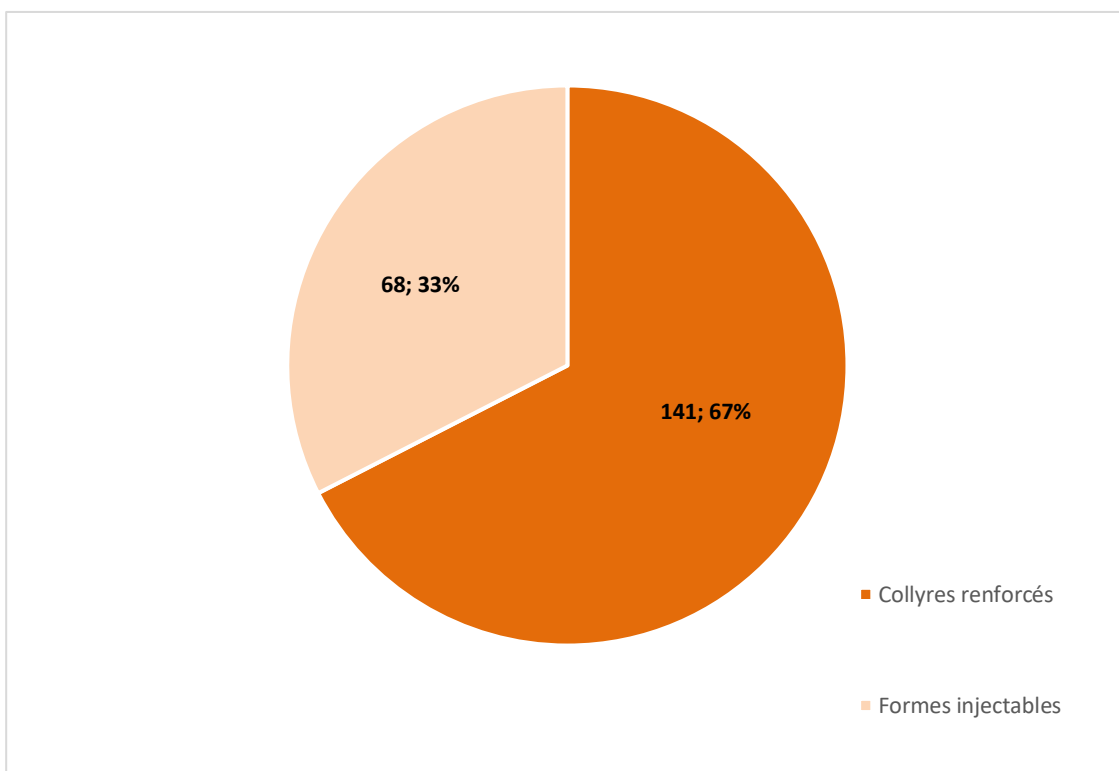


Figure 6 : Répartition des formes galéniques stériles produites en 2021 (nombre de lots).

1.6.1.1 Collyres renforcés

Certaines pathologies ophtalmiques graves telles que les kératites et conjonctivites bactériennes et/ou fongiques nécessitent des traitements antibiotiques locaux fortement concentrés. Les collyres actuellement commercialisés, trop faiblement dosés, n'ont pas l'activité nécessaire pour éradiquer l'infection de façon optimale. Le préparatoire stérile produit donc des collyres renforcés à destination des patients hospitalisés ainsi qu'en rétrocession. Ce sont des préparations stériles, conditionnées en flacon de 10mL se conservant 8 jours maximum.

Actuellement, la PUI a choisi de ne produire ces collyres que de façon magistrale. S'agissant d'un traitement d'urgence, les internes en pharmacie sont donc amenés à en fabriquer hors des horaires d'ouverture du préparatoire stérile (18h-8h30) lors de la garde. Des études de stabilité concernant des collyres produits puis congelés sont en cours de réalisation depuis l'année 2021. Lorsque ces tests seront terminés, les collyres renforcés pourront donc également être produits de façon hospitalière et décongelés selon les besoins, évitant ainsi les sueurs froides des internes de garde lors d'une demande en pleine nuit.

Le CHRU de Tours produit cinq collyres renforcés différents :

- Collyre d'Amikacine 20mg/mL,
- Collyre d'Amphotéricine B (2,5 et 5mg/mL),
- Collyre de Ceftriaxone 20mg/mL,
- Collyre de Chlorhexidine 0,02%,
- Collyre de Vancomycine 25mg/mL.

En 2021, le CHRU de Tours a produit 141 collyres renforcés (figure 6).

1.6.1.2 Formes injectables :

Bien que les préparations cytotoxiques injectables soient produites à l'Unité de Biopharmacie Clinique Oncologique (UBCO), il existe une exception de préparation magistrale stérile (hors collyres) produite sur le site de Clocheville. Il s'agit de la reconstitution du Rituximab, immunoglobuline monoclonale humanisée anti-CD20, destinée, dans ce cas précis, à la prévention des rechutes du syndrome néphrotique cortico-dépendant. Les enfants étant hospitalisés en Hôpital de Jour (HDJ) de néphrologie à Clocheville et les demandes de reconstitution étant peu nombreuses (29 en 2021), il était plus aisé de produire ces préparations sur le même site hospitalier.

Durant l'année 2021, une patiente ayant développé une résistance au rituximab, son traitement a été remplacé par des perfusions d'Obinutuzumab et de Daratumumab (également Ig monoclonale humanisé anti-CD20) réalisées par la PUI de Clocheville.

En 2021, le CHRU de Tours a produit 68 préparations injectables stériles (dont 39 essais cliniques stériles destinés à la pédiatrie) (figure 6).

1.6.2 Préparations non stériles

Le préparatoire non stérile de l'hôpital Clocheville réalise quotidiennement de nombreuses préparations non stériles. Elles incluent les reconditionnements de poudres, la fabrication de gélules à partir de matières premières en vrac ou de spécialités pharmaceutiques, de solutions et suspensions (buvables ou non), ainsi que des reconstitutions.

En 2021, 46 034 unités (1 288 lots) de préparations non stériles ont été produites (figure 7).

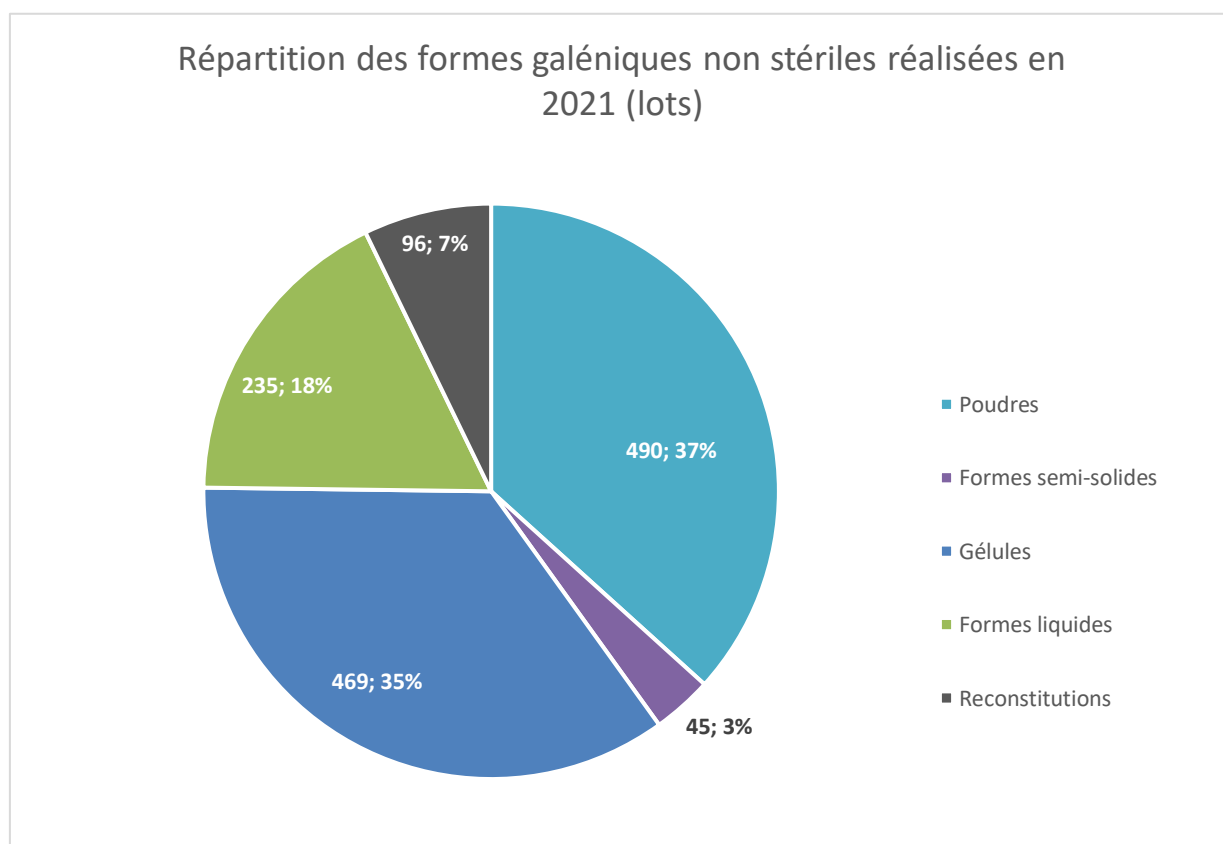


Figure 7 : Répartition des formes galéniques non stériles réalisées en 2021 (nombre de lots)

1.6.2.1 Reconditionnements de poudres

Les préparations pharmaceutiques classées dans la catégorie « poudre » sont réalisées à partir de matières premières sous forme de poudre et réceptionnées en vrac. Le PPH va peser une quantité précise de poudre et la reconditionner en lots unitaires.

Les « poudres » réalisées sont présentées dans le tableau I.

Poudres	Dosages
Beta hydroxybutyrate de sodium	12g
	36g
	45g
	72g
Citrate de potassium	9g
Glucose anhydre	50g
	QSP – 100g max
Lactose monohydraté	50g
	QSP – 100g max
Urée	20g

Tableau I : les poudres reconditionnées au CHRU de Tours.

1.6.2.2 Préparations semi-solides pour application cutanée.

Des crèmes et pommades sont produites en traitement de diverses affections telles que les érythèmes ou les dermatoses hyperkératosiques non soulagés par les thérapeutiques actuellement disponibles.

Ces formes semi-solides pour application cutanée (tableau II) sont produites grâce au TOPITEC TOUCH® qui permet de réaliser directement les mélanges dans le conditionnement final (le pot) après pesée des matières premières. Celui-ci se fait par des mouvements verticaux répétitifs du bras du TOPITEC® relié à un disque mélangeur situé à l'intérieur du pot.

Formes semi-solides	Dosages
Glycérolé d'amidon – Coldcream	14%
QUESTRAN®-BEPANTHENE®	20%
Urée	2%
Vaseline salicylée	5% 50%

Tableau II : Les formes semi-solides réalisées au CHRU de Tours.

1.6.2.3 Gélules

Les gélules produites au CHRU de Tours peuvent être faites à partir de matières premières brutes, de comprimés de spécialité écrasés ou encore de gélules de spécialité ouvertes. Quelle que soit le type de matière première utilisé, elle peut être diluée ou non dans un excipient tel que le lactose micronisé en fonction de la quantité de poudre obtenue et de la posologie souhaitée.

Les mélanges de poudre constituant la gélule sont effectués soit par le PPH de façon manuelle, soit à l'aide du TOPITEC TOUCH®, de la même façon que les préparations semi-solides, à l'exception près qu'après mélange, la poudre sera répartie dans les gélules vides. Les préparations réalisées au CHRU de Tours sont inventoriées dans les tableaux III, IV et V. Seules celles ayant été produites au moins une fois au cours des trois années précédentes ont été répertoriées (2019-2021).

Gélules	Dosages
Acide Acétylsalicylique	0,5mg*
	1mg*
	5mg
	10mg
	20mg
	50mg
	75mg
Amiodarone	10mg
	50mg
Arachide	2mg
	4mg
	6mg
	10mg
	20mg
	40mg
	60mg
	80mg
Benzoate de sodium	120mg
	250mg
	400mg
	500mg
Carvédilol	0,5mg
	1mg
	3mg
Citrulline	250mg
	600mg
Clonidine	0,02mg
Dexaméthasone	2mg
	5mg
	10mg

Gélules	Dosages
Glycine	100mg
	200mg
	600mg
Hydrocortisone	1mg
	2mg
Isoleucine	10mg
Lévoﬂoxacine	120mg
	175mg
Mélatonine	1mg
	3mg
Placébo	Pas de dosage
Phosphate de pyridoxal	40mg
	50mg
	100mg
Propranolol	1mg
	2mg
	5mg
	10mg
Quinidine	50mg
	100mg
Riboflavine	10mg
	30mg
Sotalol	10mg
Spironolactone**	1mg**
	2mg**
	5mg**
	10mg**
Thiamine	50mg
	100mg

*dosages arrêtés en 2022.

** : préparations remplacées par une solution buvable

Tableau III : Les gélules réalisées au CHRU de Tours (1/3)

Gélules à partir de spécialités	Dosages
Amlodipine	1,25mg 2,5mg
Betaxolol	0,5mg 2mg 5mg
Carbimazole	1mg
Ethambutol	50mg
Hydrochlorothiazide	6,25mg
Letemovir	30mg 120mg
Levodopa Benserazide	1mg/0,25mg 4mg/1mg 5mg/1,25mg 10mg/2,5mg 15mg/3,75mg 30mg/7,5mg
Morphine LP	2,5mg 5mg

Tableau V : Les gélules réalisées au CHRU de Tours (3/3).

Gélules sans lactose	Dosages
Bicarbonate de sodium	250mg 500mg
Carmin	300mg
Citrulline	250mg 500mg
Créatine	500mg
Dextrine maltose	400mg
Duocal	500mg

Tableau IV : Les gélules réalisées au CHRU de Tours (2/3).

1.6.2.4 Formes liquides

Les solutions et suspensions produites par le CHRU de Tours sont des formes buvables et intra-rectales (tableau VI). Elles sont produites à partir de matière première en vrac dissoute ou mises en suspension dans un véhicule. Elles peuvent avoir été développées expressément pour faciliter l'administration, notamment en pédiatrie, ou à partir d'une formule décrite dans le Codex (exemple : Elixir Parégorique).

Suspensions Buvables	Dosages
Acide Ursodésoxycholique	20g/mL
Elixir parégorique	50%
Peinture de Lefur	-
Pentobarbital	10mg/mL
Sildénafil	2mg/mL
Spironolactone	5mg/mL

Tableau VI : Les formes liquides réalisées au CHRU de Tours

1.6.2.5 Reconstitutions

Certaines spécialités pharmaceutiques sous forme de poudre pour solution/suspension buvable et disposant d'une AMM, possèdent dans leur Résumé des Caractéristiques Produit (RCP) une recommandation concernant leur reconstitution qui doit être effectuée par un pharmacien (13). Dans ce contexte, la reconstitution de ces spécialités est prise en charge par le préparatoire du CHRU de Tours, sous la responsabilité du pharmacien (tableau VII).

Une fois la spécialité reconstituée conformément aux RCP, les conditionnements primaire (le flacon) et secondaire (l'emballage) sont étiquetés et identifiés par un numéro de lot et une date de péremption. Les données relatives à sa fabrication (notamment le numéro de lot et la date de péremption du produit ainsi que du solvant) sont consignées de la même façon que pour une préparation pharmaceutique élaborée à partir d'une matière première vrac. Les dates de péremption post-reconstitution sont décrites dans leur RCP respectif, sauf si une des matières premières périmé avant.

Reconstitutions	Dosages
CELLCEPT® Mycophénolate mofétil	1mg/5mL
ROVALCYTE® Valganciclovir	50mg/mL
EVRYSDI® Risdiplam**	0,75mg/mL

**Reconstitution assurée par la PUI jusqu'en 2021 et stoppée à la suite du JO du 12/04/2022 accordant son AMM à l'EVRYSDI® avec reconstitution et dispensation en officine.

Tableau VII : les reconstitutions réalisées au CHRU de Tours.

1.6.2.6 Autres préparations

Le préparatoire non stérile du CHRU de Tours reconditionne certains produits vendus en gros tels que l'alcool 70° (réceptionné en bidons de 10L et reconditionnés en flacons d'un litre) pour en faciliter l'usage professionnel. Il en est de même pour la solution iodo-iodurée reconditionnée pour le service d'endoscopie digestive. Dans la mesure où cet usage est limité, nous avons décidé de ne pas traiter ces reconditionnements.

1.6.3 Le circuit de production des préparations

Les demandes de préparations sont effectuées par ordonnance nominative et par appel téléphonique au pharmacien de permanence. Lorsque la préparation n'est pas référencée par la PUI, une analyse de faisabilité est effectuée par un pharmacien. Toutes les demandes de nouvelles préparations (ou demandes de nouveau dosage) sont recensées dans un fichier Excel® présenté en annexe 2. Le circuit de production des préparations pharmaceutiques est présenté dans la figure suivante (figure 8).

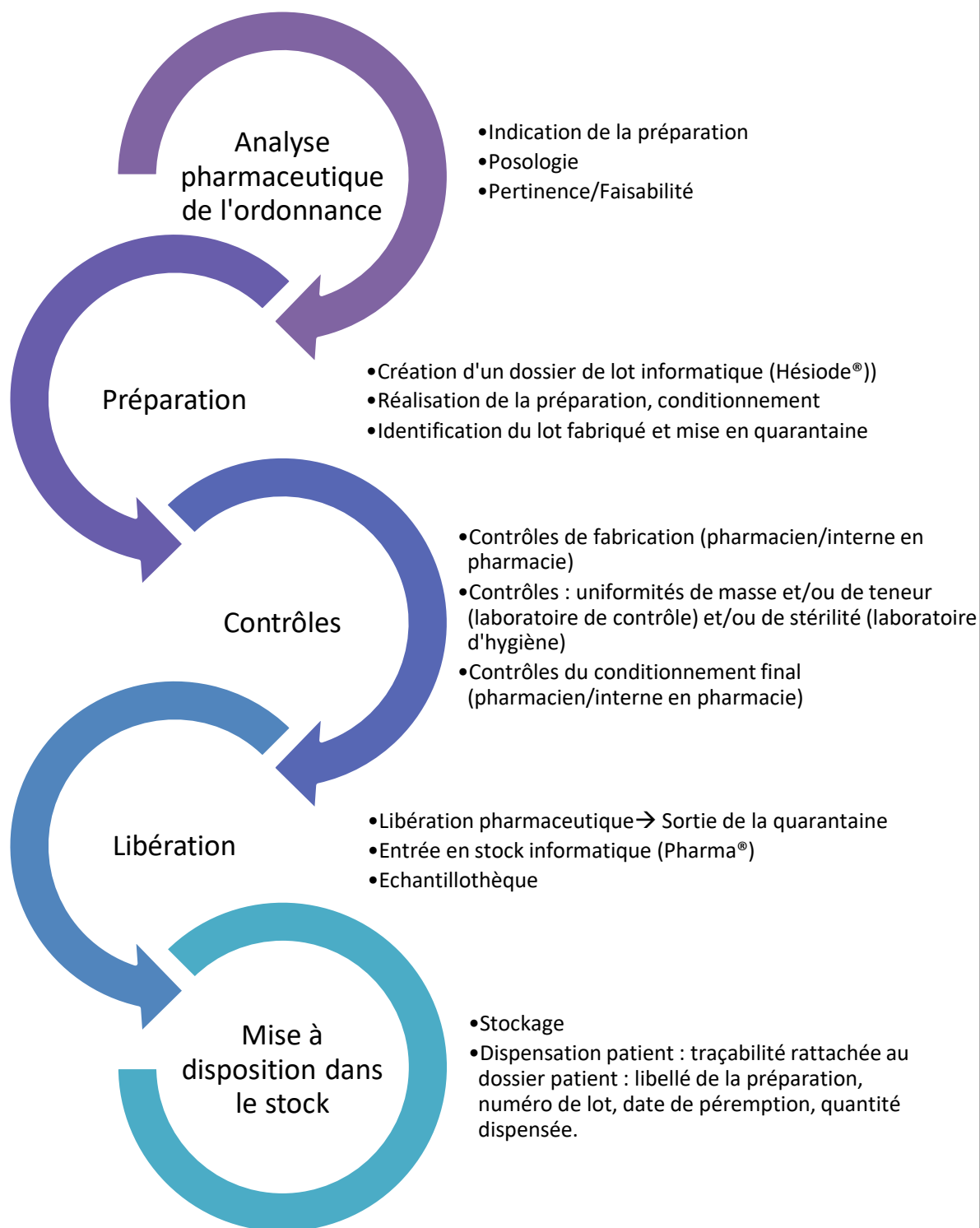


Figure 8 : Circuit de dispensation des préparations pharmaceutiques.

1.7 Les acteurs hors préparatoire

1.7.1 Laboratoire de contrôle

D'après les BPP, « une préparation ne peut être entreprise que si la pharmacie possède les moyens appropriés spécifiques pour la réaliser et la contrôler ». Les contrôles du produit finis sont donc indispensables à la réalisation des préparations hospitalières et magistrales.

En effet, ils « garantissent que les analyses nécessaires et appropriées ont réellement été effectuées et que toutes les matières premières, tous les articles de conditionnement et toutes les préparations sont libérées pour l'utilisation dès lors que leur qualité a été jugée suffisante ».

Cette exigence de qualité est également retrouvée dans la Pharmacopée Européenne, qui stipule que les préparations réalisées par la PUI doivent être soumises à des contrôles garantissant leur qualité ainsi que leur sécurité d'utilisation (10).

Ceux-ci peuvent être réalisés au sein de la PUI si elle dispose des équipements nécessaires à leur application, ou sous-traités à un autre laboratoire avec établissement d'un contrat de sous-traitance (14). Il est néanmoins indispensable que le pharmacien gérant de la PUI donneuse d'ordre s'assure que le laboratoire sous-traitant dispose des moyens nécessaires à la réalisation de ces contrôles ; en outre, il doit informer l'Agence Régionale de Santé (ARS) du contrat de sous-traitance conclu entre les deux parties.

Au CHRU de Tours, le laboratoire de contrôle est situé sur un site différent de l'activité de pharmacotechnie, conformément aux recommandations décrites dans les BPP. Il réalise des contrôles sur les matières premières ainsi que sur les lots de préparations non stériles (magistrales et hospitalières). Les résultats sont rendus sous 24 à 48h.

Lors de la réception d'une matière première à usage pharmaceutique, le laboratoire de contrôle vérifie sa conformité grâce au certificat d'analyse daté et signé concernant le dit-lot, procuré par le fournisseur. Si celui-ci est conforme, la matière première est libérée et peut être utilisée (7).

Pour les matières premières décrites à la Pharmacopée, il est également nécessaire de s'assurer que le fournisseur possède le CEP (Certificate of suitability to the monograph of the European Pharmacopoeia). Il certifie que le laboratoire fournisseur de la matière première a la capacité de réaliser les contrôles conformes à ceux décrits dans la Pharmacopée Européenne.

Si la matière première ne dispose pas des certificats précédemment décrits, des contrôles de teneur ainsi que de pureté doivent obligatoirement être effectués avant toute utilisation par le préparatoire. Les produits sont maintenus en quarantaine le temps des analyses et pourront être utilisés une fois leur qualité démontrée et le lot libéré par un pharmacien.

Les préparations stériles injectables et les collyres renforcés étant des préparations magistrales soumises à un double contrôle visuel à chaque étape de prélèvement des volumes, le contrôle de la teneur finale n'est pas nécessaire. Il en est de même pour les reconditionnements de poudre.

Concernant les préparations non stériles, les contrôles effectués varient selon le type de préparation réalisée, conformément à la Pharmacopée Européenne (10) :

- Le contrôle d'uniformité de masse : 20 gélules sont pesées par le technicien du laboratoire à l'aide d'un bol vibrant relié à une balance de précision, conformément aux recommandations de la Pharmacopée européenne. Ce contrôle est réalisé pour toutes les préparations sous forme de gélule.
- Le contrôle d'uniformité de teneur : il est effectué grâce à un spectrophotomètre UV-Visible ou à une Chromatographie Haute performance en Phase Liquide (HPLC). Ce type de contrôle n'est réalisé que pour les préparations hospitalières dont la méthode de dosage a été validée par le laboratoire de contrôle. Celles dont la teneur n'est pas vérifiée nécessitent un double contrôle visuel obligatoire lors de leur fabrication

1.7.2 Laboratoire d'hygiène/bactériologie

Le laboratoire d'hygiène du CHRU de Tours s'assure de l'absence de contaminations microbiologiques des préparations stériles réalisées :

- Les collyres renforcés sont fabriqués sous un isolateur en surpression, de façon aseptique et associée à une filtration terminale stérilisante. Un échantillon de chaque préparation réalisée est prélevé et envoyé au laboratoire de bactériologie pour s'assurer de sa stérilité.
- Les préparations injectables sont réalisées dans le même isolateur mais en système clos. Il n'y a donc pas lieu de prélever un échantillon pour analyse bactériologique.

Pour s'assurer de l'aseptie des manipulations du PPH, de l'aide-PPH ainsi que des locaux, des contrôles réguliers « air et surface » sont effectués directement par les techniciens du laboratoire.

En cas de pousse bactérienne sur un prélèvement, des bionettoyages supplémentaires sont réalisés. Leur type varie en fonction de la bactérie détectée et du degré d'alerte (nombre de colonies, pathogénicité...).

1.7.3 Les autres acteurs

D'autres types de contrôle sont réalisés, comme la contamination particulière (effectuée biannuellement) ainsi que des maintenances annuelles des locaux et des équipements. Ils sont réalisés par des prestataires extérieurs au CHRU. Les BPP n'indiquent pas de fréquence pour la réalisation de ces tests.

Après avoir détaillé l'activité des préparatoires ainsi que les différents acteurs y participant, nous allons présenter les différentes méthodes analytiques existantes puis identifier les coûts inhérents à chaque préparation afin d'en déduire un coût de production le plus juste possible.

Partie II : Matériel et méthode : estimation du coût de fabrication des préparations stériles et non stériles

L'augmentation du volume de production des préparatoires ainsi que les coûts engagés pour ces activités nous ont amené à repenser le tarif des préparations réalisées au CHRU. En effet, en 2021, ce tarif ne se base que sur un coût de matière première et de main d'œuvre au prorata de la quantité utilisée et d'un temps arbitrairement évalué passé pour réaliser la préparation. Les coûts de contrôle et de conditionnement n'étaient notamment pas pris en compte.

Lors d'une hospitalisation, l'utilisation d'une préparation dont le principe actif n'est pas « hors-GHS » (Groupe Homogène de Séjours) est comprise dans le prix du séjour.

Le calcul des coûts de revient est nécessaire à la mise en place d'une activité. En effet, ce tarif étant à la base de toute facturation ultérieure (et notamment des contrats de sous-traitance), un tarif erroné pourrait entraîner différentes conséquences : si le tarif évalué est trop important, cela pourrait dissuader les établissements extérieurs de travailler avec la PUI néanmoins si le tarif est trop faible, cela impliquerait de réaliser un travail à perte pour la PUI.

Pour évaluer au plus juste les coûts d'une activité, il est nécessaire de déterminer avec précision les charges à incorporer dans ce calcul des coûts, et *a contrario* celles pouvant être négligées. Pour cela, plusieurs méthodes existent. Nous avons choisi de détailler les plus utilisées.

2.1 Méthodes d'évaluation des coûts d'une activité

2.1.1 La comptabilité analytique hospitalière

La comptabilité analytique hospitalière, aussi appelée comptabilité de gestion, « permet de décomposer le coût des biens et des services, de calculer le coût des activités cliniques et des supports - blanchisserie, restauration, imagerie médicale... - et de comparer ces coûts d'une part à ceux d'autres établissements, d'autre part aux tarifs ou aux prix en vigueur » (15).

Dans les hôpitaux, l'utilisation de la comptabilité analytique est une obligation inscrite au code de la santé publique (article R. 6145-7).

Ainsi, le guide de comptabilité analytique hospitalière décrit trois modèles utilisables : La méthode ABC, la méthode des coûts partiels et la méthode des coûts complets (16).

2.1.1.1 Méthode ABC.

La méthode ABC (Activity-Based Costing) est un outil d'analyse des coûts par activité qui se base sur les ressources nécessaires pour les réaliser. Ce modèle est particulièrement adapté au secteur hospitalier, dans lequel les coûts indirects sont importants. Elle postule que les coûts (produits, matières premières) consomment des activités, qui elles-mêmes consomment des ressources.

Ainsi, en divisant l'ensemble des activités puis en modélisant les processus ainsi que les relations entre les ressources et leurs charges, il est possible d'analyser le coût de chacune d'entre elles. Le but est donc de répartir les charges par activités et/ou processus pour mieux les gérer.

Cette méthode demande une connaissance précise des processus pour être fiable, et a l'avantage de présenter une très bonne répartition des coûts indirects. En revanche elle nécessite de renseigner un indicateur par activité (par exemple l'activité « dispensation d'une préparation X » peut être pilotée par l'indicateur « nombre de préparations X dispensées ») ce qui la rend également plus lourde en termes d'utilisation. Elle nécessite donc d'engager des ressources d'analyse et de monitoring de ces indicateurs.

2.1.1.2 Méthode des coûts partiels

La méthode des coûts partiels – comme son nom l'indique - ne prend en compte qu'une partie du coût global d'un produit. Elle considère les charges selon leur caractère :

- Variable : ce sont les charges variant selon le volume de l'activité, par exemple la quantité de principe actif utilisée,
- Fixe – spécifique tel que l'amortissement d'une machine,
- Fixe - Commune aussi appelées charges mixtes : qui ne peuvent pas être imputées à un produit en particulier comme l'utilisation des locaux et les frais généraux d'électricité.

En déterminant une marge entre le coût de production et le prix de vente pour couvrir les charges fixes, il sera donc possible de comparer la rentabilité de chaque produit.

L'utilisation de cette méthode permet de s'affranchir des charges fixes. En revanche, cela nécessite une codification de l'activité « normale » où les charges fixes seront imputées, générant un biais d'emblée.

2.1.1.3 Méthode des coûts complets ou méthode des sections homogènes

Cette dernière méthode est la plus complète. Elle regroupe l'ensemble des charges considérées comme incorporables (variables, fixes, directes et indirectes) de la production jusqu'à la facturation du produit.

$$\text{Coût complet} = \sum \text{Charge directes} + \text{charges indirectes}$$

Une charge est dite directe lorsqu'elle impute directement le coût du produit. Cela peut être les matières premières, les consommables, la main d'œuvre réalisant le produit...

Une charge est dite indirecte lorsqu'elle ne rentre pas directement dans la réalisation de la préparation : ce sont les amortissements des équipements, les coûts de fonctionnement des préparatoires, les locaux...

En établissant le coût complet d'une préparation, nous allons pouvoir en valoriser l'ensemble des ressources utilisées.

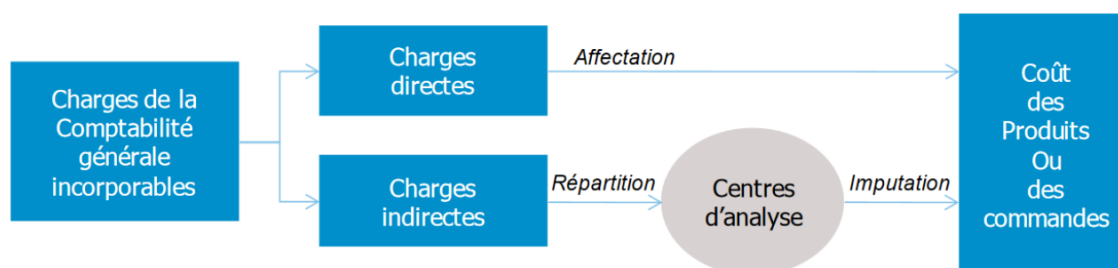


Figure 9 : Méthode des sections homogènes – Ventilation des charges (13)

Les dépenses sont classées en différents titres, d'après la nomenclature comptable :

- Titre I : charges de personnel (médical et non médical).
- Titre II : charges à caractère médical (médicaments, dispositifs médicaux, achat/location de matériel médical, maintenance, consommables)
- Titre III : charges à caractère hôtelier et général (blanchisserie, bâtiments, restauration).
- Titre IV : charges d'investissement, d'amortissement, de provision et de dépréciation et charges exceptionnelles.
- Titre V : Autres couts (pertes, logistique...)

Chacun des différents titres intègre des charges directes et indirectes. Cette méthode a l'avantage de prendre en compte l'intégralité des coûts pouvant être imputés à une activité donnée, y compris les charges non spécifiques qui y seront ventilées grâce à une clé de répartition. En revanche elle a aussi l'inconvénient d'être très lourde en termes d'utilisation.

2.1.2 Revue de la littérature des méthodes de calcul des coûts en pharmacie hospitalière.

2.1.2.1 Les indicateurs de la SFPC

La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) a proposé une troisième version de ses « Indicateurs d'activité en pharmacie hospitalière » en 2015.

Ils aident à mesurer les différentes activités d'une PUI grâce à un référentiel commun, permettant des comparaisons entre PUI. Tout en les valorisant, l'utilisation de ces indicateurs couplés à l'identification des actes et processus réalisés par la PUI justifient ses activités auprès de la direction de l'hôpital (et des différentes instances).

Le critère "pondération" de la version précédente (2008) et utilisé pour la mesure de la production en fonction du temps passé est supprimé dans cette version. Il sera remplacé par une méthode de calcul de coût de production des activités en pharmacie hospitalière en cours d'élaboration lors de l'édition 2015 (17).

2.1.2.2 Méthode des unités d'œuvre.

L'Unité d'œuvre (UO) permet de répartir les charges indirectes par rapport à des critères généraux tels que le nombre d'employés du service ou le volume horaire passé sur une activité. Il est alors possible de les imputer dans un calcul de coût de revient sur la base de la formule suivante :

$$\text{Coût de l'UO} = \frac{\text{Total des charges réparties}}{\text{Volume total d'UO du secteur}}$$

Chacune des activités consommatrices sera donc affectée d'une partie de la charge indirecte au prorata du volume consommé.

L'UO permet de valoriser un ensemble d'activités différentes en fonction de leur valeur contributive. Cette méthode est adaptée dans le cadre de prestations facturées forfaitairement.

Il est nécessaire que l'unité de mesure choisie soit représentative de l'activité et soit facile à mettre en place. En effet, comme la base de l'UO repose sur un regroupement homogène de plusieurs produits, il faut que ces derniers soient comparables.

2.1.2.3 Méthode de l'ANAP

En 2021, à l'instar de l'UO stérilisation, l'Agence Nationale d'Appui à la Performance des établissements de santé et médicaux-sociaux (ANAP) a proposé un outil permettant de calculer une nouvelle UO de pharmacie. Celle-ci doit permettre aux établissements de calculer directement leur propre UO. Il intègre de nombreuses activités pharmaceutique en leur appliquant des coefficients de pondération (approvisionnements, achats, dispensations, rétrocessions, activités de pharmacie clinique, préparations, radiopharmacie, gestion des achats...).

La détermination des UO pharmacie a pour but : « d'objectiver des évolutions d'activité et de charge de travail, de ventiler la charge de travail / les coûts de la PUI par pôle/service au prorata du nombre d'UO et de répartir le travail à la PUI en prenant en compte la charge liée » (18). Il est en revanche nécessaire de remplir la totalité du fichier Excel® proposé par l'ANAP pour évaluer sa propre UO pharmacie.

Dans le temps imparti par notre étude, il nous semblait compliqué à mettre en place dans la mesure où toutes les données obligatoires n'étaient pas encore connues.

Nous avons donc décidé de ne pas l'utiliser. Néanmoins, il serait intéressant de pouvoir comparer les coûts déterminés dans le cadre de cette revalorisation avec celles obtenues via la calculateur d'UO de l'ANAP lorsque cela sera possible.

2.1.3 Mode de facturation

2.1.3.1 Rétrocession

Conformément à l'article R. 163-9-2.-I. « Les préparations mentionnées aux 1° et 2° de l'article R. 5126-60 du code de la santé publique, réalisées et délivrées par la pharmacie à usage intérieur [...] sont facturées à l'assurance maladie et prises en charge sur la base du montant égal à leur coût de fabrication majoré de la marge forfaitaire mentionnée au I de l'article L. 162-16-5 du présent code, auquel est appliqué, le cas échéant la taxe sur la valeur ajoutée. »

La marge forfaitaire est fixée à 22€ par ligne de dispensation, quel que soit le nombre d'unités dispensées (19). La taxe sur la valeur ajoutée des préparations, déterminée par l'article 281 octies du Code Général des Impôts (CGI) est fixée à 2,10% et est comprise dans la marge forfaitaire de 22€.

Enfin, le coût de fabrication est mentionné dans l'arrêté du 23 janvier 2007 : « Il appartient à l'établissement d'être en mesure de justifier le coût de fabrication des préparations magistrales ou hospitalières à partir du coût des produits utilisés et du coût en personnel induit estimé par la comptabilité analytique ». Cet arrêté décrit également les conditions de remboursement de ces préparations par l'assurance maladie (11).

2.1.3.2 Sous-traitance

Comme vu dans la partie I, les activités réalisées par la PUI d'un établissement de santé peuvent être exercées pour le compte d'une ou plusieurs autres pharmacies à usage intérieur, ce qui correspond à une activité de sous-traitance. Cette dernière ne peut être mise en place que dans le cas où la PUI donneuse d'ordre ne dispose pas des ressources nécessaires à la réalisation de ladite activité sous-traitée.

Ces préparations doivent être facturées selon une grille tarifaire mentionnée dans le contrat de sous-traitance. Celle-ci doit tenir compte des coûts de fabrication ainsi que de contrôle de la préparation sous-traitée, mais également des frais de gestion incluant notamment la préparation des commandes ainsi que leur facturation. Une marge d'un montant variable peut également être ajoutée afin de rentabiliser cette activité consommatrice de ressources.

2.1.4 Enquête auprès des CH et CHU du Grand Ouest.

Lors de cette étude, il est apparu que lors de la dispensation d'une préparation, seule la main d'œuvre PPH (basé sur les UO pharmacie) et éventuellement la matière première du principe actif dans le cas des dispensations externes sont facturées aux destinataires. Les coûts relatifs au conditionnement ou aux contrôles ne sont ainsi pas pris en compte dans le calcul de facturation.

Le coût des différentes activités de pharmacotechnie n'étant pas formalisé sur le territoire français, et dans l'objectif de réaliser une estimation juste et précise de ces coûts, nous avons réalisé une enquête sur les « coûts de fabrication et de facturation des préparations » destinée aux centres hospitaliers (universitaires ou non) de la région grand ouest.

Un mail de participation au questionnaire a été envoyé à dix-huit établissements (pharmaciens, internes du secteur de pharmacotechnie ou secrétariat de la PUI concernée). Le questionnaire, accessible en ligne via un lien URL était composé de 12 questions. Celles-ci pouvaient être à choix simple, choix multiple ou à réponse courte. Les réponses étaient obligatoires ou facultatives selon les questions, de ce fait, l'analyse n'est pas toujours basée sur le total global mais sur le nombre de répondants à la question. Le questionnaire est présenté en annexe 3.

2.2 Application au CHRU de Tours – Méthode 2021

Pour déterminer le coût de fabrication d'une préparation magistrale ou hospitalière, le CHRU de Tours utilise le modèle des indicateurs de la SFPC ainsi qu'une méthode d'accumulation et d'allocation des coûts de type ABC (Activity-Based Costing).

En pratique : huit UO sont définies en fonction des ressources de la PUI. Puis, la facturation des préparations aux services est effectuée au prorata du nombre d'UO consommées pour produire la préparation.

L'unité d'œuvre « dose de préparation non-stérile » est ainsi facturée 1,72€ aux unités fonctionnelles (UF), quelle que soit la préparation dispensée (tarif 2021).

L'UO « dose de préparation stérile » est quant à elle facturée 32,63€ aux services de soins. Il existe une exception pour les préparations magistrales de Rituximab effectuées pour le service de néphrologie pédiatrique en prévention des rechutes du syndrome néphrotique corticodépendant. Comme le Rituximab est remboursé en sus des GHS (21), la spécialité présente au marché ainsi que la préparation magistrale réalisée sont dispensées conjointement de façon nominative au patient.

Concernant les préparations rétrocedées, il s'agit du même coût basé sur les UO consommées auquel s'ajoute le coût des matières premières au prorata de la quantité utilisée. Une partie du fichier présentant ces coûts est présentée en annexe 4.

2.3 Choix de la nouvelle méthode de calcul : résultats de l'enquête préliminaire.

Sur les Dix-huit établissements contactés, douze ont répondu au questionnaire. Parmi eux, sept CH et trois CHU. Deux établissements n'ont pas précisé leur appartenance.

Dix des 12 établissements réalisent des formes orales liquides (83%), 9 des gélules (75%) et 8 des crèmes, pommades, reconstitutions et collyres (66,7%).

Le questionnaire ayant été diffusé à des établissements de tailles très différentes, le nombre de préparations réalisées mensuellement est très disparate [1-2 jusqu'à 40 000 unités].

Cinq établissement sur 8 (62%) répondants à la question 3 facturent une préparation au même prix, quelle qu'en soit sa destination (rétrocession ou sous-traitance). Trois établissements facturent des tarifs différents (38%)

Sur les cinq établissements n'ayant qu'un mode de facturation, celui-ci correspond à un forfait par type de préparation et par principe actif utilisé (5/5).

Sur les trois établissements ayant deux types de facturation, la totalité utilise également un forfait par type de préparation et par principe actif utilisé pour les rétrocessions, auquel est appliquée une marge supplémentaire dans le cadre d'une sous-traitance.

Le calcul du prix de cession est quant à lui très disparate et retrouvé dans la figure suivante :

Question 8

Comment calculez vous vos prix de cession ?

Afficher 10 éléments Rechercher :

Réponses	↑↓ Date de la réponse	↑↓
coût de la matière première + unité de conditionnement + véhicule	12/04/22	
Prix matière première + coût PPH (1€/gélule) ou 30€/flacon reconstitué	11/04/22	
cout de fabrication + forfait commande + marge forfaitaire 22€	07/04/22	
mat 1ere + cout de fonctionnement+temps RH+forfait rétro	07/04/22	
Je ne comprends pas la question	06/04/22	
.	06/04/22	
Coût principe actif, articles de conditionnement, temps PPH	06/04/22	
une base accès faite par un pharmacien qui prend en compte quantité de PA, excipients, articles conditionnement, honoraire du préparateur en fonction (tps pour préparation et temps du conditionnement), honoraire pharmacien pour contrôle, et un tarif base préparation (cf ci dessous)	06/04/22	

Affichage de l'élément 1 à 8 sur 8 éléments

Précédent 1 Suivant

Figure 10 : Réponses à la question : comment calculez-vous vos prix de cession ?

Les coûts de production (charges directes) pris en compte dans les calculs de coûts sont : le principe actif (9/9), les excipients (7/9), les articles de conditionnement (7/9), les consommables utilisés (3/9), les contrôles physico-chimiques et microbiologiques (4/9), le prix de la main d'œuvre (8/9).

Le coût de la main d'œuvre est majoritairement évalué par l'utilisation d'un temps spécifique à chaque type de préparation (9/11). Un répondant utilise un temps moyen quel que soit le type de préparation et 1/11 ne prend pas en compte le temps consacré à la réalisation de la préparation.

Les charges indirectes sont également peu matérialisées dans l'évaluation du tarif des préparations. Sur les dix établissements ayant répondu à la question, un petit nombre considère l'amortissement du matériel (3/10), la maintenance des équipements (2/10), l'élimination des déchets (2/10), le fonctionnement du/des préparatoires(s) (3/10) et les tenues du personnel (3/10). Le champ libre « autre » a été renseigné par 5 répondants : trois ne prennent pas du tout en compte les coûts indirects, un applique un tarif de transport sur le site sous-traitant ainsi qu'une marge supplémentaire, et le dernier applique un "tarif de base préparation" à 15 € pour chaque lot afin d'amortir les charges indirectes.

Trois établissements sur dix n'appliquent pas de marge. Sept en appliquent une et seulement trois ont accepté de la dévoiler : 15% pour la sous-traitance uniquement (1/3), 22€ supplémentaire par lot (1/3), et un forfait préparation à 15€ par lot (1/3).

Nous remarquons donc que les réponses aux questions sont très disparates sur l'évaluation du prix des préparations hospitalières et magistrales. Néanmoins, aucun établissement contacté n'utilise la méthode des unités d'œuvres appliquée par le CHRU de Tours.

A la suite de cette enquête et d'une revue de la littérature (22–24), nous avons choisi de réaliser notre étude de coûts grâce à la méthode des coûts complets.

Pour ce faire, nous avons inventorié toutes les charges se rapportant aux préparations stériles et non stériles, l'ensemble des temps directs nécessaires à leurs réalisations, ainsi que le nombre d'unités de préparations réalisées sur les 7 dernières années.

2.4 Identification des charges

Dans un souci de lisibilité et de clarté, nous avons préféré regrouper les charges selon leur nature (directes ou indirectes) plutôt qu'en différents titres comme retrouvés dans la littérature comptable.

2.4.1 Charges directes

2.4.1.1 Temps de travail du personnel des préparatoires

Le temps de travail d'un agent médical est de 1 820 heures/an lorsqu'il est à 100%, celui d'un agent non médical est de 1 607 heures/an. Ces données correspondent respectivement à 1 ETP (équivalent temps plein) chacun.

En nous basant sur l'inventaire des charges directes de l'UF de la PUI de l'hôpital Clocheville, ainsi que sur les grilles indiciaires en vigueur (25), nous avons pu déterminer le coût horaire des salariés travaillant au préparatoire, en prenant en compte leur ancienneté respective. Ce coût horaire inclus donc le salaire brut de l'employé (charge directe) mais aussi les charges sociales et patronales (charges indirectes représentant 64% du salaire brut). En 2021, 0,6 ETP PPH est dédié aux préparatoires. Début 2022, une augmentation du temps alloué est actée, montant ce temps à 0,7 ETP PPH.

Les externes en pharmacie travaillent quant à eux 5 demi-journées par semaine réparties sur l'année, ce qui correspond à 3,5 heures de présence effective par jour chacun.

Nous avons choisi de ne pas prendre en compte les coûts de main d'œuvre correspondant aux analyses réalisées par les laboratoires, ces derniers disposant déjà de leur propre évaluation de coûts selon l'analyse effectuée (23,26).

2.4.1.2 Frais d'habillement

La réalisation des préparations nécessite le port d'une tenue spécifique réutilisable. Leur entretien s'effectue via une blanchisserie externe qui facture ce service par UF à l'hôpital.

2.4.1.3 Matières premières, articles de conditionnement

L'achat des matières premières et des articles de conditionnement utilisés pour réaliser les préparations est soumis au code des marchés publics. Chaque prix - fixé par marchés pour une période de 1 an renouvelable 3 fois - a été répertorié grâce au logiciel de gestion PHARMA®.

Les matières premières utilisées peuvent être conditionnées en vrac (par exemple l'acide salicylique en poudre conditionné en pot de 100g) ou avoir pour base des spécialités pharmaceutiques avec AMM (par exemple le KERLONE® 20mg). Dans ce dernier cas, c'est le prix unitaire qui sera pris en compte pour notre calcul de coûts. En revanche pour les matières premières « en vrac », leur coût est pondéré par la quantité nécessaire à la fabrication du lot. Ainsi, l'utilisation de 100 mg d'acide acétylsalicylique coûtera 0,0133 €, le pot de 100g étant acheté 13,26€ TTC en 2021.

Les articles de conditionnement sont achetés et répertoriés à l'unité.

2.4.1.4 Consommables

Il s'agit du matériel et des dispositifs médicaux à usage unique (UU) utilisés pour réaliser la préparation tels que les champs, les seringues et aiguilles, et comprenant également l'habillage stérile UU des préparateurs (casaque, charlotte, surchaussures...).

2.4.1.5 Les dépenses de dosages par le laboratoire

Les frais relatifs aux dosages réalisés par le laboratoire de contrôle ont été évalués en 2017 (23). Ceux du laboratoire de bactériologie, sont de nature mixte (coûts directs par les contrôles de stérilité des collyres et indirects par les contrôles de stérilité de l'environnement de production) néanmoins pour plus de clarté, nous ne les séparerons pas. Ils sont déterminés par la tarification des actes B hors nomenclature (BHN) (26).

Le transport des échantillons aux différents laboratoires s'effectue via des navettes internes au CHRU non spécifiques. Le coût relatif à leur acheminement n'a donc pas été pris en compte puisqu'il n'induit pas de frais supplémentaires pour l'hôpital.

2.4.2 Charges indirectes

Les charges indirectes ne sont pas directement imputables aux coûts de fabrication des différentes préparations. De ce fait, elles sont plus difficiles à déterminer précisément. Elles sont détaillées ci-dessous.

2.4.2.1 Dépenses à caractère hôtelier

Elles comprennent le bionettoyage par les Ouvriers Professionnels Qualifiés (OPQ) ainsi que les fournitures de bureau. Elles ont été déterminées grâce à l'utilisation du fichier comptable répertoriant les charges directes de l'UF de la PUI de l'hôpital Clocheville (annexe 5).

2.4.2.2 Coût de stockage

Le coût de stockage des préparations sur le CHRU n'est pas facilement déterminable puisque nous n'avons pas de données concernant l'immobilisation des préparations libérées. La méthode de gestion des coûts ABC évalue ces frais à 2% par mois de stockage (22).

Néanmoins, les préparations magistrales étant réalisées à la demande (et donc dispensées immédiatement) et les préparations hospitalières ayant un turn-over important, nous avons choisi de négliger ce coût.

2.4.2.3 *Frais d'amortissement*

Au CHRU de Tours, l'amortissement est calculé sur 5 ans pour le matériel médical, et 3 ans pour le matériel informatique. Certains équipements ayant été achetés avant 2016 sont donc considérés comme amortis et ne rentrent pas en compte dans notre calcul de coûts. Il s'agit en grande partie de matériel du préparatoire non stérile : le réfrigérateur, les pompes Repater™.

D'autres en revanche ont été acquis plus récemment avec différentes durées d'amortissement :

- Les balances analytiques ainsi que leur imprimante (2018),
- Le TOPITEC Touch® en septembre 2020.

Ces équipements ont des durées d'amortissement de 5 ans.

- L'imprimante laser en 2020 avec un amortissement calculé sur 3 ans.
- L'isolateur JCE en avril 2022, plus onéreux, dont l'amortissement est calculé sur 10 ans.

D'autres équipements informatiques ont été acquis récemment mais leur utilisation n'étant pas réservée exclusivement à la gestion des préparations, leur coût d'utilisation est donc difficile à évaluer avec précision. Nous avons donc préféré les exclure des charges de titre IV.

2.4.2.4 *Coût liés aux pertes*

Les pertes correspondant aux préparations périmées ainsi que non conformes sont répertoriées dans les indicateurs mensuels des préparatoires stériles et non stériles. Nous avons ainsi pu déterminer un taux de perte (TP) calculé comme suit :

$$TP = \frac{\text{nombre de préparations perdues}}{\text{nombre de préparations réalisées}}$$

Les préparations perdues sont des unités non mobilisables.

Le TP sera déterminé pour chaque type de préparation (gélule, forme buvable, collyre...) et pourra être différencié pour les sous-types en fonction de la pertinence.

2.4.2.5 Autres coûts

Il est également important de prendre en compte dans le calcul du coût global d'une préparation certaines charges n'entrant dans aucun des précédents titres :

- Des charges de structure immobilière et de gestion. Elles correspondent aux loyers des bâtiments, aux services annexes telles que la hotline du service informatique du CHRU, les services de gestion du personnel etc...Elles sont difficilement évaluables et sont souvent omises dans les calculs de coûts hospitaliers. Les données de la littérature sont disparates, les évaluant entre 10 à 20% du coût global. Nous choisirons donc d'évaluer les frais de structure à 15% (22,23).
- Des frais de fonctionnement des préparatoires stérile et non stérile, correspondant aux dépenses d'électricité, ainsi qu'à leur maintenance.

Certaines charges indirectes n'ont pas été prises en compte dans le calcul de coût total des préparations car considérées comme insignifiantes et/ou difficilement évaluable telles que les coûts liés à la promotion du CHRU, le coût énergétique notamment de l'isolateur, ainsi que les frais de gestion des déchets.

2.5 Méthode d'évaluation des coûts par préparation

Le coût des préparations réalisées au CHRU de Tours sera calculé comme suit :

$$\sum \text{main d'oeuvre} + \text{Frais d'habillage} + \text{matières premières} + \text{conditionnement} + / - \text{contrôles} + \text{amortissements} + \text{frais hoteliers} + \text{taux de perte} + \text{frais de gestion}$$

La somme sera présentée hors taxes (HT), c'est-à-dire que pour la rétrocession, la marge forfaitaire de 22€ ainsi que la taxe sur la valeur ajoutée des préparations (2,1% du tarif déterminé) ne sont pas incluses dans le coût et seront ajoutés à la facturation. Dans le cas des sous-traitances, c'est le tarif fixé dans la convention de sous-traitance qui fait foi.

2.5.1 Coût de la main d'œuvre.

L'évaluation du temps nécessaire à la réalisation des préparations est indispensable à la détermination de leur coût. Pour cela, nous avons procédé en plusieurs étapes :

- Tout d'abord, nous avons utilisé le logiciel de gestion et de traçabilité des préparations Hésiode® de la suite logicielle BP-PREP®. Le PPH devant s'identifier à plusieurs étapes clés lors du déroulé de la préparation, nous avons ainsi pu relever l'heure de début de la préparation ainsi que l'heure de fin de conditionnement de la préparation. La totalité des préparations réalisées entre mai 2021 et décembre 2021 a été analysée, ce qui représente 1 129 lots (12,5% PS - 87,5% PNS). Certains lots n'ont pas été inclus dans l'étude notamment les temps de préparation supérieurs à 90 minutes, qui impliquent que le préparateur a été interrompu dans sa tâche. Un exemple de fiche de fabrication avec ces moments clés tracés est présenté ci-dessous (figure 11).

Préparation Validation/Libération Echantillonnage Visualisation Stock Paramétrage Edition Prescriptions Produits Rappel Clients/Fournisseurs Deconnexion Aide

PREP Hospitalières/Séries

Résultats Lot n°00010527 x Lot n°00010507

N° Lot: 00010507 Désignation: **Acide ursodesoxycholique 20 mg /mL 30mL** Quantité: 5 (Qté en Stock : 4)

N° Préparation: 32069 Périemprunt: 03/08/2022 1 dérogation(s)

Fournisseur: PHARMACIE

Etat de la fabrication : Libérée par

Etape	Opérateur	Atelier	Effectuée le
Nettoyage pailasse			
Equipement de protection		AUCUN	04/07/2022 10:38:18
Mise en place du champ			
Matériel			
Conditionnement		AUCUN	04/07/2022 11:13:01
Libelle			Qté demandée Qté utilisée
N° Lot			Qté utilisée
Lot fournisseur			
Périemprunt			
Flacon verre teinté 30mL			5 u 5 u
00007999	L005884	01/01/2099	5 u
Pesée éprouvette vide		AUCUN	04/07/2022 11:13:17
Matières premières		AUCUN	04/07/2022 11:24:56
Libelle			Qté unitaire Qté demandée Qté utilisée
N° Lot			Qté utilisée
Lot fournisseur			
Périemprunt			
Acide Ursodesoxycholique 10g			0,6 g 3 g 3 g
SARTORIUS - MSA2202S@phd30, Pesée : 3 g	00009614	2018030121	01/03/2023 3 g
Glycérine officinale			5 mL 25 mL 25 mL
00008010	20110053/B	31/10/2023	25 mL
Sirop simple			qsp 30 mL qsp 150 mL 150 mL
00008763	21F1715321	31/05/2024	150 mL
Pesée éprouvette pleine		AUCUN	04/07/2022 11:25:12
Pesée fl vides + ser		AUCUN	04/07/2022 11:27:12
Mise en flacons			
Seringue : prélèvement pour		AUCUN	04/07/2022 11:49:45
Libelle			Qté demandée Qté utilisée
prélever 15mL pour labo de contrôle			1 u
Pesée fl pleins + ser		AUCUN	04/07/2022 11:49:59
Etiquetage		AUCUN	04/07/2022 11:52:25

Figure 11 : Exemple de fiche de fabrication avec étapes tracées - Suspension d'acide ursodesoxycholique

- A ces temps s'ajouteront le temps de nettoyage ainsi que de conditionnement secondaire pour les gélules, le temps d'habillage et de mise en place au préparatoire stérile, le temps d'analyse pharmaceutique pour la libération des préparations et la gestion des stocks. Ceux-ci n'étant pas tracés informatiquement, ils seront évalués par des auto-relevés par les personnels concernés durant 3 mois (préparateurs en pharmacie, ouvriers professionnels qualifiés et internes).

Sur l'ensemble des relevés, six préparateurs, quatre ouvriers professionnels qualifiés et deux internes différents étaient en poste.

Un exemple de chaque grille d'évaluation temporelle utilisée est présenté en annexe 6, 7 et 8.

2.5.2 Frais d'habillage

Les frais d'habillage ont été déterminés grâce à l'analyse du fichier comptable pour l'année 2021. Nous avons déterminé un coût par préparation (stérile/non stérile) en fonction du nombre de préparation réalisées, aux tenues nécessaires pour chaque préparatoire et des différents professionnels y prenant part.

2.5.3 Frais d'amortissement

Les équipements coûteux sont amortis sur différentes périodes. Ils sont répertoriés pour l'ensemble de l'année 2021 sur le fichier comptable . Ce fichier Excel est présenté en annexe 9. Nous avons déterminé les immobilisations propres à chaque préparatoire et abandonné celles se rapportant à la nutrition parentérale. Concernant le chariot de ménage, son utilisation étant partagée sur les quatre activités de la pharmacie de Clocheville, nous avons donc arbitrairement affecté la moitié de son amortissement à nos activités.

2.5.4 Autres frais communs

Les frais hôteliers ainsi que de gestion seront présentés dans la partie suivante.

2.5.5 Coûts spécifiques aux préparations stériles

2.5.5.1 Matières premières

Les quantités de matières premières, de consommables et d'articles de conditionnement ont été déterminées en relevant ces informations sur chaque fiche de fabrication dématérialisée via Hésiode®. Un exemple est présenté ci-dessous (figure 12).

Gestion des modèles

Infos générales : Collyre Amphotéricine B 5 mg/mL [Actif] Qté : 1

Type du modèle : [magistrale]

Fiche de fabrication Fiches de contrôles et procédures

Type de patient : << Non défini >>
 Voie : Voie ophtalmique Coefficient de perte: 0 %
 Posologie : Durée de conservation: 8 ☐ Heures ☒ Jours ☐ Mois
 Mode de conservation : A conserver à +4°C à l'abri de la lumière DLUAO : 8 ☐ Heures ☒ Jours ☐ Mois
 Conditions de transport :

Présentations :

	Abrégé	Libellé	Qté	Unité		HT	R	C. HT	Atelier	
Mise en place du champ	Mise en place du	Mise en place du champ	1	u		0		0	Préparatoire	
Matériel	Seringue 10mL	Seringue 10 mL	2	u		5,550		5,550	Préparatoire stérile	
	Prise d'air	Prise d'air	1	u		0		0		
	Seringue 20mL	Seringue 20 mL	1	u		0		0		
	Raccord luer lock	Raccord luer lock	2	u		0		0		
	Filtre seringue 0,22	Filtre seringue 0,22 micron	1	u		73,800		73,800		
	Flacon	Flacon compte-gouttes stérile 10 mL	1	u		0		0		
	Seringue 5mL	Seringue 5 mL	3	u		0		0		
	Aiguille jaune 20 G	Aiguille jaune 20G	3	u		0		0		
	Bouchon luer lock	Bouchon luer lock seringue	3	u		0		0		
Conditionnement	Flacon collyre	Flacon compte-gouttes collyre	1	u		1,890		1,890	Préparatoire	
Matières premières					QSP	M. totale	V. total		Préparatoire stérile	
	AMPHOTERICINE B		100	mg	NON	soit 100mg de P.A.	20 mL			
		Amphotericine B 50 mg FUNGIZONE	2	u						
	SODIUM	SODIUM BICARBONATE 4.2% ampoule injectable	0,4	mL	NON	0,4 g	0,4 mL	1,442		1,442
	Glucose 5% 50 mL	Glucose Freeflex plus 5% 50mL IV	20	mL	NON	20 g	20 mL	1,440	1,440	
Etiquetage flacon	Etiqueter flacon	Etiqueter le flacon	1	u		0		0	Préparatoire	
Etiquetage prélèvement	Etiqueter	Etiqueter le prélèvement	1	u		0		0		
Emballage + étiquetage	Emballage	Emballer la préparation + étiquetage sachet	1	u		0		0	Préparatoire	
Nettoyage	Nettoyage isolateur	Nettoyage isolateur	1	u		0		0	Préparatoire	
Contrôle fabrication	Contrôle	Contrôler la fabrication	1	u		0		0	Préparatoire	
Envoi prélèvement de	Envoyer prélèvement	Envoyer le prélèvement au labo d'hygiène avec fiche	1	u		0		0		

Figure 12 : Exemple de fiche de fabrication dématérialisée - PS

Le prix des matières premières et consommables utilisés au PS est présenté en annexe 10.

Pour les préparations injectables contenant des principes actifs hors-GHS, nous avons décidé de déterminer un coût de fabrication hors principe actif. En effet, ce dernier étant remboursé en sus des GHS, il sera directement imputé aux services concernés et facturé lors des rétrocessions et sous-traitances. Il sera ensuite possible d'y rajouter leur coût de fabrication.

En revanche le principe actif des collyres sera inclus directement dans le prix de la préparation dans la mesure où celui-ci n'est pas remboursé en sus.

Les commandes concernant les consommables nécessaires au fonctionnement de l'isolateur sont passées directement à la société JCE® et gérées par le service « hôtellerie ».

2.5.5.2 Contrôles bactériologiques

Des contrôles de stérilité du préparatoire stérile sont effectués par le laboratoire de contrôle comme suit :

- Les contrôles de la salle du préparatoire stérile, classée iso 8 ou classe D sont effectués de façon trimestrielle sur 4 points (contrôle d'air) ou 10 points (contrôles de surface).
- Les contrôles de l'isolateur, classé iso 5 ou classe A sont réalisés de façon hebdomadaire sur 5 points (air) ou 10 points critiques (surface).

Ces contrôles sont facturés à la PUI de l'hôpital Clocheville selon la cotation BHN.

Le personnel du laboratoire se déplace pour réaliser certains contrôles, facturant un forfait « déplacement » en sus.

Comme vu précédemment, les collyres n'étant pas réalisés en système clos, ils bénéficieront d'un contrôle de stérilité supplémentaire.

2.5.5.3 Taux de perte

Les préparations stériles du CHRU de Tours sont réalisées de manière magistrale. Leur taux de conformité sur l'année 2021 est de 100% et toutes les préparations produites ont été dispensées et administrées aux patients. Enfin, il n'y a pas de conservation d'échantillon. Leur taux de perte est donc de 0.

Un prélèvement destiné au contrôle de stérilité est envoyé au laboratoire de bactériologie. Celui-ci contient 1mL de collyre renforcé prélevé du volume final. Nous n'en tiendrons donc pas compte dans le calcul de perte puisqu'il n'induit pas de consommation de matières premières supplémentaire.

2.5.5.4 Synthèse des coûts des préparations stériles

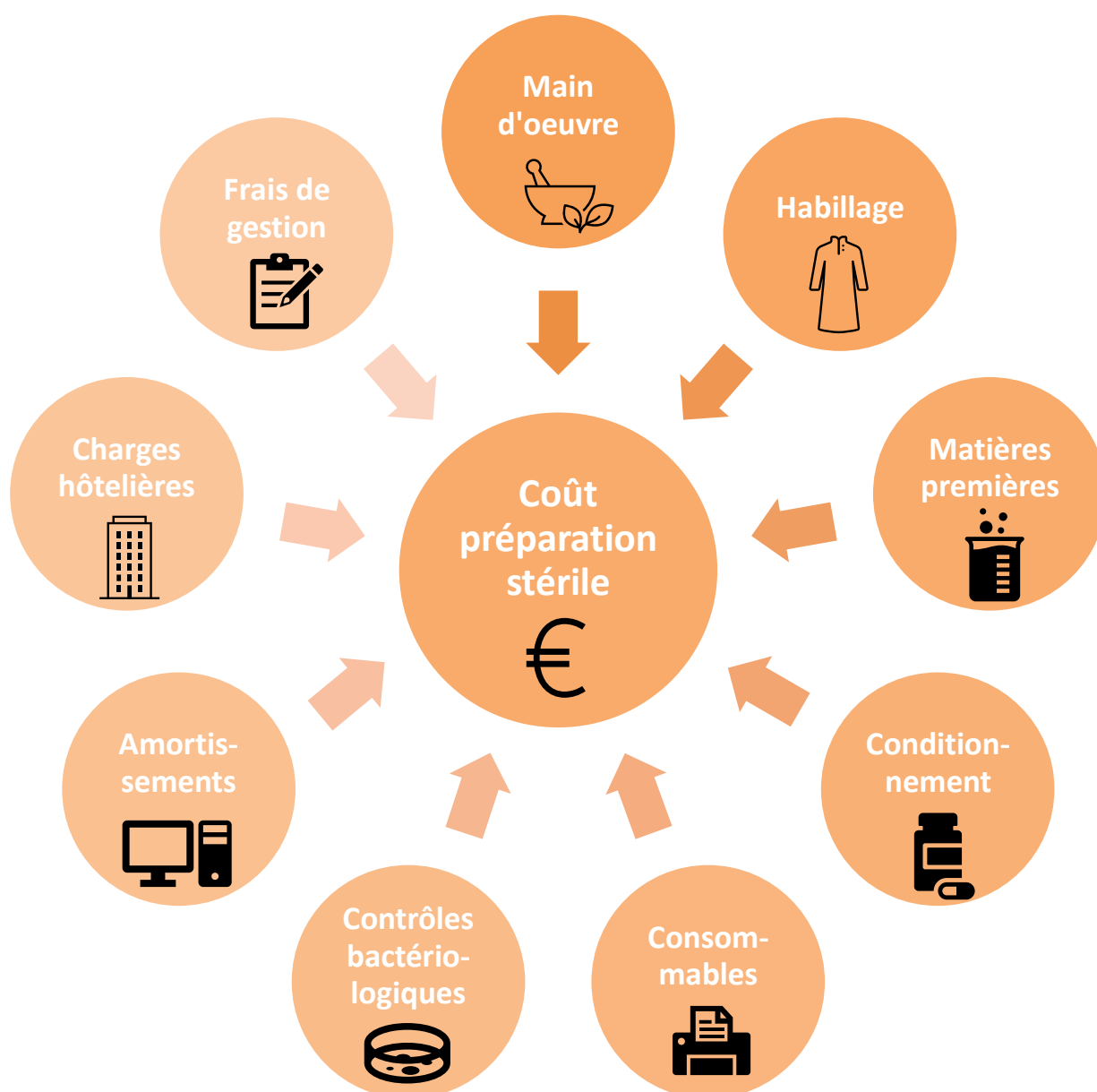


Figure 13 : Ensemble des frais liés aux préparations stériles

2.5.6 Coûts spécifiques aux préparations non stériles

2.5.6.1 Matières premières, consommables et articles de conditionnement

De la même façon que pour les préparations stériles, les quantités de matières premières, de consommables et d'articles de conditionnement nécessaires à la fabrication des préparations non stériles ont été déterminées en relevant ces informations sur chaque fiche de fabrication dématérialisée via Hésiode®.

2.5.6.2 Contrôles physico-chimiques

Le type d'analyse physico-chimique développé varie en fonction des préparations. Les temps d'analyse étant différents, leurs coûts le sont également. Le type de contrôle physico-chimique effectué en fonction de la préparation est repris dans les tableaux suivants.

Gélules	Dosages
Acide Acétylsalicylique	Pesée + HPLC
Amiodarone	Pesée + Spectrométrie UV Visible
Arachide	Pesée
Benzoate de sodium	Pesée
Carvédilol	Pesée + Spectrométrie UV Visible
Citrulline	Pesée
Clonidine	Pesée
Dexaméthasone	Pesée + Spectrométrie UV Visible
Glycine	Pesée
Hydrocortisone	Pesée + Spectrométrie UV Visible
Isoleucine	Pesée
Lévofloxacine	Pesée + Spectrométrie UV Visible
Mélatonine	Pesée + Spectrométrie UV Visible
Phosphate de pyridoxal	Pesée + Spectrométrie UV Visible
Propranolol	Pesée + Spectrométrie UV Visible
Quinidine	Pesée + Spectrométrie UV Visible
Riboflavine	Pesée
Sotalol	Pesée + Spectrométrie UV Visible
Spironolactone	Pesée + Spectrométrie UV Visible
Sulfadiazine	Pesée + Spectrométrie UV Visible
Thiamine	Pesée + Spectrométrie UV Visible
Gélules Sans lactose	Type de contrôle effectué
Bicarbonate de sodium	Pesée
Carmin	Pesée
Citrulline	Pesée
Crétine	Pesée
Dextrine maltose	Pesée
Duocal	Pesée
Gélule à partir de spécialités	Type de contrôle effectué
Amlodipine	Pesée
Betaxolol	Pesée + Spectrométrie UV Visible
Ethambutol	Pesée
Hydrochlorothiazide	Pesée + Spectrométrie UV Visible
Hydroxychloroquine	Pesée + Spectrométrie UV Visible
Letermovir	Pesée
Levodopa Benserazide	Pesée

Poudres	Type de contrôle effectué
Beta hydroxybutyrate	NA
Citrate de potassium	NA
Glucose Anhydre	NA
Lactose monhydraté	NA
Urée	NA

Formes semi-solides	Type de contrôle effectué
Urée	NA
Questran	NA
Glycérolé d'amidon	NA
Vaseline salicylée 50%	Titrimétrie

Formes liquides	Type de contrôle effectué
Acide Ursodésoxychoïque	Titrimétrie
Spironolactone	HPLC
Sildénafil	Spectrométrie UV Visible
Elixir parégorique	NA
Pentobarbital	Spectrométrie UV Visible

Reconstitutions	Type de contrôle effectué
Mycophénolate mofétil	NA
Risdiplam	NA
Valganciclovir	NA

Tableau VIII : Type de contrôle physico-chimique par préparation non stérile

2.5.6.3 Taux de perte

Les taux de perte étant trop hétérogènes parmi les préparations non stériles, nous avons décidé d'en déterminer un pour chaque type ou sous-type de préparation en fonction de la pertinence. De façon générale, il se calcule comme suit :

$$TP = \frac{\text{unités NC} + \text{unités périmées}}{\text{total d'unités produites}}$$

2.5.6.3.1 Taux de perte des poudres

Le contrôle du reconditionnement de poudres est basé sur la pesée ainsi que sur un double contrôle visuel d'une tierce personne. Il n'y a donc pas de contrôle physico-chimique, ni d'échantillothèque.

Deux lots ont été détruits en 2021 : un lot avec une non-conformité de pesée et un lot périmé, tous deux de beta-hydroxybutyrate de sodium. Les autres types de reconditionnements de poudres n'ont pas subi de pertes en 2021. Ainsi, nous avons décidé de ne le calculer et de ne l'appliquer que pour cette préparation particulière. Le taux de perte pour la beta-hydroxybutyrate de sodium (TP-BHBS) est donc calculé comme suit :

$$TP - BHBS = \frac{\text{unités NC} + \text{unités périmées}}{\text{total d'unités de BHBS produites}}$$

2.5.6.3.2 Taux de perte des formes semi-solides pour application cutanée

Un contrôle de teneur par titrimétrie est réalisé sur les préparations semi-solides hospitalières. Les préparations magistrales ne sont pas concernées par ce contrôle. Un échantillon de 2 grammes est prélevé sur la préparation totale : un gramme est destiné au laboratoire de contrôle, le second pour l'échantillothèque. La préparation étant dispensée telle quelle au patient, nous considérerons qu'il n'y a pas de perte liées au contrôle analytique. En revanche, des unités de vaseline salicylée 50% préparées de façon hospitalière ont périmé. De la même façon que pour les reconditionnements de poudres, le taux de perte ne sera calculé et appliqué qu'à cette dernière. Le taux de perte de la vaseline salicylée (TP-VS) se calcule comme suit :

$$TP - VS = \frac{\text{unités périmées}}{\text{total d'unités de vaseline salicylée produites}}$$

2.5.6.3.3 Taux de perte des gélules

Pour une série de 100 gélules fabriquées (taille de lot la plus utilisée au CHRU de Tours), seules 70 peuvent être dispensées aux patients. Vingt unités sont destinées aux contrôles physico-chimiques et dix unités seront conservées dans l'échantillonnage. Les « gélules-échantillon » sont conservées 1 an après la date de péremption du lot concerné. Elles permettent au laboratoire de contrôle de pouvoir effectuer de nouveaux tests en cas de non-conformité suspectée après la libération du lot, conformément aux BPP.

Concernant le conditionnement, pour ce lot de 100 gélules, nous utilisons donc 100 gélules vides + 2 blisters contenant chacun 45 alvéoles (petites ou grandes selon la taille de la gélule conditionnée) et 2 planches de 45 étiquettes (liseré rouge pour les préparations de liste I, liseré vert pour les préparations de liste II et sans liseré pour les préparations non listées). Les unités destinées à l'échantillonnage sont conditionnées de la même façon que celles destinées aux patients. A cela s'ajoute l'impression des mentions obligatoires présentes sur l'étiquette (figure 14)



Figure 14 : Exemple de gélules conditionnées en blister – Acide acétylsalicylique 5mg

Le taux de perte des gélules est complexe à déterminer. En effet, les extractions informatiques reposent sur le nombre de lots produits, ainsi que le nombre de lots refusés, mais il en existe plusieurs tailles selon la préparation donnée. Il est donc nécessaire de reprendre chaque préparation, d'en retrouver le nombre total d'unités produites ainsi que la quantité détruite pour non-conformité physico-chimique. Le taux de perte pendant la fabrication a également été déterminée en comparant le nombre d'unités théoriquement produite *versus* le nombre d'unités réellement produites.

Les gélules non mobilisables évoquées précédemment étant en grand nombre, nous avons décidé de comparer deux taux de perte :

$$\text{- } \text{taux de perte } G1 = \frac{\text{unités non conformes} + \text{cassées} + \text{périmées}}{\text{nombre total d'unités produites}}$$

$$\text{- } \text{taux de perte } G2 = \frac{\text{unités non conformes} + \text{cassées} + \text{périmées} + \text{contrôlées} + \text{échantillonnées}}{\text{nombre total d'unités produites}}$$

2.5.6.3.4 Taux de perte des formes liquides (solutions et suspensions)

Déterminer un taux de perte commun aux formes liquides n'était pas judicieux. En effet, les non-conformité physico-chimiques et pertes dues à péremption sont très disparates. De plus, la taille des lots et la quantité de préparation envoyée au contrôle sont propres à chaque nature de principe actif. Nous avons donc décidé de déterminer un taux de perte pour chaque forme liquide réalisée.

Pour les solutions de pentobarbital et les suspensions de spironolactone, les tailles de lot sont constantes (respectivement 50 et 6 unités). Une unité est destinée au laboratoire de contrôle et une unité sera conservée dans l'échantillothèque.

Pour les solutions de sildénafil et les suspensions d'acide ursodesoxycholique, il est possible de produire des lots de tailles et de volumes différentes, allant d'une à six unités pour des volumes de 30, 60 ou 150mL. Les quantités destinées au laboratoire de contrôle et à l'échantillothèque varient également, allant de 2 à 60mL. En revanche leurs concentrations ne changent pas. Nous avons décidé de reprendre l'ensemble des lots réalisés sur l'année 2021 et de les convertir en mL. De ce fait, un lot de 5 unités de 30mL d'acide ursodesoxycholique sera remplacé par une production de 150mL dont 15mL seront envoyés au laboratoire de contrôle et 15mL séquestrés dans l'échantillothèque. De la même façon, si deux unités de 60mL sont arrivées à péremption, nous aurons donc une perte de 120mL de cette préparation.

2.5.6.3.5 Taux de perte des reconstitutions

Ce taux de perte repose sur les non-conformités et péremptions des reconstitutions de mycophénolate mofétil (CELLCEPT®) réalisées de façon hospitalière. Les autres spécialités reconditionnées n'ont pas eu de non-conformité. Puisqu'elles sont réalisées de façon magistrale, il n'y a pas eu de perte pour péremption. Leur taux de perte est donc nul.

2.5.6.4 Synthèse des coûts relatifs aux préparations non stériles.

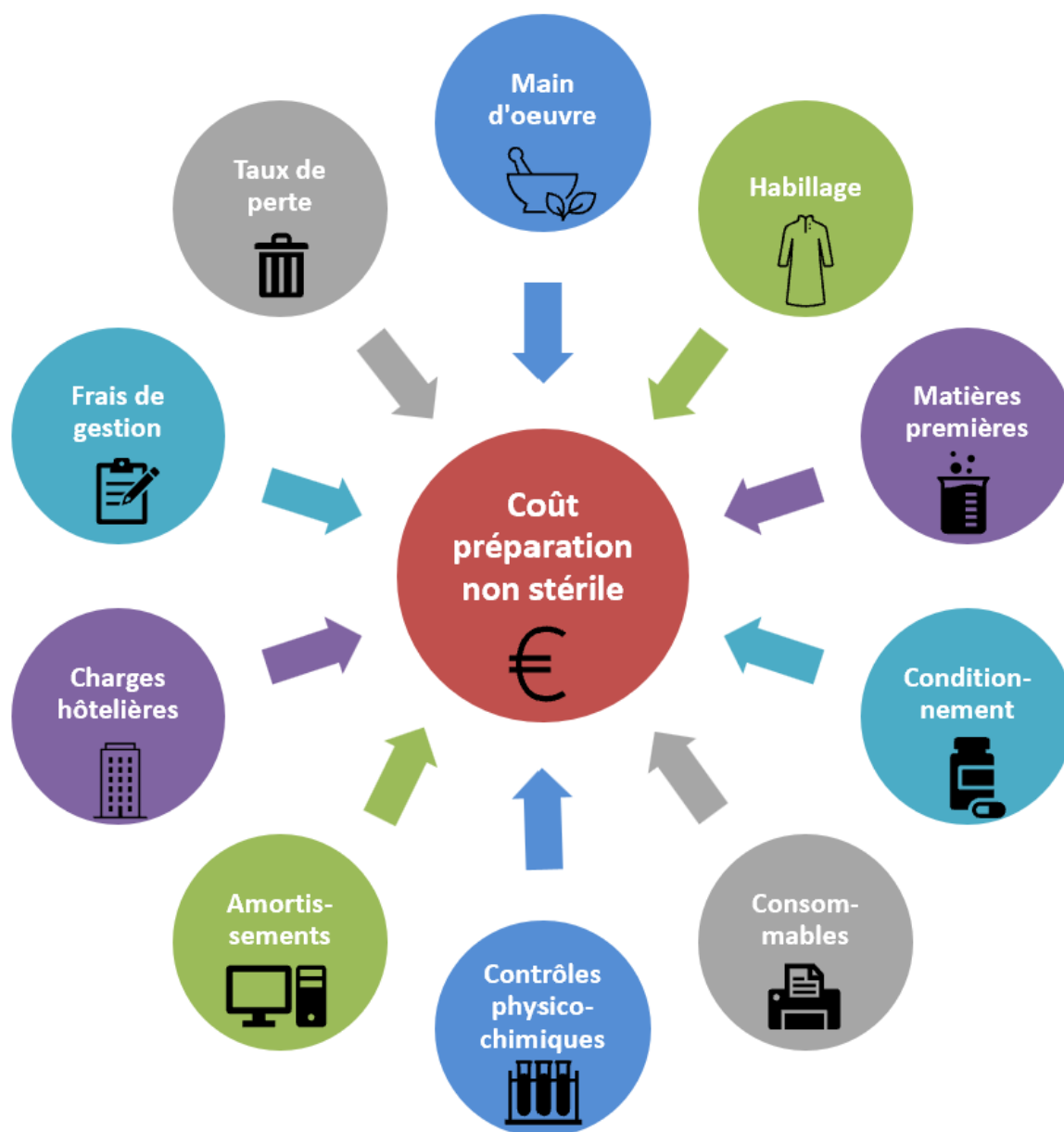


Figure 15 : Ensemble des frais liés aux préparations non stériles

Partie III : Résultats : Application aux préparations stériles et non stériles

3.1 Charges communes à toutes les préparations

3.1.1 Charges de personnel :

Les charges de personnel par grade sont détaillées dans le tableau IX :

Grade	Taches	Salaire brut annuel + charges	Coût horaire
Pharmacien assistant spécialiste	✓ Analyse de l'ordonnance ✓ Gestion des non-conformités	75 061,00 €	41,24 €
Interne en pharmacie	✓ Libération des préparations ✓ Gestion de l'échantillothèque ✓ Gestion des non-conformités	46 689,00 €	25,65 €
PPH	✓ Réalisation des préparations ✓ Gestion des matières premières ✓ Gestion des stocks et des kits collyres destinés à la garde	52 493,00 €	32,67 €
Ouvrier Professionnel Qualifié	✓ Bionettoyage	45 491,00 €	28,29 €
Externe en pharmacie	✓ Double contrôle visuel des préparations	4 939,68€	5,43 €

Tableau IX : Charges de personnel par grade de la PUI de Clocheville

3.1.2 Habillage :

Le personnel de la pharmacie doit s'habiller en tenue blanche qui comprend un haut, un pantalon et éventuellement une surblouse entretenus par une blanchisserie externe. Ce coût s'élève à 4 185€ pour l'année 2021 pour l'ensemble de la PUI de Clocheville soit environ 8 tenues/jour. En répartissant cette somme sur les jours réellement travaillés (253 jours en 2021, fériés ouvrés exclus), cela revient à 2,07€/personne/jour. Y sont ajoutés deux masques respiratoires type II à 0,095€ pièce.

Pour répartir cette charge sur l'ensemble des lots, nous avons évalué le nombre de préparations totales produites par jour à 6, en considérant que seul le préparateur est totalement dédié à cette activité soit un total de 0,38€/lot.

Pour les préparations stériles, un double contrôle des volumes par une tierce personne également habillée « en blanc » est nécessaire.

A cela s'ajoutent la charlotte (0,02€), les surchaussures (0,06€ la paire) et les gants non stériles (0,09€) changés à chaque préparation réalisée. Certains principes actifs nécessitent le port d'un masque de protection au charbon (1,79€).

Des gants en latex stériles sont également nécessaires pour la fabrication des préparations injectables et les collyres pour un montant de 0,33€/paire.

Les **frais d'habillage** du préparateur pour les préparations non stériles se montent donc à **0,55€/lot**, celles pour les préparations stériles à **0,88€/lot**. Ceux du contrôleur pour le PNS se montent à 0,08€/lot, à 0,46€/lot pour le PS.

Les agents réalisant le bionettoyage des préparatoires sont chargés de nombreuses autres tâches dans la PUI (notamment dans la production des poches de nutrition parentérale). Nous avons donc décidé de ne pas prendre en compte leurs frais d'habillage, ceux-ci étant négligeables lorsqu'ils sont ramenés à chaque préparation.

Enfin, les internes réalisant les contrôles et libérations de lots au préparatoire non stérile utilisent chacun 2 paires de surchaussures ainsi que deux paires de gants par jour, ajoutant de ce fait 0,05€/préparation NS. Le contrôle des préparations stériles se faisant hors de la ZAC, ceux-ci ne nécessitent qu'une paire de gants non stériles à 0,09€ ;

L'ensemble des **frais d'habillages** pour les **préparations non stériles** se montent ainsi à **0,68€/lot** et à **1,43€/lot pour les préparations stériles**.

3.1.3 Frais hôteliers

3.1.3.1 *Frais Immobiliers*

Les frais immobiliers de l'hôpital Clocheville sont de 52€/an pour la pharmacie. Dans la mesure où le service est divisé en 4 entités (dispensation, nutrition parentérale et les deux préparatoires), cela revient à 13€/an/préparatoire. Nous avons donc décidé de ne pas prendre en compte ces frais dans la mesure où ils sont difficilement imputables et qu'ils représenteraient moins d'un centime d'euro par lot réalisé.

3.1.3.2 *Frais de bionettoyage*

A la fin de chaque journée, un ouvrier professionnel procède au bionettoyage des préparatoires utilisés. Un auto-relevé estime ce temps à 25 minutes pour le préparatoire stérile et 15mins pour le préparatoire non stérile , respectivement 11,79€ et 7,07€.

En rapportant ce temps à l'ensemble des préparations réalisées sur l'année, et en considérant que le préparatoire stérile est utilisé 2 j/semaine, cela revient donc à **5,87 €/lot préparation stérile**. Le préparatoire non stérile est quant à lui utilisé quotidiennement, son bionettoyage est évalué à **1,41€/lot de préparation non stérile**.

Concernant les consommables utilisés, chaque bionettoyage consomme une dosette de détergeant à 0,075€ ainsi qu'un seau d'eau de 5L. Nous avons estimé leur coût à 10 centimes/bionettoyage soit à 0,05€/préparation stérile et 0,02€/préparation non stérile.

Ainsi les frais de bionettoyage s'élèvent à **5,92€ par lot de préparation stérile** et **1,43€/lot de préparation non stérile**.

3.1.4 **Frais d'amortissements.**

Les **immobilisations** des PS et PNS pour l'année 2021 sont présentés en annexe 9. Ils s'élèvent respectivement à **427,13€** et **8 055,61€**. Après répartition de ces montants aux préparations appropriées, les amortissements représentent ainsi 2,04€/préparation stérile et 6,25€/lot de préparation non stérile.

L'isolateur en dépression du PS présent en 2021 a été acheté par le CHRU de Tours en 2007. Cet équipement ayant une durée d'amortissement de 10 ans, il a été totalement amorti. Il n'a donc pas été pris en compte dans notre calcul de coût actuel. En revanche, il a été remplacé en 2022 . Son coût sera amorti sur 10 ans, il sera donc nécessaire d'ajouter chaque année 1/10^e de ce montant réparti entre toutes les préparations stériles réalisées jusqu'en 2031.

3.2 Application aux préparations stériles

3.2.1 Coût de la main d'œuvre

Type de préparation	Temps de réalisation unitaire moyen (min)	Ecart-type	Nombre de lots pris en compte	Nombre moyen de préparations par lot	Ecart type	Prix PPH
Préparation injectable stérile	20,83*	3,42	23	1	0	11,34€
Collyre	25,93*	7,55	110	1	0	14,11€

*incluant le temps d'habillage du PPH et une partie du temps de stérilisation utilisé pour refaire des « kits collyres » qui comprennent toutes les matières premières et le matériel UU nécessaires à leur réalisation par les internes en pharmacie lors des gardes.

Tableau X : Temps moyen de préparation - PS

Le temps d'habillage et de la mise en place pour le préparatoire stérile a été évalué à 5 mins et est inclus dans le temps de réalisation. Le double contrôle est assuré par les externes en pharmacie et sa durée est évalué à 10 mins par préparation stérile (habillage inclus) soit un coût de 0,21€.

Type de préparation	Temps de validation pharmaceutique (min)	Temps de gestion de la préparation (min)	Nombre de lots pris en compte	Prix Interne
Préparation injectable stérile	10,42	7,55	7	7,68 €
Collyre	13,35*	7,55	9	8,93 €

Tableau XI : Coût moyen de validation pharmaceutique - PS

*Ce temps inclut aussi le suivi hebdomadaire des patients sous collyre renforcé par les internes en pharmacie.

Le coût de la main d'œuvre nécessaire pour réaliser une **préparation injectable stérile** est donc de **19,23€** et celui d'un **collyre renforcé** de **23,25€**.

3.2.2 Coût des matières premières et des articles de conditionnement.

La composition des préparations stériles est présentée en annexe 11

A ces coûts s'ajoutent les consommables indispensables au fonctionnement de l'isolateur, tels que les manchettes, les filtres, le MDI... ainsi que les maintenances préventives. L'ensemble des commandes concernant l'isolateur de Clocheville pour l'année 2021 est présentée en annexe 12. Ce coût s'élève à 19 978,69€/an soit 95,59€/préparation. A noter que nous n'avons pas tenu compte des commandes passées après le 01/12/2021 qui correspondaient à des besoins pour l'année suivante.

3.2.3 Coût des dosages

Les coûts des dosages effectués par le laboratoire de bactériologie sont repris dans le tableau suivant.

Laboratoire	Type de contrôle	Nomenclature de l'acte	Prix (0,27*cotation)	Périodicité
Bactériologie	Contrôle de stérilité des collyres	Contrôle de stérilité d'un soluté ou produit liquide : F021	22,95 €	Par collyre
	Contrôles de surface de l'isolateur	Analyses avec prélèvement : Recherche de la flore totale : F015 Acte de prélèvement de surface par gélose : F008	352,35€ (isolateur) + 187,65€ (sas)	Hebdomadaire : 10 points de « surfaces » et 5 « d'air »
	Contrôles d'air de l'isolateur	Analyses avec prélèvements : dénombrement bactéries et champignons F009 + F010		
	Contrôle de l'air des locaux dédiés à la production de préparations stériles	Prélèvement d'air par impaction et analyse = dénombrement bactéries et champignons F010 + F011 + F048	477,90€ + 221,40€	Trimestrielle
	Contrôles de surface des locaux dédiés la production des préparations stériles	Analyses avec prélèvement : Recherche de la flore totale : F015 Acte de prélèvement de surface par gélose : F008		

Tableau XII : Coûts des contrôles bactériologiques

Au total, les prélèvements (hors collyres) du laboratoire de bactériologie pour l'année 2021 s'élèvent à 30 877,20€. Leur détail, fourni par le laboratoire est présenté en annexe 13. Si l'on ramène cette dépense aux 141 collyres et 68 injectables réalisés sur cette période, nous obtenons une moyenne de **147,74€/préparation réalisée**. Concernant les collyres, il est nécessaire d'y ajouter un contrôle de stérilité spécifique de **22,95€/unité produite**.

3.2.4 Synthèse du coût total : préparatoire stérile

Type de préparation	Main d'œuvre	Habillage	Matières premières	Contrôles bactériologiques	Consommables isolateur	Amortissement équipements	Frais hôteliers	Frais de gestion	Total
Rituximab IV	19,23 €	1,43 €	3,12* €	147,74 €	95,59 €	2,04 €	5,92 €	15,00%	316,27 €
Daratumumab IV	19,23 €	1,43 €	3,12* €	147,74 €	95,59 €	2,04 €	5,92 €	15,00%	316,27 €
Obinutuzumab IV	19,23 €	1,43 €	3,04* €	147,74 €	95,59 €	2,04 €	5,92 €	15,00%	316,18 €
Collyre Amikacine	23,25 €	1,43 €	8,19 €	170,69 €	95,59 €	2,04 €	5,92 €	15,00%	353,11 €
Collyre Amphotéricine B 1,5mg/mL	23,25 €	1,43 €	14,40 €	170,69 €	95,59 €	2,04 €	5,92 €	15,00%	360,26 €
Collyre Amphotéricine B 5mg/mL	23,25 €	1,43 €	21,73 €	170,69 €	95,59 €	2,04 €	5,92 €	15,00%	368,68 €
Collyre Ceftazidime	23,25 €	1,43 €	7,06 €	170,69 €	95,59 €	2,04 €	5,92 €	15,00%	351,81 €
Collyre Chlorhexidine	23,25 €	1,43 €	6,49 €	170,69 €	95,59 €	2,04 €	5,92 €	15,00%	351,16 €
Collyre Vancomycine	23,25 €	1,43 €	7,62 €	170,69 €	95,59 €	2,04 €	5,92 €	15,00%	352,46 €

Tableau XIII : Synthèse du coût total des préparations stériles du CHRU de Tours

* prix hors principe actif (remboursés en sus des GHS) – tableau en euros.

3.3 Application aux préparations non stériles

3.3.1 Coût de la main d'œuvre PPH

Type de préparation	Temps de réalisation par lot moyen (min)	Ecart type	Temps de réalisation unitaire moyen (min)	Nombre moyen de préparations par lot	Nombre de lots analysés
Poudres	8,58	5,37	8,58	1,00	350
Formes semi-solides	33,10	9,50	33,10	1,00	49
Gélules (lot de 100)	34,00	9,33	0,34	100,00	270
Gélules (lot de 300)	84,00	38,23	0,28	300,00	5
Gélules de morphine	44,00	10,77	1,56	28,00	41
Suspensions d'acide ursodesoxycholique 30mL	41,09	6,51	9,57	4,29	13
Suspensions d'acide ursodesoxycholique 60mL	50,98	3,95	14,27	3,57	14
Suspensions d'acide ursodesoxycholique 150mL	55,00	0,00	55,00	1,00	1
Solutions de Sildénafil 30mL	28,54	4,47	7,14	5,00	13
Solutions de Sildénafil 60mL	39,72	5,73	12,00	4,31	13
Solutions de Sildénafil 150mL	19,00	0,00	19,00	1,00	1
Solutions d'Elixir parégorique 100mL	10,87	3,66	10,87	1,00	23
Solutions d'Elixir parégorique 250mL	9,50	1,50	10,87	1,00	2
Peinture de Lefur	65,00	8,96	65,00	1,00	3
Solutions de Spironolactone	35,00	5,00	5,83	6,00	2
Solutions de pentobarbital	46,30	13,08	0,96	50,00	10
Reconstitutions	9,41	5,35	9,41	1,00	66

Tableau XIV : Temps moyen de préparation - PNS

3.3.2 Cout de la main d'œuvre Pharmacien

Type de préparation	Temps de validation pharmaceutique/lot (min)	Nombre de lots analysés	Coût unitaire (€)
Poudre	1,67	62	1,758 €
Forme semi-solides	3,75	8	1,703 €
Gélule lot de 100	6,4	65	0,03 €
Gélule lot de 300	9,7	7	0,015 €
Gélule de morphine	6,25	4	0,101 €
Forme liquide	5,2	14	2,22 €
Solution de pentobarbital	10,0	3	4,28 €
Reconstitution	2,5 unitaire	4	1,07 €

Tableau XV : Coût moyen de validation pharmaceutique - PNS

Le temps de double contrôle par les externes en pharmacie est évalué à 3 mins par préparation non stérile soit un coût de 0,21€.

3.3.3 Coût des matières premières

Le prix des matières premières et consommables utilisés au PNS est présenté en annexe 14. Les cases bleutées correspondent aux spécialités pharmaceutiques utilisées en tant que matières premières telles que les gélules de KERLONE®.

3.3.4 Coût des dosages

Les prix des dosages réalisés par le laboratoire de contrôle est présenté dans le tableau XVI. Celui-ci intègre le temps d'analyse par le technicien de laboratoire (40 à 180min selon l'analyse) ainsi que celui de libération par le pharmacien hospitalier (15min/lot). Le coût horaire global est évalué à 55€ HT. La TVA est de 20% lorsque le contrôle est destiné à un établissement extérieur au CHRU (23).

Laboratoire	Type de contrôle	Durée (min)	Prix unitaire HT
Contrôles analytiques	Pesée simple	40+15	50,42 €
	Titrimétrie	50+15	59,58 €
	Spectrométrie UV-Visible +/- pesée	80+15	87,08 €
	HPLC +/- pesée	180+15	178,75 €

Tableau XVI : Coûts des contrôles physico-chimiques

3.3.5 Taux de perte

3.3.5.1 Taux de perte des reconditionnement de poudres

Le taux de perte pour la beta-hydroxybutyrate de sodium (TP-BHBS) est calculé comme suit :

$$TP - BHBS = \frac{1 + 1}{396} = 0,5\%$$

Le taux de perte pour les autres types de reconditionnement de poudres est nul.

3.3.5.2 Taux de perte des préparations semi-solides pour application cutanée

En 2021, douze unités de vaseline salicylée n'ont pas été dispensées avant leur péremption. Vingt-deux préparations ont été réalisées. Le taux de perte de la vaseline salicylée 50% (TP-VS) est calculée comme suit :

$$TP - VS = \frac{12}{22} = 54,55\%$$

Le taux de perte pour les autres types de reconditionnement de poudres est nul.

3.3.5.3 Taux de perte des gélules

Les préparations non conformes sur l'année 2021 se montent à 56 lots (54 de 100 unités et 2 de 300 unités) soit 6 000 unités détruites.

Le pourcentage de perte lors de la fabrication a été évalué à 0,5% par lot.

Le nombre total de gélules produites s'élève quant à lui à 41 294 (465 lots dont 5 onéreux sans destruction d'unités).

$$- \text{ Taux de perte G1} = \frac{\text{unités non conformes} + \text{cassées} + \text{périmées}}{\text{nombre total d'unités produites}}$$

$$TP - G1 = \frac{6\,000 + 233 + 406}{41\,294} \times 100 = \mathbf{16,08\%}$$

Si nous incluons également pour les lots acceptés les unités détruites lors des contrôles physico-chimiques ainsi que les unités séquestrées dans l'échantillothèque qui se montent à 30 gélules quel que soit la taille du lot :

$$- \text{ Taux de perte G2} = \frac{\text{unités non conformes} + \text{cassées} + \text{périmées} + \text{contrôlées} + \text{échantillonnées}}{\text{nombre total d'unités produites}}$$

$$TP - G2 = \frac{6\,000 + 406 + 233 + [30 \times (460 - 56)]}{41\,294} \times 100 = \mathbf{45,43\%}$$

3.3.5.4 Taux de perte des formes liquides

Dans la mesure où la taille des lots produits n'est pas constante, le taux de perte des formes liquides se base sur la totalité du volume produit en 2021 et se calcule comme suit :

$$- \text{ TP} - \text{ FL} = \frac{V_{\text{non conforme}} + V_{\text{périmé}} + V_{\text{contrôle}} + V_{\text{échantillon}}}{\text{Total V produit}}$$

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau XVII :

	V-type du lot	Nombre de lots produits	V contrôles	Total produit	V Non-conforme	V périmé	Taux de perte
Acide urso-désoxycholique	30mL	20	20x30mL	103x30mL	3x5x30mL	12x30mL	55,41%
	60mL	18	20x60mL	57x60mL	5x3x60mL	2x60mL	
	150mL	1	1x60mL	1x150mL			
	N variable		→ 1 860mL	→ 6 660mL	→ 1 350mL	→ 480mL	
Elixir parégorique	100mL	43	-	43x100mL	-	16*100mL	24,40%
	250mL	5		5x250mL			
	500mL	2		2x500mL			
	N variable			0mL		→ 1 600mL	
Pentobarbital	10mL	14	14x20mL	14x500mL	2x10mL	-	4,29%
	N =50 unités		→ 280mL	→ 7 000mL	→ 20mL	→ 0mL	
Sildénafil	30mL	18	2mL*	70x30mL	2x4x30mL	-	4,15%
	60mL	16	2mL*	39x60mL			
	150mL	8	2mL*	9x150mL			
	N variable		→ 0mL*	→ 5 790mL	→ 240mL	→ 0mL	
Spironolactone	1		30mL		-	-	16,67%
	N =6 unités	1x30mL	→ 30mL	→ 180mL	→ 0mL	→ 0mL	

N=taille du lot produit

*prélevés directement dans le conditionnement final donc Vperdu=0mL

Tableau XVII : Taux de perte des formes liquides

3.3.5.5 Taux de perte des reconstitutions

En 2021, deux unités de mycophénolate mofétil reconstituées n'ont pas été dispensées avant leur péremption. Trente et une reconstitutions ont été réalisées. Le taux de perte de la reconstitution du mycophénolate mofétil (TP-MM) est égal à :

$$TP - MM = \frac{2}{31} = 6,45\%$$

3.3.6 Synthèse des coûts – reconditionnements de poudres

Poudres	Main d'œuvre	Frais d'habillage	Prix matières premières du lot	Contrôles analytiques	Amortissement des équipements	Frais hôteliers	Taux de perte	Frais de gestion	Total unitaire
Betahydroxybutyrate de sodium 12g	5,39 €	0,68 €	26,13 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,50%	15,00%	46,08 €
Betahydroxybutyrate de sodium 36g	5,39 €	0,68 €	77,22 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,50%	15,00%	105,13 €
Betahydroxybutyrate de sodium 45g	5,39 €	0,68 €	95,62 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,50%	15,00%	126,40 €
Betahydroxybutyrate de sodium 72g	5,39 €	0,68 €	152,58 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,50%	15,00%	192,23 €
Potassium citrate 9g	5,39 €	0,68 €	1,47 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,00%	15,00%	17,50 €
Glucose anhydre 50g	5,39 €	0,68 €	1,57 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,00%	15,00%	17,61 €
Glucose anhydre 100g	5,39 €	0,68 €	3,05 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,00%	15,00%	19,32 €
Lactose monohydraté 50g	5,39 €	0,68 €	2,49 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,00%	15,00%	18,67 €
Lactose monohydraté 100g	5,39 €	0,68 €	2,83 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,00%	15,00%	19,06 €
Urée 20g	5,39 €	0,68 €	1,49 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,00%	15,00%	17,53 €

Tableau XVIII : Synthèse des coûts : reconstitutions de poudres - CHRU de Tours

3.3.7 Synthèse des coûts - formes semi-solides pour application cutanée

Formes semi-solides	Main d'œuvre	Frais d'habillage	Prix matières premières du lot	Contrôles analytiques	Amortissement des équipements	Frais hôteliers	Taux de perte	Frais de gestion	Total
Glycérolé d'amidon	19,62 €	0,68 €	10,76 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,00%	15,00%	44,56 €
Pommade Orabase® et betaméthasone	19,62 €	0,68 €	7,89 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,00%	15,00%	41,25 €
Pommade à l'argent colloïdal	19,62 €	0,68 €	13,50 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,00%	15,00%	47,71 €
Pommade au Questran®-Bépanthen®	19,62 €	0,68 €	5,08 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,00%	15,00%	38,03 €
Pommade à l'urée 20%	19,62 €	0,68 €	4,51 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,00%	15,00%	37,37 €
Pommade de vaseline salicylée 5%	19,62 €	0,68 €	2,90 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,00%	15,00%	35,52 €
Pommade de vaseline salicylée 50%	19,62 €	0,68 €	4,00 €	59,58 €	6,25 €	1,43 €	54,55%	15,00%	162,74 €

Tableau XIX : Synthèse des coûts : fabrication des formes semi-solides pour application cutanée - CHRU de Tours

3.3.8 Synthèse des coûts – gélules

Gélules	Main d'œuvre	Frais d'habillage	Prix matières premières du lot	Contrôles analytiques	Amortissement des équipements	Frais hôteliers	Taux de perte	Frais de gestion	Total	Prix unitaire
Acide acétylsalicylique 0,1mg	21,25 €	0,68 €	13,13 €	178,75 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	370,42 €	3,70 €
Acide acétylsalicylique 1mg	21,25 €	0,68 €	13,56 €	178,75 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	371,14 €	3,71 €
Acide acétylsalicylique 5mg	21,25 €	0,68 €	13,18 €	178,75 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	370,51 €	3,71 €
Acide acétylsalicylique 10mg	21,25 €	0,68 €	13,61 €	178,75 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	371,23 €	3,71 €
Acide acétylsalicylique 20mg	21,25 €	0,68 €	13,10 €	178,75 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	370,37 €	3,70 €
Acide acétylsalicylique 50mg	21,25 €	0,68 €	13,42 €	178,75 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	370,91 €	3,71 €
Acide acétylsalicylique 75 mg	21,25 €	0,68 €	13,68 €	178,75 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	371,35 €	3,71 €
Amiodarone 10mg	21,25 €	0,68 €	16,67 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	223,03 €	2,23 €
Amiodarone 50mg	21,25 €	0,68 €	27,13 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	240,52 €	2,41 €
Amlodipine 0,3mg	21,25 €	0,68 €	13,37 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	156,19 €	1,56 €
Amlodipine 1mg	21,25 €	0,68 €	13,69 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	156,74 €	1,57 €
Amlodipine 1,25mg	21,25 €	0,68 €	13,83 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	156,96 €	1,57 €
Amlodipine 2,5mg	21,25 €	0,68 €	14,50 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	158,09 €	1,58 €
Arachide 2mg	21,25 €	0,68 €	13,15 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	155,83 €	1,56 €
Arachide 4mg	21,25 €	0,68 €	13,15 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	155,83 €	1,56 €
Arachide 6mg	21,25 €	0,68 €	11,22 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	152,61 €	1,53 €
Arachide 10mg	21,25 €	0,68 €	13,89 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	157,08 €	1,57 €
Arachide 20mg	21,25 €	0,68 €	13,13 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	155,79 €	1,56 €
Arachide 40mg	21,25 €	0,68 €	12,97 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	155,53 €	1,56 €
Arachide 60mg	21,25 €	0,68 €	12,97 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	155,53 €	1,56 €
Arachide 80mg	21,25 €	0,68 €	12,97 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	155,54 €	1,56 €
Arachide 120mg	21,25 €	0,68 €	13,68 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	156,72 €	1,57 €
Betaxolol 0,5mg	21,25 €	0,68 €	12,59 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	216,20 €	2,16 €
Betaxolol 2mg	21,25 €	0,68 €	13,74 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	218,14 €	2,18 €
Betaxolol 5mg	21,25 €	0,68 €	16,98 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	223,55 €	2,24 €
Carbimazole 1mg	21,25 €	0,68 €	13,88 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	157,05 €	1,57 €
Carvédilol 0,5mg	21,25 €	0,68 €	13,41 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	217,57 €	2,18 €
Carvédilol 0,8mg	21,25 €	0,68 €	17,59 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	224,56 €	2,25 €
Carvédilol 1mg	21,25 €	0,68 €	13,71 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	218,07 €	2,18 €
Carvédilol 3mg	21,25 €	0,68 €	14,81 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	219,93 €	2,20 €
Carvédilol 5mg	21,25 €	0,68 €	15,90 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	221,75 €	2,22 €
Citrulline 250mg	21,25 €	0,68 €	20,04 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	167,36 €	1,67 €
Citrulline 500mg	21,25 €	0,68 €	29,09 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	182,50 €	1,82 €
Clonidine 0,020mg	21,25 €	0,68 €	13,39 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	156,23 €	1,56 €

Gélules	Main d'œuvre	Frais d'habillage	Prix matières premières du lot	Contrôles analytiques	Amortissement des équipements	Frais hôteliers	Taux de perte	Frais de gestion	Total	Prix unitaire
Créatine 500mg	21,25 €	0,68 €	13,94 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	157,15 €	1,57 €
Dexaméthasone 2mg	21,25 €	0,68 €	19,19 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	227,25 €	2,27 €
Dexaméthasone 5mg	21,25 €	0,68 €	28,23 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	242,36 €	2,42 €
Dexaméthasone 10mg	21,25 €	0,68 €	45,00 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	270,40 €	2,70 €
Dextrine Maltose 400mg	21,25 €	0,68 €	12,48 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	154,71 €	1,55 €
Duocal 500mg	21,25 €	0,68 €	19,44 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	166,35 €	1,66 €
Ethambutol 50mg	21,25 €	0,68 €	14,11 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	157,44 €	1,57 €
Ethambutol 200mg	21,25 €	0,68 €	14,86 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	158,70 €	1,59 €
Ethambutol 300mg	21,25 €	0,68 €	17,99 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	163,92 €	1,64 €
Glycine 100mg	21,25 €	0,68 €	13,89 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	157,08 €	1,57 €
Glycine 200mg	21,25 €	0,68 €	14,35 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	157,85 €	1,58 €
Glycine 600mg	21,25 €	0,68 €	17,37 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	162,89 €	1,63 €
Hydrochlorothiazide 6,25mg	21,25 €	0,68 €	15,43 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	220,95 €	2,21 €
Hydrocortisone 1mg	21,25 €	0,68 €	14,23 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	218,95 €	2,19 €
Hydrocortisone 2mg	21,25 €	0,68 €	14,64 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	219,64 €	2,20 €
Isoleucine 10mg	21,25 €	0,68 €	14,24 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	157,66 €	1,58 €
Létermovir 30mg	21,25 €	0,68 €	1 127,28 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	0,00%	15,00%	1 388,40 €	24,79 €
Létermovir 120mg	21,25 €	0,68 €	1 121,48 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	0,00%	15,00%	1 381,73 €	98,69 €
Lévodopa/Benserazide 1mg/0,25mg	21,25 €	0,68 €	13,23 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	155,96 €	1,56 €
Lévodopa/Benserazide 10mg/2,5mg	21,25 €	0,68 €	14,67 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	158,37 €	1,58 €
Lévodopa/Benserazide 15mg/3,75mg	21,25 €	0,68 €	15,05 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	159,02 €	1,59 €
Lévodopa/Benserazide 30mg/7,5mg	21,25 €	0,68 €	16,21 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	160,95 €	1,61 €
Lévodopa/Benserazide 4mg/1mg	21,25 €	0,68 €	13,45 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	156,34 €	1,56 €
Lévodopa/Benserazide 5mg/1,25mg	21,25 €	0,68 €	13,50 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	156,42 €	1,56 €
Lévofloxacine 175mg	21,25 €	0,68 €	83,41 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	334,66 €	3,35 €
Mélatonine 1mg (Topitec)	21,25 €	0,68 €	14,37 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	219,18 €	2,19 €
Mélatonine 3mg (Topitec)	21,25 €	0,68 €	15,48 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	221,04 €	2,21 €
Mélatonine 1mg (lot de 300)	49,88 €	0,68 €	40,63 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	30,00%	15,00%	277,99 €	0,93 €
Mélatonine 3mg lot de 300	49,88 €	0,68 €	45,18 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	30,00%	15,00%	284,79 €	0,95 €
Nicardipine 5mg	21,25 €	0,68 €	14,38 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	219,20 €	2,19 €
Placébo jaune/blanc	21,25 €	0,68 €	13,89 €	- €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	72,75 €	0,73 €
Placébo Rouge/blanc	21,25 €	0,68 €	13,51 €	- €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	72,11 €	0,72 €
Placébo rouge/rouge	21,25 €	0,68 €	14,04 €	- €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	72,99 €	0,73 €
Potassium bicarbonate 250mg	21,25 €	0,68 €	13,19 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	155,90 €	1,56 €

Gélules	Main d'œuvre	Frais d'habillage	Prix matières premières du lot	Contrôles analytiques	Amortissement des équipements	Frais hôteliers	Taux de perte	Frais de gestion	Total	Prix unitaire
Propranolol 1mg	21,25 €	0,68 €	14,06 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	218,67 €	2,19 €
Propranolol 2mg	21,25 €	0,68 €	13,61 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	217,91 €	2,18 €
Propranolol 5mg	21,25 €	0,68 €	14,27 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	219,01 €	2,19 €
Propranolol 10mg	21,25 €	0,68 €	16,24 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	222,31 €	2,22 €
Pyridoxal 40mg	21,25 €	0,68 €	21,82 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	231,65 €	2,32 €
Pyridoxal 50mg	21,25 €	0,68 €	23,96 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	235,23 €	2,35 €
Pyridoxal 100mg	21,25 €	0,68 €	33,75 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	251,60 €	2,52 €
Pyriméthamine 1mg	21,25 €	0,68 €	13,80 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	218,24 €	2,18 €
Quinidine 50mg	21,25 €	0,68 €	16,17 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	222,20 €	2,22 €
Quinidine 100mg	21,25 €	0,68 €	18,78 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	226,56 €	2,27 €
Riboflavine 10mg	21,25 €	0,68 €	14,43 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	157,98 €	1,58 €
Riboflavine 30mg	21,25 €	0,68 €	2,85 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	138,61 €	1,39 €
Skénan LP Morphine 2,5mg	26,63 €	0,68 €	13,36 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,00%	15,00%	80,86 €	1,44 €
Skénan LP Morphine 5mg	26,63 €	0,68 €	8,83 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,00%	15,00%	73,29 €	2,62 €
Sodium benzoate 250mg	21,25 €	0,68 €	13,19 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	155,91 €	1,56 €
Sodium benzoate 400mg	21,25 €	0,68 €	14,00 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	157,25 €	1,57 €
Sodium benzoate 500mg	21,25 €	0,68 €	14,08 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	157,39 €	1,57 €
Sodium bicarbonate 250mg	21,25 €	0,68 €	12,44 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	154,65 €	1,55 €
Sodium bicarbonate 500mg	21,25 €	0,68 €	11,86 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	153,68 €	1,54 €
Sotalol 10mg	21,25 €	0,68 €	15,87 €	87,80 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	222,90 €	2,23 €
Spironolactone 1mg	21,25 €	0,68 €	13,37 €	87,80 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	218,72 €	2,19 €
Spironolactone 2mg	21,25 €	0,68 €	13,60 €	87,80 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	219,09 €	2,19 €
Spironolactone 5mg	21,25 €	0,68 €	14,24 €	87,80 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	220,17 €	2,20 €
Spironolactone 10mg	21,25 €	0,68 €	16,33 €	87,80 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	223,67 €	2,24 €
Thiamine 50mg	21,25 €	0,68 €	14,11 €	87,80 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	219,96 €	2,20 €
Thiamine 100mg	21,25 €	0,68 €	14,78 €	87,80 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	221,08 €	2,21 €
Valine 50mg	21,25 €	0,68 €	14,62 €	50,42 €	6,25 €	1,43 €	45,43%	15,00%	158,29 €	1,58 €

Tableau XX : Synthèse des coûts : fabrication de gélules - CHRU de Tours

3.3.9 Synthèse des coûts – formes liquides

Formes liquides	Main d'œuvre	Frais d'habillage	Prix matières premières du lot	Contrôles analytiques	Amortissement des équipements	Frais hôteliers	Taux de perte	Frais de gestion	Total lot	Taille lot entré en stock	Total unitaire
Acide ursodesoxycholique 20mg/mL - 30mL	24,59 €	0,68 €	45,89 €	59,58 €	6,25 €	1,43 €	55,41%	15,00%	247,39 €	5	49,48 €
Acide ursodesoxycholique 20mg/mL - 60mL	29,98 €	0,68 €	28,82 €	59,58 €	6,25 €	1,43 €	55,41%	15,00%	226,51 €	3	75,50 €
Acide ursodesoxycholique 20mg/mL - 150mL	32,17 €	0,68 €	2,69 €	59,58 €	6,25 €	1,43 €	55,41%	15,00%	183,72 €	5	36,74 €
Elixir parégorique 100mL	8,14 €	0,68 €	2,69 €	- €	6,25 €	1,43 €	24,40%	15,00%	27,45 €	1	27,45 €
Elixir parégorique 250mL	7,40 €	0,68 €	4,81 €	- €	6,25 €	1,43 €	24,40%	15,00%	29,41 €	1	29,41 €
Peinture de Lefur 500mL	37,61 €	1,20 €	136,21 €	- €	6,25 €	1,43 €	0,00%	15,00%	210,11 €	1	210,11 €
Pentobarbital solution rectale 10mg/mL - 10mL	29,48 €	1,20 €	64,32 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	4,30%	15,00%	227,62 €	50	4,55 €
Sildénafil 2mg/mL - 30mL	17,76 €	1,20 €	12,77 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	2,49%	15,00%	149,09 €	4	37,27 €
Sildénafil 2mg/mL - 60mL	23,85 €	1,20 €	10,24 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	2,49%	15,00%	153,28 €	2	76,64 €
Sildénafil 2mg/mL - 150mL	12,57 €	1,20 €	9,14 €	87,08 €	6,25 €	1,43 €	2,49%	15,00%	138,70 €	1	138,70 €
Spironolactone 5mg/mL - 30mL	21,28 €	1,20 €	20,81 €	178,50 €	6,25 €	1,43 €	16,67%	15,00%	307,89 €	5	61,58 €

La peinture de Lefur, la solution de pentobarbital, de sildénafil et la suspension de spironolactone nécessitent le port d'un masque FFP2 par le manipulateur.

Tableau XXI : Synthèse des coûts : fabrication de formes liquides - CHRU de Tours

3.3.10 Synthèse des coûts – reconstitutions de spécialités pharmaceutiques

Reconstitutions	Main d'œuvre	Frais d'habillage	Prix matières premières du lot	Contrôles analytiques	Amortissement des équipements	Frais hôteliers	Taux de perte	Frais de gestion	Total reconstitution sans spécialité	Total reconstitution avec spécialité
Mycophénolate mofétil (CELLCEPT) - 1g/5mL - 175mL	6,19 €	2,47 €	0,73 €	- €	6,25 €	1,43 €	6,45%	15%	20,90 €	147,81 €
Risdiplam (EVRYSDI) 0,75mg/mL - 80mL	6,19 €	0,68 €	0,73 €	- €	6,25 €	1,43 €	0%	15%	17,57 €	9 589,45 €
Valganciclovir (ROVALCYTE) 50mg/mL - 100mL	6,19 €	2,47 €	0,73 €	- €	6,25 €	1,43 €	0%	15%	19,63 €	236,02 €

Tableau XXII : Synthèse des coûts : reconstitutions - CHRU de Tours

3.4 Comparaison des tarifs proposés avec ceux appliqués en rétrocession et sous-traitance 2021

Après avoir déterminé les coûts de fabrication des différentes préparations réalisées au CHRU de Tours, nous avons souhaité les comparer avec les tarifs de facturation appliqués en 2021.

Nous avons alors calculé le delta correspondant à la différence entre le tarif facturé par la PUI en 2021 et le coût déterminé dans le cadre de ce travail. Si le celui-ci est positif, cela signifie que le CHRU a fait un bénéfice en facturant cette préparation. Au contraire s'il est négatif, cela signifie que le CHRU est déficitaire sur la réalisation de la prestation. Les résultats sont présentés dans les tableaux suivants.

3.4.1 Comparaison des coûts facturés et revalorisés - PS

Préparation	Coût unitaire revalorisé	Prix rétrocession 2021	Delta
Collyre Amikacine	353,11 €	34,93 €	❗ -318,18 €
Collyre Amphotéricine B 1,5mg/mL	360,26 €	39,78 €	❗ -320,48 €
Collyre Amphotéricine B 5mg/mL	368,68 €	46,92 €	❗ -321,76 €
Collyre Ceftazidime	351,81 €	33,39 €	❗ -318,42 €
Collyre Chlorhexidine	351,16 €	32,85 €	❗ -318,31 €
Collyre Vancomycine	352,46 €	33,72 €	❗ -318,74 €

Tableau XXIII : Comparaison des coûts facturés et revalorisés - PS

Nous pouvons remarquer que le CHRU de Tours est déficitaire sur l'ensemble des préparations de collyres renforcés réalisés par la PUI en 2021 à hauteur moyenne de 319,32€/unité.

3.4.2 Comparaison des coûts facturés et revalorisés - PNS

Préparation	Coût unitaire revalorisé	Prix rétrocession 2021	Delta
Betahydroxybutyrate de sodium 12g	46,08 €	26,83 €	1 -19,25 €
Betahydroxybutyrate de sodium 45g	126,40 €	95,90 €	1 -30,50 €
Betahydroxybutyrate de sodium 72g	192,23 €	152,41 €	1 -39,82 €
Citrate de potassium 9g	17,50 €	20,27 €	2 2,77 €
Glycérolé d'amidon	44,56 €	27,77 €	1 -16,79 €
Pommade au Questran®-Bépanthen®	38,03 €	22,17 €	1 -15,86 €
Pommade de vaseline salicylée 50%	162,74 €	20,86 €	1 -141,88 €
Acide acétylsalicylique 0,1mg	3,70 €	2,49 €	1 -1,21 €
Acide acétylsalicylique 1mg	3,71 €	2,49 €	1 -1,22 €
Acide acétylsalicylique 5mg	3,71 €	2,49 €	1 -1,22 €
Acide acétylsalicylique 10mg	3,71 €	2,50 €	1 -1,21 €
Acide acétylsalicylique 20mg	3,70 €	2,50 €	1 -1,20 €
Acide acétylsalicylique 50mg	3,71 €	2,50 €	1 -1,21 €
Acide acétylsalicylique 75 mg	3,71 €	2,50 €	1 -1,21 €
Amiodarone 10mg	2,23 €	1,75 €	1 -0,48 €
Amiodarone 50mg	2,41 €	1,86 €	1 -0,55 €
Amlodipine 1,25mg	1,57 €	1,72 €	2 0,15 €
Arachide 2mg	1,56 €	1,72 €	2 0,16 €
Arachide 4mg	1,56 €	1,72 €	2 0,16 €
Arachide 6mg	1,53 €	1,72 €	2 0,19 €
Arachide 10mg	1,57 €	1,72 €	2 0,15 €
Arachide 20mg	1,56 €	1,72 €	2 0,16 €
Arachide 40mg	1,56 €	1,72 €	2 0,16 €
Arachide 60mg	1,56 €	1,72 €	2 0,16 €
Arachide 80mg	1,56 €	1,72 €	2 0,16 €
Arachide 120mg	1,57 €	1,72 €	2 0,15 €
Citrulline 500mg	1,82 €	1,83 €	2 0,01 €
Dexaméthasone 2mg	2,27 €	1,76 €	1 -0,51 €
Ethambutol 50mg	1,57 €	1,72 €	2 0,15 €
Ethambutol 200mg	1,59 €	1,74 €	2 0,15 €
Ethambutol 300mg	1,64 €	1,75 €	2 0,11 €
Glycine 100mg	1,57 €	1,72 €	2 0,15 €
Glycine 200mg	1,58 €	1,73 €	2 0,15 €
Hydrocortisone 2mg	2,20 €	1,71 €	1 -0,49 €

Préparation	Coût unitaire revalorisé	Prix rétrocession 2021	Delta
Isoleucine 10mg	1,58 €	1,71 €	2 0,13 €
Létermovir 30mg	49,59 €	21,22 €	1 -28,37 €
Létermovir 120mg	98,69 €	79,72 €	1 -18,97 €
Lévodopa/Benserazide 1mg/0,25mg	1,56 €	1,72 €	2 0,16 €
Lévodopa/Benserazide 4mg/1mg	1,56 €	1,72 €	2 0,16 €
Lévodopa/Benserazide 5mg/1,25mg	1,56 €	1,72 €	2 0,16 €
Lévodopa/Benserazide 10mg/2,5mg	1,58 €	1,72 €	2 0,14 €
Lévodopa/Benserazide 15mg/3,75mg	1,59 €	1,72 €	2 0,13 €
Lévodopa/Benserazide 30mg/7,5mg	1,61 €	1,72 €	2 0,11 €
Lévofoxacine 175mg	3,35 €	2,42 €	1 -0,93 €
Mélatonine 1mg (Topitec)	2,19 €	1,72 €	1 -0,47 €
Mélatonine 3mg (Topitec)	2,21 €	1,73 €	1 -0,48 €
Mélatonine 1mg (lot de 300)	0,93 €	1,72 €	2 0,79 €
Mélatonine 3mg lot de 300	0,95 €	1,73 €	2 0,78 €
Propranolol 1mg	2,19 €	1,71 €	1 -0,48 €
Propranolol 2mg	2,18 €	1,72 €	1 -0,46 €
Propranolol 5mg	2,19 €	1,73 €	1 -0,46 €
Pyriméthamine 1mg	2,18 €	1,72 €	1 -0,46 €
Quinidine 50mg	2,22 €	1,75 €	1 -0,47 €
Quinidine 100mg	2,27 €	1,78 €	1 -0,49 €
Riboflavine 10mg	1,58 €	1,71 €	2 0,13 €
Riboflavine 30mg	1,39 €	1,72 €	2 0,33 €
Sodium benzoate 250mg	1,56 €	1,73 €	2 0,17 €
Sodium benzoate 500mg	1,57 €	1,74 €	2 0,17 €
Thiamine 50mg	2,20 €	1,72 €	1 -0,48 €
Thiamine 100mg	2,21 €	1,74 €	1 -0,47 €
Acide ursodesoxycholique 20mg/mL - 30mL	49,48 €	4,25 €	1 -45,23 €
Acide ursodesoxycholique 20mg/mL - 60mL	75,50 €	6,79 €	1 -68,71 €
Elixir parégorique 250mL	29,41 €	25,56 €	1 -3,85 €
Sildénafil 2mg/mL - 30mL	37,27 €	2,25 €	1 -35,02 €
Sildénafil 2mg/mL - 60mL	76,64 €	2,78 €	1 -73,86 €
Sildénafil 2mg/mL - 150mL	138,70 €	6,00 €	1 -132,70 €
Risdipram (EVRYSDI) 0,75mg/mL - 80mL	17,57 €	- €	1 -17,57 €

Tableau XXIV : Comparaison des coûts facturés et revalorisés - PNS

Le CHRU de Tours est donc déficitaire sur l'ensemble des préparations non stériles réalisés par la PUI en 2021 à l'exception de certaines gélules et reconditionnement de poudres.

3.4.3 Synthèse de la comparaison des tarifs pratiqués et revalorisés par type de préparation PS et PNS

Type de préparation	Moyenne du delta par type de préparation
Collyres	⚠ -319,32 €
Poudres	⚠ -21,70 €
Formes semi-solides	⚠ -58,18 €
Gélules	⚠ -1,09 €
Gélules hors Létermovir	⚠ -0,21 €
Formes liquides	⚠ -59,90 €
Reconstitutions	⚠ -17,57 €

Tableau XXV : Moyenne des delta entre les tarifs - PS et PNS

Nous pouvons remarquer que le CHRU de Tours est déficitaire sur l'ensemble des préparations réalisés par la PUI en 2021. Le coût de la matière première des gélules de Létermovir est très onéreux et bien supérieur à celle des autres types de gélules. Leur préparation étant un besoin très ponctuel d'une patiente du CHRU, nous avons choisi de ne pas les inclure dans les moyennes de delta.

3.5 Application aux unités rétrocedées et sous-traitées en 2021

3.5.1 Préparations sous-traitées en 2021

Consommations de (0574) Cessions aux Etablissements Extérieurs-Tous magasins Période du 01/01/2021 au 31/12/2021	Quantité	Prix unit. Facturé 2021	Coût unit. Revalorisé 2021	Delta unit.
PREP*POTASSIUM CITRATE SACH. 9g PO	15	20,27 €	17,50 €	✓ 2,77 €
PREP*AMLODIPINE GEL. 1,25 mg PO	14	1,72 €	1,57 €	✓ 0,15 €
PREP*AMLODIPINE GEL. 2,5 mg PO	63	1,72 €	1,57 €	✓ 0,15 €
PREP*LEVODOPA + BENSERAZIDE GEL. 5mg/1,25 mg PO	293	1,72 €	1,56 €	✓ 0,16 €
PREP*MELATONINE GEL. 1 mg PO	300	1,72 €	2,19 €	! -0,47 €
PREP*MELATONINE GEL. 3 mg PO	1134	1,73 €	2,21 €	! -0,48 €
PREP*SODIUM BENZOATE GEL. 500mg PO	1559	1,74 €	1,57 €	✓ 0,17 €
Total sous-traitance 2021	3 363	6 130,93 €	6 451,24 €	
Perte totale CHRU cessions 2021				! -320,31 €
Nombre de références délivrées	7			

Tableau XXVI : Préparations en sous-traitance du CHRU de Tours en 2021

3.5.2 Préparations rétrocedées en 2021

Consommations CESSION CLOCHEVILLE-Tous magasins Période du 01/01/2021 au 31/12/2021	Quantité	Prix unit. Facturé 2021	Coût unit. revalorisé 2021	Delta unit.
PREP*AMPHOTERICINE B COLLY 5mg/mL 20mL OCUL.	14	47,46 €	368,68 €	⚠ -321,22 €
PREP*CEFTAZIDIME COLLY 20mg/mL 16mL OCUL.	8	33,55 €	351,81 €	⚠ -318,26 €
PREP*CHLORHEXIDINE COLLY 0,02% 20mL OCUL.	28	32,85 €	351,16 €	⚠ -318,31 €
PREP*VANCOMYCINE COLLY 25mg/mL 16mL OCUL.	7	33,86 €	352,46 €	⚠ -318,60 €
PREP*BETA HYDROXYBUTYRATE SOLBUV 12g PO	240	26,83 €	46,08 €	⚠ -19,25 €
PREP*BETA HYDROXYBUTYRATE SOLBUV 72g PO	151	152,41 €	192,23 €	⚠ -39,82 €
PREP*AMIODARONE GEL. 10mg PO	8	1,75 €	2,23 €	⚠ -0,48 €
PREP*AMIODARONE GEL. 50mg PO	13	1,86 €	2,54 €	⚠ -0,68 €
PREP*AMLODIPINE GEL. 1,25 mg PO	10	1,72 €	1,57 €	✅ 0,15 €
PREP*ARACHIDE GEL. 10mg PO	981	1,72 €	1,57 €	✅ 0,15 €
PREP*ARACHIDE GEL. 120mg PO	810	1,72 €	1,57 €	✅ 0,15 €
PREP*ARACHIDE GEL. 2mg PO	1770	1,72 €	1,56 €	✅ 0,16 €
PREP*ARACHIDE GEL. 20mg PO	1616	1,72 €	1,56 €	✅ 0,16 €
PREP*ARACHIDE GEL. 4mg PO	1259	1,72 €	1,56 €	✅ 0,16 €
PREP*ARACHIDE GEL. 40mg PO	1290	1,72 €	1,56 €	✅ 0,16 €
PREP*ARACHIDE GEL. 6mg PO	360	1,72 €	1,53 €	✅ 0,19 €
PREP*ARACHIDE GEL. 60mg PO	851	1,72 €	1,56 €	✅ 0,16 €
PREP*ARACHIDE GEL. 80mg PO	210	1,72 €	1,56 €	✅ 0,16 €
PREP*LETERMOVIR GEL. 30mg PO	112	21,22 €	24,79 €	⚠ -3,57 €
PREP*LETERMOVIR GEL. 120mg PO	42	79,72 €	98,69 €	⚠ -18,97 €
PREP*PROPRANOLOL GEL. 2mg PO	50	1,72 €	2,18 €	⚠ -0,46 €
PREP*QUINIDINE GEL. 50mg PO	98	1,75 €	2,22 €	⚠ -0,47 €
PREP*QUINIDINE GEL. 100mg PO	0	1,78 €	2,27 €	⚠ -0,49 €
PREP*RIBOFLAVINE GEL. 50mg PO	54	1,72 €	1,58 €	✅ 0,14 €
PREP*THIAMINE GEL 100mg PO	14	1,74 €	2,21 €	⚠ -0,47 €
PREP*RISDIPLAM 0.75mg/mL SOLBUV 60mg 80 mL PO	18	9 571,88 €	9 589,45 €	⚠ -17,57 €
Total rétrocession 2021	9 566	225 724,45 €	254 679,00 €	
Perte totale CHRU rétrocession 2021				⚠ -28 954,55 €
Perte totale CHRU rétrocession 2021 hors gélules				⚠ -30 331,70 €
Nombre de références dispensées	26			

Tableau XXVII : Préparations rétrocedées par le CHRU de Tours en 2021

3.6 Evolution du nombre de préparations entre 2015 et 2021

Comme expliqué précédemment, les demandes de préparations pharmaceutiques sont nominatives. En 2021, il n'existait pas de fichier recensant spécifiquement les ordonnances de préparations, acceptées ou non. En revanche, en parallèle du fichier des demandes de nouvelles préparations, les indicateurs mensuels et annuels réalisés par les internes en pharmacie permettent un suivi précis du nombre de préparations dispensées.

3.6.1 Préparations demandées, acceptées et refusées.

Toutes les demandes de nouvelles préparations (ou de nouveau dosage) sont recensées dans un fichier Excel®. En 2021, sur les 15 nouvelles demandes, 12 ont été approuvées et 3 refusées (annexe 2).

3.6.2 Evolution de la production des préparations

Grâce aux indicateurs annuels présentés en annexe 15, il a été possible d'analyser le nombre de préparations réalisées au CHRU de Tours entre 2015 et 2021. Ces résultats sont présentés dans la figure 16. Nous y observons une augmentation constante de l'activité de près de 15% chaque année. En 7 ans, l'activité a été multipliée par 2,6.

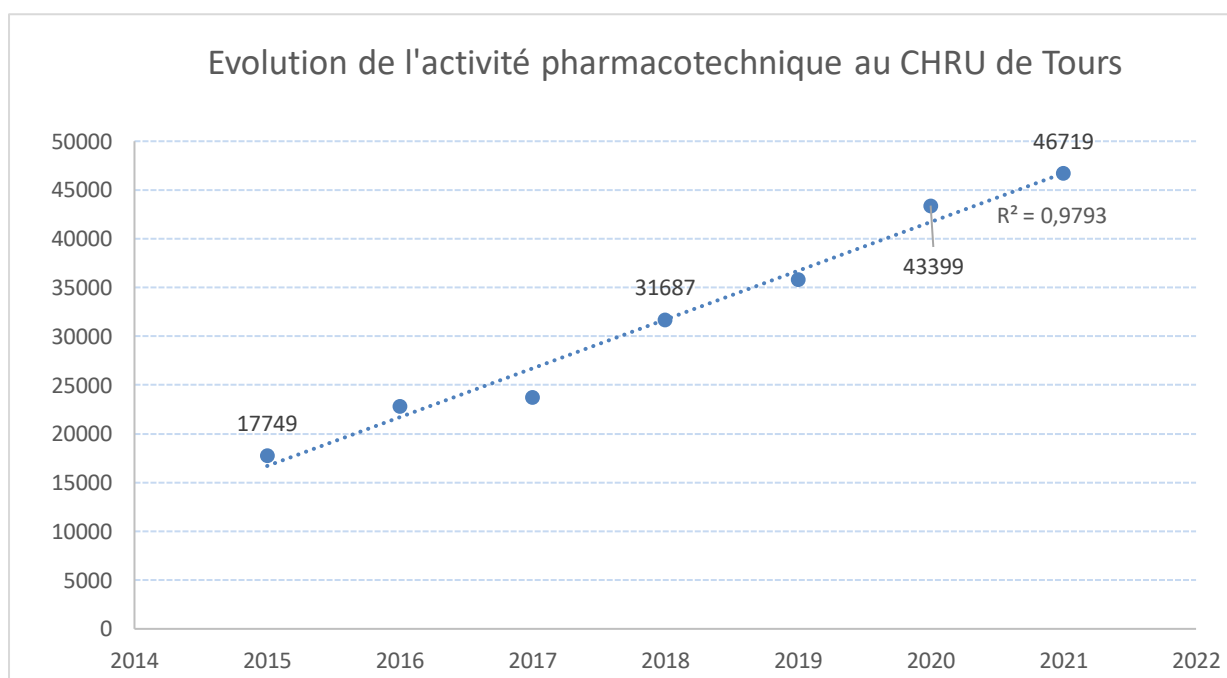


Figure 16 : Evolution de l'activité des préparatoires du CHRU de Tours : (R^2 : coefficient de régression linéaire)

Le coefficient de détermination R^2 présent sur le graphique correspond à une mesure de la qualité de prédiction d'une régression linéaire. Il varie entre 0 (pouvoir de prédiction faible) et 1 (pouvoir de prédiction fort). Ici, $R^2=0,98$ ce qui correspond donc à un très fort pouvoir de prédiction sur la tendance de cette évolution.

Le nombre de préparations différentes est quant à lui en légère augmentation. Nous notons un enrichissement du panel de préparations d'une demi-douzaines de références chaque année.

3.6.2.1 Rétrocession

Grâce aux chiffres compilés dans la synthèse des indicateurs annuels (annexe 15), nous pouvons observer une nette augmentation des unités de préparations destinées à la rétrocession : en 2021, ce sont 10 122 unités qui ont été rétrocédées soit 21,7% des unités produites. Il s'agit d'une augmentation de près de 25% par rapport à 2020 (8 160 unités), de 75% par rapport à 2019 (5 781 unités) et de 3 400% par rapport à 2015 (297 unités).

3.6.2.2 Sous-traitance

Nous avons appliqué le même raisonnement pour les unités sous-traitées aux établissements extérieurs : en 2021, ce sont 3 378 unités qui ont été rétrocédées soit une augmentation de près de 110% par rapport à 2020 (1 608 unités), mais de seulement 49% par rapport à 2019 où l'activité a été très importante (2 258 unités). Par rapport à 2016, nous notons également une très nette augmentation de cette activité qui ne comptabilisait que 44 unités, la sous-traitance étant une activité comptabilisée dans les indicateurs de la pharmacotechnie uniquement à partir de 2016.

Partie IV : Discussion

4.1 Méthode

L'identification de l'ensemble des coûts ainsi que la valorisation de l'activité des préparatoires est un processus long, complexe, et imprécis du fait de tous les paramètres étudiés pour ce calcul de coûts et les estimations effectuées.

Lors de cette étude, il est apparu un cruel manque de référentiel dans la littérature et de travaux formalisés pour l'estimation des coûts de production en pharmacie hospitalière : de ce fait, peu de centres hospitaliers ont publié leur méthode de valorisation de l'activité de production de préparations hospitalières (22,24).

En croisant les données de ces travaux, des divergences majeures apparaissent dans les méthodes d'évaluation des charges identifiées : les frais indirects ne sont pas exhaustivement intégrés, notamment les coûts de structure, les coûts liés à l'entretien, à la maintenance et au fonctionnement des équipements, de gestion des déchets, de consommation énergétique... Il a donc été difficile de déterminer une méthodologie fiable et structurée pour réaliser notre propre étude. Nous avons alors décidé de réaliser une enquête parmi les centres hospitaliers du Grand Ouest. Cependant, celle-ci a mis en évidence l'absence de formalisation sur une grande partie du territoire. Elle nous a néanmoins permis d'affiner la méthode à utiliser pour notre propre estimation des coûts. En effet, le CHRU d'Angers, bien que non répondant au sondage, nous a transmis les résultats d'un questionnaire similaire réalisé quelques années auparavant.

4.2 Evaluation des charges à prendre en compte

4.2.1 Coût de la main d'œuvre

Lors de l'identification des charges, il nous est apparu évident que le temps de réalisation des préparations devait être évalué au plus juste pour être intégré dans ce calcul de coût. Pour cela, nous avons passé 9 mois à évaluer le temps nécessaire à réaliser chaque préparation. Malgré les 1 129 lots analysés, il est apparu que certaines préparations ne sont réalisées qu'une fois par an et n'ont donc pas été recensées temporellement (notamment les gélules de placebos).

Nous avons tout d'abord fait une moyenne du temps nécessaire à la réalisation de l'ensemble des lots analysés en extrapolant que chaque type de préparations demandait environ le même temps de manipulation au préparateur. Nous avons ensuite calculé l'écart-type entre les temps relevés, et considéré que celui-ci devait être < 75% de la moyenne calculée pour être représentatif de l'ensemble du personnel manipulant (expérimenté comme novice car le turn-over des équipes et notamment des PPH aux préparatoires est important.). Nous avons ainsi déterminé que cette estimation pouvait être appliquée aux reconstitutions de poudres, aux gélules (à l'exception des gélules de morphine), ainsi qu'aux reconstitutions sans distinction de la préparation réalisée, mais pas aux autres types de préparations. En effet, l'écart-type calculé pour les formes semi-solides ainsi que les formes liquides de façon globale était trop important. Il a donc été nécessaire d'individualiser ces types de préparation pour évaluer le temps préparateur de façon optimale.

Afin d'obtenir une évaluation temporelle la plus fiable possible, il aurait été idéal de relever ces temps au moins 3 fois par préparation réalisée et cela par manipulateur, soit 15 relevés/préparation. Cependant, cela n'a pas été possible en raison des contraintes de temps et organisationnelles (certaines préparations n'étant faites que dans de très rares cas).

Concernant le coût de la main d'œuvre pharmaceutique, celui-ci est légèrement biaisé. En effet, nous avons choisi de baser notre analyse sur une libération des lots par les internes en pharmacie. Or lorsque ceux-ci sont absents ou indisponibles, les pharmaciens assistants se chargent de cette tâche, augmentant de ce fait le coût de libération.

4.2.2 Matières premières

La quantité des matières premières et conditionnements nécessaires à la réalisation d'un lot a été déterminé de façon individuelle en suivant pas à pas chaque fiche de fabrication. Nous avons néanmoins remarqué que pour une série de 100 gélules réalisée, ce coût revenait à 14,96€ ± 5,08€ par lot, indépendamment de la préparation réalisée (à l'exception des principes actifs onéreux tels que la Lévofoxacine achetée 202,67€/50g ou le Létermovir à 162,62€/gélule). Si nous n'avons pas pris en compte cette approximation dans notre étude, elle pourrait être intéressante en application dans la pratique quotidienne. Cela permettrait alors de s'affranchir du détail de chaque articles de conditionnement, quantités de matières premières, excipients et consommables nécessaires pour la réalisation d'un lot de gélule. En outre, cela démontre que la part du principe actif imputable dans le coût de revient global n'est pas aussi importante que prévue.

4.2.3 Pertes

Il est rapidement apparu que les pertes liées aux contrôles physico-chimiques représentaient une part très importante des unités de préparations non stériles. Nous avons donc pris le parti de calculer des taux de perte individuels basés sur ces unités contrôlées, sur les non-conformités ainsi que sur les péremptions.

Concernant les gélules, nous avons souhaité nous affranchir des unités qui ne peuvent pas être utilisées. Nous avons tout d'abord envisagé de rapporter le temps nécessaire à la fabrication d'un lot, au nombre de gélules effectivement utilisables.

De ce fait, s'il fallait 30 minutes pour réaliser un lot de 100 gélules dont 70 sont effectivement utilisables (30 gélules pour le laboratoire et l'échantilloteur), il aurait fallu 0,43min pour fabriquer une gélule (30/70). En utilisant la taille du lot total (100), il aurait fallu 0,30min pour fabriquer une gélule (30/100) et les unités non mobilisables ne seraient pas comptabilisées dans le temps total. Néanmoins, les calculs suivants nécessaires pour valoriser les matières premières utilisées, ainsi que les charges étant trop compliqués, nous avons abandonné cette méthode.

Il nous a paru plus opportun de valoriser ces unités non mobilisables en les intégrant dans le taux de perte global des gélules.

Enfin, il ne nous a pas été possible d'évaluer les pertes dues à la péremption des matières premières avant leur utilisation (achetées en conditionnement trop grand). La destruction de ces dernières étant bien tracée mais leur raison non (pot vide, cassé ou périmé). Il pourrait ainsi être intéressant d'intégrer cette données aux indicateurs du service.

4.2.4 Autres dépenses.

A l'échelle du CHRU de Tours, nous avons réalisé que des charges très importantes (près de 70 000€/an) n'étaient pas pris en compte dans le calcul du coût de production : ce sont les contrôles bactériologiques et physico-chimiques, s'élevant respectivement à 34 113,15€ et 34 923,00€ pour l'année 2021.

Nous avons donc souhaité comparer nos pratiques concernant ces contrôles avec celles d'autres CHRU produisant des préparations pharmaceutiques. Leurs tarifs étant réglementés (cotation BHN), seules leurs modalités de réalisation peuvent différer.

Concernant les contrôles des préparations non stériles, les contrôles physico-chimiques sont comparables entre centres. En revanche, de nombreux établissements ont fait le choix de produire la majorité de leurs préparations en lots de grande taille (notamment 300 unités pour les gélules) ce qui diminue les frais unitaires. Nous en présenterons un exemple dans la partie 4.3.2.

Dans le cas des préparations stériles, les frais de contrôles de stérilité sont moins harmonisés :

- A Marseille, les collyres sont produits de façon hospitalière : il y a davantage de contrôles sur les collyres finis (HPLC, pH, osmolarité, comptage particulaire...) mais beaucoup plus d'unités produites (environ 60 unités/lot pour un total d'environ 3300 unités annuelles en 2017). Les contrôles bactériologiques de stérilité air et surface sont tous réalisés trimestriellement et leur montant s'élève à 1 139,40 €/an.
- A Nantes : En 2014, le nombre de collyres et de préparations stériles hors cytotoxiques se monte à 4 212. La fréquence des contrôles bactériologiques au préparatoire stérile est identique à celle du CHRU de Tours, mais ceux-ci sont répartis sur un nombre d'unités produites beaucoup plus important. Le coût unitaire est donc largement diminué

Les modalités de contrôles du CHU de Marseille est intéressante mais nécessite une production importante non réalisée au CHRU de Tours. Dans l'immédiat, nous n'avons donc pas identifié de piste d'amélioration de notre méthodologie. Cependant, cette enquête a également soulevé des interrogations sur les écarts de productions avec ces établissements. En effet, nous n'avons réalisé que 141 collyres en 2021. Si la taille de ces établissements est effectivement plus importante, cela n'explique pour autant pas cette différence de production.

Actuellement, les BPP ne définissent pas de rythme de contrôle de stérilité air et surface. Si ceux-ci sont obligatoires, leur cadence est déterminée par chaque établissement. La publication des nouvelles BPP, prévue en 2022, devrait permettre d'harmoniser les pratiques.

4.2.5 Autres imprécisions

Certaines dépenses concernant la main d'œuvre, difficilement évaluables, n'ont pas été inclus dans les coûts de fabrication. Il s'agit des études de faisabilité, des analyses pharmaceutiques de pertinence et la cohérence de la prescription.

Par ailleurs, à l'occasion de ce travail, nous avons relevé des incohérences sur les extractions réalisées à l'aide du logiciel DECISE® utilisées pour l'élaboration des indicateurs mensuels et annuels. En effets, le bilan extrait ne liste pas les unités réellement fabriquées. Les unités cassées mais aussi celles envoyées au laboratoire de contrôle ne sont pas comptabilisées. De plus, pour les lots acceptés et libérés, les unités séquestrées dans l'échantillonthèque ne sont également pas prises en compte (ce qui n'est pas le cas pour les lots refusés). De ce fait, les extractions réalisées depuis l'informatisation en 2020 sont nettement sous-évaluées pour les lots qui nécessitent des contrôles physico-chimiques. En 2021, les unités de gélules réellement produites sont de 41 294 contre 30 420 extraites, soit une différence de 26,33%. Pour les solutions d'acide ursodesoxycholique, la différence de comptabilité représente 15 à 20% des unités réellement produites. L'activité du préparatoire non stérile, déjà en forte hausse, est donc nettement sous-estimée. Un travail de mise à jour des indicateurs sera proposé à la suite de cette découverte.

4.3 Pertes pour le CHRU et comparaison avec d'autres centres

A l'exception des gélules où l'évaluation du coût de revient semble à peu près correspondre aux frais réellement engendrés (-0,21€/unité hors gélules de Létermovir qui ont été facturées en rétrocession sur la base du prix de la spécialité uniquement), il apparait que le CHRU travaille à perte pour la plupart des préparations réalisées.

En effet, nous avons prouvé que la grande majorité des préparations produites l'était en minimisant leurs coûts de production réels : par exemple, la production d'un collyre d'Amikacine s'élève à 353,11€ et est rétrocédé à 34,93€. Cela correspond à moins de 10% des frais réellement engagés pour sa production. Il nous est donc apparu que le coût de production revalorisé de nos préparations semblait très élevé par rapport au prix facturé par le CHRU de Tours. Nous avons donc comparé ce coût avec d'autres centres.

4.3.1 Préparations stériles

- A Marseille, les collyres sont produits en très grande série et congelés. Leur coût moyen se monte à 7,41€/unité et est facturé 74,70€ TTC en moyenne dans le cadre des sous-traitance (données 2017) (22).
- A Nantes, les collyres peuvent être des préparations magistrales (à l'unité) ou hospitalières (petites et grandes séries). De ce fait, un même collyre peut avoir différents coûts : de 14,70€ lorsqu'il est réalisé en préparation hospitalière grande série, il s'élève à 83,10€ lorsqu'il s'agit d'une préparation magistrale (données 2015) (23).
- Les Hospices Civiles de Lyon appliquent quant à eux trois tarifs : un pour les services internes au CHU (1^{er} tarif : ensemble des consommables pour un lot/unités libéré(s)), le second pour la rétrocession (2^e tarif = 1^{er} tarif + dépenses de personnel) et le dernier pour les contrats de sous-traitance, (3^e tarif = 2^e tarif + frais de structure). En 2013, pour un collyre de Vancomycine produit par lot de 14 unités, cela correspondait respectivement à 14,70€ HC, 41,60€TTC et 49,92€ HT (données 2014) (27).

Comme expliqué précédemment, les volumes de production annuels de ces centres sont bien supérieurs au nôtre [respectivement 3 776, 4 212 et 33 000 (sans distinction préparations stériles et cytotoxiques pour les HCL) vs 141]. De plus, leur activité de pharmacotechnie stérile se déroule sur un unique site, tandis que la nôtre est divisée en deux sites : la ZAC de la PUI de Clocheville et la ZAC de l'UBCO basé sur le site de Bretonneau, distants géographiquement. L'existence de deux sites distincts multiplie ainsi les contrôles bactériologiques d'air et de salle, majorant considérablement à l'unité pour nos préparations. Malgré cette constatation, il faudra décider en interne quel coût réellement imputer, un collyre ne pouvant pas raisonnablement être facturé plus de 300€.

4.3.2 Préparations non-stériles

Nous avons choisi de comparer les coûts de production d'une série de gélules de mélatonine.

Nous avons ainsi pu comparer nos tarifs de facturation avec ceux détaillés de l'Agence Générale des Equipements et Produits de Santé (AGEPS) et ceux du CHU de Nantes (23). Les résultats sont présentés dans le tableau XXVIII.

Prix d'une gélule de Mélatonine	CHRU de Tours (1mg) Série de 100 gélules	CHRU de Tours (1mg) Série de 300 gélules	CHU de Nantes (2mg) Série de 300 gélules	AGEPS (1mg) Série de 100 gélules
Main d'œuvre (coût de fabrication)	21,93€	50,56€	1,11€	27,60€
Matières premières	14,37€	40,63€	0,03€	10,39€
Conformité physico-chimique (uniformité de masse et de teneur)	87,08€	87,08€	N/A (inclus dans d'autres titres)	93,40€
Frais annexes (faisabilité des préparations, hôtellerie, amortissements...)	7,68€	7,68€	0,17€	1,00
Frais administratifs/de gestion	15%	15%	0,08€	8,00€
Coût total pour le lot	219,18€ dont 45,43% de perte	277,99€ dont 30% de perte	Données unitaires pour un lot de 300 gélules	139,99€ pour un lot de 100 gélules
Prix pour une gélule	2,19€ HT	0,93€ HT	1,63€ HT	1,75€ majoré de 100% dans le cas de la sous-traitance soit 3,50€ HT

Tableau XXVIII : Comparaison du prix d'une gélule de Mélatonine selon le site de production

L'AGEPS et le CHU de Nantes évaluent donc le coût de production de ces gélules à un tarif respectivement 20% et 25% moins élevé que notre tarif unitaire pour un lot de 100 unités. En revanche, pour une série de 300 gélules, notre coût de production est inférieur de 43% que celui de Nantes et 47% que l'AGEPS (hors majoration de 100% destinée aux sous-traitances).

Nos estimations de coûts semblent cohérentes avec ceux appliqués par les autres centres. En outre, les contrôles d'uniformité de teneur et de masse sont sensiblement identiques entre l'AGEPS et notre laboratoire (93,40€ pour un contrôle de spectrométrie UV-visible+pesée vs 87,08€ et 177,51€ pour un contrôle en HPLC+pesée vs 178,50€). La différence de tarif réside dans l'application des frais de gestion à 15% dans notre méthode, quand les autres centres n'appliquent que 5,1% et 6%. Il serait donc judicieux de réévaluer nos frais de gestion avec le service comptable afin d'obtenir un tarif plus juste.

4.3.2.1 Bilan CHRU de Tours

En nous référant aux bilans de dispensation 2021, ce sont au total 320,31€ de moins qui ont été facturés aux autres établissements dans les contrats de sous-traitance (hors marge éventuelle), et 30 331,70€ de pertes dans le cadre des rétrocessions. Ces écarts s'expliquent en grande partie par la différence d'évaluation du prix des collyres qui s'élève en moyenne à – 319,32€/unité.

Pour minimiser nos pertes liées à l'activité de pharmacotechnie, nous avons pensé à plusieurs pistes d'amélioration détaillées ci-après.

4.3.3 Pistes d'amélioration

4.3.3.1 Préparatoire stérile

Aux vues des unités stériles produites annuellement au CHRU, il apparaît que les coûts les plus importants correspondent à des coûts de fonctionnement de l'isolateur, ainsi qu'à ceux des contrôles bactériologiques, qui semblent bien supérieurs aux autres centres. Si les premiers sont incompressibles et ne peuvent diminuer qu'en produisant davantage d'unités stériles, les seconds peuvent potentiellement être optimisés. Il serait en effet opportun de réaliser un audit de pratique afin de diminuer ce nombre de prélèvements que ce soit en fréquence ou en nombre de points, ne serait-ce que pour uniformiser les pratiques au sein même du CHRU. En effet, d'autres isolateurs stériles existent, notamment à l'UBCO, où ils sont au nombre de 4. Des contrôles bactériologiques y sont réalisés, de façon bi-hebdomadaire, à raison de 4 points de prélèvements par isolateur (soit 8/semaine/isolateur versus 10/semaine à Clocheville). Néanmoins, ces contrôles étant garants de la qualité et de la conformité des produits fabriqués, ils ne doivent pas être négligés au risque d'en diminuer la sécurité d'utilisation.

Le déplacement de l'activité du préparatoire stérile vers l'UBCO n'a pas été envisagé en raison du taux d'occupation des isolateurs déjà élevé, mais également en raison de la nature cytotoxique des préparations réalisées. En revanche, il serait envisageable de délocaliser la production des poches d'anticorps anti-CD20 destinées aux services de Clocheville à l'UBCO. En effet, la production de ce type de préparation est déjà effectuée en routine dans leurs isolateurs. De plus, cela ne représenterait qu'une trentaine de poche/an, soit moins d'une par semaine. En revanche, cela ne diminuerait pas les coûts incompressibles tels que les contrôles bactériologiques ainsi que les consommables de l'isolateur. Le nombre de préparations stériles produites à Clocheville diminuant, le prix de celles restantes augmenterait donc en conséquence.

Une autre solution serait de délocaliser d'autres préparations stériles non cytotoxiques telles que les Bévacizumab ophtalmologiques au PS de Clocheville. En augmentant le nombre de préparations réalisées, leur coût unitaire diminuerait.

Pour la fabrication des collyres, il pourrait être intéressant d'envisager l'utilisation de systèmes clos tels que des Spike qui sont des systèmes de transferts sans aiguilles munis de prise d'air intégrés. En effet, l'utilisation d'un tel équipement, bien que plus coûteux (1,092€ TTC/flacon), permettrait de s'affranchir du coût de contrôle bactériologique unitaire de 22,95€ dans la mesure où ceux-ci se déroulerait en système clos. Par ailleurs, il permettrait également de supprimer les risques de piqûres par les manipulateurs. En revanche, ce type d'équipement n'est utilisable que pour les principes actifs conditionnés en flacon, ce qui n'est pas le cas de toutes les matières premières utilisées actuellement. Cela impliquerait donc un changement de marché ainsi qu'une modification des fiches de fabrication actuelles, engendrant des coûts supplémentaires.

En outre, dans la mesure où c'est le très faible nombre d'unités produites qui induit un tarif unitaire aussi élevé, il aurait été intéressant de demander des devis auprès d'établissements sous-traitants tels que l'AGEPS pour la fabrication de nos collyres. Néanmoins, les importants coûts engagés dans le récent changement de l'isolateur du préparatoire stérile de la PUI de Clocheville nous ont dissuadés d'envisager cette possibilité. Pour information, l'AGEPS facturait 67,39€ le flacon d'Amikacine 3% et 215,48€ celui d'Amphotéricine B 5mg/mL en 2017 (contre des coûts de production respectifs de 353,11€ et 368,68€).

Enfin, le développement des formes congelées, qui semble être la norme dans les autres centres, est prévu pour la fin d'année 2022. Elles permettront sans doute de diminuer les coûts de contrôles de stérilité individuels de nos collyres, en produisant des lots de grande taille. Grâce à cette étude, l'évaluation du coût sera plus rapide et complète.

4.3.3.2 Préparatoire non stérile

La vaseline salicylée est une préparation réalisée de façon hospitalière. Son taux de perte pour péremption s'élevait à 54,55% en 2021. Les unités produites fin 2020 et périmées en 2021 sont incluses dans ce pourcentage, de ce fait celui-ci est sans doute surestimées.

Néanmoins, il serait intéressant de la produire de façon magistrale (donc faite à la demande) dans la mesure où sa dispensation ne relève pas d'une urgence. De ce fait, il n'y aurait plus de pertes pour péremption.

Concernant les gélules et comme vu précédemment, sur une série de 100 gélules fabriquées, 20 unités sont destinées aux contrôles physico-chimiques et par suite détruites. À la suite de ce travail de thèse, il a été proposé que les gélules sans contrôle de teneur soient renvoyées au préparatoire. Elles seront alors conditionnées et destinées pour dix d'entre elles à l'échantillonnage, les autres pourront être dispensées aux patients. Cela permettra donc d'éviter des pertes non négligeable de près de 20% des unités produites.

Par ailleurs, afin de réduire encore ce taux de perte, le préparatoire non stérile a commencé à produire des séries de 300 gélules. Les unités non mobilisables restent à $n=30$. Rapportées à la série produite, elles ne correspondent plus qu'à 10% contre 30% pour les séries de 100 gélules. En revanche, si le lot n'est pas conforme, la perte engendrée est multipliée par 3.

4.3.3.3 Cas particulier de la rétrocession.

En reprenant l'arrêté du 23 janvier 2007, il est mentionné qu'« Il appartient à l'établissement d'être en mesure de justifier le coût de fabrication des préparations magistrales ou hospitalières à partir du coût des produits utilisés et du coût en personnel induit estimé par la comptabilité analytique ». Le coût des produits utilisés peut donc se référer aux matières premières et consommables utilisés, mais aussi au matériel nécessaire au fonctionnement de l'isolateur. En revanche, l'ensemble des frais indirects tels que les frais de structure ainsi que le taux de perte lié à l'ensemble des lots produits pour les différentes destinations (CHRU, rétrocession et ST) ne semble pas pouvoir être pris en compte. En outre, les contrôles bactériologiques ne semblent pas non plus pouvoir être inclus dans le tarif rétrocession.

De ce fait, cette étude montre que ces frais annexes, qui représentent une très grande partie du coût total des collyres renforcés, devraient pouvoir être inclus dans la facturation des rétrocession.

4.3.4 Perspectives

L'unité d'œuvre actuellement utilisée pour facturer les préparations pharmaceutiques, que ce soit aux services de soins internes, dans le cadre des rétrocessions ou des sous-traitances est loin de couvrir l'ensemble des frais engagés. Dans la grande majorité des cas et dans sa forme actuelle, elle n'est pas représentative de l'activité réelle. Il semble donc évident qu'une évolution des pratiques, notamment par la production de séries plus importantes, permettrait de diminuer le coût global des préparations, mais aussi des pertes engendrées.

L'augmentation d'activité des préparatoires du CHRU, visible depuis plusieurs années est de plus en plus difficile à absorber à moyens constants. En effet, la main d'œuvre allouée à ces activités est constante depuis plusieurs années. Une légère augmentation de 0,1ETP a été accordée aux préparatoires début 2022, néanmoins, aux vues de l'augmentation d'activité notable depuis 2017, une augmentation rationalisée serait souhaitable. Ce coût supplémentaire pour l'hôpital pourrait être compensé par la nouvelle facturation des préparations produites (30 000€ correspondant à 0,57ETP PPH).

Le développement d'un outil de facturation sur Excel®, en cours de réalisation, a pour but de calculer au plus juste mais aussi de revaloriser périodiquement les coûts des préparations pharmaceutiques réalisées.

Conclusion

Cette étude a permis d'identifier les différents frais imputables aux préparations stériles et non stériles du CHRU de Tours. La détermination d'une méthode exhaustive et fiable nous a permis de mettre en évidence que les frais indirects représentaient une grande partie des coûts des préparations, qui n'étaient jusqu'à lors pas spécifiquement identifiés. Par ailleurs, nous avons mis en évidence que ceux-ci étaient très disparates en fonction des préparations.

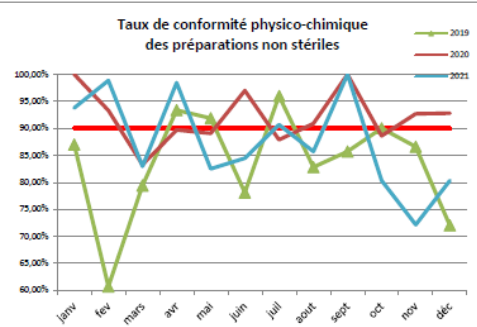
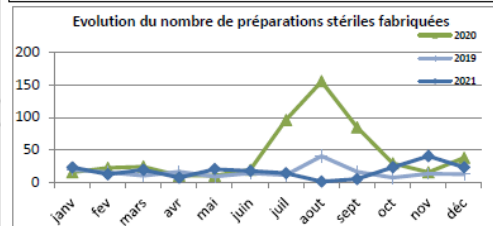
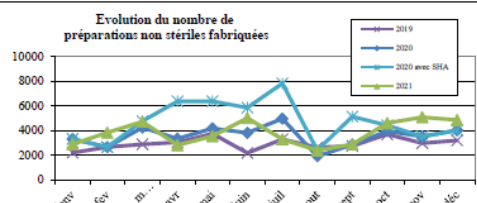
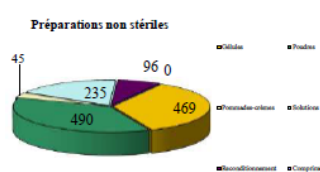
Le manque d'harmonisation des pratiques des préparatoires du milieu hospitalier a également été souligné. En effet, la grande majorité des PUI qui produisent des préparations met au point ses propres études de faisabilité, de stabilité et de dosages physico-chimiques. En témoigne le développement tardif des formes de collyres congelés au CHRU de Tours, qui sont pourtant la norme dans de nombreux autres hôpitaux. A l'heure des regroupements hospitaliers, standardiser les pratiques permettrait pourtant de s'affranchir de leur réalisation tout en garantissant une sécurité de fabrication optimale. Cette mutualisation permettrait *in fine* de réduire certains coûts de production, dans un contexte économique toujours plus tendu.

Cette revalorisation du prix des préparations réalisées au CHRU de Tours pourrait permettre d'augmenter les moyens humains alloués à cette activité - en accroissement constant depuis ces 5 dernières années - sans pour autant augmenter le budget de la PUI.

Annexe 1 : Synthèse annuelle des indicateurs d'activité - 2021

Pôle Santé Publique et Produits de Santé Secteur Préparations (hors nutrition parentérale) Synthèse annuelle - Année 2021

	2021	2020
1. Nombre de préparations non stériles fabriquées		
Nombre total d'unités fabriquées	46034	42897
Nombre total de lots fabriqués	1288	1231
Préparations hospitalières :		
nombre de lots	755	676
nombre d'unités	40138	37289
Préparations magistrales :		
nombre de lots	576	555
nombre d'unités	5972	5608
Essais cliniques :		
nombre de lots	4	0
nombre d'unités	400	0
2. Nombre de préparations stériles fabriquées		
Nombre total de lots/unités fabriqués	209	502
Préparations hospitalières :		
nombre de lots/unités	0	0
Préparations magistrales :		
nombre de lots/unités	170	450
Essais cliniques :		
nombre de lots/unités	39	52
3. Répartition par forme galénique		



4. Non-conformités de préparation		
Nombre de non-conformités (hors physico-chimie et bactériologie)	40	40
Nombre d'erreurs arrêtées lors du double contrôle	6	0
5. Contrôles physico-chimiques (préparations non stériles)		
Contrôles physico-chimiques non-conformes	69	44
Taux de conformité physico-chimique des lots fabriqués et contrôlés	88%	91%
6. Contrôles bactériologiques (préparations stériles)		
Contrôles bactériologiques des collyres :		
nombre de contrôles non-conformes	0	0
taux de contamination des collyres	0%	0%
7. Nombre de préparations dispensées		
Nombre annuel de patients (1x/an)	1006	910
dont nb de cessions	34	39
Nombre annuel de références dispensées (1x/an)	106	119
Nombre de lignes de dispensations nominatives	1629	1731
Nombre total d'unités dispensées	23683	22978
Nombre d'unités rétrocedées	10122	8160
Nombre d'unités en sous-traitance	3378	1608
8. Nombre de préparations détruites		
Nombre d'unités périmées pharmacie	454	233
Nombre d'unité détruite pour NC	5259	3119
9. Nouvelles préparations / Recherche		
Nombre de nouvelles préparations demandées	15	18
dont nouveaux dosages	7	10
Nombre de préparations pour étude (1x/an) :		
nombre de lots	36	1
nombre d'unités	2811	300

Commentaires sur l'année

Destruction préparations pour NC physicochimique :

Gélule : Acide acétylsalicylique 0,1mg (x5)
Gélule : Acide acétylsalicylique 1mg
Solution : Acide ursodésoxycholique 30mL (x3) et 60mL (x6)
Gélule : Amiodarone 45mg (x2)
Gélule : Arachide 2mg
Gélule : Arachide 6mg
Gélule : Arachide 10mg (x4)
Gélule : Arachide 20mg (x2)
Gélule : Arachide 40mg
Gélule : Arachide 60mg (x3)
Gélule : Arachide 80mg (x4)
Gélule : Arachide 120mg (x9)
Gélule : Arachide 100 mg VIVALDI
Gélule : Benzoate de Sodium 250mg
Poudre : Beta-Hydroxybutyrate de sodium 12g
Reconstitution : Cellcept
Gélule : Dexaméthasone 2mg
Gélule : Dexaméthasone 10mg
Gélule : Hydrochlorothiazide : 6,25mg
Gélule : Hydrocortisone 2mg
Gélule : Mélatonine 1mg (série de 300) (x2)
Gélule : Mélatonine 3mg (x5)
Gélule : Propranolol 1mg (x6)
Gélule : Propranolol 2mg (x3)
Gélule : Quinidine 500mg (2)
Solution : Sildenafil 2mg/mL 30mL (x2)
Gélule : Spironolactone 10mg (x3)

Nouvelles préparations :

Letermovir 30mg
Risdiplam
Quinidine 50mg
Cystine 50mg
Pyridoxine 30 mg

Nouveaux dosages :

Vaseline Salicylée 2% 50g
Arachide 4 mg
Arachide 80mg
Letermovir 120 mg
Quinidine 100mg
Riboflavine 50mg
Citruiline 600 mg

Recherche/étude de stabilité :

Préparations crème et poudres TOPITEC
Essai VIVALDI

Annexe 2 : Fichier recensant les demandes de nouvelles préparations

Date	préparation	Libellé	service	Indication	creation de code	Paramétrage dans Hésiode	Création sur Prhosper si Prép hospi	Commentaire
11/01/2021	Nouveau Dosage	Vaseline Salicylée 2% 50g	SSR ped	lésions érythématosquameuses du cuir chevelu	oui	OK		
10/03/2021	Nouveau Dosage	Arachide 4 mg	cession	Désensibilisation à l'arachide	oui	OK	Oui	3 enfants sous 4 mg => utilisation d'un grand nombre de gélules de 2mg donc paramétrage du 4mg
26/04/2021	Nouvelle Préparation	Clopidogrel 3mg	Réa Péd	REFUS - Vinci le fait... à suivre	/		/	
03/05/2021	Nouvelle Préparation	LETtermovir 30mg	Onco Ped	Prévention réactivation CMV suite greffe CSH	oui	OK	/	
28/05/2021	Nouveau Dosage	Arachide 80mg	cession	Désensibilisation à l'arachide	oui	OK	Oui	
31/05/2021	Nouvelle Préparation	Risdiplam	cession	Atrophie musculaire spinale	oui	OK	Prép magistrale	
01/07/2021	Nouvelle Préparation	Quinidine 50mg	Neuro ped	Epilepsie pharmaco résistante	oui	OK	Prép magistrale	
01/07/2021	Nouvelle Préparation	Naltrexone 2mg	Dermatologie	Sd de Hailey Hailey => REFUS	/	/	/	Orientation sur le sirop ANTAXONE 50mg/mL ATUn
20/07/2021	Nouveau Dosage	LETtermovir 120 mg	Onco Ped	Prévention réactivation CMV suite greffe CSH	oui	OK	Prép magistrale	Attention, modèle Hésiode créé pour 14 gélules
27/07/2021	Nouvelle Préparation	Clopidogrel 3mg	Réa Péd	o	non	/	/	Vu avec le service qui utilise les comprimés de clopidogrel
01/08/2021	Nouveau Dosage	Quinidine 100mg	Neuro ped	Epilepsie pharmaco résistante	Oui	OK	Prép magistrale	Ajustement pour SEV-Ga.
11/08/2021	Nouvelle Préparation	Cystine 50mg	USP	Homocystéinémie	Oui	oui	Prép magistrale	Demandée par Dr MT. => ok paramétré mais finalement non produit car amélioration de l'état du patient et non nécessaire
11/08/2021	Nouveau Dosage	Riboflavine 50mg	USP	Pour BRI-Al + mise en dotation 10 gélules dans le stock des maladies métaboliques	Oui	oui	Prép magistrale	
17/11/2021	Nouvelle Préparation	Pyridoxine 30 mg	Neuro / Néonatal	Epilepsie néonatale	oui	Oui	Oui	
08/12/2021	Nouveau Dosage	Citrulline 600 mg	USP	Deficit en OCT Maladie Métabolique	Oui	Oui	Prép magistrale	Augmentation de posologie pour ROB-Ju. + maman traitée à 2,4g 3x/j

Annexe 3 : Questionnaire envoyé aux PUI

COÛTS DE FABRICATION ET DE FACTURATION DES PRÉPARATIONS

Page 1 / 1

1) Votre établissement

☐ CHU/CHRU

☐ CH

☐ Autre

☐ Nom (facultatif)

2) Quels types de préparations effectuez-vous ?

☐ Gélules

☐ Solutions/Suspensions

☐ Crèmes/Pommades

☐ Reconstitutions/Reconditionnement

☐ Collyres

☐ Autre

3) Avez-vous une estimation du nombre de préparations effectuées mensuellement dans votre établissement ? Précisez lots ou unités

4) Si vous réalisez des préparations dans le cadre d'une rétrocession E⁺ en sous-traitance pour un autre établissement, les facturez-vous au même prix ?

☐ Oui (question 5)

☐ Non (questions 6 et 7)

5) Si vous n'avez qu'un mode de facturation (rétrocession et sous-traitance) Quelle méthode de facturation utilisez-vous ?

- ☐ Un forfait global quelque soit le type de préparation (ex : prix d'un lot de xx gélules = prix d'un lot de solutions)
- ☐ Un forfait par type de préparation (prix d'un lot de xx gélules de propranolol = prix d'un lot de xx gélules d'hydrocortisone)
- ☐ Un forfait par type de préparation et par principe actif utilisé
- ☐ Autre
-

6) Si vous avez deux modes de facturation uniquement Quelle méthode de facturation utilisez-vous pour la rétrocession de vos préparations ?

- ☐ Un forfait global quelque soit le type de préparation (ex : prix d'un lot de xx gélules = prix d'un lot de solutions)
- ☐ Un forfait par type de préparation (prix d'un lot de xx gélules de propranolol = prix d'un lot de xx gélules d'hydrocortisone)
- ☐ Un forfait par type de préparation et par principe actif utilisé
- ☐ Autre (texte libre)
-

7) Si vous avez deux modes de facturation uniquement Quelle méthode de facturation utilisez-vous pour la sous-traitance de vos préparations ?

- ☐ Un forfait global quelque soit le type de préparation (ex : prix d'un lot de xx gélules = prix d'un lot de solutions)
- ☐ Un forfait par type de préparation (prix d'un lot de xx gélules de propranolol = prix d'un lot de xx gélules d'hydrocortisone)
- ☐ Un forfait par type de préparation et par principe actif utilisé
- ☐ Autre (texte libre)
-

8) Comment calculez vous vos prix de cession ?

Saisissez votre texte ici

9) Concernant la facturation : Quels coûts de production prenez vous en compte ?

☐ Le principe actif (hydrocortisone, propranolol...)

☐ Les excipients utilisés (lactose...)

☐ Les articles de conditionnement (gélules, pots, flacons...)

☐ Les consommables utilisés (étiquettes, encre...)

☐ Les contrôles physico-chimiques et microbiologiques

☐ La main d'œuvre (PPH, Ouvriers, Pharmaciens, internes...)

☐ Autre

10) Concernant les charges indirectes - Quels coûts prenez vous en compte?

☐ Utilisation d'un forfait charges indirectes

☐ L'amortissement du matériel (gélulier, balances...)

☐ La maintenance des équipements

☐ L'élimination des déchets

☐ Le fonctionnement du préparatoire

☐ Les tenues du personnel (usage unique ou coût blanchisserie)

☐ Autre

11) Appliquez-vous une marge ou des frais de gestion lors de la facturation (hors forfait rétrocession) ?

☐ Oui

☐ Non

☐ Si oui, à quelle hauteur ?

12) Concernant le temps RH nécessaire pour réaliser une préparation

☐ Utilisation de l'unité d'œuvre pharmacie

☐ Utilisation d'un temps moyen pour réaliser une préparation (identique pour toutes les préparations)

☐ Utilisation du temps RH alloué au préparatoire (identique pour toutes les préparations)

☐ Utilisation d'un temps spécifique à chaque type de préparation effectué

☐ Pas de prise en compte du temps consacré à la réalisation de la préparation

☐ Autre

Annexe 4 : Exemple des tarifs de facturation 2021.

Préparation rétrocedée	Référence	Prix matière première H	Prix matière première TTC	Prix de main d'œuvre	Prix de la préparation à l'unité	MAJ			
PREP*ACIDE URSODESOXYCHOLIQUE SOL 1,2 G /60 ML	167056	46,5	47,48	1,71	7,41	déc-20			
PREP*ACIDE URSODESOXYCHOLIQUE SOL 0,6 G /30 ML	163346	46,5	47,48	1,71	4,56	déc-20			
PREP*AMIKACINE COLLY 20mg/mL 16mL OCUL.	178532	2,25	2,30	32,63	34,93	déc-20			
PREP*AMLODIPINE GEL 1,25mg	175750	0,88	0,90	1,71	1,72	janv-21			
PREP*AMIODARONE GEL. 10mg PO	151263	26,63	27,19	1,72	1,75	oct-21			
PREP*AMIODARONE GEL. 50mg PO	168313	26,63	27,19	1,72	1,86	oct-21			
PREP*AMIODARONE GEL. 5mg PO	182080	26,63	27,19	1,72	1,73	oct-21			
PREP*AMIODARONE GEL. 65mg PO	181763	26,63	27,19	1,72	1,90	oct-21			
PREP*AMIODARONE GEL. 80 mg PO	182518	26,63	27,19	1,72	1,94	oct-21			
PREP*AMPHOTERICINE B COLLY 1,5mg/mL 20mL OCUL.	182943	7,00	7,15	32,63	39,78	août-20			
PREP*AMPHOTERICINE B COLLY 5mg/mL 20mL OCUL.	175066	7,00	7,15	32,63	46,92	août-20			
PREP*ARACHIDE GEL. 10mg PO	175258	25,50	26,04	1,72	1,72	avr-22			
PREP*ARACHIDE GEL. 20mg PO	184348	25,50	26,04	1,72	1,72	avr-22			
PREP*ARACHIDE GEL. 60mg PO	186867	25,50	26,04	1,72	1,72	avr-22			
PREP*ARACHIDE GEL. 120mg PO	190124	25,50	26,04	1,72	1,72	avr-22			
PREP*ARACHIDE GEL. 2mg PO	175253	25,50	26,04	1,72	1,72	avr-22			
PREP*ARACHIDE GEL. 4mg PO	193841	25,50	26,04	1,72	1,72	avr-22			
PREP*ARACHIDE GEL. 6mg PO	180507	25,50	26,04	1,72	1,72	avr-22			
PREP*ARACHIDE GEL. 40mg PO	190426	25,50	26,04	1,72	1,72	avr-22			
PREP*BETA HYDROXYBUTYRATE SOLBUV 12g PO	178656	205	209,31	1,71	26,83	déc-20			
PREP*BETA HYDROXYBUTYRATE SOLBUV 45g PO	190551	205	209,31	1,71	95,90	déc-20			
PREP*BETA HYDROXYBUTYRATE SOLBUV 72g PO	165468	205	209,31	1,71	152,41	déc-20			
PREP*CARVEDILOL GEL. 0,625mg PO	167190	28,75	29,35	1,71	1,71	déc-20			
PREP*CARVEDILOL GEL. 2,5mg PO	167061	28,75	29,35	1,71	1,72	déc-20			
PREP*CEFTAZIDIME COLLY 20mg/mL 16mL OCUL.	178531	0,74	0,76	32,63	33,39	2018			
PREP*COBIMETINIB GEL 15mg PO	192278				47,27	févr-21			
PREP*CHLORHEXIDINE COLLY 0,02% 20mL OCUL.	175065	0,22	0,22	32,63	32,85				
PREP*CITRULLINE GEL. 400mg PO	167716	74,29	75,85	1,71	1,83	déc-20			
PREP*CYCLOPHOSPHAMIDE GEL 15mg PO	167682				1,43	févr-21			
PREP*CYCLOPHOSPHAMIDE GEL 30mg PO	171400				1,66	févr-21			
PREP*DEXAMETHASONE GEL. 2mg PO	182981	23,94	24,44	1,71	1,76	déc-20			
PREP*DIAZOXIDE GEL. 15mg PO	190497	205,1	209,41	1,71	2,02	déc-20			
PREP*ETHAMBUTOL GEL. 50mg PO	192076	0,0704	0,07	1,71	1,72	déc-20			
PREP*ETHAMBUTOL GEL. 160mg PO	189785	0,0704	0,07	1,71	1,73	déc-20			
PREP*ETHAMBUTOL GEL. 200mg PO	189940	0,0704	0,07	1,71	1,74	déc-20			
PREP*ETHAMBUTOL GEL. 300mg PO	188303	0,0704	0,07	1,71	1,75	déc-20			
PREP*ETOPOSIDE SOL BUV 20 MG PO	189203	0,6	0,61	41,35	41,96	2019			

NB : Pour les gélules d'arachide envoyées par la poste, nous réalisons une rétrocession en cochant le "statut d'exception", auquel on attribue un forfait d'envoi de 7€

Annexe 5 : Charges directes de l'UF 3470 – 2021

Cumul Montant				annee 2020	mois 2021
titre	categorie	compte	lib_compte		
T1 - Charges de personnel	Personnel médical			564 434 €	623 593 €
	Personnel non médical			478 808 €	486 335 €
Total T1 - Charges de personnel				1 043 242 €	1 109 928 €
T2 - Charges médicales et pharmaceutiques	Dispositifs et petits matériels médicaux	602212	Petit Matériel médico-chirurgical non stéril	3 230 €	3 748 €
		602213	Pansements	343 €	317 €
		602221	DM stériles d'abord parentéral	22 199 €	20 852 €
		602222	DM stérile d'abord digestif	20 €	49 €
		602223	DM stériles d'abord génito-urinaire	45 €	20 €
		602225	Autres DM stérile d'abord	3 727 €	3 292 €
		602242	Produits de laboratoires (pharmacie)	916 €	1 004 €
		602281	Autres fournitures médicales PHARMA	7 988 €	9 816 €
	Total Dispositifs et petits matériels médicaux			38 469 €	39 097 €
	Entretien et réparation matériel	6151513	Rép. matériel de stérilisation et désinfection	3 985 €	
		6151519	Rép. matériel médical divers	571 €	
		6151622	Maintenance de laboratoires	1 111 €	1 111 €
		6151623	Maintenance de stérilisation et désinfection	9 841 €	5 595 €
		6151629	Maintenance médical divers	477 €	381 €
	Total Entretien et réparation matériel			15 985 €	7 088 €
	Fournitures médicales	60663	Fournitures de laboratoires et réactifs DSTP	9 €	143 €
		60665	Consommables et accessoires à usage médical	204 €	592 €
	Total Fournitures médicales			212 €	735 €
	Médicaments	60211	Spécial pharm avec AMM non mentionnées ds la liste	3 148 €	2 503 €
		60212	Special pharm avec AMM inscrites/la liste		4 456 €
		60217	Produits de base	35 412 €	34 498 €
		60218	Autres prod.pharmaceutiques et prod.à usage méd	2 995 €	1 379 €
	Total Médicaments			41 555 €	42 835 €
Total T2 - Charges médicales et pharmaceutiques				96 222 €	89 755 €
T3 - Charges hôtelières et générales	Autres services extérieurs	6183	Documentation technique	90 €	3 523 €
		6241	Transports sur achats		3 449 €
		6242	Transports sur ventes	42 €	11 €
		62472	Transport collectif de pers. DPAS-DAM	1 559 €	1 835 €
		62512	Voyages et déplacements pers médical		134 €
		6281	Blanchissage à l'extérieur	3 692 €	4 185 €
		62883	Prestations diverses	2 €	
		62884	Contrôles réglementaires	0 €	210 €
	Total Autres services extérieurs			5 384 €	13 348 €
	Entretiens et réparations à caractère non médical	615222	Entretien bâtiments		1 557 €
		6152511	Ent. et rep. équipements techniques IGAAC	112 €	
	Total Entretiens et réparations à caractère non médical			112 €	1 557 €
	Fournitures de bureau et informatique	602651	Fournitures de bureau	507 €	579 €
		602652	Fournitures informatiques	137 €	6 €
		606251	Fournitures de bureau	696 €	687 €
		606252	Imprimés	10 €	1 224 €
		606253	Fournitures pour informatique et achats logiciels	5 608 €	3 609 €
	Total Fournitures de bureau et informatique			6 958 €	6 105 €
	Fournitures hôtelières et générales	60234	Comestibles		0 €
		60262	Produits d'entretien	3 032 €	2 376 €
		60263	Fournitures d'atelier	24 €	
		6026611	Couches, alèses et produits absorbants DAE	402 €	370 €
		6026612	Couches, alèses et produits absorbants PHARMA	23 €	35 €
		602662	Petit matériel hôtelier	747 €	647 €
		602668	Autres fournitures hôtelières	1 392 €	1 874 €
		60268	Autres fournitures consommables	131 €	155 €
		60288	Enveloppes, pochettes et imprimés	21 €	7 €
		606222	Produits d'entretien	77 €	621 €
		606233	Fournitures d'atelier non stockées		25 €
		606261	Couches, alèses et produits absorbants	2 073 €	2 942 €
		606262	Petit matériel hôtelier DAEL		678 €
		606263	Linge et habillement (protection individuelle)	3 987 €	
		606268	Autres fournitures consommables non médicales DAEL	3 733 €	2 528 €
		6063	Alimentation non stockable	35 €	258 €
	Total Fournitures hôtelières et générales			15 677 €	12 515 €
	Location à caractère non médical	6132521	Location reprographes	1 079 €	1 317 €
	Total Location à caractère non médical			1 079 €	1 317 €
Total T3 - Charges hôtelières et générales				29 210 €	34 843 €
T4 - Charges d'exploitation liées aux investisseme	Amortissements matériel médical	681125412	Amort.mat& outillage médical	9 004 €	10 505 €
	Total Amortissements matériel médical			9 004 €	10 505 €
	Autres amortissements et provisions	6811151	AMORT IMMOB INCORPORELLES	113 €	90 €
		681123110	Amort.bâtiments BRETONNEAU	13 €	13 €
		681123115	Amort.bâtiments CLOCHEVILLE	52 €	52 €
		68112351	Amort. IGAAC bât hospitalier	1 202 €	1 178 €
		681125411	Amort. fonctions logistiques etab. principal	342 €	775 €
		681128321	AMORT MATERIEL INFORMATIQUE	5 505 €	5 005 €
		68112841	Amort. mobilier etab. principal	1 839 €	1 664 €
	Total Autres amortissements et provisions			9 066 €	8 777 €
Total T4 - Charges d'exploitation liées aux investisseme				18 070 €	19 282 €
T4 - Charges financières et exceptionnelles	Charges financières et exceptionnelles	672182	Charges exercices ant.personnel médical	8 188 €	
		67238	Charges à caractère hôtelier et général - Autres		61 €
	Total Charges financières et exceptionnelles			8 188 €	61 €
Total T4 - Charges financières et exceptionnelles				8 188 €	61 €
Total général				1 194 932 €	1 253 869 €

Annexe 6 : Exemple de recueil temporel sur Excel® via Hésiode®- gélules

Libellé de la préparation	date de réalisation	prep	temps pour la série de 100	Conditionnement + 5min	Quantité	temps par unité * 70	temps par unité * 100	Hospitalière/Magistrale	type de préparation	Etat du lot	moyenne type
Acide acétylsalicylique 0.1 mg	23/11/2021	ME	23	28	79	0.40	0.28	Hospitalière	Gélule	Refusé	0,46
Acide acétylsalicylique 0.1 mg	25/11/2021	ME	26	31	70	0.44	0.31	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Acide acétylsalicylique 0.1 mg	25/11/2021	ME	30	35	79	0.50	0.35	Hospitalière	Gélule	Refusé	
Acide acétylsalicylique 0.1mg	04/11/2021	RJ	43	48	79	0.69	0.48	Hospitalière	Gélule	Refusé	
Acide acétylsalicylique 0.1mg	15/11/2021	RJ	30	35	80	0.50	0.35	Hospitalière	Gélule	Refusé	
Acide acétylsalicylique 10mg	09/11/2021	RJ	25	30	70	0.43	0.30	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Acide acétylsalicylique 1mg	04/11/2021	RJ	17	22	70	0.31	0.22	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Acide acétylsalicylique 20mg	15/11/2021	RJ	28	33	70	0.47	0.33	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Acide acétylsalicylique 50mg	15/11/2021	RJ	32	37	70	0.53	0.37	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Acide acétylsalicylique 5mg	09/11/2021	RJ	17	22	70	0.31	0.22	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Acide acétylsalicylique 75mg	15/11/2021	RJ	32	37	70	0.53	0.37	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Amiodarone 10 mg	06/05/2021	SS	30	35	69	0.50	0.35	Hospitalière	Gélule	Accepté	0,46
Amiodarone 50 mg	12/10/2021	ME	24	29	70	0.41	0.29	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Amlodipine 1 mg	13/07/2021	ME	31	36	80	0.51	0.36	Magistrale	Gélule	Acceptée	0,45
Arachide 10 mg	22/06/2021	ME	40	45	70	0.64	0.45	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 10 mg	22/06/2021	ME	20	25	70	0.36	0.25	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 10 mg	28/06/2021	ME	30	35	70	0.50	0.35	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 10 mg	28/06/2021	ME	23	28	70	0.40	0.28	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 10 mg	24/08/2021	VM	23	28	70	0.40	0.28	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 10 mg	08/09/2021	VM	32	37	70	0.53	0.37	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 10 mg	15/09/2021	VM	38	43	70	0.61	0.43	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 10 mg	04/10/2021	ME	18	23	80	0.33	0.23	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 10 mg	04/10/2021	ME	27	32	80	0.46	0.32	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 10 mg	02/11/2021	RJ	22	27	80	0.39	0.27	Hospitalière	Gélule	Refusé	0,55
Arachide 10 mg	02/11/2021	RJ	17	22	80	0.31	0.22	Hospitalière	Gélule	Refusé	
Arachide 10 mg	08/11/2021	RJ	19	24	80	0.34	0.24	Hospitalière	Gélule	Refusé	
Arachide 10 mg	08/11/2021	RJ	20	25	80	0.36	0.25	Hospitalière	Gélule	Refusé	
Arachide 10 mg	10/11/2021	RJ	27	32	70	0.46	0.32	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 10 mg	01/12/2021	GD	26	31	70	0.44	0.31	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 10 mg	01/06/2021	SS	22	27	70	0.39	0.27	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 10 mg	03/01/2022	GD	44	49	70	0.70	0.49	Hospitalière	Gélule	Epuisé	
Arachide 120 mg	18/05/2021	RJ	23	28	69	0.40	0.28	Hospitalière	Gélule	Refusé	
Arachide 120 mg	27/05/2021	RJ	24	29	80	0.41	0.29	Hospitalière	Gélule	Refusé	
Arachide 120 mg	09/06/2021	VM	33	38	70	0.54	0.38	Hospitalière	Gélule	Accepté	0,47
Arachide 120 mg	07/07/2021	ME+D	26	31	79	0.44	0.31	Hospitalière	Gélule	Refusé	
Arachide 120 mg	07/07/2021	ME+D	25	30	80	0.43	0.30	Hospitalière	Gélule	Refusé	
Arachide 120 mg	07/07/2021	ME+D	23	28	80	0.40	0.28	Hospitalière	Gélule	Refusé	
Arachide 120 mg	12/07/2021	ME+D	40	45	70	0.64	0.45	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 120 mg	18/08/2021	VM	25	30	70	0.43	0.30	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 120 mg	18/08/2021	VM	48	53	70	0.76	0.53	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 120 mg	01/06/2021	SS	47	52	78	0.74	0.52	Hospitalière	Gélule	Refusé	
Arachide 120 mg	07/06/2021	SS	47	52	75	0.74	0.52	Hospitalière	Gélule	Refusé	
Arachide 120 mg	07/06/2021	SS	28	33	75	0.47	0.33	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 120 mg	10/08/2021	SS	51	56	80	0.80	0.56	Hospitalière	Gélule	Refusé	0,44
Arachide 2 mg	11/05/2021	VM	30	35	70	0.50	0.35	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 2 mg	28/06/2021	ME	58	63	80	0.90	0.63	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 2 mg	28/06/2021	ME	18	23	68	0.33	0.23	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 2 mg	05/07/2021	ME+D	19	24	69	0.34	0.24	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 2 mg	05/07/2021	ME+D	21	26	70	0.37	0.26	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 2 mg	07/09/2021	VM	34	39	70	0.56	0.39	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 2 mg	04/10/2021	ME	21	26	78	0.37	0.26	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 2 mg	04/10/2021	ME	22	27	80	0.39	0.27	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 2 mg	02/11/2021	RJ	27	32	70	0.46	0.32	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 2 mg	07/12/2021	GD	24	29	70	0.41	0.29	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 2 mg	28/12/2021	RJ	30	35	70	0.50	0.35	Hospitalière	Gélule	Accepté	0,44
Arachide 20 mg	18/05/2021	RJ	23	28	70	0.40	0.28	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 20 mg	28/06/2021	ME	31	36	70	0.51	0.36	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 20 mg	28/06/2021	ME	23	28	70	0.40	0.28	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 20 mg	28/06/2021	ME	19	24	70	0.34	0.24	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 20 mg	15/09/2021	VM	26	31	70	0.44	0.31	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 20 mg	15/09/2021	VM	28	33	70	0.47	0.33	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 20 mg	30/09/2021	ME	20	25	70	0.36	0.25	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 20 mg	30/09/2021	ME	20	25	70	0.36	0.25	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 20 mg	02/11/2021	RJ	25	30	79	0.43	0.30	Hospitalière	Gélule	Refusé	
Arachide 20 mg	08/11/2021	RJ	26	31	80	0.44	0.31	Hospitalière	Gélule	Refusé	0,44
Arachide 20 mg	10/11/2021	RJ	33	38	70	0.54	0.38	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 20 mg	01/12/2021	GD	28	33	70	0.47	0.33	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 20 mg	22/12/2021	ME	23	28	70	0.40	0.28	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 20 mg	22/12/2021	ME	22	27	70	0.39	0.27	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 20 mg	05/05/2021	SS	32	37	70	0.53	0.37	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 20 mg	28/07/2021	SS+DC	33	38	80	0.54	0.38	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 20 mg	28/07/2021	SS+DC	26	31	80	0.44	0.31	Hospitalière	Gélule	Accepté	
Arachide 20 mg	03/01/2022	GD	21	26	70	0.37	0.26	Hospitalière	Gélule	Epuisé	

Annexe 7 : Auto-relevé temporel – PS – vierge

N°	DATE	INITIALES	HEURE D'ENTREE	HEURE DE FIN D'HABILLAGE	HEURE DE SORTIE DU PS	Analyse	TYPE
1							<input type="checkbox"/> PREPARATION <input type="checkbox"/> BIONETTOYAGE <input type="checkbox"/> STE GENERALE
2							<input type="checkbox"/> PREPARATION <input type="checkbox"/> BIONETTOYAGE <input type="checkbox"/> STE GENERALE
3							<input type="checkbox"/> PREPARATION <input type="checkbox"/> BIONETTOYAGE <input type="checkbox"/> STE GENERALE
4							<input type="checkbox"/> PREPARATION <input type="checkbox"/> BIONETTOYAGE <input type="checkbox"/> STE GENERALE
5							<input type="checkbox"/> PREPARATION <input type="checkbox"/> BIONETTOYAGE <input type="checkbox"/> STE GENERALE
6							<input type="checkbox"/> PREPARATION <input type="checkbox"/> BIONETTOYAGE <input type="checkbox"/> STE GENERALE
7							<input type="checkbox"/> PREPARATION <input type="checkbox"/> BIONETTOYAGE <input type="checkbox"/> STE GENERALE
8							<input type="checkbox"/> PREPARATION <input type="checkbox"/> BIONETTOYAGE <input type="checkbox"/> STE GENERALE
9							<input type="checkbox"/> PREPARATION <input type="checkbox"/> BIONETTOYAGE <input type="checkbox"/> STE GENERALE
10							<input type="checkbox"/> PREPARATION <input type="checkbox"/> BIONETTOYAGE <input type="checkbox"/> STE GENERALE
11							<input type="checkbox"/> PREPARATION <input type="checkbox"/> BIONETTOYAGE <input type="checkbox"/> STE GENERALE

Annexe 8 : Auto-relevé temporel – validation pharmaceutique

DATE	INITIALES	Temps 1 debut Validation	Temps total validation (min)	Préparation concernée	type de prep	n° lot	Nb d'unité	Etape validée	Remarques
21/02/2022	AT	16:39	1,75	Sildénafil 60mL	solution	28212	2	x fabrication <input type="checkbox"/> condit + entrée stock	
21/02/2022	AT	16:42	3,75	propranolol 5mg	gélule	28246	1	x fabrication <input type="checkbox"/> condit + entrée stock	
21/02/2022	AT	16:46	4,5	pommade au Questran	pommade	28250-28249	2	x fabrication x condit + entrée stock	
22/02/2022	AT	15:46	5	Morphine 5mg LP	gélule morphine	28287	28	x fabrication <input type="checkbox"/> condit + entrée stock	NC prod : pas d'étiquette sur sachet de gélules produites
22/02/2022	AT	15:45	12,5	Sodium benzoate	gélule	28253	300	x fabrication <input type="checkbox"/> condit + entrée stock	
22/02/2022	AT	17:14	5	Mélatonine 1mg et 3mg	gélule	28113-28112	300	<input type="checkbox"/> fabrication x condit + entrée stock	
23/02/2022	CP	15:55	3	Acide ursodesoxycholique	solution	28325	5	x fabrication <input type="checkbox"/> condit + entrée stock	
23/02/2022	CP	15:55	2,5	Morphine 5mg LP	gélule morphine	28287	28	<input type="checkbox"/> fabrication x condit + entrée stock	
23/02/2022	CP	15:55	3	Spironolactone	solution	28110	5	<input type="checkbox"/> fabrication x condit + entrée stock	
23/02/2022	CP	15:55	5	Mélatonine 3mg	gélule	28112	300	<input type="checkbox"/> fabrication x condit + entrée stock	perte d'1 gélule prod
24/02/2022	CP	16:31	3	pommade au Questran	pommade	28327	1	x fabrication x condit + entrée stock	
24/02/2022	CP	16:35	3	Arachide 4mg	gélule	28326	100	x fabrication <input type="checkbox"/> condit + entrée stock	
24/02/2022	CP	16:38	3	Sildénafil 60mL	solution	28212	2	<input type="checkbox"/> fabrication x condit + entrée stock	

Annexe 9 : Amortissements de l'UF3470 – 2021


	2021
MATERIEL HOTELIER,SANTAIRE, NETOYAGE, LINGERIE	89,49
MOBILIER NON MEDICAL	25,87
Fourniture et pose d'une prise RJ45 ds pièce N0PHA	31,91
MOBILIER DE BUREAU	27,76
fourniture et mise en place rideaux à lanières	45,93
C1A00 RDC PHARMACIE CL	52,39
B2A02 BRETONNEAU 2EME ETAGE SALLE 6	13,19
SIEGE-FAUTEUIL DE BUREAU TISSU	20,97
SIEGE-FAUTEUIL DE BUREAU VINYL	18,32
SIEGE-CHAISE BUREAU PLIANTE VINYL	68,61
SIEGE-CHAISE PLIANTE VINYL	19,45
MAT.HOTELIER-CHARIOT INOX 2 PLATEAUX	44,77
MAT.BUREAU-COFFRET SECURITE	236,77
SIEGE-FAUTEUIL DE BUREAU TISSU	20,97
LOT-SIEGE-ASSIS-DEBOUT-EKWO	16,74
LOT-CHARIOT LOGISTIQUE PLIANT-2109M1-PRESTAR	22,13
IMPRIMANTE THERMIQUE-DIRECT ZEBRA GX420d	76,76
LOT-MOBILIER DE BUREAU-SIEGE	18,31
LOT-MOBILIER DE BUREAU-DIVERS-MAJENCIA	59,94
LOT-GUERIDON DE SOINS 2 PLATEAUX-HUPFER-8X5/2	22,91
LOGICIEL DE REPIQUAGE-PRATICIMA-FIC21520	90,03
LOT-ARMOIRE VESTIAIRE-ACIAL	24,87
C01 BIBLIO.PHARM.0.78 VIDEOPROJECTEUR SONY+ACCESS	424,50
LOT-MATERIEL-ORDINATEUR LENOVO SFF M700	425,72
IMPRIMANTE-SARTORIUS-YDP20-0CE	157,08
LOT-MATERIEL-IMPRIMANTE-SAMSUNG-PROPRESS-M4530ND	39,06
LOT-VENTILATEUR SUR PIED-TAURUS ALPATEC-PONENT16C	11,19
LOT DECT	3,14
C1600 LOC78 ECRAN DE PROJECTION FIXE	122,26
POMPE DE REMPLISSAGE-BAXTER-H938099E	1 534,46
LOT-ETAGERE PLEINE MOBILE INOX-SCLESSIN	108,45
LOT-MATERIEL-ECRAN 24 POUCES AOC-I2475PXQU	19,31
HOTTE FLUX LAMINAIRE-THERMO SCIENTIFIC-HERAGUARD	1 410,32
LOT-MATERIEL-ORDINATEUR-LENOVO-M710QTINY	213,01
LOT-MATERIEL-ORDINATEUR-LENOVO-TINY M700	532,53
LOT-FAUTEUIL DE BUREAU-EUROSIT-EDGE-DG207A	28,83
BALANCE DE LABORATOIRE-SARTORIUS-MSA2202S-1CE-DO	1 179,11
BALANCE DE LABORATOIRE-SARTORIUS-MSA224S-1CE-DU	1 627,68
LOT-SIEGE-CHAISE DE LABORATOIRE-PVC-REPOSE-PIEDS	20,72
C1A00 - RJ45 + CÂBLAGE	67,93
LOT DE DECT	37,17
LOT-CHARIOT DE MENAGE-PLG-ORIGO 500HX-REF.159235	135,77
LOT-MATERIEL-DOUCHETTE-HEALTH CARE-GRYPHON GD4430	337,37
MATERIEL-ORDINATEUR-LENOVO-AIO M810z TACTILE	1 063,74
LOT-MATERIEL-IMPRIMANTE-SAMSUNG-SL-M4530ND PXPRESS	108,08
MATERIEL-IMPRIMANTE-HP-COLOR LASERJET M652	923,83
MATERIEL-DOUCHETTE-DATALOGIC-GRYPHON-GM4430-HC-433	398,50
LOT-MATERIEL-SUPPORT MURAL PC-ERGOTRON-STYLEVIEW	306,13
LOT DE DECT (2)	79,48
LOT DE DECT (1)	34,05
MACHINE A LAVER LA VERRERIE-SMEG-MAT LD 90	2 712,99
C1A00 - RJ45 + PC + CÂBLAGE	172,67
LOT-MATERIEL-IMPRIMANTE-SAMSUNG-SL-M4020ND-PXPRESS	44,10
LOT-MOBILIER BUREAU-ARMOIRE BASSE-ANTHRACITE	35,58
LOT DE DECT	68,83
LOT-SUPPORT MOBILE 1 SAC-SCLESSIN-DROPPY II MIDI	19,50
PLAN DE TRAVAIL MOBILE-ALLIBERT-MOD'ALLI TRIPLE	756,59
LOT-FAUTEUIL DE BUREAU-EUROSIT-EDGE-REF.DG207A	44,01
LOT-FAUTEUIL DE BUREAU-EUROSIT-E5 PRO-REF.EP207A	16,15
LOT-MATERIEL-ECRAN 24 POUCES-AOC-I24P1	34,27
GELLULIER-LGA-QB 300-RÉF. A1165	765,26
AGITATEUR-TOPITEC-TOPPITEC TOUCH	1 118,39
BIONETTOEUR VAPEUR-SANIVAP-SP500	432,92
LOT-MATERIEL-ORDI. PORTABLE-LENOVO-THINKPAD E15	240,58
LOT-MATERIEL-DOUCHETTE GRYPHON GM4500	143,69
LOT-MATERIEL-ORDINATEUR-LENOVO-THINKCENTRE M75S	50,29
LOT-MATERIEL-ORDINATEUR-LENOVO-THINKCENTRE M75S	47,61
LOT DECT	10,52
C1A01 - PC + CÂBLAGE	26,48
ARMOIRE MODULAIRE 2 COLONNES-ZARGAL-MPO3-F46548	38,59
ARMOIRE MODULAIRE 1 COLONNE-ZARGAL-MPO3-REF.F46547	25,32
ARMOIRE MODULAIRE 2 COLONNES-ZARGAL-MPO3-F46548	27,20
C1A01 - EF + EU + MONOSPLIT + RÉSEAUX	53,09

	Total €	Nombre de lots	Amortissement par lot
PNS	8 055,61	1288	6,25
Prep stérile	427,13	209	2,04
autre			

1/3 pour chaque préparatoire et nut

utilisée en tant que lave-sabots par les OPQ

Annexe 10 : Prix des matières premières et consommables – PS 2021.

	Inventaire des matières premières et matériels au secteur Préparations Stériles			Pôle Santé Publique et Produits de Santé
	Matières premières	Prix HT	TVA	Prix TTC
	Amikacine Mylan (AMIKLIN) Pdre PPI 500mg Inj	2,250 €	2,1%	2,297 €
	Amphotéricine B (FUNGIZONE) Pdre PPI 50mg IV	7,000 €	2,1%	7,147 €
	Ceftazidime Myl (FORTUM) Pdre PPI 1g IM,IV	0,900 €	2,1%	0,919 €
	Chlorhexidine aqueuse incolore Sol Ext 0,2% 20ml cut	0,160 €	2,1%	0,163 €
	Vancomycine SDZ (VANCOCINE) Pdre PPI 500mg IV	1,250 €	2,1%	1,276 €
	Rituximab (RIXATHON) 100mg	20,480 €	2,1%	20,910 €
	Rituximab (RIXATHON) 500mg	102,370 €	2,1%	104,520 €
	Obinutuzumab (GAZYVARO) 1000mg	2 892,650 €	2,1%	2 953,396 €
	Daratumumab (DARZALEX) 1800mg	4 368,000 €	2,1%	4 459,728 €
	Eau P.P.I (3511626) Sol Inj 20ml IV	0,130 €	2,1%	0,133 €
	Eau P.P.I (3511618) Sol Inj 10ml IV	0,110 €	2,1%	0,112 €
	Sodium bicarbonate 4,2% 0,042g/ml Sol Inj 0,42 10ml IV	0,550 €	2,1%	0,562 €
	Sodium Chlorure 0,9% 0,009g/ml Sol Inj 20ml IV	0,092 €	2,1%	0,094 €
	Sodium Chlorure 0,9% 0,009g/ml Sol Inj 10ml IV	0,072 €	2,1%	0,074 €
	Sodium Chlorure Freeflex Plus Sol inj 0,9% 50ml IV	0,450 €	2,1%	0,459 €
	Sodium Chlorure Freeflex Plus Sol inj 0,9% 100ml IV	0,470 €	2,1%	0,480 €
	Sodium Chlorure Freeflex Plus Sol inj 0,9% 250ml IV	0,580 €	2,1%	0,592 €
	Sodium Chlorure Freeflex Plus Sol inj 0,9% 500ml IV	0,660 €	2,1%	0,674 €
	Consommables	Prix HT	TVA	Prix TTC
	Sachet PE neutre transparent radiostérile 200*350mm (sac emballage)	0,440 €	20,0%	0,528 €
	Sachet PE neutre transparent radiostérile 100*250mm (sac reste)	0,270 €	20,0%	0,324 €
	Aiguille hypothermique 18G 40mm (304622)	0,015 €	20,0%	0,018 €
	Aiguille hypothermique 20G 40mm (301300)	0,015 €	20,0%	0,018 €
	Aiguille prise d'air filtre hydrophobe (PRIAEM)	0,154 €	20,0%	0,185 €
	Boite aiguille stérile 0,6L	4,700 €	20,0%	5,640 €
	Bouchon mâle femelle OBTFM	0,017 €	20,0%	0,020 €
	Eau P.P.I Sol inj 100ml/125ml IV	1,090 €	2,1%	1,113 €
	Gants chirurgicaux latex sans poudre protexis micro - toutes tailles	0,310 €	5,5%	0,327 €
	Champ de soins simple 45 X 75 cm	0,147 €	20,0%	0,176 €
	Compresse Gaze Stérile double emballage 10*10 sachet/10	0,240 €	20,0%	0,288 €
	Gant de soin nitrile sans poudre (par 2)	0,090 €	5,5%	0,095 €
	Seringue 3 pièces 01ml	0,027 €	20,0%	0,032 €
	Seringue 3 pièces Luer Lock 03ml	0,021 €	20,0%	0,025 €
	Seringue 3 pièces Luer Lock 05ml	0,030 €	20,0%	0,036 €
	Seringue 3 pièces Luer Lock 10ml	0,264 €	20,0%	0,317 €
	Seringue 3 pièces Luer Lock 20ml	0,102 €	20,0%	0,122 €
	Seringue 3 pièces Luer Lock 30-35ml	0,191 €	20,0%	0,229 €
	Seringue 3 pièces Luer Lock pour pousse seringue 50-60ml	0,156 €	20,0%	0,187 €
	Eau Stérile Flacon Versable 250 ml	0,600 €	20,0%	0,720 €
	Masque protection charbon actif	1,750 €	20,0%	2,100 €
	Masque de soin type II	0,0900	5,5%	0,095 €
	Filtre antibactérien 0,22µm	0,673 €	20,0%	0,808 €
	Flacon compte goutte stérile pour collyre 10ml	0,890 €	20,0%	1,068 €
	Raccords LL femelle/femelle violet	0,760 €	20,0%	0,912 €
	SPIKE pour poche ou flacon de soluté de perfusion	0,910 €	20,0%	1,092 €

Annexe 11 : Composition des préparations stériles

Collyre Matériel	Amikacine	Coût collyre Amikacine	Amphotéricine B 1,5mg/mL	Coût collyre Amphotéricine B 1,5mg/mL	Amphotéricine B 5mg/mL	Coût collyre Amphotéricine B 5mg/mL	Ceftazidime	Coût collyre Ceftazidime	Chlorhexidine	Coût collyre Chlorhexidine	Vancomycine	Coût collyre Vancomycine
Champ	1	0,18 €	1	0,18 €	1	0,18 €	1	0,18 €	1	0,18 €	1	0,18 €
Seringue 5mL	3	0,11 €	3	0,11 €	3	0,11 €	2	0,07 €	3	0,11 €	1	0,04 €
Seringue 10mL	0	- €	2	0,53 €	2	0,53 €	1	0,26 €	2	0,53 €	2	0,53 €
Seringue 20mL	1	0,12 €	1	0,12 €	1	0,12 €	1	0,12 €	1	0,12 €	1	0,12 €
Prise d'air	1	0,19 €	1	0,19 €	2	0,37 €	1	0,19 €	1	0,19 €	1	0,19 €
Aiguille jaune	3	0,05 €	3	0,05 €	3	0,05 €	3	0,05 €	3	0,05 €	3	0,05 €
Filtre seringue	1	0,81 €	1	0,81 €	1	0,81 €	1	0,81 €	1	0,81 €	1	0,81 €
Raccord LuerLock	2	1,82 €	2	1,82 €	2	1,82 €	2	1,82 €	2	1,82 €	2	1,82 €
Bouchon LuerLock	2	0,04 €	3	0,06 €	3	0,06 €	2	0,04 €	3	0,06 €	2	0,04 €
Flacon compte-goutte stérile	1	1,07 €	1	1,07 €	1	1,07 €	1	1,07 €	1	1,07 €	1	1,07 €
Compresses (x10)	1	0,29 €	1	0,29 €	1	0,29 €	1	0,29 €	1	0,29 €	1	0,29 €
Sachet stérile	2	0,65 €	2	0,65 €	2	0,65 €	2	0,65 €	2	0,65 €	2	0,65 €
Etiquette + impression	4	0,36 €	4	0,36 €	4	0,36 €	4	0,36 €	4	0,36 €	4	0,36 €
Principe actif	Amikacine 500mg *1	2,30 €	Amphotéricine B 50mg*1	7,15 €	Amphotéricine B 50mg*2	14,29 €	Ceftazidime 1g*1	0,92 €	Chlorhexidine aqueuse 0,02%	0,16 €	Vancomycine 500mg*1	1,28 €
Solvant 1	Eau ppi 10mL	0,11 €	Sodium bicarbonate 4,2%	0,56 €	Sodium bicarbonate 4,2%	0,56 €	Eau ppi 20mL	0,13 €	NaCl 0,9% 20mL	0,09 €	Eau ppi 20mL	0,13 €
Solvant 2	NaCl 0,9% 20mL	0,09 €	Glucose 5% 50mL inj	0,46 €	Glucose 5% 50mL	0,46 €	NaCl 0,9% 20mL	0,09 €	0	- €	NaCl 0,9% 10mL	0,07 €
TOTAL		8,19 €		14,40 €		21,73 €		7,06 €		6,49 €		7,62 €

Prep.Inj Matériel	Rituximab	Coût Rituximab	Obinutuzumab	Coût Obinutuzumab	Daratumumab	Coût Daratumumab
Champ	1	0,18 €	1	0,18 €	1	0,18 €
Spike	1	1,09 €	1	1,09 €	1	1,09 €
Compresses (x10)	1	0,29 €	1	0,29 €	1	0,29 €
Sachet stérile	1	0,53 €	1	0,53 €	1	0,53 €
Etiquette + impression	2	0,36 €	2	0,36 €	2	0,36 €
Principe actif	hors GHS	- €	hors GHS	- €	hors GHS	- €
Solvant	NaCl 0,9% 500mL	0,67 €	NaCl 0,9% 250mL	0,59 €	NaCl 0,9% 500mL	0,67 €
TOTAL		3,12 €		3,04 €		3,12 €

Annexe 12 : Commandes des consommables de l'isolateur – JCE – 2021

Evoluance GEF -
Edition du 22/07/2022

Liste des
mouvements du
fournisseur : JCE
BIOTECHNOLOGY
SAS

N°Cde	Type	N°Rec.	N°Liq.	Date	Marché-Cpte	Libellé	Tarif (€)	Commentaires
HOTEL 210356-1	C	8008652	HOTEL 210186	18/01/2021	H 606268	CONTENEUR SOUPLE A DECHET REF MWCTS50	472,68	par 12
HOTEL 210356-2	C	8008718	HOTEL 210186	18/01/2021	H 606268	AGENT STERILISANT MDI REF AS 029 PER	648,62	pour 2 bidons
HOTEL 210356-3	C	8008652	HOTEL 210186	18/01/2021	H 606268	HOUSSE STERILE NETTOYAGE ISOLATEUR (20)	227,99	pour 20 hous
HOTEL 210368-1	C	8009738	HOTEL 210360	19/01/2021	H 60665	PREFILTRE POUR ISOLATEUR REF VF 002 01 (10)	205,19	pour 10 prefil
HOTEL 210623-1	C	8022418	HOTEL 210439	05/02/2021	H 606268	HOUSSE STERILE NETTOYAGE ISOLATEUR (20)	227,99	
HOTEL 210623-2	C	8022418	HOTEL 210439	05/02/2021	H 606268	SPRAY KLERCIDE SPORICIDAL LOW RESIDUE PEROXIDE	280,75	
HOTEL 210634-1	C	8021234	HOTEL 210486	04/02/2021	H 606263	GANT NON STERILE PIERCAN 5/10 REF MA 004 01 A 06	1462,22	
HOTEL 210694-1	C	8025760	HOTEL 210540	10/02/2021	H 606268	SPRAY DETERGENT STERILE REF KCR5101-1	175,22	
HOTEL 211027-1	C	8044958	HOTEL 210962	09/03/2021	H 606263	GANT NON STERILE PIERCAN 5/10 REF MA 004 01 A 06	1462,22	
HOTEL 211027-2	C	8044958	HOTEL 210962	09/03/2021	H 606268	HOUSSE STERILE NETTOYAGE ISOLATEUR (20)	455,98	
HOTEL 211400-1	C	8065778	HOTEL 211388	06/04/2021	H 606263	GANT NON STERILE PIERCAN 5/10 REF MA 004 01 A 06	325,15	
HOTEL 211875-1	C	8091543	HOTEL 211894	10/05/2021	H 606268	HOUSSE STERILE NETTOYAGE ISOLATEUR (20)	455,98	
HOTEL 212026-1	C	8098340	HOTEL 212188	19/05/2021	H 606268	HOUSSE STERILE NETTOYAGE ISOLATEUR (20)	455,98	
HOTEL 212576-1	C	8129161	HOTEL 212748	30/06/2021	H 606263	GANT NON STERILE PIERCAN 5/10 REF MA 004 01 A 06	3251,52	
HOTEL 212850-1	C	8144735	HOTEL 213290	20/07/2021	H 606268	SPRAY KLERCIDE SPORICIDAL LOW RESIDUE PEROXIDE	280,75	
HOTEL 212850-2	C	8144735	HOTEL 213290	20/07/2021	H 606268	HOUSSE STERILE NETTOYAGE ISOLATEUR (20)	455,98	
HOTEL 213251-1	C	8164526	HOTEL 213525	18/08/2021	H 606268	HOUSSE STERILE NETTOYAGE ISOLATEUR (20)	911,95	
HOTEL 213669-1	C	8186504	HOTEL 214110	21/09/2021	H 606268	SPRAY KLERCIDE SPORICIDAL LOW RESIDUE PEROXIDE	280,75	
HOTEL 213669-2	C	8186504	HOTEL 214110	21/09/2021	H 606268	HOUSSE STERILE NETTOYAGE ISOLATEUR (20)	455,98	
HOTEL 214297-1	C	8224338	HOTEL 215040	10/11/2021	H 606263	GANT NON STERILE PIERCAN 5/10 REF MA 004 01 A 06	1625,76	
PHARM 32060400-1	C	8157700	PHARM 682015	05/08/2021	H 602225	PRODUIT PHARMA	227,23	
SMMED 210480-1	C	8136366	SMMED 210233	16/06/2021	20180641 H 6151623	MAINT. PREV. ISOLATEUR PRÉP POCHE CITO N100	2816,4	
SMMED 210590-1	C	8204320	SMMED 210411	13/10/2021	20180641 H 6151623	MAINT. PREV. ISOLATEUR PRÉP POCHE CITO N100	2816,4	
						TOTAL	19978,69	
						TOTAL par préparation (n=209)	95,59	

Annexe 13 : Contrôles du laboratoire de bactériologie – PS

L Informations de facturation

Demande
N° de travail: 570361 N° interne: 12788625 Date de création: 15/12/2021 Cotation: 20/12/2021 Facturation: 20/12/2021 Paiement: le Paiement: le Edition FSS: le

Type de Sujet: Humain Date de télétransmission: Modif. demande Historique

Patient
Nom: 3473UBCO ISOLATEUR Nom naiss.: Prénom: CLASSE A Sexe: X Sit. fam.: Né(e) le: Structure médicale: CHRU TOURS N° séjour: 901100576 IPP: Mode de facturation: ☐ Pas de facturation ☐ Demande exonérée

Code Risque: Cause: Date de début de grossesse: ALD: Date d'accident: Employeur: N° d'accident: Adresse employeur: Facturation bloquée

Codes AMI et affins
HYPTOMP(BHN10-F008) HYPTOMC(BHN10-F008) HYPTEDST(BHN10-F008) HYPTOMSS(BHN10-F008) COTAS2(BHN40-F009) COTAS3(BHN40-F009) COTAS1(BHN40-F009) HYAS3(BHN85-F010) HYAS4(BHN85-F010) HYAS1(BHN85-F010) HYAS2(BHN85-F010) HYAS3(BHN85-F010) COTS7(BHN85-F015) COTS6(BHN85-F015) COTS5(BHN85-F015) COTS1(BHN85-F015) COTS2(BHN85-F015) COTS3(BHN85-F015) COTS4(BHN85-F015) COTS8(BHN85-F015)

Facturation
Cotation: 0.00 Hors Nomencl.: 352.35 Prélèvements: 0.00 Suppléments: 0.00 Analyses sous-traitées: 0.00 Montant total: 352.35

Prises en charge
Nom: Taux de prise en charge: Code Centre: Charges: 0.00
☐ Caisse primaire: ☐ Mutuelle: ☐ Part du correspondant: Remise: 0.00 Frais de Relance: 0.00 ITF: 0.00 Reste à payer: 0.00

Charge restante
☐ Autre payeur: ☐ Gratuite: Remise: 0.00 Frais de Relance: 0.00 Frais supplémentaires: 0.00 Reste à payer: 352.35

L Informations de facturation

Demande
N° de travail: 570403 N° interne: 12793499 Date de création: 16/12/2021 Cotation: 21/12/2021 Facturation: 21/12/2021 Paiement: le Paiement: le Edition FSS: le

Type de Sujet: Humain Date de télétransmission: Modif. demande Historique

Patient
Nom: 3470SALLE PRODUCTION Nom naiss.: Prénom: EN ACTIVITE Sexe: X Sit. fam.: Né(e) le: Structure médicale: CHRU TOURS N° séjour: 901100387 IPP: Mode de facturation: ☐ Pas de facturation ☐ Demande exonérée

Code Risque: Cause: Date de début de grossesse: ALD: Date d'accident: Employeur: N° d'accident: Adresse employeur: Facturation bloquée

Codes AMI et affins
HYAB4(BHN85-F010) HYAB3(BHN85-F010) HYAB2(BHN85-F010) HYAB1(BHN85-F010) HYAB3(BHN85-F010) HYAB2(BHN85-F010) HYAB1(BHN85-F010) HYAB3(BHN85-F010) HYAB2(BHN85-F010) HYAB1(BHN85-F010) COTAIR2(BHN100-F048) COTAIR1(BHN100-F048) COTAIR0(BHN100-F048) COTAIR3(BHN100-F048)

Facturation
Cotation: 0.00 Hors Nomencl.: 221.40 Prélèvements: 0.00 Suppléments: 0.00 Analyses sous-traitées: 0.00 Montant total: 221.40

Prises en charge
Nom: Taux de prise en charge: Code Centre: Charges: 0.00
☐ Caisse primaire: ☐ Mutuelle: ☐ Part du correspondant: Remise: 0.00 Frais de Relance: 0.00 ITF: 0.00 Reste à payer: 0.00

Charge restante
☐ Autre payeur: ☐ Gratuite: Remise: 0.00 Frais de Relance: 0.00 Frais supplémentaires: 0.00 Reste à payer: 221.40

L Informations de facturation

Demande
N° de travail: 570360 N° interne: 12788636 Date de création: 15/12/2021 Cotation: 20/12/2021 Facturation: 20/12/2021 Paiement: le Paiement: le Edition FSS: le

Type de Sujet: Humain Date de télétransmission: Modif. demande Historique

Patient
Nom: 3470PECE Nom naiss.: Prénom: ISOLATEUR Sexe: X Sit. fam.: Né(e) le: Structure médicale: CHRU TOURS N° séjour: 901100399 IPP: Mode de facturation: ☐ Pas de facturation ☐ Demande exonérée

Code Risque: Cause: Date de début de grossesse: ALD: Date d'accident: Employeur: N° d'accident: Adresse employeur: Facturation bloquée

Codes AMI et affins
HYAB4(BHN85-F010) HYAB1(BHN85-F010) HYAB3(BHN85-F010) COTS8(BHN85-F015) COTS7(BHN85-F015) COTS6(BHN85-F015) COTS5(BHN85-F015) COTS4(BHN85-F015) COTS3(BHN85-F015) COTS2(BHN85-F015) COTS1(BHN85-F015) COTAIR2(BHN100-F048) COTAIR1(BHN100-F048) COTAIR0(BHN100-F048) COTAIR3(BHN100-F048)

Facturation
Cotation: 0.00 Hors Nomencl.: 477.90 Prélèvements: 0.00 Suppléments: 0.00 Analyses sous-traitées: 0.00 Montant total: 477.90

Prises en charge
Nom: Taux de prise en charge: Code Centre: Charges: 0.00
☐ Caisse primaire: ☐ Mutuelle: ☐ Part du correspondant: Remise: 0.00 Frais de Relance: 0.00 ITF: 0.00 Reste à payer: 0.00

Charge restante
☐ Autre payeur: ☐ Gratuite: Remise: 0.00 Frais de Relance: 0.00 Frais supplémentaires: 0.00 Reste à payer: 477.90

L Informations de facturation

Demande
N° de travail: 570362 N° interne: 12788626 Date de création: 15/12/2021 Cotation: 20/12/2021 Facturation: 20/12/2021 Paiement: le Paiement: le Edition FSS: le

Type de Sujet: Humain Date de télétransmission: Modif. demande Historique

Patient
Nom: 3473UBCO ISOLATEUR SAS Nom naiss.: Prénom: CLASSE C Sexe: X Sit. fam.: Né(e) le: Structure médicale: CHRU TOURS N° séjour: 901100577 IPP: Mode de facturation: ☐ Pas de facturation ☐ Demande exonérée

Code Risque: Cause: Date de début de grossesse: ALD: Date d'accident: Employeur: N° d'accident: Adresse employeur: Facturation bloquée


Codes AMI et affins
HYSSCM(BHN10-F008) HYSSCE(BHN10-F008) COTAS1(BHN40-F009) COTAS2(BHN40-F009) HYAS4(BHN85-F010) HYAS3(BHN85-F010) HYAS2(BHN85-F010) HYAS1(BHN85-F010) HYAS3(BHN85-F010) COTS1(BHN85-F015) COTS2(BHN85-F015)


Facturation
Cotation: 0.00 Hors Nomencl.: 187.65 Prélèvements: 0.00 Suppléments: 0.00 Analyses sous-traitées: 0.00 Montant total: 187.65


Prises en charge
Nom: Taux de prise en charge: Code Centre: Charges: 0.00
☐ Caisse primaire: ☐ Mutuelle: ☐ Part du correspondant: Remise: 0.00 Frais de Relance: 0.00 ITF: 0.00 Reste à payer: 0.00

Charge restante
☐ Autre payeur: ☐ Gratuite: Remise: 0.00 Frais de Relance: 0.00 Frais supplémentaires: 0.00 Reste à payer: 187.65

Annexe 14 : Prix des matières premières et consommables – PNS 2021.

	Fiche des tarifs des matières premières au secteur préparations non stériles		Pôle Pharmacie		
MATIERES PREMIERES		PRIX HT	TVA	Prix TTC	Commentaire
Acétone 1L		5,620 €	2,1%	5,738 €	
Acide acetique 3% sol ext 60ml		10,998 €	2,1%	11,229 €	
Acide acétylsalicylique poudre 100g		13,000 €	2,1%	13,273 €	
Acide borique poudre 1kg		10,700 €	2,1%	10,925 €	
Acide citrique pulvérisé poudre 250g		6,390 €	2,1%	6,524 €	
Acide Salicylique poudre 250g		16,542 €	2,1%	16,889 €	
Acide trichloracétique poudre 250g		31,770 €	2,1%	32,437 €	
Acide ursodésoxycholique poudre 10g		41,500 €	2,1%	42,372 €	
Alcool 70° bidon 10L		18,150 €	2,1%	18,531 €	
Amiodarone chlorhydrate poudre 10g		26,630 €	2,1%	27,189 €	
Amlodipine 5mg gel		0,035 €	2,1%	0,036 €	Spécialité
Arachide		22,500 €	20,0%	27,000 €	Non référencé Pharma Fournisseur : Palais des
Argent colloidal poudre 100g		55,950 €	2,1%	57,125 €	
Argent nitrate poudre 10g		39,000 €	2,1%	39,819 €	
Betaxolol (KERLONE®) cpr 20mg		0,151 €	2,1%	0,154 €	Sspécialité
BEPANTHEN® pommade 100g		1,220 €	2,1%	1,246 €	Spécialité
Carbimazole 5mg cps		0,046 €	2,1%	0,047 €	Spécialité
Carvedilol poudre 5g		27,300 €	2,1%	27,873 €	
Cellulose microcristalline poudre 1kg		16,400 €	2,1%	16,744 €	
Citrulline L base poudre 250g		75,500 €	2,1%	77,086 €	
Clonidine chlorhydrate poudre 1g		128,300 €	2,1%	130,994 €	
Cold cream crème 750g		41,410 €	2,1%	42,280 €	
Créatine monohydraté 500g		20,200 €	2,1%	20,624 €	
Dexaméthasone micronisée poudre 1g		29,600 €	2,1%	30,222 €	
Diazoxide poudre 10g		205,100 €	2,1%	209,407 €	
DIPROLENE® pommade 15g		1,300 €	2,1%	1,327 €	Spécialité
DUOCAL® 400mg		52,064 €	2,1%	53,157 €	
Ethambutol 500mg cps		0,070 €	2,1%	0,072 €	Spécialité
Ethanol 96% sol inj 10ml		26,040 €	2,1%	26,587 €	
Fuchsine poudre 25g		21,740 €	2,1%	22,197 €	Spécialité
Glucose anhydre poudre 1kg		8,820 €	2,1%	9,005 €	
Glycérine officinale 1L		7,300 €	2,1%	7,453 €	
Glycérolé d'amidon 1kg		25,020 €	2,1%	25,545 €	
Glycocolle glycine 250g		21,540 €	2,1%	21,992 €	
Huile de paraffine 250ml		4,840 €	2,1%	4,942 €	
Hydroxychloroquine 200mg cps		0,107 €	2,1%	0,109 €	Spécialité
Hydrochlorothiazide 25mg cps		0,090 €	2,1%	0,092 €	Spécialité
Hydrocortisone base poudre 5g		18,500 €	2,1%	18,889 €	
Hydroxybutyrate de sodium acide poudre 100g		205,000 €	2,1%	209,305 €	
Iode poudre 250g		43,320 €	2,1%	44,230 €	
Iodo iodure (LUGOL® 3% sol ext) 60mL		17,340 €	2,1%	17,704 €	

	Fiche des tarifs des matières premières au secteur préparations non stériles			Pôle Pharmacie	
MATIERES PREMIERES		Prix HT	TVA	Prix TTC	Commentaire
Lactose poudre 1kg		6,660 €	2,1%	6,800 €	
Lactose micronisé poudre 1kg (180µg)		25,900 €	2,1%	26,444 €	
Lanoline graisse de laine 1kg		30,240 €	2,1%	30,875 €	
Létermovir 240 mg cp		159,276 €	2,1%	162,621 €	
Lévodopa/Benserazide 100 mg/25mg		0,074 €	2,1%	0,075 €	Spécialité
Lévofloxacine hémihydrate 50g		198,430 €	2,1%	202,597 €	Spécialité
L-isoleucine 100g		35,700 €	2,1%	36,450 €	
Lugol fort 1% sol ext 1L		33,970 €	2,1%	34,683 €	
L-Valine poudre 1kg		284,820 €	2,1%	290,801 €	
Maltodextrine poudre 1kg		14,750 €	2,1%	15,060 €	
Mélatonine poudre 5g		24,800 €	2,1%	25,321 €	
Méthionine -L poudre 100g		17,600 €	2,1%	17,970 €	
Mycophénolate mofétil (CELLCEPT®) 1g/5mL - 175mL		124,300 €	2,1%	126,910 €	Spécialité
ORABASE® crème 30g		3,440 €	2,1%	3,512 €	Spécialité
Pentobarbital sodique poudre 100g		161,800 €	2,1%	165,198 €	
Phénol cristallisé poudre 250g		44,570 €	2,1%	45,506 €	
Potassium bicarbonate poudre 1kg		19,100 €	2,1%	19,501 €	
Potassium citrate poudre 250g		7,460 €	2,1%	7,617 €	
Potassium iodure poudre 250g		23,650 €	2,1%	24,147 €	
Propranolol poudre 10g		22,550 €	2,1%	23,024 €	
Pyridostigmine bromure poudre 5g		28,650 €	2,1%	29,252 €	
Pyridoxal-5-phosphate monohydraté poudre 20g		41,230 €	2,1%	42,096 €	
Pyriméthamine poudre 5g		32,100 €	2,1%	32,774 €	
Questran® sachet 4g		0,261 €	2,1%	0,266 €	Spécialité
Quinidine sulfate 100gr		59,218 €	2,1%	60,462 €	
Riboflavine - Vitamine B2 poudre 250g		134,170 €	2,1%	136,988 €	
Sildénafil citrate poudre 5g		87,500 €	2,1%	89,338 €	
Sirop simple 1L		5,050 €	2,1%	5,156 €	
SKENAN® LP 10mg		0,093 €	2,1%	0,095 €	Spécialité
Sodium benzoate poudre 250g		8,450 €	2,1%	8,627 €	
Sodium bicarbonate poudre 1kg		4,280 €	2,1%	4,370 €	
Risdiplam (EVRYSDI®) 0,75mg/mL - 80 mL		9 375,000 €	2,1%	9 571,875 €	Spécialité
Sodium chlorure poudre 1kg		6,889 €	2,1%	7,034 €	
Sotalol Chlorhydrate poudre 25g		47,650 €	2,1%	48,651 €	
Spironolactone micronisée poudre 25g		55,150 €	2,1%	56,308 €	
SYRSPEND® 200mg		13,500 €	20,0%	16,200 €	
Sulfadiazine poudre 100g		72,000 €	2,1%	73,512 €	
Teinture d'opium benzoïque 100g/100g 1L		24,800 €	2,1%	25,321 €	
Thiamine		19,246 €	2,1%	19,650 €	
Urée pure poudre 1kg		14,630 €	2,1%	14,937 €	
Valganciclovir (ROVALCYTE®) 50mg/mL - 100mL		211,940 €	2,1%	216,391 €	Spécialité
Vaseline blanche 1kg		5,420 €	2,1%	5,534 €	

 Inventaire des consommables du secteur préparations non stériles			Pôle Pharmacie	
Conditionnement	PRIX HT	TVA	Prix TTC	Commentaire
Gélule n°00 ivoire	0,0206	10,0%	0,023 €	
Gélule n°0 rouge	0,0143	10,0%	0,016 €	
Gélule n°0 bleu/blanc	0,0110	10,0%	0,012 €	
Gélule n°1 ivoire	0,0089	10,0%	0,010 €	
Gélule n°3 ivoire	0,0088	10,0%	0,010 €	
Gélule n°3 rouge/blanc	0,0145	10,0%	0,016 €	
Gélule n°4 blanc opaque	0,0144	10,0%	0,016 €	
Gélule n°4 incolore	0,0110	10,0%	0,012 €	
Gélule n°4 rouge/blanc	0,0110	10,0%	0,012 €	
Gélule n°4 rose	0,0110	10,0%	0,012 €	
Gélule n°4 jaune/blanc	0,1440	10,0%	0,158 €	
Gélule n°4 ivoire	0,0088	10,0%	0,010 €	
Gélule n°4 bleu	0,0112	10,0%	0,012 €	
Blister cristal planche de 45 alvéoles (petit modèle)	1,6400	20,0%	1,968 €	
Blister cristal profond planche de 45 alvéoles (grand modèle)	1,3500	20,0%	1,620 €	
Etiquettes rouges planche de 45 Liste I	2,1400	20,0%	2,568 €	
Etiquettes vertes planche de 45 Liste II	2,1400	20,0%	2,568 €	
Etiquettes blanches planche de 45 sans liste	2,5800	20,0%	3,096 €	
Flacon opaque 10mL	0,4241	20,0%	0,509 €	
Flacon opaque 30mL	0,3380	20,0%	0,406 €	
Flacon opaque 60mL	0,3620	20,0%	0,434 €	
Flacon opaque 100mL	0,4383	20,0%	0,526 €	
Flacon opaque 150mL	0,4241	20,0%	0,509 €	
Flacon opaque 250mL	0,6200	20,0%	0,744 €	
Flacon opaque 500mL	0,9950	20,0%	1,194 €	
Flacon opaque 1000mL	1,5872	20,0%	1,905 €	
Flacon verre blanc 1000mL	1,5600	20,0%	1,872 €	
Flacon KOLA rond 120mL	0,8800	20,0%	1,056 €	
Capsule pour flacon KOLA	0,3400	20,0%	0,408 €	
Pot pommade TOPITEC 30g/42mL	1,0300	20,0%	1,236 €	
Pot pommade TOPITEC 50g/70mL	1,1850	20,0%	1,422 €	
Pot pommade TOPITEC 100g/140mL	1,5110	20,0%	1,813 €	
Pot pommade TOPITEC 150g/250mL	1,6500	20,0%	1,980 €	
Pot pommade TOPITEC 200g/250mL	1,9600	20,0%	2,352 €	
Pot poudre TOPITEC 100g/500g/1000g	NA	20,0%	- €	
Disques mélangeurs pour pots à pommade petits (20/30g)	0,2580	20,0%	0,310 €	
Disques mélangeurs pour pots à pommade grands (50/200g)	0,2780	20,0%	0,334 €	
Bouchons nutritaire vissable ENFIT	0,7000	20,0%	0,840 €	
Gants de soins nitrile sans poudre - toutes tailles (par paire)	0,0450	5,5%	0,047 €	TVA de 20% réduite temporairement pour lutter contre la propagation de la COVID-19 (TVA applicable en 2021)
Masque de soin type II	0,0900	5,5%	0,095 €	TVA de 20% réduite temporairement pour lutter contre la propagation de la COVID-19 (TVA applicable en 2021)
Masque de protection charbon actif	1,7000	20,0%	2,040 €	
Masque de protection respiratoire FFP2	0,4950	5,5%	0,522 €	TVA de 20% réduite temporairement pour lutter contre la propagation de la COVID-19 (TVA applicable en 2021)
Allèse cellulose plastifiée 50x38cm	0,012	20,0%	0,014 €	
Papier à coiffer cristal pour pesée	0,04	20,0%	0,048 €	
Sachet PE cadre blanc	0,0513	20,0%	0,062 €	
Sachet PE cadre rouge Liste I	0,0513	20,0%	0,062 €	
Sachet PE cadre vert Liste II	0,0513	20,0%	0,062 €	
Tubulure de transfert de soluté BAXA 1 voie	16,36	20,0%	19,632 €	

Annexe 15 : Indicateurs annuels – Synthèse 2015 - 2021

		2021	2020	2019	2018	2017	2016	2015
1. Nombre de préparations non stériles fabriquées								
Nombre total d'unités fabriquées		46510	42897	35614	31449	23331	22558	17452
Nombre total de lots fabriqués		1335	1231	1036	1167	1657	2263	941
Préparations hospitalières	nombre de lots	755	676	443	548	1123	1285	612
	nombre d'unités	40138	37289	28398	26372	19345	17210	14858
Préparations magistrales :	nombre de lots	576	555	593	619	534	977	329
	nombre d'unités	5972	5608	7216	5077	3986	5322	2526
Essais cliniques:	nombre de lots	4	0	0	0	0	0	0
	nombre d'unités	400	0	0	0	0	0	0
2. Nombre de préparations stériles fabriquées								
Nombre total de lots/unités fabriqués		209	502	195	238	422	293	297
Préparations hospitalières	nombre de lots/unités	0	0	4	0	0	0	0
Préparations magistrales :	nombre de lots/unités	170	450	138	185	411	287	297
Essais cliniques:	nombre de lots/unités	39	52	53	53	11	6	0
4. Non-conformités de préparation								
Nombre de non-conformités (hors physico-chimie et bactériologie)		40	40	84	61	21	10	36
Nombre d'erreurs arrêtées lors du double contrôle		6	0	1	1	64	45	43
5. Contrôles physico-chimiques (préparations non stériles)								
Contrôles physico-chimiques non-conformes		49	44	64	64	41	43	22
Taux de conformité physico-chimique des lots fabriqués		88%	91%	80%	80%	82%	82%	91%
6. Contrôles bactériologiques (préparations stériles)								
Contrôles bactériologiques des collyres :								
	nombre de contrôles non-conformes	0	0	0	0	0	0	1
	taux de contamination des collyres	0%	0%	0%	0%	0%	0%	91%
7. Nombre de préparations dispensées								
Nombre annuel de patients (1x/an)		1006	910	856	1012	821	828	428
dont nb de cessions		34	39	23	42	21	29	15
Nombre annuel de références dispensées (1x/an)		106	119	88	71	73	85	77
Nombre de lignes de dispensations nominatives		1629	3359	1040	956	778	783	915
Nombre total d'unités dispensées		23683	22978	16088	12081	10127	12275	7981
Nombre d'unités rétrocedées		10122	8160	5781	99	273	799	297
Nombre d'unités en sous-traitance		3378	1608	2258	9	32	44	?
8. Nombre de préparations détruites								
Nombre d'unités périmées pharmacie		454	233	7	7	670	387	1275
Nombre d'unités détruites pour NC		5259	3119	7478	6602	3459	4198	880
9. Nouvelles préparations / Recherche								
Nombre de nouvelles préparations demandées		15	18	5	7	17	17	10
dont nouveaux dosages		7	7	4	3	7	10	4

Bibliographie :

1. Loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du Code de la Santé Publique et relative à la pharmacie et au médicament. [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000178408/>
2. Article L5121-1 du Code de la Santé Publique portant sur les préparations pharmaceutiques [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044628485/
3. Article L4211-1 du Code de la Santé Publique relatif au monopole des pharmaciens [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000028747979/
4. Art. R. 5126-9.-I. du Code de la Santé Publique relatif aux missions et activités des PUI [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038598073/
5. Arrêté du 29 décembre 2003 fixant le contenu du dossier de déclaration des préparations hospitalières prévues à l'article L. 5121-1 (2°) du Code de la Santé Publique [Internet]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000249484>
6. Bonnes pratiques de Pharmacie Hospitalière. 2001. [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000393840>
7. Bonnes pratiques de préparation. 2007. [Internet]. ANSM; Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/26/20201026-bonnes-pratiques-de-preparation.pdf>
8. Ledermann F. "Codex Medicamentarius, première pharmacopée française". Bibl Hist Pharm Suisse. mai 2014;11:26.
9. Art. L5112-1 du Code de la Santé Publique relatif à la pharmacopée et modifié par l'Ordonnance n° 2016-966 du 15 juillet 2016 portant simplification de procédures mises en œuvre par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGIARTI000032896542/2016-07-17/>
10. Pharmacopée Européenne. 10^e éd. 2021.
11. Art. R5112-4 du Code de la Santé Publique relatif au formulaire national [Internet]. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025786648/
12. Des Courtils JM. Qualification du mélangeur Topitec® au préparatoire non stérile de la pharmacie du CHRU de Tours : comment obtenir des mélanges homogènes ? [Thèse d'exercice - Faculté de Pharmacie - Tours]: Université François Rabelais; 2022.

13. Résumé des Caractéristiques du Produit - CELLCEPT (Mycophénolate mofétil) - Thériaque [Internet]. Disponible sur: https://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=14710&info=POSO#POSO_bk2
14. Art. R5126-21 du Code de la Santé Publique relatif à la sous-traitance de certaines opérations de contrôle relatives aux préparations [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038597864
15. La comptabilité analytique hospitalière [Internet]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/performance-des-etablissements-de-sante/comptabilite-analytique/article/comptabilite-analytique-hospitaliere>
16. Guide méthodologique de comptabilité analytique hospitalière : Tome 2 : Base d'Angers. Direction Générale de l'Offre de Soins. [Internet]. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Tome_2_-_Methode_Base_d_Angers.pdf
17. SFPC - Indicateurs en pharmacie hospitalière - 3e édition. 2015 [Internet]. Disponible sur: https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2019/11/guide_2015_des_indicateurs_dactivit_en_pharmacie_hospitaliere_vmai2016-copie.pdf
18. Guide de l'ANAP concernant l'utilisation de "l'UO Pharma". 2021 [Internet]. Disponible sur : <https://ressources.anap.fr/pharma-bio-ste/publication/2795>
19. Arrêté du 27 avril 2009 fixant la marge applicable aux médicaments inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5126-4 du Code de la Santé Publique lorsqu'ils sont vendus au public par les pharmacies à usage intérieur [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000020560773/>
20. Arrêté du 23 janvier 2007 relatif à la facturation aux régimes obligatoires d'assurance maladie par les établissements de santé des médicaments inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5126-4 du Code de la Santé Publique en vue de leur remboursement [Internet]. Arrêté du 23 janvier 2007. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000646141/>
21. Référentiel des indications des spécialités pharmaceutiques inscrites sur la liste en sus [Internet]. Code de la Sécurité Sociale. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/autorisation-de-mise-sur-le-marche/la-liste-en-sus/article/referentiel-des-indications-des-specialites-pharmaceutiques-inscrites-sur-la>
22. Fodimbi J. Evaluation de l'activité des préparations hospitalières de collyres et impact économique pour l'APHM. [Thèse d'exercice - Faculté de Pharmacie]: Université d'Aix-Marseille; 2018.

24. Leguay Z. Développement de l'activité du laboratoire de contrôle du CHRU de Tours par la sous-traitance et réalisation de prestations analytiques pour des établissements extérieurs. [Thèse d'exercice - Faculté de Pharmacie - Tours]: Université François Rabelais; 2017.
23. Moynard J. Comment évaluer le coût des préparations magistrales et hospitalières ? : application au centre de pharmacotechnie du CHU de Nantes. [Thèse d'exercice - Faculté de Pharmacie]: Université de Nantes; 2015.
25. Grilles indiciaires : fonction publique hospitalière [Internet]. Disponible sur: <https://infos.emploipublic.fr/salaires-les-grilles-indiciaires-de-la-fonction-publique/les-grillesindiciaires- fonction-publique-hospitaliere-eet-120>
26. Nomenclature des actes de Biologie Médicale [Internet]. Disponible sur: http://www.codage.ext.cnamts.fr/f_mediam/fo/nabm/DOC.pdf
27. Tall ML, Yebba S, Diouf E, Pirot F, Pivot C. Valorisation d'une activité de fabrication de médicaments au sein d'un centre hospitalo-universitaire : Evaluation des coûts des préparations pharmaceutiques [Poster Hopipharm], 2014

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) TOULON-VEBER Anne-Gaelle

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 : 21709672

N° Thèse : 64

Nom et Prénom : TOULON-VEBER Anne-Gaëlle

Sujet : Valorisation de l'activité des préparatoires du CHRU de Tours :
Evaluation des coûts des préparations magistrales et hospitalières

Tours, le : 30/09/2022

Le(s) Directeur(s) de Thèse :



**Vu et Transmis :
Le Doyen**

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



**Valorisation de l'activité des préparatoires du CHRU de Tours :
Evaluation des coûts des préparations magistrales et hospitalières.**

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

La pharmacie à usage intérieur (PUI) de l'hôpital pédiatrique Gatien de Clocheville (CHRU de Tours – 37) produit des formes pharmaceutiques spécifiques à certaines pathologies ou types de patients et destinées aux patients hospitalisés, en rétrocession, ainsi qu'à des établissements de santé extérieurs.

Après avoir réalisé une revue de la littérature quant aux méthodes d'évaluation des coûts d'une préparation ainsi qu'une enquête auprès de différents centres hospitaliers, nous avons déterminé notre propre méthode afin de revaloriser l'activité des préparatoires du CHRU de Tours, en constante augmentation depuis 2015. Il apparaît ainsi que les coûts indirects, bien qu'hétérogènes entre les différentes préparations, représentent une large majorité des coûts engagés en production.

Cette étude a permis d'identifier les différents frais imputables aux préparations stériles et non stériles du CHRU de Tours, et de mettre en évidence une tarification nettement sous-évaluée par rapport aux coûts réellement engagés pour les produire.

MOTS-CLÉS : pharmacotechnie, préparation, magistrale, hospitalière, préparatoire, stérile, non stérile, évaluation de coûts.

JURY

Président :

Monsieur le Docteur Nicolas ARLICOT, Professeur Universitaire, Pharmacien Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie et CHRU de Tours

Membres :

Madame le Docteur Julie FORGET, Directeur de Thèse, Pharmacien Praticien Hospitalier, CHRU de Tours

Monsieur le Docteur Philippe MEUNIER, Pharmacien Praticien Hospitalier, CHRU de Tours

Monsieur le Docteur Antoine DUPUIS, Professeur Universitaire, Pharmacien Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie et CHRU de Poitiers

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : 30 septembre 2022 – Université de Tours, Faculté de Pharmacie Philippe MAUPAS.