



Reçu le :
15 mars 2012
Accepté le :
26 mai 2012

Détermination d'un indicateur d'activité pertinent pour les préparations en pharmacie hospitalière : comparaison interétablissements de la préparation des chimiothérapies

Relevant activity and performance indicator for pharmacy compounding: Benchmarking for two oncology drugs compounding pharmacy laboratories

C. Malbranche^{a,*1}, S. Lamon^{b,2}, I. Roland^{c,2}, D. Jacob^{d,3}, M. Duban^{e,4}, C. Pernot^{a,3}

^a Pôle pharmaceutique, CHU de Dijon, 14, rue Gaffarel, 21000 Dijon, France

^b Service de pharmacie, CHUV de Lausanne, 1011 Lausanne, Suisse

^c Service de pharmacie, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique

^d Service de pharmacie, centre hospitalier de Nevers, 1, boulevard de l'Hôpital, 58033 Nevers, France

^e Service de pharmacie, centre Georges-François-Leclerc, 1, rue Professeur-Marion, 21000 Dijon, France

Disponible en ligne sur

SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Summary

Introduction. Preparation activity in hospital pharmacy is assessed according to the number of units produced per unit of time. This may not be the most relevant indicator of activity given the wide variations in the type of preparation, the number of steps required and the complexity of the manipulations. Our aim was therefore to establish an activity indicator that incorporated the quantitative and qualitative aspects of preparations.

Materials and methods. A scoring grid was developed by four pharmacists from three different countries. This grid, which makes it possible to calculate an activity indicator expressed in points, was applied to assess preparation activity for anticancer drugs in two healthcare establishments for 2009.

Results. The grid was useful to assess preparations, whether they were sterile or not, compounded or hospital preparations. After scoring 38,193 preparations, the difference in activity between these

Résumé

Introduction. L'activité de préparation en pharmacie hospitalière est valorisée en fonction du nombre d'unités produites par unité de temps. Ce n'est peut-être pas l'indicateur d'activité (IA) le plus pertinent compte tenu de la grande variabilité en termes de types de préparation, d'étapes nécessaires, de la complexité des manipulations. Notre objectif a donc été d'élaborer un IA intégrant les aspects quantitatifs et qualitatifs des préparations.

Matériels et méthodes. Une grille de cotation a été élaborée par quatre pharmaciens de trois pays différents. Cette grille, qui permet de calculer un IA exprimé en points, a été mise en application pour mesurer sur 2009 l'activité de préparation des chimiothérapies de deux établissements de santé.

Résultats. La grille permet de valoriser les préparations stériles ou non stériles, magistrales ou hospitalières. Après cotation de 38 193 préparations, l'écart d'activité entre les deux établissements

* Auteur correspondant.

Service de pharmacie, hôpital Bocage Central, CHU de Dijon, 14, rue Gaffarel, 21000 Dijon, France.
e-mail : charlotte.malbranche@chu-dijon.fr

¹ Pharmacien assistant spécialiste.

² Pharmacien hospitalier.

³ Pharmacien praticien hospitalier.

⁴ Pharmacien de centre régional de lutte contre le cancer.

two establishments illustrated by current activity indicators (16,960 vs 21,233 preparations, +25%) was halved using the grid (263,265 vs 298,949 points, +14%).

Discussion. This easy-to-use tool can be used to calculate an activity indicator that takes into account the technical complexity of preparations.

Conclusion. This tool allows to compare one establishment with another and to follow activity levels within a single establishment.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Activity indicator, Performance, Drug compounding, Oncology

Introduction

La pharmacotechnie hospitalière est une activité pharmaceutique qui consiste à préparer et mettre à disposition des unités de soins et de leurs patients des traitements médicamenteux non satisfaits par l'industrie pharmaceutique. L'activité globale de préparation en pharmacie hospitalière est en général valorisée en fonction du nombre d'unités produites par unité de temps. Cependant, compte tenu de la grande variabilité en termes de types de préparation, d'étapes nécessaires, de la complexité des manipulations, le nombre d'unités produites par unité de temps n'est peut-être pas l'indicateur d'activité (IA) le plus pertinent. Un indicateur prenant en considération d'autres critères permettrait probablement de mieux quantifier l'activité globale d'une unité de pharmacotechnie et ainsi d'en justifier les dotations en ressources humaines et financières.

L'objectif de notre travail a donc été d'élaborer un IA intégrant les aspects quantitatifs des préparations mais aussi techniques et temporels, qui soit applicable et adaptable à toutes les pharmacies à usage intérieur (PUI), de manière à fournir aux responsables des pharmacies un outil fiable et adapté pour mesurer le développement de l'activité dans le temps et pour établir des comparaisons avec d'autres établissements. Une fois mis au point, l'IA a été utilisé pour mesurer l'activité de préparation des médicaments anticancéreux de deux établissements de santé : un centre hospitalier universitaire (CHU) et un Centre de lutte contre le cancer (CLCC).

Matériels et méthodes

La méthodologie adoptée pour l'élaboration de l'IA s'est apparentée à la technique d'analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité (AMDEC) [1,2].

Groupe de travail

Un groupe de travail formé de quatre pharmaciens provenant de quatre établissements de santé différents et de trois pays différents (France, Suisse, Belgique) a été constitué, chaque

illustré par l'IA actuel (16 960 vs 21 233 préparations, +25 %) est réduit de moitié (263 265 vs 298 949 points, +14 %).

Discussion. Simple d'utilisation, cet outil permet de calculer un IA qui tient compte de la technicité des préparations.

Conclusion. L'intérêt de cet outil est de permettre les comparaisons interétablissements et de suivre l'évolution de l'activité intrahospitalière.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Indicateur d'activité, Pharmacotechnie, Valorisation, Chimiothérapie, Qualité, Unité de reconstitution, Préparation hospitalière

membre ayant une expérience dans le domaine de la pharmacotechnie. Dans chaque établissement, les réflexions étaient menées au sein d'un sous-groupe de travail faisant intervenir des préparateurs en pharmacie hospitalière.

Brainstorming

L'élaboration de l'IA a consisté en l'identification par brainstorming de toutes les étapes du processus de fabrication des préparations réalisées à l'hôpital. Elles ont été regroupées dans deux grilles en fonction du type de préparation, non stérile ou stérile, puis hiérarchisées selon leur nature (ex. : étapes liées à la reconstitution, au conditionnement...) et en fonction de leur ordre d'apparition dans le processus de fabrication. Il est à noter que les parties des grilles consacrées aux contrôles ont été rajoutées dans un second temps et n'ont donc pas été élaborées par le groupe de travail. Bien que soumises aux membres du groupe pour avis et validation, elles ont été réalisées par un des deux établissements français.

Cotation consensuelle

Chacune des étapes de la fabrication a ensuite été associée à une cotation élémentaire. Il s'agit d'une valeur numérique, dont l'unité est le point, pondérée en fonction du niveau de difficulté et du temps nécessaire à la réalisation de l'étape désignée. Les cotations élémentaires, attribuées au cours d'une discussion consensuelle, varient arbitrairement d'un à cinq points : un point étant la plus faible cotation, attribuée à l'étape la plus simple, et cinq points la plus forte cotation, attribuée à l'étape la plus complexe et/ou la plus chronophage. Ensuite, des valeurs intermédiaires ou équivalentes ont été attribuées aux autres étapes.

Indicateur de la préparation (IP)

Une préparation étant constituée de multiples étapes, la somme des cotations élémentaires fournit un score global spécifique d'une préparation et appelé IP. L'IP est donné par la

formule suivante :

$$IP_i = \sum_{j=1}^{N_i} C_{ij}$$

IP_i : indicateur de la préparation i (en points).

N_i : nombre d'étapes du processus de fabrication de la préparation i .

C_{ij} : cotation élémentaire correspondant à l'étape n° j de la préparation i .

Une cotation élémentaire peut être utilisée plusieurs fois si nécessaire pour une même préparation dans la mesure où celle-ci nécessite la répétition d'une même action. Par exemple, si l'étape de pesée est cotée un point et que la préparation à réaliser demande trois pesées (celles du principe actif et de deux excipients), alors trois points sont attribués à l'étape de pesée dans cette préparation.

Indicateur d'activité (IA)

L'ensemble des étapes du processus de fabrication des préparations et leur pondération respective, regroupé dans une grille de cotation, constitue un outil de travail permettant de coter chaque préparation. L'IA pour les préparations en pharmacie hospitalière correspond alors à la somme des IP, sur une période (un an). L'IA, exprimé en nombre de points par an, est donné par la formule suivante :

$$IA = \sum_{i=1}^Q k_i \cdot IP_i \text{ ou encore } IA = \sum_{i=1}^Q k_i \times \sum_{j=1}^{N_i} C_{ij}$$

IA : indicateur d'activité (en points par an).

Q : nombre de préparations différentes réalisées dans l'établissement en une année.

k_i : nombre de la préparation i réalisée en une année.

Validation de l'indicateur

Une fois élaborée, la grille de cotation a été testée par les quatre établissements du groupe de travail, équipés d'unités de pharmacotechnie aux prestations diverses. Un IA a été calculé pour chacune des pharmacies hospitalières des quatre établissements à partir d'un relevé de leur activité de pharmacotechnie sur trois mois et a été comparé aux indicateurs habituellement utilisés. L'objectif de cette phase de test était de vérifier que chaque membre du groupe utilisait la grille de la même façon. Elle a permis de valider notre méthode de travail. Cette phase a été concluante puisqu'elle a montré qu'une même préparation, élaborée selon le même protocole de fabrication, obtenait le même nombre de points (IP identique) dans deux établissements différents. À l'inverse, les préparations réalisées selon des protocoles de fabrication différents d'un établissement à l'autre obtenaient un nombre de points différent (IP différent), ce qui laissait entrevoir des perspectives intéressantes concernant le déploiement de l'outil.

Comparaison interétablissements

Il nous a alors paru intéressant d'utiliser l'outil que nous avons imaginé et testé pour mesurer à plus grande échelle l'activité de préparation des médicaments anticancéreux de deux établissements de santé français : un CHU et un CLCC qui travaillent en collaboration et prennent en charge des pathologies cancéreuses différentes dans le cadre d'un groupement de coopération sanitaire. Cette comparaison présentait plusieurs intérêts tels qu'évaluer la pertinence de notre outil et vérifier sa capacité à mesurer l'activité de deux établissements différents et comparer les informations obtenues aux indicateurs actuels de l'activité pharmaceutique en cancérologie.

Les préparations cotées avec l'outil mis en place sont tous les médicaments dits cytotoxiques ainsi que les thérapies biologiques ciblées, c'est-à-dire les anticorps monoclonaux, réalisées au sein des unités de préparation centralisée des PUI du CHU et du CLCC au cours de l'année 2009. Les adjuvants de chimiothérapie éventuellement préparés dans ces unités n'ont pas été comptabilisés. Toutes les préparations de médicaments anticancéreux ont été identifiées à l'aide des ordonnanciers informatisés (logiciel CHIMIO® pour le CHU et logiciel interne à l'établissement pour le CLCC).

Résultats

Grille de cotation

Deux grilles de cotation ont été élaborées.

La première grille concerne les préparations non stériles pour lesquelles les étapes de la fabrication sont regroupées en cinq phases (mise en œuvre de la préparation, mise en forme de la préparation, conditionnement, contrôles, cas particuliers) et 32 étapes associées à une cotation élémentaire ([tableau I](#)).

À titre d'exemples, pour les préparations non stériles (formes solides, liquides et semi-solides), un point a été attribué à l'étape de « pesée » dite étape de référence considérée comme l'étape la plus simple, et cinq points à la « préparation d'une émulsion » considérée comme l'étape la plus longue et la plus complexe.

La deuxième grille concerne les préparations stériles pour lesquelles les étapes de la fabrication sont regroupées en six phases (reconstitution/prélèvement, conditionnement, mise en forme de la préparation, étiquetage/emballage, contrôles, cas particuliers) et 39 étapes associées à une cotation élémentaire ([tableau II](#)).

À titre d'exemples, pour les préparations stériles (médicaments cytotoxiques, injectables non cytotoxiques, collyres, mélanges pour nutrition parentérale), un point a été attribué à l'étape de « prélèvement du composant en une fois (une seringue) » considérée comme l'étape de référence ou étape la plus simple, et cinq points au « chargement des microsphères et prélèvement d'un composant sous forme liquide » considérée comme l'étape la plus longue et la plus complexe.

Tableau I
Grille de cotation pour les préparations non stériles.
Score grid for non-sterile preparations.

Préparations non stériles	Cotation (sur 5)
<i>Mise en œuvre (pour chaque composant de la préparation)</i>	
Pesée ou opération de mesure de volume	1
Broyage/Pulvérisation/Préparation à partir d'une spécialité	2
Préparation à partir de microgranules (Mopral [®] , vitamine D...)	5
Tamissage	1
Fondre au bain-marie	4
<i>Mise en forme de la préparation</i>	
Formes liquides : solutions, sirops	
Mélange de liquides miscibles	1
Dissolution rapide de poudre(s)	1
Dissolution lente de poudre(s) (à chaud...)	3
Filtration	3
Préparation d'une émulsion	5
Préparation d'une suspension	4
Formes solides : poudres, gélules	
Mélange de poudres	2
Formes semi-solides : pommades, crèmes, émulsions, ovules, suppositoires, gels	
Mélange de semi-solides	3
Mélange de liquide(s) + semi-solide(s)	2
Mélange de poudre(s) + semi-solide(s)	4
Préparation à chaud = Fusion	5
Utilisation de la lamineuse à pommade	5
Coulage du suppositoire/de l'ovule	5
Hydratation du gel	4
<i>Conditionnement (par unité)</i>	
Mise en flacon(s)	1
Mise en pot(s)	2
Mise en tube(s)	5
Mise en sachet(s)	3
Mise en gélules (par série)	5
Mise en seringue(s) orale(s)	2
Mise en blister(s) manuel(s)	5
Mise en boîte(s) (conditionnement secondaire)	1
Adaptation d'un embout/bouchon spécial (compte-gouttes, pour seringue orale...)	1
<i>Contrôles (par préparation)</i>	
Essai d'uniformité de teneur	3 ou 5
Essai d'uniformité de masse	3
<i>Cas particuliers</i>	
Préparation à partir d'un produit toxique	3
Stérilisation du produit fini	1-5

Pour essayer de partager correctement cet outil, le groupe de travail s'est inspiré de la méthodologie utilisée par la Société française de pharmacie clinique (SFPC) dans sa démarche d'élaboration des indicateurs [3]. Un manuel d'utilisation a été rédigé précisant lorsque cela a paru nécessaire ce qu'inclut ou signifie une étape et, a contrario, ce qu'elle n'inclut pas ou

ne signifie pas (*tableaux III et IV*). Certaines étapes ont une cotation variable, expliquée dans les manuels d'utilisation des grilles. En fonction des techniques utilisées pour réaliser l'étape et/ou du personnel effectuant l'opération, l'impact sur l'activité pharmaceutique est en effet différent.

Comparaison interétablissements

Pour les préparations stériles, 38 193 préparations ont été cotées à l'aide de la grille de cotation.

Indicateurs d'activité actuels

Les données rétrospectives de production des deux unités de pharmacotechnie montrent une activité plus importante au CLCC par rapport au CHU lorsque le nombre d'unités produites par unité de temps est pris en compte comme indicateur d'activité (*tableau V*). En effet, 16 960 préparations de médicaments anticancéreux ont été réalisées au CHU vs 21 233 au CLCC. En termes de nombre de préparations réalisées en 2009, l'activité du CLCC est donc supérieure à celle du CHU de 25 %.

Indicateur d'activité (IA)

Avec notre proposition d'IA, l'écart d'activité entre le CHU et le CLCC s'est réduit (*tableau V*). En effet, 263 265 points ont été réalisés au CHU vs 298 949 points au CLCC. En termes de nombre de points réalisés en 2009, l'activité du CLCC est supérieure à celle du CHU de 14 %. Avec la mise en place de l'IA, l'écart d'activité entre les deux établissements persiste mais est réduit de moitié.

Profils d'activité

Au CHU, 83 spécialités différentes ont été utilisées vs 55 spécialités au CLCC, ce qui traduit une diversité plus importante des préparations réalisées par le CHU. Les préparations sont conditionnées sous la forme de poche dans la majorité des cas au CLCC, alors que le conditionnement est plus varié au CHU (poche, seringue, diffuseur portable).

La répartition du nombre de points par phase de la fabrication dans les deux établissements de santé est présentée dans le *tableau VI*. Les résultats obtenus sont homogènes pour les deux établissements et traduisent le caractère reproductible du système de cotation qui est utilisé. La reconstitution et le prélèvement des médicaments ainsi que le contrôle de la préparation sont les étapes de la fabrication qui obtiennent le plus de points : elles occupent donc une part importante de l'activité globale de préparation dans les deux établissements. Les étapes de reconstitution/prélèvement, de mise en forme de la préparation, d'étiquetage/emballage et les cas particuliers occupent une part d'activité plus importante au CHU qu'au CLCC. En revanche, les étapes de conditionnement et de contrôle occupent une part d'activité plus importante au CLCC qu'au CHU.

La répartition du nombre de préparations réalisées en fonction de leur IP permet de dresser les profils d'activité des deux

Tableau II

Grille de cotation pour les préparations stériles.

Score grid for sterile preparations.

Préparations stériles : cytotoxiques, civas, nutrition parentérale	Cotation (sur 5)
<i>Reconstitution/Prélèvement (pour chaque composant de la préparation)</i>	
Pesée	1
Prélèvement d'un composant sous forme liquide	1
Reconstitution d'un composant sous forme liquide (type docétaxel) et prélèvement	3
Reconstitution (dissolution facile) d'un composant sous forme poudre et prélèvement	2
Reconstitution (dissolution difficile) d'un composant sous forme de poudre et prélèvement	3
Chargement des microsphères (DC Bead TM , HepaSphere TM)	5
Prélèvement à l'aide d'une aiguille + une prise d'air	2
Prélèvement à l'aide d'un dispositif avec prise d'air intégrée (type spike)	1
Prélèvement du composant en 1 fois (1 seringue)	1
Prélèvement du composant en plusieurs fois (2 seringues ou plus)	2
Prélèvement du composant dans 3 flacons ou plus	3
Filtration stérilisante/particulaire (par élément filtré)	2
<i>Conditionnement</i>	
Seringue	1
Seringue intrathécale	3
Infuseur, diffuseur portable, cassette	4
Poche	1
Poche pour nutrition parentérale/poche vide	2
Flacon collyre/fiole/vial scellé/ampoule	2
<i>Mise en forme de la préparation</i>	
Ajustement du volume de la préparation (ajout/retrait de solvant)	1
Ajout d'un dispositif d'administration (connecteur, Y, robinet, embout nasal...)	1
Ajout d'un perfuseur (simple, opaque, sans phtalate...)	1
<i>Étiquetage/Emballage</i>	
Étiquetage particulier (voie intrathécale)	1
Emballage particulier (opaque)	1
<i>Contrôles (par préparation)</i>	
Dans la zone de production	
Double contrôle visuel du volume de principe actif à prélever	0 ou 1
Contrôle visuel du type de principe actif	0 ou 1
Contrôle du numéro de lot du principe actif	0 ou 1
Contrôle visuel du type d'excipient/de solvant	0 ou 1
Contrôle du numéro de lot de l'excipient/du solvant	0 ou 1
Contrôle du numéro de lot du dispositif utilisé (poche vide, seringue, diffuseur portable...)	0 ou 1
Contrôle visuel du volume final de la préparation (conditionnement seringue)	0 ou 1
Autres	
Essai d'uniformité de teneur	3 ou 5
Essai de stérilité	5
Recherche d'endotoxines bactériennes	5
Libération pharmaceutique	1
Contrôle analytique (Multispec [®] ...)	5
Contrôle gravimétrique (Cato [®] ...)	5
<i>Cas particuliers</i>	
Préparation à partir d'un produit toxique	3
Stérilisation du produit fini	1-5

Tableau III
Manuel d'utilisation de la grille consacrée aux préparations non stériles.
Instruction sheet for the grid devoted to non-sterile preparations.

Étape	Ce que l'étape inclut	Ce que l'étape n'inclut pas
Filtration (3 points)	Il s'agit d'une filtration simple avec filtre papier	Il ne s'agit pas d'une filtration stérilisante, celle-ci étant proposée à l'étape « Stérilisation du produit fini »
Mise en gélules (par série) (5 points)	La mise en gélules, avec gélulier manuel ou automatique, concerne bien la série	Le nombre de gélules dans la série n'a pas d'importance
Essai d'uniformité de teneur (3 ou 5 points)	L'essai est coté 3 points s'il est réalisé par du personnel extérieur à l'unité de préparation (sous-traitance à une autre unité ou un autre service) et 5 points s'il est réalisé par l'unité de préparation elle-même	
Préparation à partir d'un produit toxique (3 points)	La pondération attribuée à cette étape prend en compte les contraintes liées à l'utilisation d'un produit toxique, en termes de locaux, matériels, habillage, formation du personnel	La fabrication proprement dite n'est pas incluse, pour cela il faut se référer aux étapes de la préparation
Stérilisation du produit fini (1 à 5 point[s])	L'étape est cotée 1 point dans le cas d'une sous-traitance de cette activité, 3 points pour une filtration stérilisante (en zone à atmosphère contrôlée), 3 points pour une préparation aseptique et 5 points pour une stérilisation terminale à la chaleur	

unités de production pour l'année 2009 (fig. 1). Alors que les deux établissements présentent des profils tout à fait similaires pour des IP compris entre dix et 20 points, les profils diffèrent pour des IP supérieurs. Le CHU réalise donc plus de préparations différentes à fort IP que le CLCC. Les préparations

réalisées ont en moyenne un IP plus fort au CHU qu'au CLCC (15,5 vs 14,1 points), traduisant leur complexité plus importante. Pour le CHU, une préparation s'écarte fortement des autres valeurs. Elle est caractérisée par un IP très élevé, valant

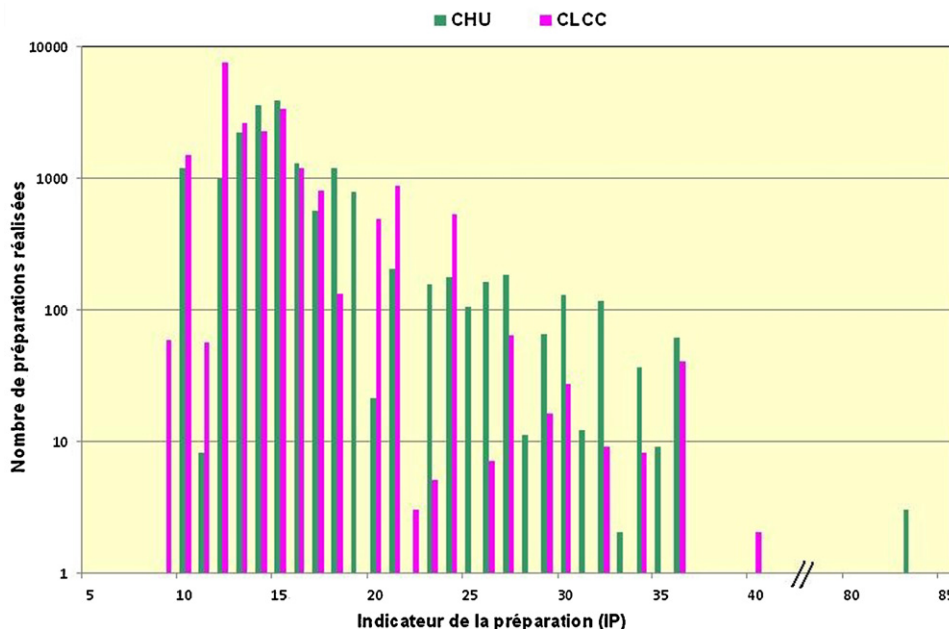


Figure 1. Nombre de préparations réalisées en fonction de leur indicateur de la préparation (IP) au centre hospitalier universitaire (CHU) et au Centre de lutte contre le cancer (CLCC) en 2009.
Number of preparations made according to their preparation indicator at the CHU and at the CLCC in 2009.

Tableau IV**Manuel d'utilisation de la grille consacrée aux préparations stériles.****Instruction sheet for the grid devoted to sterile preparations.**

Étape	Ce que l'étape inclut	Ce que l'étape n'inclut pas
Reconstitution (dissolution difficile) d'un composant sous forme de poudre et prélèvement (3 points)	Cette étape concerne les produits mobilisant le personnel de l'unité en raison d'une agitation longue et les produits pouvant perturber le rythme de production en raison d'une longue durée de dissolution Exemples : AMSALYO [®] , BICNU [®] , ENDOXAN [®] , HOLOXAN [®] ...	
Seringue intrathécale (3 points)	La cotation tient compte des spécificités mises en place pour la réalisation d'une seringue réservée à la voie intrathécale : utilisation d'un flacon non entamé, fabrication prioritaire...	L'étape n'inclut pas l'étiquetage spécifique d'une seringue intrathécale, celui-ci étant proposé à l'étape « Étiquetage particulier »
Étapes liées aux contrôles (0 ou 1 point)	Ces étapes supposent la présence d'une personne différente du manipulateur pour réaliser les contrôles. Dans ces conditions, chaque étape vaut 1 point	Les contrôles réalisés par le manipulateur lui-même n'ont aucune valeur (0 point)
Essai d'uniformité de teneur (3 ou 5 points)	L'essai est coté 3 points s'il est réalisé par du personnel extérieur à l'unité de préparation (sous-traitance à une autre unité ou un autre service) et 5 points s'il est réalisé par l'unité de préparation elle-même	
Préparation à partir d'un produit toxique (3 points)	La pondération attribuée à cette étape prend en compte les contraintes liées à l'utilisation d'un produit toxique, en termes de locaux, matériels, habillage, formation du personnel	La fabrication proprement dite n'est pas incluse, pour cela il faut se référer aux étapes de la préparation
Stérilisation du produit fini (1 à 5 points)	L'étape est cotée 1 point dans le cas d'une sous-traitance de cette activité, 3 points pour une filtration stérilisante (en zone à atmosphère contrôlée), 3 points pour une préparation aseptique et 5 points pour une stérilisation terminale à la chaleur	

83 points. Elle correspond à une préparation de thiotepa à la dose de 300 mg/m². Réalisée exceptionnellement, cette préparation a nécessité l'utilisation de 34 flacons de la spécialité.

Cette préparation de thiotepa haute dose est utilisée pour le conditionnement avant greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Tableau V**Évaluation de l'activité 2009 par site de production avec les indicateurs d'activité actuels et avec l'IA.****Evaluation of activity for 2009 at each production site calculated using current methods and the points system.**

	CHU	CLCC
<i>Indicateurs d'activité actuels (à l'unité)</i>		
Nombre de chimiothérapies réalisées en 2009	16 960	21 233
Nombre d'actes cotés « séance de chimiothérapie pour tumeur » (Z511)	8135	12 620
Nombre d'heures de manipulation sous hottes	1285	NR
Nombre de produits référencés (essais cliniques inclus)	83	55
Nombre de préparations de médicaments sous ATU	844	29
Nombre de préparations de médicaments en essais cliniques	2045	2895
Nombre de préparations sous la forme « poche »	7978	19 325
Nombre de préparations sous la forme « diffuseur portable/cassette »	687	4
Nombre de préparations sous la forme « seringue »	8295	1904
IA (en points)	263 265	298 949

NR : non renseigné.

Tableau VI**Nombre de points selon l'indicateur d'activité (IA) par phase de la fabrication en 2009.****Number of points by fabrication phase according to the points system in 2009.**

	CHU	CLCC
Reconstitution/Prélèvement, en points (% de l'activité globale)	106 993 (41)	110 727 (37)
Conditionnement, en points (% de l'activité globale)	19 112 (7)	24 504 (8)
Mise en forme de la préparation, en points (% de l'activité globale)	9177 (4)	5224 (2)
Étiquetage/Emballage, en points (% de l'activité globale)	5915 (2)	1722 (1)
Contrôles, en points (% de l'activité globale)	76 822 (29)	106 165 (35)
Cas particuliers, en points (% de l'activité globale)	45 246 (17)	50 607 (17)
Total, en points (% de l'activité globale)	263 265 (100)	298 949 (100)

Discussion

Les indicateurs d'activité et les pharmacies à usage intérieur (PUI)

La pharmacotechnie est une activité qui revêt plusieurs aspects. Les PUI des établissements de santé réalisent des préparations magistrales et des préparations hospitalières qui présentent des contraintes différentes. Certaines PUI réalisent des productions de tout type (stériles, cytotoxiques, non stériles), d'autres ont des profils de production partielle.

Des groupes de travail pluridisciplinaires, des pharmaciens et des associations de pharmaciens se sont intéressés à la mesure de l'activité en pharmacie hospitalière en France. Plusieurs systèmes de mesure quantitative et/ou qualitative des activités pharmaceutiques hospitalières ont été proposés [4-10]. Nombreux sont les établissements qui testent ces outils ou en conçoivent à leur tour. En 1991, les lettres P, S, D, B du SNPHPU [11] sont utilisées comme IA des pharmacies hospitalières des hôpitaux de Paris. Cependant, le caractère non exhaustif de la description des actes est souligné par les concepteurs de l'outil. Le P pharmaceutique, développé par le centre hospitalier d'Agen [12,13] en 1993, et l'expérience menée au CHU de Nancy [14] en 1994 sont des initiatives intéressantes sur un plan strictement local, mais faute de consensus sur la pondération des actes, leurs outils ne peuvent prétendre être utilisés sur d'autres structures. C'est en 1997 que l'ISA pharmaceutique des pharmaciens de l'ADPHSO [15-17] introduit pour la première fois une méthode de calcul d'un indice d'activité basé sur un critère objectif et mesurable : le temps. Peu de travaux ont finalement été validés à ce jour mais certains, proposés aux instances nationales en vue de leur reconnaissance pour la mesure et l'évaluation des activités des pharmacies, commencent à être pris en considération. Les plus aboutis sont certainement la grille réalisée sous l'égide de l'ARH Rhône-Alpes [18,19] et les indicateurs de la SFPC [3]. Pourtant, ces outils ne nous ont pas paru toujours satisfaisants pour mesurer l'activité de pharmacotechnie de nos hôpitaux.

L'absence d'un système de valorisation qui tienne compte des aspects quantitatifs et qualitatifs des préparations a motivé la réalisation de notre étude, dont l'objectif était la recherche

d'un IA pertinent pour mieux valoriser l'activité de pharmacotechnie de nos hôpitaux. Après analyse des différents travaux de la littérature, nous avons choisi de développer un outil qui puisse s'utiliser en complément d'autres IA.

Intérêts et limites de la grille de cotation

Notre travail a conduit à l'élaboration d'une grille de cotation qui se veut simple d'utilisation, représentative de la complexité de l'activité, applicable par toutes les unités de pharmacotechnie et présentant une certaine souplesse puisqu'elle peut évoluer facilement. Elle permet de valoriser la majorité des préparations faites à l'hôpital, qu'il s'agisse de préparations stériles ou non stériles, de préparations magistrales ou hospitalières. Il subsiste en revanche une part de subjectivité dans les cotations, mais celle-ci est réduite par la méthode de brainstorming que nous avons utilisée. Au contraire, l'expérience des quatre membres du groupe de travail, provenant d'établissements de santé différents et de trois pays différents, apporte de la robustesse à cet indicateur. L'appropriation de l'outil est aisée et demande un investissement minime. Le recueil peut ainsi être réalisé par une seule personne, sensibilisée à l'activité de pharmacotechnie, avec un coût matériel nul. Les informations à recueillir sont disponibles, fiables et pérennes, la dispensation des préparations étant nominative avec inscription à l'ordonnancier.

La valeur du point attribué à chaque étape de la préparation, ou cotation élémentaire, prend en compte sa complexité et l'investissement en temps qu'elle nécessite. La somme des cotations élémentaires fournit un indice de préparation IP qui peut être différent d'un établissement à l'autre pour une même préparation en raison de protocoles de fabrication différents, d'utilisation de matériels différents (utilisation d'une spécialité prête à l'emploi ou d'un lyophilisat, ajout ou non en bout de poche d'une ligne d'administration sécurisée...). L'introduction d'un critère temporel dans la valorisation des étapes de la fabrication permet de mieux prendre en compte les difficultés de fabrication de certains types de préparation tels qu'un diffuseur portable ou une cassette par rapport à une poche de chimiothérapie par exemple. Ce système permet donc de valoriser l'ensemble des préparations les unes par rapport aux autres.

Avec le système de valorisation établi par le groupe de travail, les préparations de médicaments anticancéreux ayant la plus forte influence sur l'IA sont connues. Il s'agit de préparations ayant un fort IP ou ayant un faible IP mais réalisées en grandes quantités. Il peut être intéressant pour un établissement de santé d'identifier ces préparations de manière à réfléchir à des mesures d'amélioration (formes prêtes à l'emploi, automatisation...) pour la réalisation de ces préparations qui présentent un haut niveau de difficulté ou qui sont très chronophages. L'identification de ces préparations devrait aussi permettre de fournir des éléments de justification aux gestionnaires des institutions de soins pour argumenter les besoins en ressources humaines et matérielles et les options de sous-traitance de certaines préparations.

La grille de cotation présente cependant des limites. Même si l'outil élaboré est simple d'utilisation, un temps est nécessaire pour se familiariser avec la grille de cotation. De plus, la phase de calcul des IP reste chronophage. Un calcul automatique à partir des données de l'ordonnancier de production informatisé pourrait être une amélioration appréciée, à condition de disposer d'un logiciel facilement paramétrable pour une actualisation régulière.

Une autre limite de l'outil est qu'il ne prend pas en compte certaines étapes de la préparation comme les étapes liées à la validation pharmaceutique, à la mise au point des formules préparées ou encore à la gestion administrative de certains médicaments à statut particulier (en essai clinique, sous ATU, stupéfiants...). Ces étapes pourraient influencer de façon importante l'IA. Un travail supplémentaire permettant de les ajouter à la grille pourrait être envisagé. Cependant, l'outil que nous proposons pourrait également être utilisé dans sa forme actuelle en complément d'autres indicateurs comme ceux de la SFPC. Par exemple, la partie de notre outil consacré aux préparations stériles pourrait facilement s'intégrer au processus concernant la préparation aseptique des médicaments dans le chapitre des indicateurs de la SFPC relatif à la pharmacotechnie. Elle remplacerait les tâches intitulées « Préparer et conditionner le médicament », « Effectuer un contrôle » et « Libérer la préparation », tandis que la valorisation attribuée aux autres étapes telles que « Analyser l'ordonnance » ou « Facturer » serait conservée.

Benchmarking interétablissements

L'activité de préparation des médicaments anticancéreux de deux établissements de santé (un CHU et un CLCC) a pu être mesurée sur l'année 2009 avec cet outil. Lorsque l'on raisonne en nombre d'unités préparées par unité de temps, l'activité de préparation des médicaments anticancéreux est nettement plus importante au CLCC (16 960 vs 21 233 préparations). Pourtant, les résultats semblent montrer une activité plus diversifiée au CHU qu'au CLCC, tant par le nombre de préparations différentes réalisées que par la diversité des molécules utilisées dans l'établissement (83 vs 55 spécialités référencées). En

effet, l'écart d'activité entre les deux établissements tend à diminuer avec notre indicateur qui prend en compte l'aspect qualitatif des préparations (263 265 au CHU vs 298 949 points au CLCC, soit un écart de 14 %).

En analysant la répartition du nombre de points par phase de la fabrication, la phase de reconstitution/prélèvement est celle qui obtient le plus de points dans les deux établissements. Cela s'explique par le nombre important d'étapes dans cette phase, certaines telles que la « Reconstitution d'un composant sous forme de poudre et son prélèvement » étant répétées de nombreuses fois. Les différences observées entre les deux établissements sur cette phase de la fabrication (41 vs 37 % de l'activité globale) peuvent s'expliquer par l'utilisation de spécialités de dosages différents conduisant le CHU à augmenter le nombre de manipulations et donc le nombre d'étapes nécessaires. Par exemple, le cetuximab au dosage de 500 mg est référencé au CLCC alors que seul le dosage 100 mg est disponible au CHU. Ainsi, le CHU est contraint d'utiliser systématiquement cinq flacons de la spécialité quand le CLCC n'en utilise qu'un seul. Cela se traduit pour le CHU par la réalisation des étapes supplémentaires « Prélèvement en plusieurs fois » et « Prélèvement dans trois flacons ou plus ». Cette observation traduit des organisations différentes dans les deux établissements de santé. Le choix fait par le CHU dans l'exemple précédent montre que la réalisation de cette préparation pourrait être optimisée en disposant des deux dosages commercialisés. Cette optimisation doit en revanche être nuancée pour les établissements ayant une activité de préparation des médicaments anticancéreux peu développée. En effet, ceux-ci auront tendance à privilégier le référencement de spécialités à faible dosage ou des flacons de plus petit volume, réduisant ainsi le risque de perte de produits coûteux non stables en fin de journée.

Concernant la phase de contrôle, celle-ci représente également un fort pourcentage de l'activité globale dans les deux établissements (29 vs 35 %). Cela traduit la prise en compte des démarches de contrôle qualité mises en place par l'établissement par notre IA. En effet, plus le contrôle est développé au sein d'un établissement, avec des procédures formalisées mobilisant le personnel et nécessitant parfois un matériel complexe, plus l'IA en sera majoré. Bien que les contrôles analytique et gravimétrique ne soient pas réalisés dans les deux établissements de l'étude, ils ont volontairement été intégrés dans la grille de cotation pour faciliter le déploiement de cet outil à d'autres établissements. En ce qui concerne l'enregistrement vidéo pour le contrôle qualité des préparations de médicaments anticancéreux, celui-ci n'a pas été ajouté à la grille dans la mesure où ses modalités de mise en œuvre ne sont pas clairement définies à l'heure actuelle.

L'étude de la répartition du nombre de préparations réalisées en fonction de leur IP permet d'apprécier la complexité des préparations effectuées par les deux établissements. La grille de cotation met bien en évidence des profils d'établissements différents. Les résultats montrent que le CHU réalise plus de

préparations différentes à fort IP que le CLCC. La comparaison des IP moyens de chaque établissement montre une différence de 1,4 point (IP moyen = 15,5 points au CHU vs 14,1 points au CLCC). Cet écart peut s'expliquer par des pratiques différentes entre les deux établissements avec un conditionnement du produit fini en seringue plus fréquent au CHU. Ce type de conditionnement, plus complexe qu'un conditionnement en poche, conduit à une majoration de l'IP d'un point. Cette contrainte se justifie par l'utilisation courante de pousse-seringues électriques au CHU, en particulier dans les services de pédiatrie où les débits de perfusion des médicaments anticancéreux sont strictement contrôlés. Au CLCC, la majorité des préparations est conditionnée en poche et le contrôle des débits se fait au moyen de pompes de perfusion électriques mises en route par l'infirmière ; cette pratique n'a donc pas d'impact sur l'activité pharmaceutique. Une autre raison pouvant expliquer l'écart entre les IP moyens est l'ajout systématique au CHU d'une ligne d'administration en bout de poche du médicament de chimiothérapie. Ce dispositif de sécurité permet l'administration et le rinçage de la poche de chimiothérapie et limite l'exposition de l'infirmière au produit toxique. Cette action supplémentaire dédiée à la sécurisation du circuit des médicaments anticancéreux est prise en compte par notre outil qui attribue un point supplémentaire à cette étape.

Conclusion

Alors que plusieurs études concernant la valorisation de l'activité de pharmacotechnie ont été publiées en France, la valeur ajoutée de ce travail est d'avoir pour la première fois impliqué un groupe de pharmaciens de trois pays différents pour élaborer un outil capable de valoriser la majorité des préparations faites à l'hôpital en tenant compte de leur technicité, qu'il s'agisse de préparations stériles ou non stériles, de préparations magistrales ou hospitalières. Des profils d'activité différents, illustrés par la diversité et la complexité des préparations qui y sont réalisées, ont ainsi été mis en évidence entre les deux établissements de santé de l'étude. Après cette comparaison interétablissements ayant démontré la pertinence de notre indicateur, il nous a paru intéressant d'envisager une utilisation en interne de l'outil pour mesurer l'évolution de l'activité dans le temps. Ce type de comparaison intra-établissement devrait permettre d'évaluer l'adéquation entre la charge de travail et les ressources humaines, matérielles et financières allouées à l'activité de pharmacotechnie de l'établissement.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Construction et utilisation des indicateurs dans le domaine de la santé – Principes généraux. Mai 2002.
- [2] Bonnabry P, Cingria L, Ackermann M, Sadeghipour F, Bigler L, Mach N. Use of a prospective risk analysis method to improve the safety of the cancer chemotherapy process. *Int J Qual Health Care* 2006;18:9–16.
- [3] Société française de pharmacie clinique. Indicateurs en pharmacie hospitalière. 2^e édition; 2008.
- [4] Assemblée d'hiver du syndicat national des pharmaciens des établissements publics de santé. Évaluation des activités pharmaceutiques. 23 janvier 2002 [en ligne]. Disponible sur : <http://www.synprefh.org/documents/aghiver2002.pdf> (cité le 26 mai 2012).
- [5] Dupire B, Vincentelli J, Meskini M, Dumazer Carles C, Penot Ragon C. Évaluation pilote de l'activité pharmaceutique hospitalière : exemple de la pharmacie des hôpitaux Sud au CHU de Marseille. *J Pharm Clin* 1999;1(18):94–6.
- [6] Haas M, Froger S, Grassin J. Essai de transposition du modèle Rhône-Alpin d'indicateurs d'activité en pharmacie hospitalière. *Pharm Hosp* 2005;163(40):217–23.
- [7] Lehmann M, Daures JP. Indices de coût relatif des actes médico-techniques : principaux choix méthodologiques. *J Econ Med* 1994;12:405–17.
- [8] Maison C, Poulain M, Guelfi MC, Dauphin A. Propositions d'évaluation de l'activité des services de pharmacie hospitalière. *Bull SNPHPU* 1997;11:3–6.
- [9] Shield K. Capacity planning in chemotherapy. *Pharma J* 2004;272:61–2.
- [10] Trivin C, Allenet B, Vinot D, Marie F, Calop J. Comment mesurer les activités pharmaceutiques hospitalières ? Validation via une démarche processus d'indicateurs et de tableaux de bord. *Politique Manage Public* 2007;25(1):65–83.
- [11] Dauphin A, Guelfi MC, Pradeau D. Les critères d'activité des pharmacies hospitalières des hôpitaux de Paris : principes et description. *Pharm Hosp* 1991;104:27–31.
- [12] Boiteux A. La lettre P : un nouvel indice d'activité de la pharmacie hospitalière ? *Pharm Hosp* 1993;26:50–1.
- [13] François D, Vallantin C, Guillaudin C. Évaluation pharmaceutique hospitalière. *Rev Hopital* 1996;3:12–9.
- [14] Simon JM, Giesenfeld A, Hoffman M, Bertrand D. Critères d'activité en pharmacie hospitalière : construction et utilisation. *J Econ Med* 1994;12(4):215–26.
- [15] Lafage D. Suivi d'indicateurs pharmaceutiques. *Rev ADPHSO* 1996;21:41–3.
- [16] Lafont J, Lafage D, Thiveaud D, Audry A. Indice synthétique d'activité : une approche économique et quantitative. *Techno Sante* 1996;25:71–7.
- [17] Thiveaud D, Lafont J, Lafage D, Audry A. Indicateur d'activités en pharmacie hospitalière : ISA pharmaceutique. *Rev ADPHSO* 1997;22:39–60.
- [18] Armoiry X, Aulagner G, Aullen JP, Auray JP, Baume MO, Latour JF, et al. Évaluation de l'activité en pharmacie hospitalière : travaux menés en Rhône-Alpes par un groupe pluridisciplinaire de professionnels de santé. *J Econ Med* 2006;1(24):3–18.
- [19] Armoiry X, Vray C, Latour JF, Baume MO, Maire P, Aulagner G. Évaluation de l'activité en pharmacie hospitalière : la grille ARH Rhône-Alpes. *Gestion Hosp* 2007;470:632–7.