

Mémoire du Diplôme d'Etudes Spécialisées
Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie

Management du circuit des produits de santé
expérimentaux dans les pharmacies
hospitalières : état des lieux au niveau national
et proposition d'outils standardisés

Présenté par Elodie DELAVOÏPIÈRE
Soutenu publiquement le 16 juillet 2020



UFR Santé
Faculté des Sciences Pharmaceutiques

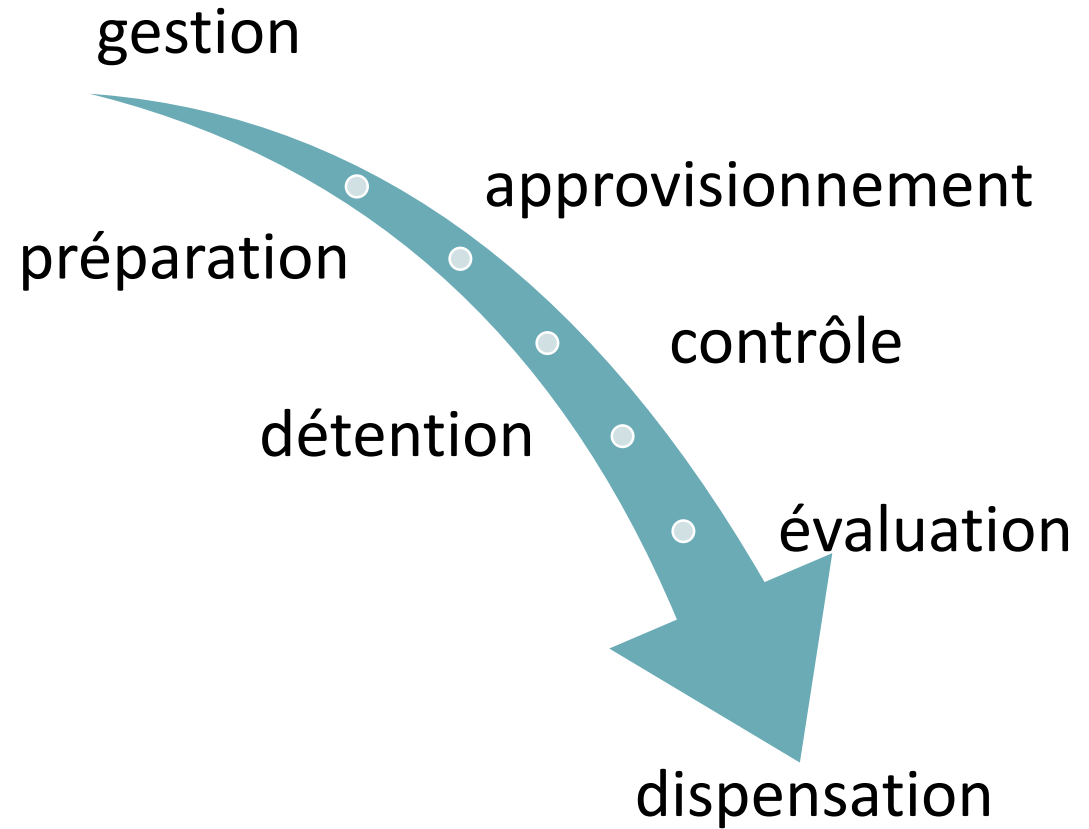
Réglementation et assurance
qualité

Enquête nationale

Outils

« Recherches Impliquant la Personne Humaine »

Pharmacien :
responsable de la **gestion des
produits de santé
expérimentaux (PSE)**



Risques spécifiques des produits de santé expérimentaux

Conditionnement



Approvisionnement



Températures de
conservation



Ordonnances
protocoles



Dénomination
alphanumérique



Méconnaissance des
médicaments à
l'étude



Protocoles
complexes, différents
des standards
existants



Nécessité d'une **gestion des risques** adaptée mais peu d'**outils standardisés**

Objectifs

Etat des lieux sur le **management du circuit des PSE** en investigation et sur les outils existants, dans les **établissements de santé français** menant des essais cliniques



Proposer de nouveaux **outils standardisés** répondant aux besoins et attentes des pharmacies hospitalières

Déroulement de l'enquête

Groupe de
travail



Questionnaire



Diffusion



Analyse et
communication



omedit
Normandie



5 pharmaciens + 1
interne en pharmacie

« Management du
circuit des PSE »

= 76 questions

Rédaction et tests

→ Pharmaciens des
essais cliniques en
France

Réseaux OMÉDIT,
CPCHU, Unicancer

Pendant 2 mois

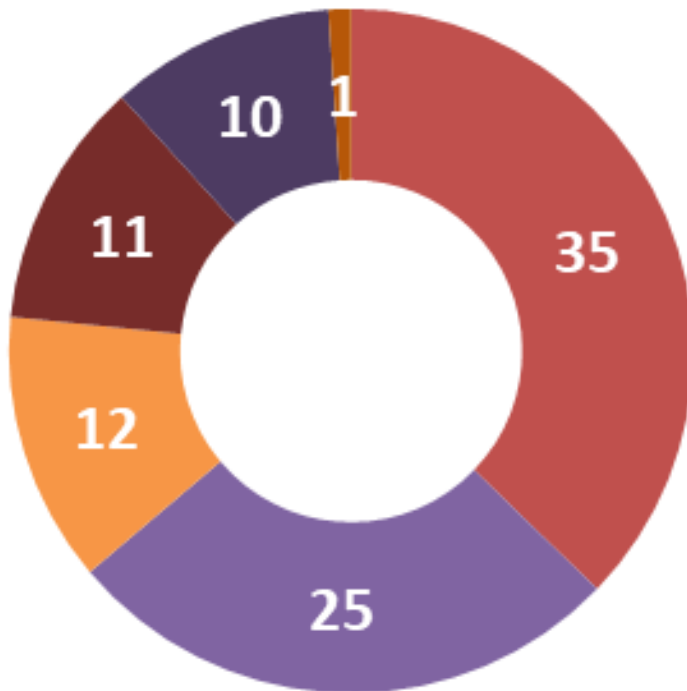
Anonyme

Résultats « bruts »
envoyés par mail

Analyse statistique

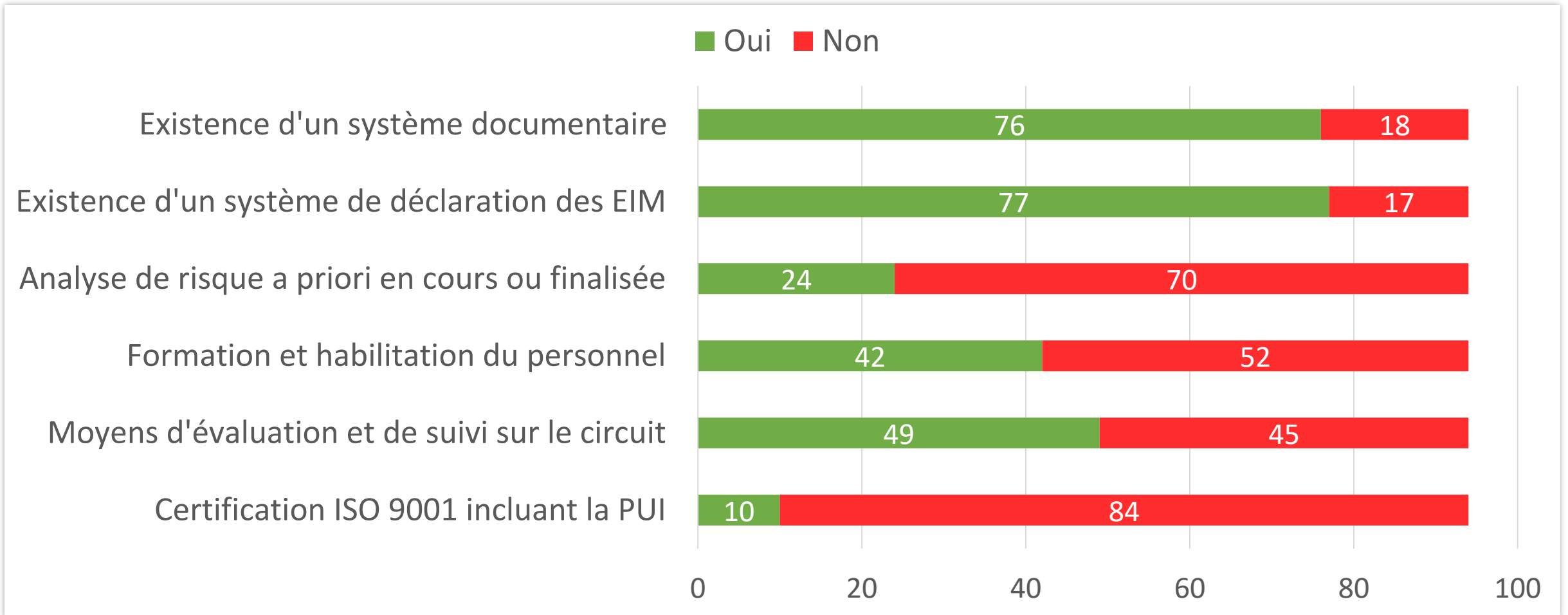
94 pharmaciens participants :  12 régions

***70%**
Taux de réponse



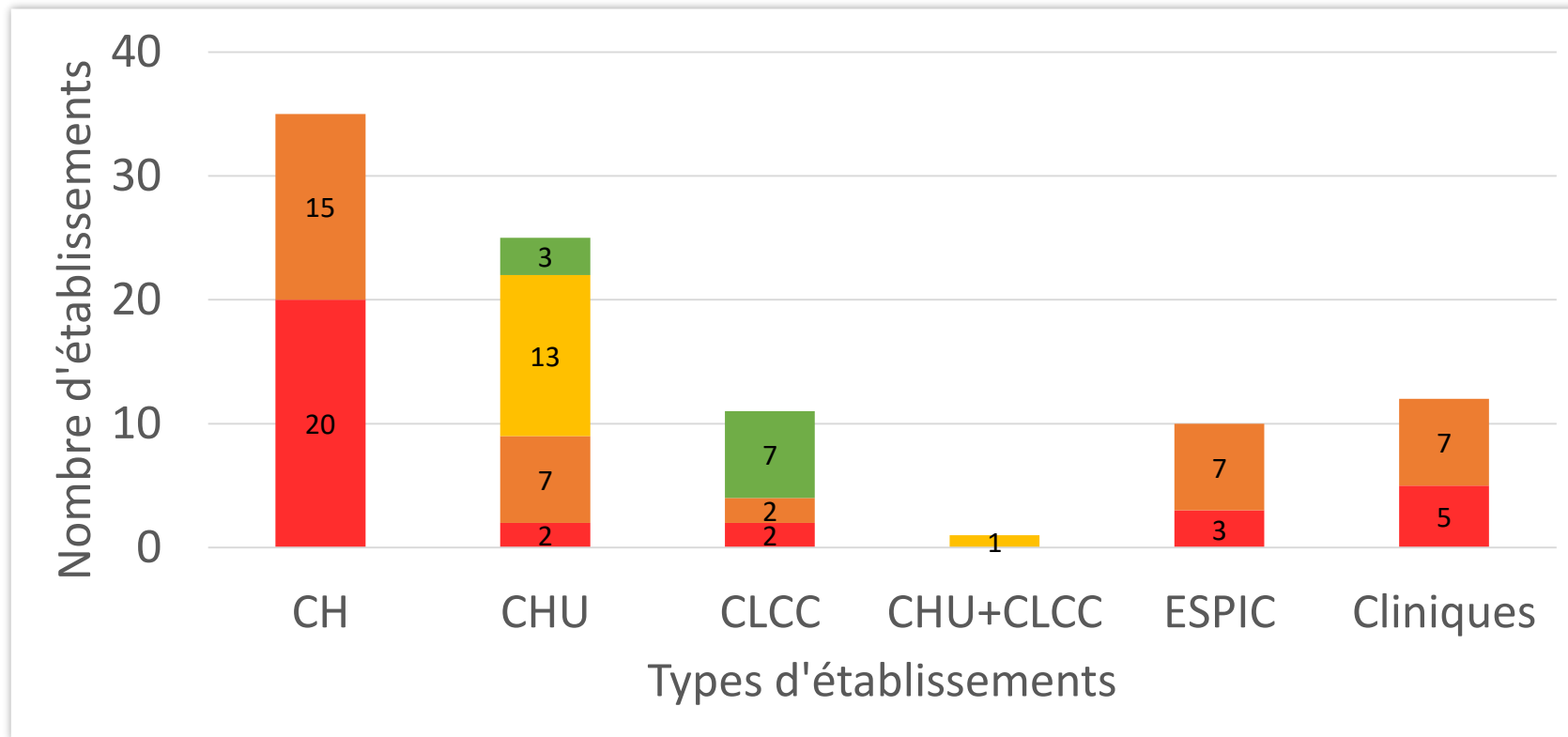
- Centre Hospitalier (CH) hors CHU
- Centre Hospitalier Universitaire (CHU)*
- Clinique privée
- Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC)*
- Etablissement de santé privé d'intérêt collectif (ESPIC) hors CLCC
- CHU + CLCC (Institut Universitaire du Cancer)*

Composantes de la démarche qualité



Résultats globaux des 94 PUI participantes sur les composantes investiguées par l'enquête

Démarche qualité : score global



Ce score :

- dépend du **type d'établissement**
- augmente avec le **nombre d'essais actifs**

($p < 0,0005$)

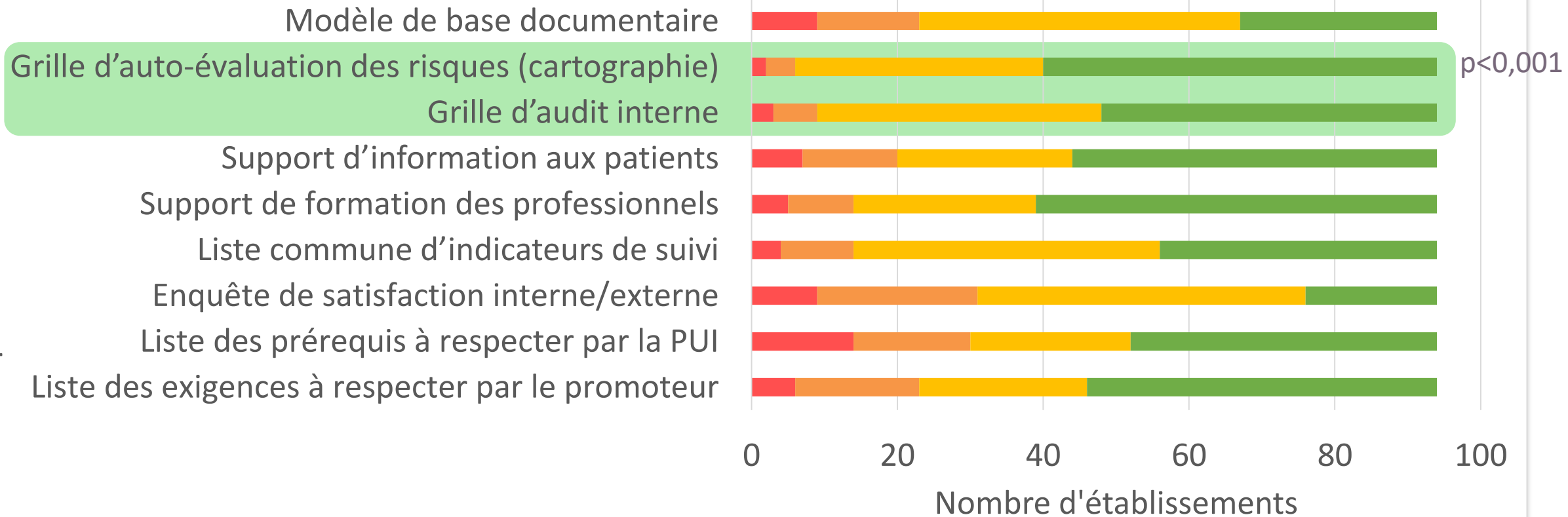
*Nombre d'établissements classés selon leur **score global de mise en œuvre d'une démarche qualité**, en fonction du type d'établissement*

Attentes et besoins en outils

88/94 pharmaciens intéressés

■ 0 : inutile ■ 1 : peu utile ■ 2 : assez utile ■ 3 : très utile

Exemples d'outils standardisés



Scores d'utilité attribués par les 94 pharmaciens à chaque outil proposé

2 outils à développer en priorité :

Grille d'auto-évaluation des risques



Grille d'audit interne

Pourquoi ?

- ✓ **Utilité démontrée** par l'enquête :
 - Scores d'utilité (PUI avec tous niveaux d'activité)
 - Démarches peu implantées (26% analyses de risques *a priori* / 14% audits internes)
- ✓ 2 outils **complémentaires** → évaluation complète du circuit

Quelle cible ?

- ✓ Aspects spécifiques aux PSE
- ✓ Secteur essais cliniques de PUI

Développement des outils

Elaboration



omedit **CHU**
Normandie • CAEN **NORMANDIE**

2 pharmaciens + 1
interne en pharmacie

Liste de critères

Validation



Diffusion



Utilisation



Choix des critères

Sources

- ✓ **Bonnes Pratiques Cliniques (BPC)**
 - ✓ **Guide professionnel CPCHU**
 - ✓ **Manuel d'auto-évaluation** de Pharmacie hospitalière SFPC
 - ✓ **Grille d'auto-évaluation** du soutien pharmaceutique aux essais cliniques (Guérin *et al.*)
- + **Risques** spécifiques identifiés dans l'**enquête** sur toutes les étapes du circuit

2 grilles V1 :

Auto-évaluation de la gestion pharmaceutique des essais cliniques

66 critères

Audit des dossiers pharmaceutiques des essais cliniques

75 critères

Développement des outils

Elaboration



omedit **CHU**
Normandie • CAEN NORMANDIE

2 pharmaciens + 1
interne en pharmacie

Liste de critères

Validation



94 pharmaciens
sollicités

Technique Delphi

Critères pertinents ?
clairs ? évaluables ?

Consensus > 80%



Diffusion



Utilisation



Relecture des critères

Grilles V1		Auto-évaluation	Audit de dossier
		66 critères	75 critères
1^{er} tour de relecture  1 mois	Relecteurs	16 relecteurs = 7 CLCC + 4 CHU + 3 CH + 2 ESPIC	14 relecteurs = 7 CLCC + 4 CHU + 2 CH + 1 ESPIC
	Critères pertinents + clairs + évaluables	Consensus sur 57 critères (86%)	Consensus sur 67 critères (89%)
	Améliorations	36 modifications 4 suppressions 2 ajouts	22 modifications 7 suppressions 1 ajout
Grilles V2		64 critères	69 critères
2^{ème} tour de relecture 		En cours	

Développement des outils

Elaboration



omedit **CHU**
Normandie • CAEN NORMANDIE

2 pharmaciens + 1
interne en pharmacie

Liste de critères

Validation



94 pharmaciens
sollicités

Technique Delphi

Critères pertinents ?
clairs ? évaluables ?

Consensus > 80%

Diffusion



Nationale

Boîte à outils

omedit
Normandie •

Utilisation



Diffusion des outils



The screenshot shows the website for 'omedit Normandier', which is an 'Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique'. The page is titled 'Essais cliniques' and features a main image of various pharmaceutical products including pills, capsules, and a syringe. A blue banner at the top of the image reads 'Circuit des produits de santé expérimentaux'. Below the image, a text box states: 'Retrouvez sur cette page les outils en lien avec la gestion pharmaceutique des essais cliniques.' A blue mouse cursor arrow points to the breadcrumb navigation path: 'Accueil / Boîte à outils / Essais cliniques / Essais cliniques'.

Développement des outils

Elaboration



omedit **CHU**
Normandie • CAEN NORMANDIE

2 pharmaciens + 1
interne en pharmacie

Liste de critères

Validation



94 pharmaciens
sollicités

Technique Delphi

Critères pertinents ?
clairs ? évaluables ?

Consensus > 80%

Diffusion



Nationale

Boîte à outils

omedit
Normandie •

Utilisation



2 outils
complémentaires

Grilles interactives
MediEVAL (OMÉDIT
PACA – Corse)

Utilisation des grilles

Grille d'auto-évaluation de la gestion pharmaceutique des essais cliniques

Critères	Oui/ En grande partie/ Partiellement/ Non/ Non applicable	Éléments de preuve	Commentaires
C. Gestion des risques <i>a priori</i>			
62 Une étude des risques <i>a priori</i> sur la gestion pharmaceutique des EC a été réalisée puis réévaluée périodiquement, de façon collective et interdisciplinaire.		Etude des risques (ex : cartographie des risques) précisant la date de mise en œuvre et de réévaluation	
63 L'étude des risques <i>a priori</i> a conduit à la proposition d' actions d'amélioration et de modalités de suivi de ces		Plan d'actions et de suivi de l'étude des risques	
D. Actions d'amélioration			
64 Il existe un plan d'actions sur le circuit des PSE, qui intègre les actions issues des retours d'expérience, des évaluations internes (études de risque <i>a priori</i> , audits internes) et externes (inspections, audits externes, enquêtes de satisfaction)		- Plan d'actions mentionnant l'origine de chaque action (retours d'expérience, évaluations internes ou externes) - Rapports d'audits externes, d'inspections	
65 Le plan d'actions précise, pour chaque action, les responsabilités , le calendrier et les modalités de suivi au moyen notamment d'indicateurs.		Plan d'actions mentionnant, pour chaque action, les responsabilités, le calendrier et les modalités de suivi au moyen notamment d'indicateurs	
66 Le plan d'actions est actualisé à périodicité définie.		- Plan d'actions mentionnant les dates de la dernière version et de la prochaine actualisation prévue - Périodicité des actualisations : au moins tous les 2 ans	

Lisez-moi

Informations générales

Grille

Synthèse

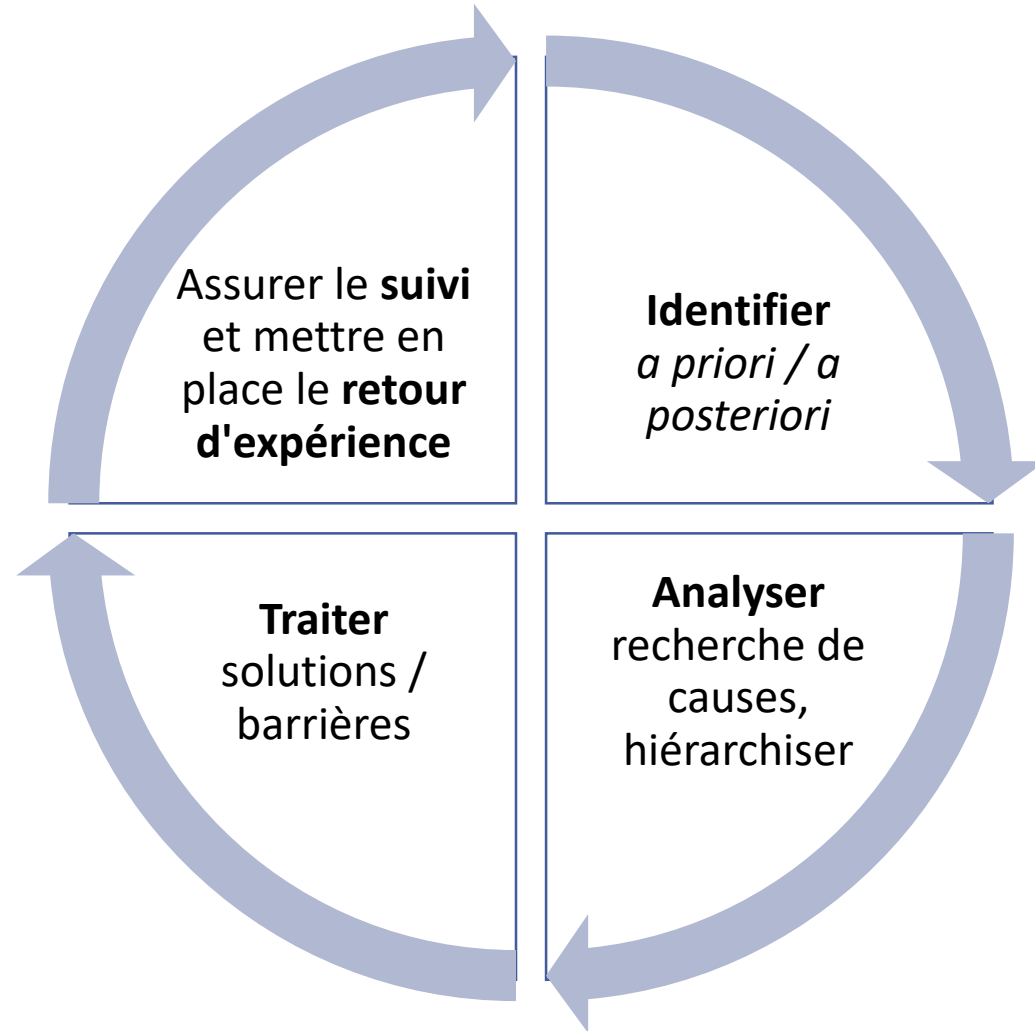
Résultat détaillé



Utilisation des grilles

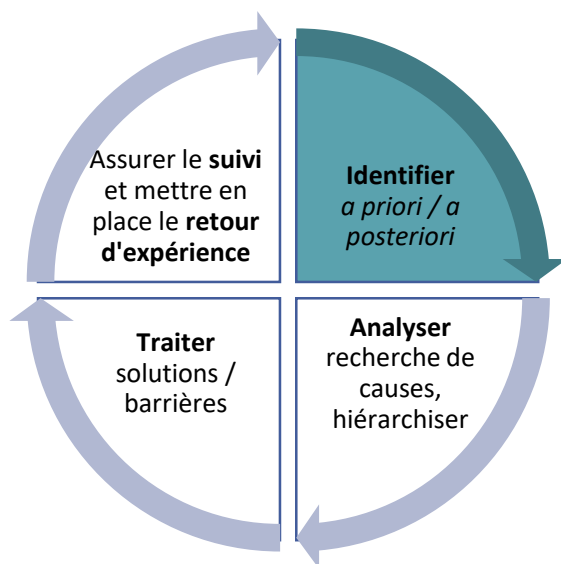
Etapas de gestion
des risques

Organiser une démarche **pluriprofessionnelle**



Utilisation des grilles

Organiser une démarche **pluriprofessionnelle**



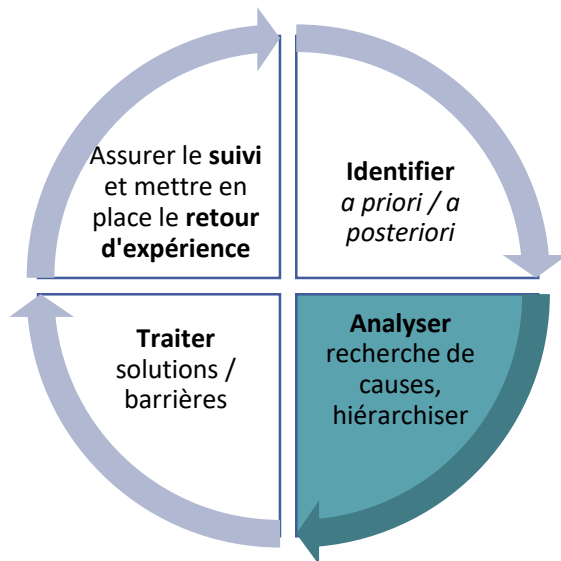
Grille d'auto-évaluation de la gestion pharmaceutique des essais cliniques

Critères	Oui/ En grande partie/ Partiellement/ Non/ Non applicable	Éléments de preuve	Commentaires
C. Gestion des risques a priori			
62		Etude des risques (ex : cartographie des risques) précisant la date de mise en œuvre et de réévaluation	
63		Plan d'actions et de suivi de l'étude des risques	
D. Actions d'amélioration			
64		- Plan d'actions mentionnant l'origine de chaque action (retours d'expérience, évaluations internes ou externes) - Rapports d'audits externes, d'inspections	
65		Plan d'actions mentionnant, pour chaque action, les responsabilités, le calendrier et les modalités de suivi au moyen notamment d'indicateurs	
66		- Plan d'actions mentionnant les dates de la dernière version et de la prochaine actualisation prévue - Périodicité des actualisations : au moins tous les 2 ans	

Navigation : Lisez-moi | Informations générales | **Grille** | Synthèse | Résultat détaillé (+)

Utilisation des grilles

Organiser une démarche pluriprofessionnelle



Niveau de risque	
I. Organisation générale et fonctions supports	28%
A. Organisation générale	50%
B. Ressources humaines	25%
C. Ressources matérielles	33%
D. Système d'informations et gestion documentaire	10%
E. Communication et confidentialité	5%
II. Gestion pharmaceutique des essais cliniques	31%
A. Initiation de l'essai clinique	72%
B. Traçabilité et comptabilité	7%
C. Approvisionnement, réception et stockage	15%
D. Prescription et dispensation	27%
E. Préparation des produits expérimentaux	NA
F. Retours et destruction	55%
G. Clôture, facturation et archivage	35%
H. Gestion de l'aveugle	10%
III. Evaluation et gestion des risques	67%
A. Evaluation du circuit	36%
B. Gestion des risques a posteriori	55%
C. Gestion des risques a priori	87%
D. Actions d'amélioration	90%
Pourcentage de risque global sur le processus :	42%

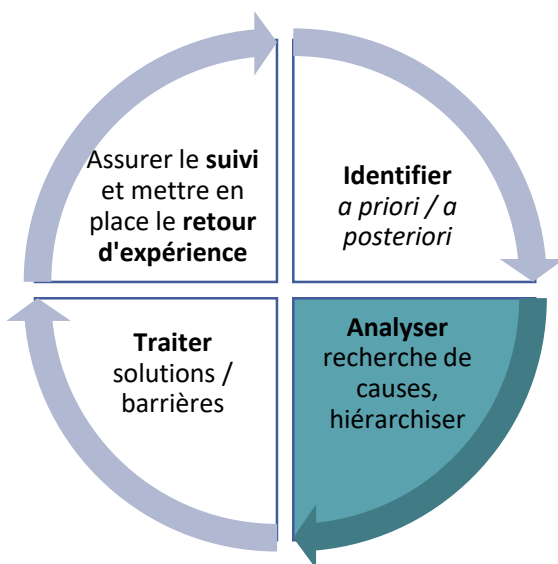
Le graphique radar illustre le niveau de risque par domaine :

- Organisation générale, RH et matériel : 28%
- Gestion documentaire, communication et confidentialité : 5%
- Initiation de l'EC, traçabilité, approvisionnement, réception et stockage : 15%
- Prescription, dispensation et préparation : 27%
- Retours, destruction, clôture, gestion de l'aveugle : 55%
- Evaluation et gestion des risques : 67%

Le graphique est divisé en zones de couleur (jaune, orange, rouge) indiquant des niveaux de risque croissants à l'extérieur.

Utilisation des grilles

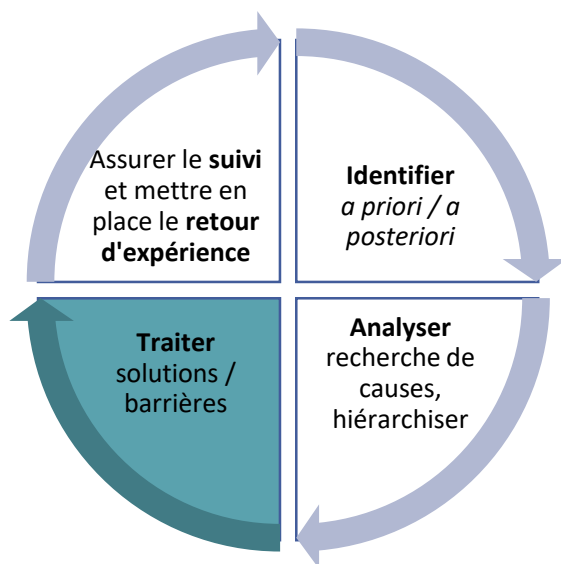
Organiser une démarche **pluriprofessionnelle**



Critères		Oui/ En grande partie/ Partiellement/ Non/ Non applicable	Pistes de progrès	Commentaires
C. Gestion des risques a priori				
62	Une étude des risques a priori sur la gestion pharmaceutique des EC a été réalisée puis réévaluée périodiquement, de façon collective et interdisciplinaire.	En grande partie	Réaliser et diffuser l'étude des risques a priori (ex : cartographie des risques) avec réévaluations périodiques, en indiquant les dates de mise en œuvre et de réévaluation(s)	Cartographie des risques en cours d'élaboration, dernière réunion pluridisciplinaire planifiée pour validation finale
63	L'étude des risques a priori a conduit à la proposition d' actions d'amélioration et de modalités de suivi de ces actions.	Partiellement	Elaborer, diffuser et/ou mettre à jour les documents manquants ou obsolètes : Plan d'actions et de suivi de l'étude des risques Mettre en œuvre et suivre les actions d'amélioration	Actions d'amélioration définies pour chaque risque mais pas encore de plan d'action formalisé, ni de modalités de suivi (en attente de validation finale de la
D. Actions d'amélioration				
64	Il existe un plan d'actions sur le circuit des PSE, qui intègre les actions issues des retours d'expérience, des évaluations internes (études de risque a priori, audits internes) et externes (inspections, audits externes, enquêtes de satisfaction)	Partiellement	Archiver les rapports d'audits externes, d'inspections Elaborer et diffuser le plan d'actions mentionnant l'origine de chaque action (retours d'expérience, évaluations internes ou externes)	Plusieurs plans d'actions différents, issus des retours d'expérience et des audits internes
65	Le plan d'actions précise, pour chaque action, les responsabilités , le calendrier et les modalités de suivi au moyen notamment d'indicateurs.	Oui		
66	Le plan d'actions est actualisé à périodicité définie.	Non	Actualiser ce plan d'actions, au moins tous les 2 ans, et indiquer les dates de la dernière version et de la prochaine actualisation prévue	
<p>Navigation : Lisez-moi Informations générales Grille Synthèse Résultat détaillé (+)</p>				

Utilisation des grilles

Organiser une démarche **pluriprofessionnelle**

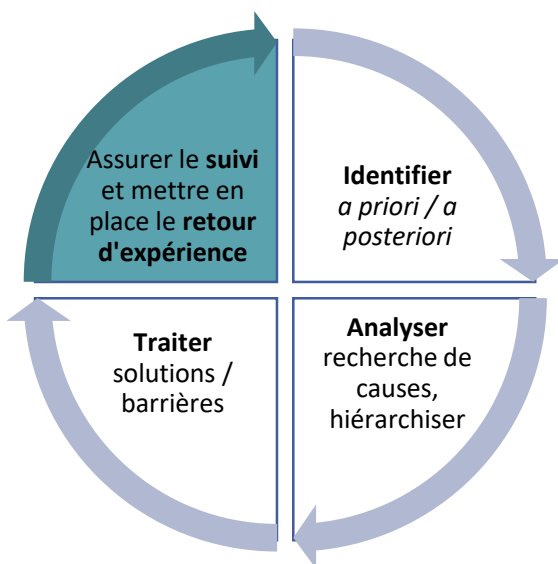


Critères	Oui/ En grande partie/ Partiellement/ Non/ Non applicable	Pistes de progrès	Commentaires
C. Gestion des risques a priori			
62 Une étude des risques a priori sur la gestion pharmaceutique des EC a été réalisée puis réévaluée périodiquement, de façon collective et interdisciplinaire.	En grande partie	Réaliser et diffuser l'étude des risques a priori (ex : cartographie des risques) avec réévaluations périodiques, en indiquant les dates de mise en œuvre et de réévaluation(s)	Cartographie des risques en cours d'élaboration, dernière réunion pluridisciplinaire planifiée pour validation finale
63 L'étude des risques a priori a conduit à la proposition d' actions d'amélioration et de modalités de suivi de ces actions.	Partiellement	Elaborer, diffuser et/ou mettre à jour les documents manquants ou obsolètes : Plan d'actions et de suivi de l'étude des risques Mettre en œuvre et suivre les actions d'amélioration	Actions d'amélioration définies pour chaque risque mais pas encore de plan d'action formalisé, ni de modalités de suivi (en attente de validation finale de la
D. Actions d'amélioration			
64 Il existe un plan d'actions sur le circuit des PSE, qui intègre les actions issues des retours d'expérience, des évaluations internes (études de risque a priori, audits internes) et externes (inspections, audits externes, enquêtes de satisfaction)	Partiellement	Archiver les rapports d'audits externes, d'inspections Elaborer et diffuser le plan d'actions mentionnant l'origine de chaque action (retours d'expérience, évaluations internes ou externes)	Plusieurs plans d'actions différents, issus des retours d'expérience et des audits internes
65 Le plan d'actions précise, pour chaque action, les responsabilités , le calendrier et les modalités de suivi au moyen notamment d'indicateurs.	Oui		
66 Le plan d'actions est actualisé à périodicité définie.	Non	Actualiser ce plan d'actions, au moins tous les 2 ans, et indiquer les dates de la dernière version et de la prochaine actualisation prévue	

Navigation : Lisez-moi Informations générales Grille Synthèse **Résultat détaillé** (+)

Utilisation des grilles

Organiser une démarche **pluriprofessionnelle**



Critères	Oui/ En grande partie/ Partiellement/ Non/ Non applicable	Pistes de progrès	Commentaires
C. Gestion des risques a priori			
62 Une étude des risques a priori sur la gestion pharmaceutique des EC a été réalisée puis réévaluée périodiquement, de façon collective et interdisciplinaire.	En grande partie	Réaliser et diffuser l'étude des risques a priori (ex : cartographie des risques) avec réévaluations périodiques, en indiquant les dates de mise en œuvre et de réévaluation(s)	Cartographie des risques en cours d'élaboration, dernière réunion pluridisciplinaire planifiée pour validation finale
63 L'étude des risques a priori a conduit à la proposition d' actions d'amélioration et de modalités de suiti de ces actions.	Partiellement	Elaborer, diffuser et/ou mettre à jour les documents manquants ou obsolètes : Plan d'actions et de suivi de l'étude des risques Mettre en œuvre et suivre les actions d'amélioration	Actions d'amélioration définies pour chaque risque mais pas encore de plan d'action formalisé, ni de modalités de suivi (en attente de validation finale de la
D. Actions d'amélioration			
64 Il existe un plan d'actions sur le circuit des PSE, qui intègre les actions issues des retours d'expérience, des évaluations internes (études de risque a priori, audits internes) et externes (inspections, audits externes, enquêtes de satisfaction)	Partiellement	Archiver les rapports d'audits externes, d'inspections Elaborer et diffuser le plan d'actions mentionnant l'origine de chaque action (retours d'expérience, évaluations internes ou externes)	Plusieurs plans d'actions différents, issus des retours d'expérience et des audits internes
65 Le plan d'actions précise, pour chaque action, les responsabilités , le calendrier et les modalités de suiti au moyen notamment d'indicateurs.	Oui		
66 Le plan d'actions est actualisé à périodicité définie.	Non	Actualiser ce plan d'actions, au moins tous les 2 ans, et indiquer les dates de la dernière version et de la prochaine actualisation prévue	
<p>Navigation : Lisez-moi Informations générales Grille Synthèse Résultat détaillé (+)</p>			

Utilisation des grilles

Audit des dossiers pharmaceutiques des essais cliniques

Il s'agit d'un audit de traçabilité sur les dossiers pharmaceutiques et/ou classeurs pharmacie des EC.

Les dossiers audités peuvent être des dossiers papiers et/ou informatisés, selon les modalités définies dans le secteur EC de la PUI.

3 réponses possibles : = Oui = Non = Non applicable

Partie II : Ordonnances et comptabilité nominative

Sélectionnez 10 à 30 patients avec au moins 1 dispensation, si possible parmi au moins 3 essais différents (dont des essais avec préparations si applicable).

Dossier n°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Identification de l'essai clinique (nom/n° interne/n° EUDRACT...)										
Identification du patient (n° d'inclusion/initiales...)										

A. Inclusion

39 Le formulaire d'inclusion est disponible.

B. Prescription

Chaque ordonnance indique lisiblement les mentions réglementaires (article R5132-3 du CSP) (n°40 à 48) :

40	nom et signature du prescripteur									
41	date de prescription									
42	dénomination du produit prescrit									
43	posologie									

Lisez-moi

Informations générales

Grille

Synthèse



2 outils complémentaires

Audit des dossiers pharmaceutiques des essais cliniques

Il s'agit d'un audit de traçabilité sur les dossiers pharmaceutiques et/ou classeurs pharmacie des EC.
Les dossiers audités peuvent être des dossiers papiers et/ou informatisés, selon les modalités définies dans le secteur EC de la PUI. **3 réponses possibles :** = Oui = Non = Non applicable

Partie II : Ordonnances et comptabilité nominative
Sélectionnez 10 à 30 patients avec au moins 1 dispensation, si possible parmi au moins 3 essais différents (dont des essais avec préparations si applicable).

Dossier n°

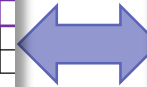
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Identification de l'essai clinique (nom/n° interne/n° EUDRACT...)									
Identification du patient (n° d'inclusion/initiales...)									

A. Inclusion
39 Le formulaire d'inclusion est disponible.

B. Prescription
Chaque ordonnance indique lisiblement les mentions réglementaires (article R5132-3 du CSP) (n° 40 à 48) :

40	nom et signature du prescripteur								
41	date de prescription								
42	dénomination du produit prescrit								
43	posologie								

Lisez-moi Informations générales Grille Synthèse +



Grille d'auto-évaluation de la gestion pharmaceutique des essais cliniques

Critères	Oui/ En grande partie/ Partiellement/ Non/ Non applicable	Éléments de preuve	Commentaires
C. Gestion des risques a priori Une étude des risques a priori sur la gestion pharmaceutique des EC a été réalisée puis réévaluée périodiquement, de façon collective et interdisciplinaire.		Etude des risques (ex : cartographie des risques) précisant la date de mise en œuvre et de réévaluation	
62 L'étude des risques a priori a conduit à la proposition d'actions d'amélioration et de modalités de suivi de ces		Plan d'actions et de suivi de l'étude des risques	
D. Actions d'amélioration Il existe un plan d'actions sur le circuit des PSE, qui intègre les actions issues des retours d'expérience, des évaluations internes (études de risque a priori, audits internes) et externes (inspections, audits externes, enquêtes de satisfaction)		- Plan d'actions mentionnant l'origine de chaque action (retours d'expérience, évaluations internes ou externes) - Rapports d'audits externes, d'inspections	
64 Le plan d'actions précise, pour chaque action, les responsabilités, le calendrier et les modalités de suivi au moyen notamment d'indicateurs.		Plan d'actions mentionnant, pour chaque action, les responsabilités, le calendrier et les modalités de suivi au moyen notamment d'indicateurs	
65 Le plan d'actions est actualisé à périodicité définie.		- Plan d'actions mentionnant les dates de la dernière version et de la prochaine actualisation prévue - Périodicité des actualisations : au moins tous les 2 ans	
66			

Lisez-moi Informations générales Grille Synthèse Résultat détaillé +

Conclusion : la gestion pharmaceutique des PSE en investigation

Enquête auprès des PUI

- ❖ Peu d'outils standardisés
- ❖ Démarche qualité hétérogène
- ❖ Souhait d'harmonisation et de collaboration



Outils développés

- ❖ 2 grilles : auto-évaluation et audit de dossier
- ❖ Validation → outils pertinents, élaborés par et pour les professionnels
- ❖ Outils complémentaires et interactifs
- ❖ Conformité BPC + Amélioration de la gestion pharmaceutique des essais cliniques



Perspectives

- ❖ Labellisation → outils reconnus et utilisés par tout type d'établissement
- ❖ Actualisations et nouveaux outils
- ❖ Elargir le public cible : collaborateurs de l'investigateur, pharmacies coordinatrices d'essais cliniques



Mémoire du Diplôme d'Etudes Spécialisées
Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie

Management du circuit des produits de santé
expérimentaux dans les pharmacies hospitalières :
état des lieux au niveau national et proposition
d'outils standardisés

Présenté par Elodie DELAVOÏPIÈRE
Soutenu publiquement le 16 juillet 2020

Merci pour votre attention



UFR Santé
Faculté des Sciences Pharmaceutiques