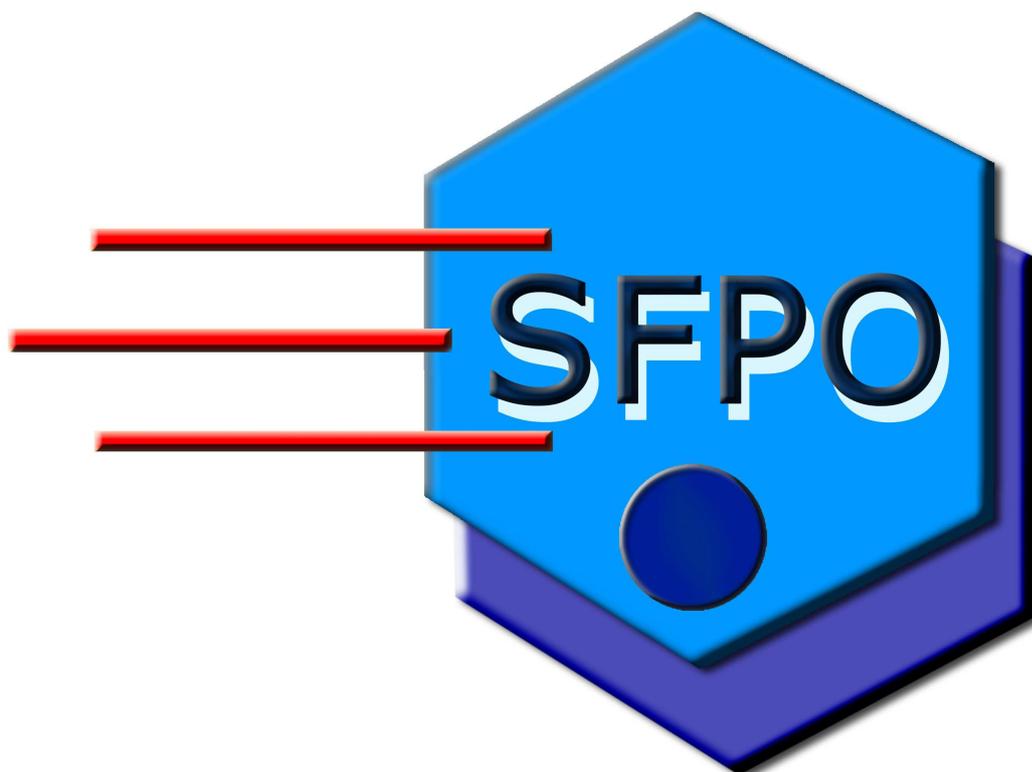


**Recommandations S.F.P.O.
ADAPTATIONS DES RESSOURCES LIÉES
A LA PHARMACIE ONCOLOGIQUE**

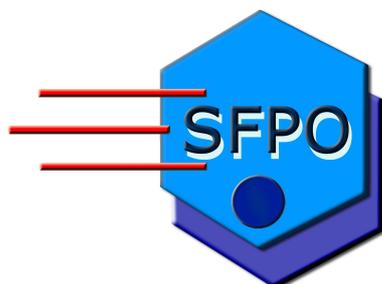


Promoteur

Société Française de Pharmacie Oncologique

Edition N°1 - Octobre 2012

Recommandations S.F.P.O. ADAPTATIONS DES RESSOURCES LIÉES A LA PHARMACIE ONCOLOGIQUE



Promoteur

Société Française de Pharmacie Oncologique

Edition N°1 - Octobre 2012

Membres du groupe de travail

F. Blanc-Legier, Pharmacie, Institut Saint-Catherine, Avignon, France ;
M. Carvalho, Pharmacie, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France ;
M. Daouphars, Centre Henri Becquerel, Rouen, France ;
R. Desmaris, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France ;
L. Escalup, Pharmacie, Institut Curie, Paris, France ;
A. Helvig, Pharmacie, Institut Paoli Calmettes, Marseille, France ;
V. Noirez, Pharmacie, Hôpital Bon Secours, Metz, France ;

I. Madelaine, Pharmacie, Hôpital Saint-Louis, Paris, France ;
F. Pinguet, Pharmacie, Centre Val d'Aurelle, Montpellier, France ;
C. Pivot, Pharmacie, Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France ;
D. Prebay, Pharmacie, Centre Paul Strauss - Strasbourg, France ;
F. Tabary, Pharmacie, GCS UPCM, Montpellier, France ;
JF Tournamille, Pharmacie, Hôpital Bretonneau - CHRU Tours, France ;

Edition du 11 Octobre 2012

Groupe de relecture :

ANDRE Virginie (CHRU Tours), ASTIER Alain (Hôpital H. Mondor - AP-HP), AUJOULAT Olivier - (CH Mulhouse), BARDIN Christophe (Hôpital Cochin - AP-HP), BASUYAU Florence (CLCC Rouen), BELLANGER Agnès (Hôpital La Pitié Salpêtrière - AP-HP), BENARD Isabelle (CLCC Nice), BENBEKHALED Khaled (CH Chartres), BŒUF Didier (Pelussin), BOUSQUET Chloé (CHRU Tours), BRAGUER Diane (CHU Marseille), BRETON Philippe (CH Blois), BROCQUE Olivier (CH Aix en Provence), BURTIN Christophe (CH Bayonne), CANONGE Jean-Marie (CHU Toulouse), CAZIN Jean-Louis (CLCC Lille), CHARLETY Dominique (CHU Grenoble), CHEVRIER Régine (CLCC Clermont-Ferrand), CONTAL Myriam (CH Fontainebleau), DE CROZALS Françoise (Institut Sainte Catherine Avignon), DEVYS Catherine (ICO Nantes-Angers), FABIE Nathalie (Réseau Oncolor), FOUCHER Séverine (Hôpital Antoine Bécclère - AP-HP), GILLES AFCHAIN Laurence (OMEDIT Rhône-Alpes), HECQ Jean-Daniel (UC Louvain - Belgique), JOBARD FERRARESE Laure (CH Sarreguemines), JOLY Anne-Christine (Hôpital Saint-Antoine - AP-HP), JOUANNET Mireille (CHU Clermont-Ferrand), JOURDAN Nathalie (Hôpital Saint-Louis - AP-HP), LAGARDE Aline (CHU Limoges), LANOUE Marie-Christine (Omedit Centre), LATOUR Jean-François (CLCC Lyon), LEMARE François (CLCC Paris Villejuif), LEVY Yann (Générale de Santé - Paris), MANSON Julien (CH Pontoise), MARGATHE Elisabeth (Clinique Sainte-Marguerite - Hyères), MARTIN-PRIVAT Dominique (Montpellier), MUGNIER Nathalie (CHU Brest), NICOLAS Nadège (CH Metz), OLLIVIER Catherine (CHU Caen), PRINCET Isabelle (CHU Poitiers), PROVITTOLO Vincent (Hôpital Saint-Joseph- Aix en Provence), RIOUFOL Catherine (CHU Lyon), ROUBAUD Sophie (Clinique Plein Ciel - Mougins), STAMM Catherine (OMEDIT Rhône-Alpes), TILLEUL Patrick (La Pitié Salpêtrière - AP-HP), VALLANCE Catherine (CLCC Nancy), VERGELY Laurence (CHU Montpellier), VEYRIER Béatrice (CH Avignon), VIGNERON Jean (CHU Nancy), VILLANO-GAUTHIER Laurence (CHU Marseille)

Taux de relecture : 90% avec accord professionnel fort à l'unanimité

Ces recommandations ont été rédigées en respectant les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) concernant les recommandations de Bonnes Pratiques [1]

INTRODUCTION

La pratique de la pharmacie oncologique est soumise à une réglementation pharmaceutique détaillée [2], néanmoins il subsiste de nombreuses interprétations et interrogations. Les présentes recommandations, portées par la Société Française de Pharmacie Oncologique, ont pour objectif d'éclairer et d'orienter les choix des pharmaciens impliqués dans cette discipline croissante. Elles portent sur l'adaptation des ressources au regard d'une activité non seulement technique mais aussi clinique. Ces recommandations sont utilisables par tous les pharmaciens dont l'établissement a été autorisé par leur Agence Régionale de Santé (ARS) à prendre en charge des patients atteints de cancer et par conséquent, à préparer les médicaments anticancéreux injectables. Elles définissent :

- des ressources techniques et architecturales nécessaires à un bon fonctionnement des équipements et des environnements contrôlés,
- des ressources humaines nécessaires à l'ensemble des activités de la pharmacie oncologique. Elles sont issues de prises de positions consensuelles et unanimes de type "avis d'experts" au regard de la réglementation en vigueur (BPP) [2] et des données bibliographiques ; elles respectent les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS).

PERIMETRE DES RECOMMANDATIONS

Les présentes recommandations s'appliquent aux activités:

- de préparation de médicaments anticancéreux injectables ou apparentés, reconstitutions aseptiques et mises en forme par transfert stérile dans le respect des Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) [2].
- de pharmacie clinique oncologique.

TERMES ET DEFINITIONS

- ASPEC : Association pour la Prévention et l'Etude de la Contamination
- BPP : Bonnes Pratiques de Préparation
- CBU : Contrat de Bon Usage
- CTA : Centrale de Traitement d'Air
- INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité
- OGM : Organisme Génétiquement Modifié
- PSM : Poste de Sécurité Microbiologique
- RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
- SROS : Schéma Régional d'Organisation des Soins
- ZAC : Zone d'Atmosphère Contrôlée

EQUIPEMENTS

État des lieux : Il existe en France environ 500 unités de préparation de médicaments anticancéreux injectables [3]. Globalement, 50% de ces unités ont dépassé les 10 années de fonctionnement et seront amenées à renouveler leur équipement prochainement [4]. La proportion d'unités équipées de PSM ou d'isolateur est d'environ 30%/70%.

Les investissements pour créer ou renouveler une unité sont très importants et sont à mettre en lien avec les autorisations à pratiquer l'activité de cancérologie délivrées par l'ARS selon les critères définis par l'INCa. Le seuil de 80 patients par an correspondrait à un volume de production estimé à 2 000 préparations par an. La SFPO incite fortement les pharmaciens hospitaliers à procéder à des études de mutualisation ou de sous-traitance lorsque les activités ne dépassent pas 5 000 préparations par an après analyse des besoins territoriaux et en adéquation de ceux des SROS.

Avant d'envisager l'achat ou le renouvellement d'équipement, il est conseillé de visiter des unités d'activité équivalente afin d'échanger sur les avantages et les inconvénients de toutes les solutions.

En cas d'acquisition ou de renouvellement, les durées d'amortissement des équipements varient entre 5 et 10 ans selon les directions des établissements.

RECOMMANDATION N°1 :

Le renouvellement d'un équipement doit être envisagé au terme des 10 ans d'exploitation (Anticiper la préparation du dossier dès la huitième année).

Cette durée d'exploitation doit être ajustée en fonction du degré d'utilisation plus ou moins intensif. Les indicateurs permettant d'anticiper le renouvellement sont principalement l'augmentation des maintenances curatives et préventives et les coûts associés.

Même si les PSM, compte-tenu de leur conception technique, peuvent supporter une garantie d'utilisation plus longue, le groupe d'expert considère qu'au-delà de 10 années d'exploitation, les modèles deviennent obsolètes.

Quelque soit le type d'équipement choisi, il est préférable d'utiliser des modèles bénéficiant d'innovations technologiques récentes (Écrans d'affichage de fiche de fabrication, tests d'étanchéités automatisés, affichage des paramètres aérauliques, améliorations ergonomiques...)

RECOMMANDATION N°2 :

Il n'y a pas lieu de recommander l'utilisation d'un PSM plutôt qu'un isolateur ou inversement. Les 2 types d'équipements sont autorisés et équivalents. Il en est de même de l'agent stérilisant (Acide peracétique ou peroxyde d'hydrogène selon critères de toxicité et de traçabilité des procédés).

Le groupe considère qu'il faut encourager l'organisation avec des équipements mixtes dans des pièces séparées permettant de s'adapter aux modes dégradés (maintenances préventives) ou d'urgence (maintenances curatives). En cas de demandes spécifiques (médicaments spécifiques type OGM, ADN, études cliniques de Phase I « à stérilisa-

tion non autorisée »), cette organisation est indispensable.

De plus il est nécessaire de disposer d'un nombre d'outils de production suffisants (ex : 2 isolateurs 2 postes à préférer à un isolateur 4 postes ou 2 monopostes à préférer au double poste).

Il est par ailleurs conseillé de prévoir un conduit d'extraction par équipement.

RECOMMANDATION N°3 :

Des systèmes adaptés sur les équipements doivent permettre d'assurer une maîtrise des contaminations chimiques et/ou microbiologiques, soit, par exemple :

- Pour les isolateurs : un test d'étanchéité* réalisé au moins une fois par an. Les équipements doivent évoluer afin de permettre un test d'étanchéité quotidien.

- Pour les PSM : alarmes sonores et visuelles en cas de perturbation du flux et affichage des vitesses ou des taux de performance en continu.

*On entend par test d'étanchéité, une mise en pression de l'équipement automatisée, suivie d'une validation de la décroissance de pression selon la norme ISO 16 644-7 [5]. A différencier des tests de localisation de fuite à l'ammoniac.

L'air des enceintes des équipements doit être extrait à l'extérieur de la ZAC après filtration (PSM et isolateurs).

RECOMMANDATION N°4 :

Une qualification doit être réalisée régulièrement, au minimum tous les 2 ans pour un isolateur, tous les ans pour un PSM et après toute modification du process.

Les procédures de requalification des équipements sont décrites dans le guide de l'ASPEC [6] pour les isolateurs et dans les normes NF 095 et EN 12469 pour les PSM [7,8].

Idéalement, cette requalification opérationnelle doit être réalisée par une société indépendante du fournisseur de l'équipement.

Indépendamment de la requalification, des contrats de maintenances préventives annuels (avec remplacement des pièces maitresses) et curatives sont indispensables.

RECOMMANDATION N°5 :

Il est indispensable d'anticiper et de formaliser un mode de fonctionnement dégradé afin d'assurer un service continu en cas de panne ou de maintenance.

La solution de secours adaptée est garantie par le recours à des équipements multiples (PSM et isolateurs dans des pièces séparées, unités équipées exclusivement de plusieurs PSM ou isolateurs). Dans le cas contraire, des solutions dégradées intégrant les dispositifs sécurisés peuvent être envisagés (sous réserve d'une analyse de risques).

ORGANISATION

L'organisation dépendra du type d'activité réalisée par l'établissement. Il est important de prendre en compte le nombre de préparations à réaliser par jour (en moyenne et en pic de production), des spécialités (hématologie, greffe, pédiatrie, proportion d'hôpitaux de jour), du besoin de réalisation de préparations en urgence, de la proportion des préparations pour étude clinique, de l'emplacement de l'unité par rapport aux services, du délai d'acheminement des préparations et du circuit en cas de sous-traitance/externalisation des préparations... Aucune recommandation formelle ne peut être proposée. A chacun de lister les facteurs pouvant impacter le choix de l'équipement.

ZONE D'ATMOSPHERE CONTROLEE (ZAC)

L'installation des équipements doit être réalisée dans des zones classées selon la norme ISO 14 1644-1 [9]. Les dispositions géographiques et fonctionnelles sont largement décrites dans les BPP. Néanmoins, la qualité de l'organisation de la préparation dépend largement des surfaces qui doivent être adaptées aux équipements (eux-mêmes adaptés au niveau d'activité de l'unité). Dans certains cas, il peut également être intéressant de mutualiser des surfaces de stockage, sas, zone administrative, laboratoire de contrôle .../... si l'unité dispose de plusieurs ZAC.

Des ajustements seront aussi nécessaires selon :

- les configurations des équipements (ex : isolateurs à stockage interne ou à 4 postes connectés - calcul de l'empiètement).
- Du stockage des matières premières dans la ZAC.

RECOMMANDATION N°6 :

Les surfaces minimales proposées des locaux

	Configuration	
	PSM	Isolateur
ZAC= zone de fabrication	15 m² par poste	25 m² par isolateur double poste
SAS Passage Personnel (hors vestiaire)	5 m²	
SAS Matériel réception / décontamination /décartonnage)	5 à 20 m² selon activité	
SAS Passage ou sortie Déchets	3 m²	
Locaux de stockage hors ZAC	20 à 30 m² selon activité	
Laboratoire de contrôle	dans ZAC	12 à 15 m² selon activité
	hors ZAC	20 m²
Supervision* et Surface administrative Hors ZAC	40 à 60 % de la ZAC Préparation (15 m² minimum)	
Surface minimale totale	87m²	

*La pièce de supervision (en mode de communication par zone vitrée) peut être située en ZAC ou hors ZAC (12m² selon l'organisation retenue).

L'organisation des locaux doit s'inspirer des fiches INRS [10,11].

RECOMMANDATION N°7 :

La position des PSM devra suivre les recommandations de l'INRS. Il n'est pas envisageable de placer plus de 2 PSM dans une pièce si les conditions aérodynamiques ne le permettent pas. Si plus de 2 PSM sont nécessaires à l'activité, ils devront être placés dans des pièces séparées.

Dans la mesure où les paramètres environnementaux (microbiologiques et particuliers) de la ZAC sont maintenus, rien ne s'oppose au stockage des médicaments dans la pièce de préparation (surface à intégrer). Il en est de même pour le reste du matériel.

RECOMMANDATION N°8 :

En cas d'unités équipées de PSM (plusieurs PSM ou PSM + Isolateurs) et compte-tenu de l'importance de la qualité de l'air de la ZAC, il est recommandé de séparer les traitements d'air afin de garantir la continuité des soins en cas de panne de l'une ou l'autre CTA.

Mesure non applicable pour les isolateurs

De façon générale, le respect et le suivi des flux doit être assuré par des professionnels indépendants spécialisés en aérodynamique (ingénieurs).

RECOMMANDATION N°9 :

En l'état actuel des connaissances, il n'y a pas lieu de recommander l'utilisation obligatoire d'isolateurs en dépression ou en surpression (hors formes pulvérulentes).

Le groupe s'accorde pour renvoyer sur l'ANALYSE DE RISQUE proposée dans les BPP. Aucune organisation ne doit vous être imposée.

LE PERSONNEL

PERSONNEL NON MEDICAL

Préambule :

Différents calculs des besoins en effectifs de préparateurs (ou infirmières) ont été réalisés ces dernières années [12], [13], [14]. Compte-tenu des volumes d'activités et des diversités d'organisation, il est nécessaire de proposer de nouveaux modèles adaptés pour le calcul des effectifs.

La préparation des médicaments anticancéreux injectables constitue une activité à risque. Les unités, aujourd'hui dimensionnées à des productions très importantes (jusqu'à 70 000 préparations par an) nécessitent des adaptations structurelles (temps de travail, nombre de professionnels, ergonomie) et organisationnelles (relations avec les services de soins) afin de garantir une sécurité maximale à chaque instant. En effet, les volumes et rythmes de production avec délais imposés par les organisations médicales ont concentré des risques pour les patients et pour le personnel manipulant des médicaments anticancéreux.

RECOMMANDATION N°10 :

Compte-tenu de l'exigence de concentration nécessaire des manipulateurs, chaque plage de préparation proprement dite ne doit pas excéder 2 heures en continu afin de ne pas altérer la vigilance de ces derniers.

RECOMMANDATION N°11 :

Un temps de coordination est recommandé pour chaque unité à partir de 2 manipulateurs.

Ce temps de coordination est nécessaire pour les activités dites supports ou le pilotage de l'unité (Standards): préparation des plateaux, double contrôle, sortie et envoi des préparations, traitements informatiques, priorisation des préparations, gestion des appels téléphoniques, réponse aux questions des services, gestion de stock... Il peut reposer sur plusieurs individus sur des plages horaires qu'il faut définir (supérieur ou égal à la demi-journée).

RECOMMANDATION N°12 :

En fonctionnement optimal*, le délai d'attente d'un patient pour l'administration d'une préparation en hospitalisation de jour ne doit pas dépasser UNE HEURE après le feu vert médical (Hors études cliniques).

*Ce délai ne s'entend qu'avec un équipement, un personnel et une organisation adaptée à l'activité. Il peut être amélioré grâce à des anticipations de validations médicales de prescriptions et les plannings partagés entre unités médicales et unités de préparations.

La diversité des organisations médicales en cancérologie conditionne le type d'activité des unités de préparation des médicaments anticancéreux. Il est indispensable, de nos jours, de caractériser précisément les profils de chaque unité en y intégrant la complexité ou non des préparations liées à ces spécialisations. C'est pourquoi, les modes de calculs suivants intègrent les activités optionnelles de préparation de médicaments en étude clinique, la part de l'hématologie et de la pédiatrie pour lesquelles les temps de préparation peuvent être plus longs, tout comme la réalisation ou non d'un contrôle analytique.

RECOMMANDATION N°13 : SEUILS DE PRODUCTION PRÉPARATEURS

Les activités de préparation ont évolué dans le temps avec des hétérogénéités en terme de profil de production liées à la préparation de médicaments en étude clinique, de médicaments utilisés en hématologie ou en pédiatrie, ou encore de médicaments à préparation particulièrement longue et complexe. En pratique, la pose des tubulures (recommandée dans les BPP [2]) et les contrôles (hors analytique) réalisés ou non par des Préparateurs en Pharmacie Hospitalière (PPH) constituent des éléments à prendre en compte pour l'adéquation des ressources aux activités. Il est donc particulièrement important de connaître les seuils critiques selon un profil qu'il est possible de définir, lui-même pondérant le nombre maximum de préparations réalisables dans chaque unité. Ainsi, nous avons défini 2 profils extrêmes (Annexe 1) :

- un profil standard correspondant à une majorité de préparations sans spécificité,
- un profil spécialisé dans lequel les activités optionnelles ont été intégrées (profil 13),

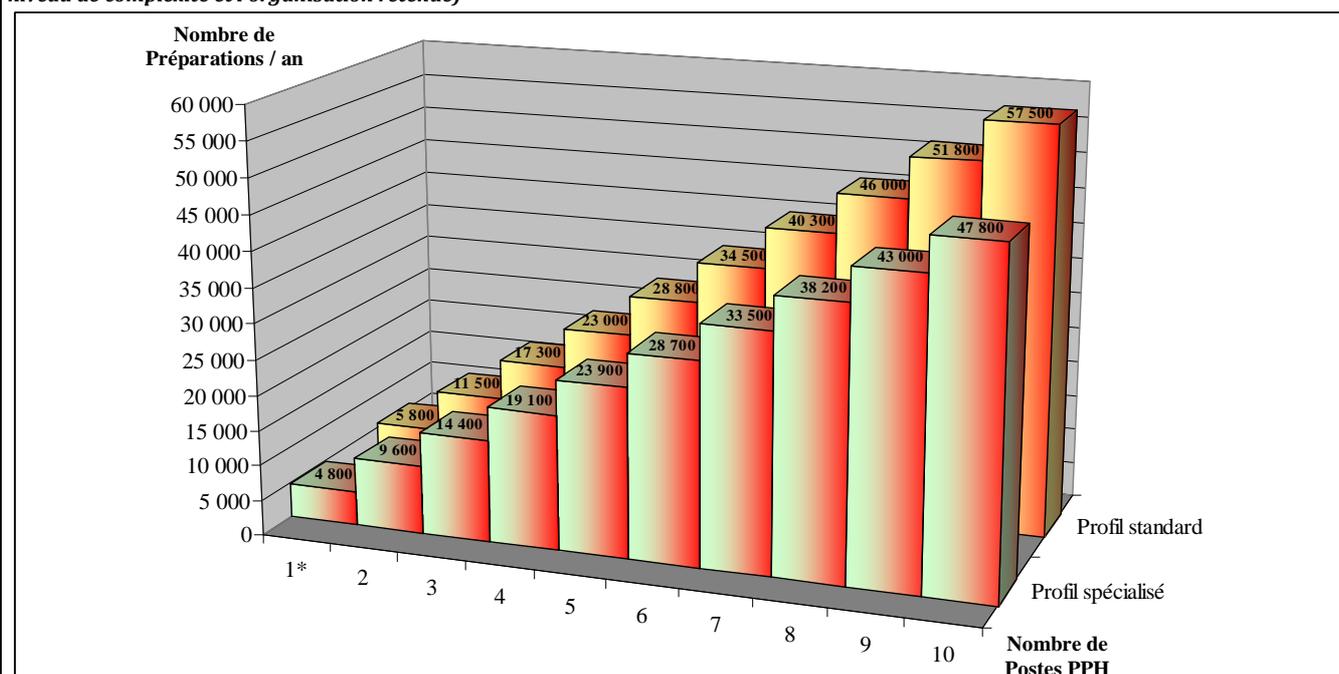
A titre d'exemple, un ajustement d'environ 10% de temps supplémentaire en préparateur a été mesuré entre ces 2 profils selon une modélisation des paramètres de pondération (Cf. figure 1). Cette nouvelle approche permet ainsi la redéfinition de seuils adaptés à la spécificité de chaque unité.

Cette méthode :

- ne s'applique pas aux organisations avec automate de production,
- inclut le temps de coordination,
- ne s'applique pas pour des plages horaires par personne supérieure à 7H30,
- ne tient pas compte des ouvertures de nuit et week-end.

Voici un exemple de profils et de pondération. Il est possible d'exécuter sa propre estimation à l'aide du calculateur du site internet <http://www.sfpo.com/>.

Figure 1 : Seuils d'activité redéfinis selon les 2 profils extrêmes d'unités de préparation (standard N°1 et spécialisé N°13).
Exemple : 5 postes de préparateurs (correspondant à 6.5 ETP) permettent de réaliser entre 23 900 et 28 800 préparations par an suivant le niveau de complexité et l'organisation retenue)



(1*) RECOMMANDATION N°13bis : Compte-tenu des contrôles obligatoires, pour les unités réalisant moins de 5 000 préparations par an, il est indispensable de disposer de 2 postes de préparateurs.

RECOMMANDATION N°13ter : Les chiffres calculés représentent les productions maximales. Le passage d'un palier à l'autre (zone rouge) doit inciter au recrutement d'un PPH complémentaire.

NB : Ce modèle doit être appliqué avec prudence pour les rares unités réalisant plus de 50 000 préparations par an et nécessite des investigations supplémentaires. Le volume d'activité, leur niveau de spécialisation et leurs missions de recours nécessitent des moyens humains spécifiques.

RECOMMANDATION N°13quater : La pose et purge de tubulures ou connecteurs adaptés avec des solutés exempts de cytotoxiques sont recommandées afin de limiter l'exposition professionnelle des personnels infirmiers [15].

PERSONNEL PHARMACEUTIQUE

Préambule

Les activités pharmaceutiques déployées en oncologie, tant sur les plans pharmacotechnique que clinique, requièrent une expertise spécifique du personnel pharmaceutique impliqué. Le dynamisme de la recherche clinique en cancérologie, avec des exigences croissantes auprès des équipes pharmaceutiques, impose la prise en compte de cette sur-spécialisation pharmaceutique « études cliniques en cancérologie ». Enfin, les nouvelles orientations thérapeutiques (thérapies ciblées, formes orales) ainsi que les récentes évolutions réglementaires (CBU [16], Arrêté du 6 Avril 2011 [17], Plan Cancer [18] impactent considérablement le rôle du pharmacien en cancérologie avec développement des missions participant à la sécurisation de la prise en charge thérapeutique des patients en cancérologie.

RECOMMANDATION N°14 :

Quel que soit le niveau d'activité, la responsabilité de l'unité de préparation est obligatoirement assurée par un pharmacien praticien titulaire ou équivalent, formé à la prise en charge des patients atteints de cancer. Un temps opérationnel minimum doit être dédié à cette activité. Un pharmacien thésé doit par ailleurs être présent pendant toutes les heures d'ouverture de l'unité pour les opérations de dispensation (associant délivrance, analyse pharmaceutique de la prescription, préparation et mise à disposition des informations et conseils nécessaires au bon usage).

NB : Libération selon les BPP : le pharmacien est le seul habilité à libérer les préparations. C'est pourquoi, une mise en adéquation des moyens et pharmaciens présents dans l'unité est réglementaire (notamment pour les unités à plage d'ouverture étendues ou postes mixtes de Pharmaciens)

L'urgence ou la garde : ORGANISATION et continuité des soins. Un service de préparations en garde n'est organisé par les pharmacies que dans 40% des établissements concernés [4].

RECOMMANDATION N°15 :

En l'absence d'une procédure adaptée localement pour les services de soins, si une préparation doit être faite en urgence dans une unité spécialisée de préparation, il est impératif qu'elle soit faite par 2 personnes soit un pharmacien et un préparateur formé ou interne formé, ceci garantissant a minima la validation de la prescription, le double contrôle visuel et la libération. Les BPP sont applicables et doivent être respectées quelle que soit la procédure adoptée.

RECOMMANDATION N°16 : SEUILS DE PRODUCTION PHARMACIENS

Selon la même logique et en cohérence avec le calcul du personnel non médical, les missions du pharmacien spécialisé en oncologie évoluent et varient selon les priorités et possibilités de chaque organisation.

Aux nombreuses missions obligatoires ou standards – STRD, [validation des prescriptions, la gestion de l'unité, la rédaction et la mise à jour du thésaurus de protocoles de chimiothérapie y compris sa version informatisée, la supervision des opérations de maintenance des équipements, les analyses réglementaires, la gestion documentaire, la mise en place et le suivi du système qualité, la formation et habilitations des préparateurs et autres personnels de l'unité et/ou des services de soins, la validation du logiciel de chimiothérapie et ses versions, la participation à de nombreuses commissions, suivi des ruptures, suivi et validation des stabilités des médicaments],

viennent s'ajouter des missions à forte valeur ajoutée [rétrocession, éducation thérapeutique, participation aux Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP), aux 3C, suivi et application des référentiels de bon usage, gestion des études cliniques, responsabilité ou réalisation des contrôles analytiques dans l'unité, sous-traitance, chimiothérapies à domicile, veille scientifique et publications, expériences de nouvelles techniques].

La SFPO propose une nouvelle grille de saisie (calculateur sur le site internet <http://www.sfpo.com/>) ayant pour objectif d'évaluer le nombre de pharmaciens (ou équivalents temps plein pharmaciens selon organisations) en intégrant des critères de pondération liés à des missions associées.

Par exemple, voici quelques profils décrits selon les missions complémentaires évoquées ci-dessus, qui démontrent l'importante différence de moyens selon les activités en particulier lorsque l'on tient compte de missions associées.

NB : Ce modèle doit être appliqué avec prudence pour les rares unités réalisant plus de 50 000 préparations par an et nécessite des investigations supplémentaires. Leur niveau de spécialisation, leurs missions de recours et le management liés à ce fort volume d'activité nécessitent des moyens humains spécifiques.

	Sans mission associée		Avec missions associées							
	STRD: Score = 0		Profil 1		Profil 2		Profil 3		Profil 4	
Nombre de préparation par an	Poste	ETP	Poste	ETP	Poste	ETP	Poste	ETP	Poste	ETP
0 - 5 000	0.50	0.60	0.85	1.02	1.33	1.59	1.85	2.22	2.65	3.18
5 000 - 10 000	1.00	1.20	1.35	1.62	1.83	2.19	2.35	2.82	3.15	3.78
10 000 - 15 000	1.15	1.38	1.50	1.80	1.98	2.37	2.50	3.00	3.30	3.96
15 000 - 20 000	1.40	1.68	1.75	2.10	2.23	2.67	2.75	3.30	3.55	4.26
20 000 - 25 000	1.50	1.80	1.85	2.22	2.33	2.79	2.85	3.42	3.65	4.38
25 000 - 30 000	1.66	1.99	2.01	2.41	2.49	2.98	3.01	3.61	3.81	4.57
30 000 - 35 000	1.85	2.22	2.20	2.64	2.68	3.21	3.20	3.84	4.00	4.80
35 000 - 40 000	2.00	2.40	2.35	2.82	2.83	3.39	3.35	4.02	4.15	4.98
40 000 - 50 000	2.20	2.64	2.55	3.06	3.03	3.63	3.55	4.26	4.35	5.22
50 000 - 60 000	2.40	2.88	2.75	3.30	3.23	3.87	3.75	4.50	4.55	5.46
60 000 - 70 000	2.60	3.12	2.95	3.54	3.43	4.11	3.95	4.74	4.75	5.70
Missions associées*	A renseigner	ETP	A renseigner	ETP	A renseigner	ETP	A renseigner	ETP	A renseigner	ETP
Essais cliniques (Nombre d'essais gérés: ouvert aux inclusions)	0	0	30	0.3	50	0.5	100	1	150	1.5
Retrocession-ATU (Estimation du pourcentage de temps pharmacien dédié à la retrocession ou ATU d'anticancéreux)	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	20%	0.20
Sous-traitance (Pourcentage du nombre de préparation)	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	3%	0.15
Contrôle analytique (Oui-Non)	NON	0	NON	0	OUI	0.25	OUI	0.25	OUI	0.25
RCP (Nombre d'heures / semaine)	0.00	0.00	2.00	0.05	3.00	0.075	4.00	0.1	2.00	0.05
SCORE	0		0.35		0.825		1.35		2.15	

*à renseigner si la dite activité est assurée par des pharmaciens physiquement présent dans l'unité de préparation et pour le temps dédié à cette activité.

LES CONTROLES

La production de l'unité de préparations doit être organisée de façon à minimiser tout risque d'erreur. Règlementairement, elle doit faire intervenir un personnel qui manipule et un second personnel qui le contrôle [2]. Des moyens nécessaires doivent être disponibles.

Toutes les étapes et les intervenants doivent être tracés et enregistrés.

RECOMMANDATION N°17 :

Un contrôle doit être réalisé, tracé et enregistré pour chaque préparation, a minima un double contrôle visuel.

Le contrôle des reliquats et/ou le contrôle des numéros de lot constituent une aide à la détection et à la prévention des erreurs mais ne peuvent se substituer au double contrôle règlementaire.

RECOMMANDATION N°18 :

Le contrôle visuel doit comporter une vérification de l'ensemble des éléments suivants : DCI, concentration, volume prélevé, nature et volume du solvant de reconstitution, nature et volume du solvant de dilution, contenant, tubulure, emballage, étiquetage et péremption, , Nom Pré-nom, le tout doit être conforme à la prescription et fiche de fabrication.

Certaines étapes peuvent être allégées ou supprimées en fonction de l'existence de contrôles analytiques.

RECOMMANDATION N°19 :

Compte tenu des évolutions technologiques, il est indispensable de mettre en place des systèmes de contrôle garantissant la conformité des préparations sur le plan qualitatif et quantitatif. Sous réserve d'une analyse de risque, ces contrôles devront être libératoires.

RECOMMANDATION N°20 :

En cas de contrôles analytiques, l'écart limite acceptable doit tendre vers plus ou moins 10 % de la quantité théorique. Des alertes doivent être mises en place pour garantir les dérives de méthodes analytiques.

PHARMACIE CLINIQUE ONCOLOGIQUE

Le pharmacien spécialisé en oncologie est un des acteurs de la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse des patients atteints de cancer aussi bien sur le plan pharmacotechnique que clinique. Sa responsabilité s'applique de l'analyse de la prescription exhaustive dont le respect du bon usage, au suivi de l'administration du médicament. Il doit être un partenaire privilégié des équipes médicales et paramédicales dans la prise en charge du patient cancéreux. Ses compétences doivent porter sur les traitements anticancéreux comme sur les médicaments de support. Le pharmacien oncologue doit s'impliquer de la décision thérapeutique initiale aux traitements palliatifs.

RECOMMANDATION N°21 :

La prise en charge globale d'un patient cancéreux doit impliquer le pharmacien de la décision thérapeutique à l'administration (rédaction des protocoles, participation aux RCP, analyse pharmaceutique dont respect du bon usage, préparation, délivrance, suivi de l'administration, suivi thérapeutique et éducation thérapeutique....). Le pharmacien est fortement encouragé à participer aux RCP.

A défaut de la présence aux RCP, le pharmacien doit avoir accès aux comptes-rendus de ces réunions.

En l'absence de données publiées à ce jour, la Société Française de Pharmacie Oncologique s'engage à évaluer avec précision la plus-value pharmaceutique liée à la présence d'un pharmacien lors des Réunions de Concertation Pluridisciplinaires.

NOTA BENE : L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE D'UNE INITIATION DE TRAITEMENT DOIT COMPORTER

- L'adéquation avec le compte rendu de la RCP,
- une cohérence diagnostic / protocole (avec les référentiels de bon usage nationaux, régionaux indication, ligne),
- une justification médicale en cas de prescription hors AMM hors référentiel (à défaut et par exception),

D'UN RENOUVELLEMENT DE TRAITEMENT DOIT COMPORTER

- une vérification de l'évolution des données physiopathologiques du patient,
- une vérification du respect de l'intercure et le nombre de cures selon le protocole,
- une vérification de la concordance avec l'ordonnance précédente : médicament, dose, réduction, commentaire, les données biologiques, si besoin.

Pour chaque item, la constatation d'une anomalie implique une intervention pharmaceutique auprès du prescripteur ainsi que sa traçabilité.

ETUDES CLINIQUES

En ce qui concerne la gestion des études cliniques d'évaluation de médicaments anticancéreux, deux types d'organisation coexistent. Elle est soit sous la responsabilité du secteur « Essais Cliniques » et la préparation est déléguée à l'unité de préparation, soit toute la gestion est assurée par l'unité de préparation. Dans le premier cas, des dysfonctionnements notamment lors de la préparation peuvent être relevés, il est nécessaire de formaliser les transmissions d'information pour un fonctionnement optimal. Dans le second, les moyens alloués sont souvent insuffisants.

RECOMMANDATION N°22 :

Si les études cliniques sont gérées par un secteur transversal non spécialisé, la SFPO recommande qu'une expertise pharmaceutique oncologique soit garantie pour les études cliniques de cancérologie, de l'évaluation de la faisabilité à la fin des traitements des patients inclus.

En ce qui concerne les moyens, le groupe insiste sur l'importance de la valorisation des surcoûts pharmaceutiques des études cliniques (notamment des actes de pharmacotechnie) qui devraient être réattribués aux secteurs concernés.

INFORMATISATION

Il est désormais admis que de nombreuses erreurs de prescription, validation, préparation sont directement imputables à l'absence d'informatisation voire à des outils informatiques insuffisamment maîtrisés [19]. Néanmoins, l'informatisation ne résout pas tous les problèmes et des erreurs liées à l'informatisation ont déjà été mises en évidence. Le pharmacien a un rôle clé dans la maîtrise de ce risque (paramétrage du logiciel, validation des versions, verrous à toutes les étapes...). Une réflexion est indispensable d'autant qu'il s'agit d'un axe fort du contrat de bon usage et que les logiciels "métier" existent [16]. Un interfaçage avec le logiciel de gestion est indispensable.

RECOMMANDATION N°23 :

Toute activité de pharmacie oncologique doit être informatisée. Le même outil doit intégrer les fonctionnalités médicales (prescription), pharmaceutiques (validation et préparation) et paramédicales (administration). A minima, des interfaces avec d'autres logiciels doivent permettre l'accès à l'ensemble des données cliniques, biologiques et thérapeutiques du patient.

RECOMMANDATION N°24 :

Le thésaurus de protocoles doit être sécurisé : il doit être placé sous la responsabilité du pharmacien spécialisé en oncologie. Chaque protocole doit faire l'objet d'une double validation (médecin référent / pharmacien) avant exploitation.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- HAS : Guide méthodologique : « Bases méthodologiques pour l'élaboration de recommandations professionnelles par consensus formalisé » - Janvier 2006
- 2- Afssaps (2007). "Bonnes pratiques de préparation."
- 3- Situation de la chimiothérapie des cancers en 2010 - Rapports et synthèses de l'INCa
- 4- Préparation des chimiothérapies : problématiques de terrain - VIIIème journée SFPO : Actualités en Oncologie - Mandelieu, 13-14 octobre 2011
- 5- AFNOR ISO 16 644-7
- 6- Guide de l'ASPEC : Les isolateurs : qualifications, mars 2002.
- 7- Norme NF 095 Poste de sécurité microbiologique, date ?
- 8- Norme NF EN 12469: Biotechnologie - Critères de performance pour les PSM, 2000
- 9- Norme NF EN ISO 14644-1 Juillet 1999 : Salles propres et environnements maîtrisés apparentés - Partie 1 : classification de la propreté de l'air
- 10- INRS : Comment concevoir et aménager des postes de travail, date ?
- 11 - INRS : Poste de sécurité microbiologique - poste de sécurité cytotoxique N° 193 - 2003
- 12- Procédures Opératoires Standardisées de la SFPO - 2001

13 M. Sinègre, A. Bellanger, AC Joly, M Paul, I Madelaine, V Castagne, A Dauphin, I Debrix, B Bonan AHPH : et al. : Plan Cancer et pharmacies Gestions hospitalières 2006 ;454 : 171-80

14-G. Galy, S. Bauler, M. Buchi, F. Piro, C. Pivot : et al. Coût de fonctionnement d'une unité de reconstitution des cytotoxiques : estimation des besoins en personnel et équipements et estimation du coût moyen d'une préparation selon le niveau de production et d'exigences, Bull Cancer vol 98 N°10 octobre 2011 : 1153-63.

15- L. Gilles, B. Favier, I. Lombard et al. : Médicaments cytotoxiques : évaluation de l'impact de la purge des lignes de perfusion sur l'exposition du personnel infirmier - Arch Mal prof 2004, 65 (1) : 9-17

16- Décret no 2008-1121 du 31 octobre 2008 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale

17- Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé JORF n°0090 du 16 avril 2011 page 6687

18- Plan Cancer 2003-2007 et 2009-2013 - République Française - Ministère des Affaires Sociales et de la Santé

19- Small MDC, Barrett A, Price GM The impact of computerized prescribing on error rate in a department of oncology/haematology J Clin Pharm Pract 2008; 14:181-7

Annexe 1 : Exemple d'une unité à 3 postes de préparateur (3.9 ETP), pose de tubulure, double contrôle réalisé par les préparateurs

Données générales STRUCTURE		
Heures nettes de travail	7.5	
Ratio poste/ETP préparateur	1.3	
Nombre de préparateur	Poste	3
	équivalence en ETP	3.90
Pose tubulure	OUI	
NB Jour ouvrés	252	
Qui réalise les contrôles (non analytiques)	Préparateur	OUI
	Pharmacien	NON

Profil	Std	Standard + H			Standard + H + EC						Standard + H + EC + P			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Pourcentage d'hématologie (H) ou équivalent*	0%	20%	40%	60%	20%	20%	40%	40%	60%	60%	20%	30%	40%	60%
Pourcentage d'essais cliniques (EC)	0%	0%	0%	0%	4%	8%	4%	8%	4%	8%	4%	8%	4%	8%
Pourcentage pédiatrie (P)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	5%	5%	10%	10%
Pourcentage autre	100%	80%	60%	40%	76%	72%	56%	52%	36%	32%	71%	57%	46%	22%
Heures nettes de préparation par poste	4.94	5.01	5.08	5.15	5.04	5.07	5.11	5.14	5.18	5.21	5.06	5.13	5.16	5.26
Cadence théorique (nombre prep / heure)	4.29	4.11	3.95	3.80	4.04	3.98	3.89	3.83	3.74	3.69	3.99	3.85	3.79	3.60
Ratio temps préparation/temps logistique	48%	50%	52%	54%	51%	52%	53%	54%	55%	56%	52%	54%	55%	58%
Temps préparateur effectif par jour (heure)	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50
Equilibre	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50
Pondération	1.00	1.03	1.06	1.08	1.04	1.05	1.07	1.08	1.09	1.10	1.05	1.07	1.08	1.12
NB de préparations réalisables par préparateurs/j	21	21	20	20	20	20	20	20	19	19	20	20	20	19
CAPACITE THEORIQUE / AN	16 100	15 600	15 200	14 800	15 500	15 300	15 100	14 900	14 700	14 600	15 300	15 000	14 800	14 400

* Hématologie ou équivalent: Estimation d'une part de l'activité concernée par des préparations complexes (Melphalan, Carmustine, Doxorubicine liposomale...)

Annexe 2 Exemple - Calculateur (A tester en ligne)

Préparateurs

Données générales STRUCTURE		
Heures nettes de travail		7.5
Ratio poste/ETP préparateur		1.3
Nombre de préparateur à renseigner en Poste ou ETP	Poste	3
	équivalence en ETP	3.90
Pose tubulure		OUI
NB Jour ouvrés		252
Qui réalise les contrôles (non analytiques)		Préparateur
		Pharmacien
		OUI NON

Votre profil	
Pourcentage d'hématologie (H) ou équivalent*	60%
Pourcentage d'essais cliniques (EC)	8%
Pourcentage pédiatrie (P)	0%
Pourcentage autre	32%
Heures nettes de préparation par poste	5.21
Cadence théorique (nombre prep / heure)	3.69
Ratio temps préparation/temps logistique	56%
Temps préparateur effectif par jour (heure)	22.50
Pondération	1.10
NB de préparations réalisables par préparateurs/j	19
CAPACITE THEORIQUE / AN	14 600

* Hématologie ou équivalent: Estimation d'une part de l'activité concernée par des préparations complexes (Melphalan, Carmustine, Doxo. liposomale, diffuseurs...)

Pharmaciens

Nombre de préparation par an (cocher votre situation)	Poste	ETP
0 - 5 000 <input type="checkbox"/>	2.05	2.46
5 000 - 10 000 <input type="checkbox"/>	2.55	3.06
10 000 - 15 000 <input checked="" type="checkbox"/>	2.70	3.24
15 000 - 20 000 <input type="checkbox"/>	2.95	3.54
20 000 - 25 000 <input type="checkbox"/>	3.05	3.66
25 000 - 30 000 <input type="checkbox"/>	3.21	3.85
30 000 - 35 000 <input type="checkbox"/>	3.40	4.08
35 000 - 40 000 <input type="checkbox"/>	3.55	4.26
40 000 - 50 000 <input type="checkbox"/>	3.75	4.50
50 000 - 60 000 <input type="checkbox"/>	3.95	4.74
60 000 - 70 000 <input type="checkbox"/>	4.15	4.98

Missions associées	A renseigner	Facteur de pondération
Essais cliniques (Nombre d'essais gérés)	50	0.5
Retrocession-ATU (Estimation du pourcentage d'ETP temps pharmacien dédié à la retrocession d'anticancéreux)	20%	0.20
Sous-traitance (%age du nombre de préparation)	10%	0.5
Contrôle analytique (Oui-Non)	OUI	0.25
RCP (Nombre d'heures / semaine)	4.00	0.1

ETP Supplémentaire: 1.55

Total ETP Pharmacien nécessaire: **4.79**



SFPO

Société Française de Pharmacie Oncologique

**Représentant français à l' ESOP
European Society of Oncology Pharmacy**



CONTACTS – Membres du Conseil d'Administration

Président :

Dr F. PINGUET
CRLC Val d'Aurelle,
Parc Euromédecine
34 298 MONTPELLIER
fpinguet@valdorel.fnclcc.fr

Vice-Président :

Pr A. ASTIER (Vice-Président de l'ESOP)
Centre Hospitalier Henri Mondor AP-HP
51 Av du Maréchal de Lattre,
94 010 CRETEIL
alain.astier@hmn.aphp.fr

Trésorier :

Dr J.F. TOURNAMILLE
Hôpital Bretonneau CHRU de Tours
2 Bd Tonnellé
37 044 TOURS cedex 9
jf.tournamille@chu-tours.fr

Trésorier adjoint :

Dr F. LEMARE
Institut de Cancérologie Gustave Roussy
39 rue Camille Desmoulins
94 805 VILLEJUIF cedex
francois.lemare@igr.fr

Secrétaires:

Dr C. BARDIN
Hôpital Cochin AP-HP
1 place du Parvis Notre Dame
75 004 PARIS
christophe.bardin@htd.aphp.fr

Dr C. OLLIVIER

CHU Caen Clémenceau,
Av G Clémenceau
14 033 CAEN Cedex
ollivier-c@chu-caen.fr

Autres membres du CA :

Dr M. DAOUPHARS
Centre Henri Becquerel
1, rue d'Amiens
76 000 Rouen
mikael.daouphars@chb.unicancer.fr

Dr F. BLANC-LEGIER
Institut Sainte Catherine
84 082 AVIGNON Cedex 02
fblanc-legier@isc84.org

Dr I. MADELAINE
Hôpital Saint Louis AP-HP
1 avenue Claude Vellefaux
75 010 PARIS
isabelle.madelaine@sls.aphp.fr

Dr P. TILLEUL
Hôpital Saint Antoine AP-HP
184 rue du Faubourg Saint Antoine
75 012 PARIS
patrick.tilleul@sat.aphp.fr

Dr J.F. LATOUR
Centre Léon Bérard,
28 rue Laennec
69 008 LYON
LATOUR@lyon.fnclcc.fr

Dr D. PREBAY
Centre Paul Strauss,
3 rue de la Porte de l'Hôpital, BP 42
67 065 STRASBOURG Cedex
DPrebay@strasbourg.fnclcc.fr

Dr J. VIGNERON
Pharmacie CHU Brabois
54 511 VANDOEUVRE lès NANCY
j.vigneron@chu-nancy.fr

Pr D. BRAGUER
Hôpital Timone
264 rue Saint Pierre
13 005 MARSEILLE
diane.braguer@mail.ap-hm.fr

Siège social : Centre Léon Bérard, Service Pharmacie
28 rue Laennec – 69008 LYON
Web : <http://www.sfpo.com>
Association régie par la loi de 1901