



Mise en assurance qualité du préparatoire : application à la pharmacie des Béalières (Meylan, Isère)

Eugénie Sartorius

► To cite this version:

Eugénie Sartorius. Mise en assurance qualité du préparatoire : application à la pharmacie des Béalières (Meylan, Isère). Sciences pharmaceutiques. 2007. dumas-00800861

HAL Id: dumas-00800861

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00800861>

Submitted on 14 Mar 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : thesebum@ujf-grenoble.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE

DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Melle Eugénie SARTORIUS

Née le 22 février 1984 à Echirolles - Isère

MISE EN ASSURANCE QUALITE DU PREPARATOIRE

APPLICATION A LA PHARMACIE DES BEALIERES (MEYLAN, ISERE)



THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

LE 12 DECEMBRE 2007

Devant le jury composé de :

Pr. Anne-Marie MARIOTTE, professeur de pharmacognosie..... Président de Jury
Dr. Isabelle RIEU, maître de thèse, professeur associé de qualitéologie..... Directeur de Thèse
Dr. Annabelle GEZE, maître de conférence en pharmacotechnie et vectorisation.....Membre du Jury
Dr. Carole COPPO-ZIFFEL, titulaire de la Pharmacie des Béalières (Meylan, Isère)... Membre du Jury

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur **Renée GRILLOT**
Vice -Doyen : Mme **Edwige NICOLLE**

Année 2007-2008

PROFESSEURS A L'UFR DE PHARMACIE

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (GRNR)
BURMEISTER	Wilhelm	Physique (U.V.H.C.I)
CALOP	Jean	Pharmacie Clinique (CHU)
DANEL	Vincent	SAMU-SMUR et Toxicologie (CHU)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET	Emmanuel	Immunologie / Microbiologie / Biotechnologie (U.V.H.C.I)
FAVIER	Alain	Biochimie (L.C.I.B / CHU)
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
GRILLOT	Renée	Parasitologie - Mycologie Médicale (Directeur UFR et CHU)
MARIOTTE	Anne-Marie	Pharmacognosie (D.P.M.)
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
RIBUOT	Christophe	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie (L.B.F.A)
WOUESSIDJEW	Denis	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P.M.)

PROFESSEUR ASSOCIE (PAST)

CHAMPON	Bernard	Pharmacie Clinique (CHU)
RIEU	Isabelle	Qualitologie (CHU)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
GRNR : Groupe de Recherche sur les Nouveaux Radio pharmaceutiques
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
LBFA : Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur **Renée GRILLOT**
Vice -Doyen : Mme **Edwige NICOLLE**

Année 2007-2008

MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie - Mycologie (L.A.P.M)
ALLENET	Benoît	Pharmacie Clinique (ThEMAS TIMC-IMAG / CHU)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BOUMENDJEL	Ahcène	Pharmacognosie (D.P.M.)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique Structurale (U.V.H.C.I)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P.M)
COLLE	Pierre Emmanuel	Anglais
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique Economie Santé
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (N.V.M.C)
DESIRE	Jérôme	Chimie Bio- organique (D.P.M.)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Microbiologie (I.B.S.)
ESNAULT	Danielle	Chimie Analytique (D.P.M.)
FAURE	Patrice	Biochimie (HP2 / CHU)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie et Vectorisation (D.P.M.)
GERMI	Raphaële	Microbiologie (I.V.H.C.I. / CHU)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M.)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie -Pharmacologie (HP2)
KRIVOBOK	Serge	Botanique (L.C.B.M)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
MELO DE LIMA	Christelle	Biostatistiques (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Organique (D.P.M.)
PINEL	Claudine	Parasitologie - Mycologie Médicale (CIB / CHU)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M.)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M.)
SEVE	Michel	Biotechnologie (CHU / CRI IAB)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie Bio- organique (D.P.M.)
VILLET	Annick	Chimie Analytique (D.P.M.)

ENSEIGNANTS ANGLAIS

FITE Andrée

GOUBIER Laurence

POSTES D'ATER

½ ATER	RECHOUM Yassine	Immunologie
½ ATER	MESSAI Radja	Mathématiques
½ ATER	GLADE Nicolas	Biophysique
1 ATER	KHALEF Nawale	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Précédés Pharmaceutiques
1 ATER	NZENGUE Yves	Biologie cellulaire
1 ATER	PEUCHMAUR Marine	Chimie Organique

PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)

ROUTABOUL	Christel	Chimie Inorganique (D.P.M.)
------------------	----------	-----------------------------

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIB : Centre d'Innovation en Biologie

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »

IBS : Institut de Biologie Structurale

LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes

LBFA : Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine

NVMC : Nutrition, Vieillesse, Maladies Cardiovasculaires

TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition

UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Remerciements

AUX MEMBRES DU JURY

Je remercie le Professeur Anne-Marie MARIOTTE, professeur de Pharmacognosie et responsable de l'enseignement et du déroulement de la 6^{ème} année de Pharmacie officine, pour sa compréhension, sa disponibilité auprès des étudiants et pour avoir accepté la responsabilité de Président de thèse.

Je remercie le Docteur Isabelle RIEU, professeur associé de Qualitologie, pour l'intérêt qu'elle a manifesté pour mon travail, pour m'avoir fait confiance et donné le goût de la qualité. Je lui adresse également tous mes plus sincères remerciements pour avoir accepté la mission et la responsabilité de directeur de thèse.

Je remercie le Docteur Annabelle GEZE, maître de conférence en Pharmacotechnie et Vectorisation, pour son aimable compréhension, pour son enseignement qui nous sensibilise au respect des bonnes pratiques et pour avoir accepté de juger ce travail.

Je remercie le Docteur Carole COPPO-ZIFFEL, mon maître de stage, de m'avoir accueillie dans son officine qui a constitué d'excellentes conditions pour effectuer mon stage de 6^{ème} année officinale. Un grand merci pour sa gentillesse, sa disponibilité et sa grande capacité d'écoute. Son soutien m'aura été plus que précieux, qu'elle soit assurée de ma plus profonde reconnaissance. Je la remercie chaleureusement d'avoir accepté d'être examinateur de ce travail.

A L'EQUIPE OFFICINALE DE LA PHARMACIE DES BEALIERES

L'idée de cette thèse m'a été soufflée lors de mon stage officinal de 6^{ème} année et sa réalisation s'est, en grande partie, déroulée dans l'officine qui m'accueillait alors, la pharmacie des Béalières à Meylan.

Ce travail a donc été réalisé en étroite collaboration avec Carole Coppo-Ziffel, titulaire de l'officine, mais également l'ensemble de l'équipe officinale, Céline, Emeline, Karyn et Nedjma. Je tiens à les remercier toutes pour leur implication dans mon projet, leur volonté de

toujours faire mieux qui ne faiblit pas et qui fait d'elles une « équipe de choc ». Merci de leur amitié qui a été un vrai moteur à la réalisation de ce travail.

Un merci tout particulier à Emeline, pharmacien responsable assurance qualité du préparatoire, qui a fait preuve d'une grande patience pour avoir « lu, relu et re-re-lu » mes procédures/modes opératoires/..., et pour ses remarques qui ont été plus qu'importantes pour une véritable mise en « pratique » de mon travail.

A MA FAMILLE ET MES AMIS

Merci à mes parents de m'avoir donné la force et le soutien dont j'avais besoin tout au long de mes études de Pharmacie. Merci pour leur amour qui m'a toujours donné envie de me surpasser.

Merci à Amélie, Léopold, Lorraine et Orianne, mes frères et sœurs, de m'avoir soutenue pendant mes six années d'études universitaires, et particulièrement pendant ces six derniers mois. Une attention particulière à Amélie, qui m'aura guidé tant qu'elle a pu pour la réalisation de ce travail. Je joins à ces remerciements, Alexandra et Olivier, Dimitri, Victor, Alice et Sacha qui m'auront donné le sourire quand j'en avais besoin.

Merci à Marion et Anne-Laure, d'avoir été là durant ces six dernières années et d'avoir contribué à rendre ces années d'études non seulement enrichissantes mais surtout heureuses et mémorables. Merci pour leur présence et leur écoute dans les moments difficiles, pour avoir toujours su me rendre le sourire.

Merci à Anne, Damien, Jean-Christophe, Jérôme B. et Jérôme C. pour leur amitié qui m'est plus que précieuse et qui m'a permis de prendre confiance en moi et de garder l'esprit ouvert.

Merci à Jérémy pour sa grande compréhension quant à ma disponibilité parfois très (trop) restreinte. Qu'il soit assuré de ma profonde amitié.

Merci à Anthony pour sa présence, son sourire et son réconfort.

Je remercie également tous ceux de l'UFR de Pharmacie, étudiants ou enseignants, qui de près ou de loin ont contribué à ce que ce travail se fasse, avec une attention particulière pour Serge KRIVOBOK pour son aide, et son enthousiasme réconfortant.

Avant propos

*« Guérir parfois,
Soulager souvent,
Écouter toujours. »*

Louis Pasteur
(1822 – 1895)

Table des matières

REMERCIEMENTS	1
AVANT PROPOS	5
TABLE DES MATIERES	7
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES.....	11
ACRONYMES	13
GLOSSAIRE	15
 INTRODUCTION	 19
 RAPPELS HISTORIQUES ET BIBLIOGRAPHIQUES	 22
1. LA QUALITE	23
1.1.HISTOIRE DE LA QUALITE.....	23
1.1.1.L'ère du tri	23
1.1.2.L'ère des contrôles.....	23
1.1.3.L'ère de la prévention.....	24
1.1.4.L'ère de la stratégie	24
1.2.DEFINITIONS	28
1.2.1.Définition de la qualité.....	28
1.2.1.1.Définition générale.....	28
1.2.1.2.Définition normative	28
1.2.2.Les normes internationales	28
1.2.3.L'assurance qualité.....	30
1.2.4.La démarche qualité.....	31
1.2.5.L'approche processus	32
1.2.5.1.Définition du processus.....	32
1.2.5.2.Définition de l'approche processus.....	34
1.3.EVALUATION DU SYSTEME QUALITE ET AMELIORATION CONTINUE	38
1.3.1.La Roue de Deming ou PDCA.....	38
1.3.2.Le principe d'audit	40
1.3.2.1.Définitions.....	40
1.3.2.2.Objectifs des audits	41
1.3.2.3.Méthode	42
1.3.2.4.Déroulement d'un audit.....	43
1.3.3.Actions correctives et préventives	44
1.3.4.Certification	46

1.4.LE SYSTEME DOCUMENTAIRE	48
1.4.1.La politique qualité et le manuel qualité.....	48
1.4.2.Procédures	50
1.4.3.Documents opérationnels.....	51
1.4.3.Instructions et modes opératoires.....	51
1.4.3.Formulaires	51
1.4.4. Enregistrements relatifs à la qualité	52
1.5.LA QUALITE DANS LES ACTIVITES PHARMACEUTIQUES.....	53
1.5.1.Quels référentiels qualité pour les activités pharmaceutiques?	53
1.5.1.1.Les normes internationales.....	53
1.5.1.2.Le Code de la Santé Publique	53
1.5.1.3.Le Code de Déontologie des Pharmaciens	54
1.5.1.4.Les Bonnes Pratiques	55
1.5.2.L'assurance qualité et les outils applicables à l'officine	55
1.5.2.1.Les outils de la qualité	57
1.5.2.1.1.La méthode « QQQQCP ».....	57
1.5.2.1.2.Les outils de management de la qualité.....	58
1.5.2.2.Guide d'assurance qualité officinale	58
1.5.2.3.La formation de Pharmaciens Responsables d'Assurance Qualité (PRAQ)	59
1.5.2.4.Le projet « Evaluation de la Qualité en Officine » ou EQO.....	60
2. LE PREPARATOIRE	62
2.1.PETITE HISTOIRE DE LA PHARMACIE	62
2.2.GENERALITES SUR LE PREPARATOIRE.....	63
2.2.1.Organisation documentaire et ouvrages de références.....	63
2.2.2.Principes généraux concernant les préparations.....	66
2.2.2.1.Analyse de la prescription d'une préparation.....	67
2.2.2.2.Exécution de la prescription.....	69
2.2.2.2.1.Principes généraux établis par les BPPO	69
2.2.2.2.1.1.« Quoi ? », décrit le sujet	69
2.2.2.2.1.2.« Qui ? » détermine les responsabilités.....	70
2.2.2.2.1.3.« Où ? » définit le lieu et son organisation	73
2.2.2.2.1.4.« Quand ? » détermine la fréquence/ la date/ la période	74
2.2.2.2.1.5.« Comment ? » décrit le déroulement de l'action, les moyens, les méthodes, les supports	74
2.2.2.2.2.Ce qu'apporte le projet de BPP	82
2.2.3.L'assurance qualité au préparatoire.....	84

MATERIEL ET METHODES	89
1. PRESENTATION DE LA PHARMACIE DES BEALIERES.....	90
2. MATERIEL ET METHODES	91
2.1. ETAT DES LIEUX DU PREPARATOIRE	91
2.2. LE SYSTEME DOCUMENTAIRE	92
2.2.1. <i>L'approche processus</i>	92
2.2.2. <i>Organisation des documents</i>	92
2.2.3. <i>Rédaction, vérification et approbation</i>	93
2.2.4. <i>Archivage</i>	93
2.3. L'AUDIT	93
RESULTATS	93
1. ETAT DES LIEUX DU PREPARATOIRE.....	96
1.1. LA DOCUMENTATION.....	96
1.2. LES MATIERES PREMIERES	96
1.3. LES PREPARATIONS MAGISTRALES	98
2. LE SYSTEME DOCUMENTAIRE	98
2.1. L'APPROCHE PROCESSUS.....	98
2.2. DOCUMENTS	98
2.3. MATIERES PREMIERES	101
2.4. PREPARATIONS MAGISTRALES	102
2.5. DOCUMENTS D'AUDIT	102
3. AUDIT	104
3.1. PLAN D'AUDIT	103
3.2. CHECK-LIST.....	105
3.3. REUNION D'OUVERTURE.....	101
3.4. REALISATION DE L'AUDIT	102
3.5. REUNION DE CLOTURE	102
3.5. RAPPORT FINAL	102
DISCUSSION.....	108
CONCLUSION	127
ANNEXES	135
SERMENT DES APOTHICAIRES OU SERMENT DE GALIEN	

Liste des tableaux et figures

❖ **Figure 1 :**

Représentation graphique d'un processus [52].

❖ **Figure 2 :**

Cartographie des processus : interrelation des différents types de processus [53].

❖ **Figure 3 :**

La Roue de Deming : représentation schématique des 4 phases de l'amélioration continue [51].

❖ **Figure 4 :**

Pyramide documentaire : représentation de la hiérarchisation des documents du système de management de la qualité [23].

Acronymes

[ADRAPHARM] Association pour le Développement de la Recherche Appliquée à la PHARMacopée

[AFNOR] Association Française de NORmalisation

[APR] Association de la Pharmacie Rurale

[AFSSAPS] Agence Française de Sécurité SANitaire des Produits de Santé

[BPD] Bonnes Pratiques de Distribution

[BPF] Bonnes Pratiques de Fabrication

[BPP] Bonnes Pratiques de Préparations

[BPPO] Bonnes Pratiques de Préparations Officinales

[CSP] Code de la Santé Publique

[EQO] Evaluation de la Qualité à l'Officine

[FSPF] Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France

[ISO] International Standardisation Organisation

[NF] Norme française

[PMR] Préparation Magistrale Remboursée

[PNR] Préparation magistrale Non Remboursée

[PRAQ] Pharmacien Responsable Assurance Qualité

[SMQ] Système de Management de la qualité

[UNPF] Union Nationale des Pharmaciens de France

[UTIP-FPC] Union Technique InterPharmaceutique de Formation Continue

Glossaire

Assurance de la qualité au préparatoire : Elle représente l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les préparations sont de la qualité requise pour l'usage auquel elles sont destinées. Elle est obtenue par la mise en oeuvre d'un ensemble approprié de dispositions préétablies et systématiques, destinées à donner confiance en l'obtention de la qualité requise.

Bilan comparatif : Rapprochement des données collectées au début et à la fin d'un processus afin de les comparer et de valider une ou plusieurs opérations.

Déconditionnement : Ensemble des opérations qui consiste à prélever une spécialité pharmaceutique de son conditionnement d'origine.

Dossier de lot : Élément essentiel en terme d'assurance de la qualité et de traçabilité de la préparation. Le dossier de lot contient toutes les informations et documents relatifs aux matières premières mises en oeuvre, à la préparation, à son étiquetage, à son contrôle, à sa conservation, à sa dispensation, aux anomalies et à sa destruction éventuelles.

Echantillonnage : Prélèvement d'une quantité représentative d'un lot de matière première ou d'une préparation terminée en vue d'en effectuer l'analyse.

Echantillonthèque : Ensemble des échantillons de préparations en série conservés dans une zone particulière en vue d'en faire l'analyse en cas de besoin.

Enregistrements : Document faisant état des résultats obtenus ou apportant la preuve de la réalisation d'une activité.

Excipient à effet notoire : Excipient dont la présence peut nécessiter des précautions d'emploi pour certaines catégories particulières de patients

Formulaire : fiche vierge à remplir associée à une procédure spécifique et permettant l'enregistrement de données diverses (réalisation d'une activité, résultats obtenus,...).

Gestion de la qualité : aspect de la fonction générale de gestion qui détermine la politique qualité et la met en oeuvre. [28]

Instruction, mode opératoire : Document qui décrit la manière dont une opération doit être effectuée ainsi que les moyens nécessaires pour la mener à bien. Les instructions se distinguent des procédures par le fait qu'en général elles ne concernent qu'une opération précise, un service, une machine ou une personne.

Matière première : Toute substance utilisée dans la réalisation d'une préparation (substances actives, substances auxiliaires diverses y compris solvants, colorants, conservateurs...) à l'exclusion des articles de conditionnement.

Numéro de lot : Combinaison caractéristique de chiffres et/ou de lettres qui identifie spécifiquement un lot.

Pharmacopée : Ensemble des textes de la pharmacopée européenne et de la pharmacopée française.

Préparation : Terme désignant le produit fini (préparation terminée).

Préparation magistrale : Tout médicament préparé extemporanément en pharmacie selon une prescription destinée à un malade déterminé

Préparation officinale : Tout médicament préparé en pharmacie, inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par une pharmacie

Procédure : Manière spécifiée d'accomplir une activité. Lorsqu'une procédure est exprimée par un document, il est préférable d'utiliser le terme "procédure écrite".

Une procédure écrite comporte généralement :

- l'objet et le domaine d'application d'une activité ;
- ce qui doit être fait et qui doit le faire ;
- comment cela doit être maîtrisé et enregistré.

La procédure peut être complétée par des instructions de travail détaillant l'action à accomplir.

Procédure documentée : Selon la norme ISO 9001:2000 [29], lorsque le terme "procédure documentée" est utilisé, cela signifie que la procédure est établie, documentée, appliquée et tenue à jour (Idem pour la définition précédente).

Processus : ensemble d'activités corrélées ou interactives qui transforme des éléments d'entrée en éléments de sortie [28] .

Qualité : Aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques à satisfaire des exigences [28].

Quarantaine : Situation des matières premières, des articles de conditionnement et des préparations en cours ou terminées, isolées physiquement ou par d'autres moyens efficaces, dans l'attente d'une décision sur leur libération ou leur refus.

Registre des matières premières : Support papier ou informatique où sont consignées toutes les données relatives aux matières premières.

Responsable assurance qualité : Personne chargée de s'assurer de la mise en place et du bon fonctionnement du système qualité.

Système qualité : Ensemble de l'organisation, des procédures, des processus et des moyens nécessaires pour mettre en oeuvre la gestion de la qualité.

Traçabilité : Aptitude à retrouver l'historique, la mise ou œuvre ou l'emplacement de ce qui est étudié.

Introduction

Il est une réalité des plus étonnantes : l'acte de préparation qui était autrefois l'activité principale des nos ancêtres, les apothicaires, disparaît peu à peu. En effet, de moins en moins de préparations magistrales ou officinales sont réalisées à l'officine du fait de la production industrielle des spécialités pharmaceutiques, d'un manque de rentabilité certain de cette activité, d'une réglementation toujours plus exigeante et des lourdes responsabilités engagées par le pharmacien lorsqu'il entreprend ou sous-traite la réalisation d'une préparation magistrale ou officinale.

Cependant, la réalisation de préparations magistrales ou officinales est missionnée aux pharmacies d'officine par le Code de la Santé Publique dans l'article L. 5125-1 et le pharmacien ne peut s'y soustraire. Parfois, «ce médicament préparé extemporanément en pharmacie selon une prescription destinée à un malade déterminé»¹ reste le seul recours dans certains domaines tels que la pédiatrie et la dermatologie.

Les exigences réglementaires sont décrites dans le Code de la Santé Publique, et conformément à l'article L. 5121-5 de ce même code, les préparations magistrales doivent désormais être réalisées en conformité avec les Bonnes Pratiques de Préparations en Officine (BPPO). Actuellement existe le guide des recommandations relatives aux bonnes pratiques pour la réalisation des préparations à l'officine édité par l'Association pour le Développement de la Recherche Appliquée à la Pharmacopée (ADRAPHARM) qui est en cours de remaniement et va désormais être remplacé par les Bonnes Pratiques de Préparations (BPP) lorsque celles-ci seront validées.

De ce fait, la mise en place d'un système de gestion de la qualité devient indispensable. De plus, en janvier 2004, l'Ordre des Pharmaciens a souhaité « *un Pharmacien Responsable de l'Assurance Qualité (PRAQ) par officine avant fin 2007* » afin de garantir la sécurité et la satisfaction des clients. En effet, il est désormais nécessaire d'améliorer la qualité des produits et services, de mettre en place une organisation et une stratégie de management au sein des officines, et ainsi répondre au besoin de standardiser leur fonctionnement. Au préparatoire, cette tendance est d'autant plus importante qu'il s'agit non seulement de la délivrance de médicaments mais aussi de leur préparation. Ainsi, il est de fait que l'acte de préparation tend à devenir acte de qualité avant tout.

¹ Article L. 5125-1 du Code de la Santé Publique [38].

De ces constatations découlent de nombreuses questions :

- *Comment le pharmacien d'officine peut-il instaurer un système de gestion de la qualité au préparatoire tout en respectant les exigences législatives et les recommandations des nouvelles BPP ?*
- *Comment peut-il formaliser cette démarche et comment organiser le système de management de la qualité au préparatoire ?*
- *Quelles difficultés rencontre-t-on lors de la mise en place d'une telle démarche ?*

C'est dans cette optique qu'a été réalisé ce travail expérimental qui a mené à la mise en assurance qualité du préparatoire de la Pharmacie des Béalières (Meylan, Isère).

Dans un premier temps, nous ferons quelques rappels historiques et bibliographiques sur les notions de qualité, préparatoire et préparations magistrales. Puis nous détaillerons les matériels et méthodes employés pour répondre à notre problématique, avant d'exposer les résultats obtenus. Enfin nous analyserons ces résultats afin de dégager les points forts et les points d'amélioration du système de gestion de qualité et nous discuterons de la pertinence de celui-ci afin de définir d'éventuelles actions correctives.

Rappels historiques et bibliographiques

1. La qualité

1.1. Histoire de la qualité [20]

Depuis toujours, la « qualité » est une notion assimilée un travail rigoureux et méthodique, « bien fait ».

Cependant, la qualité industrielle en tant que telle apparaît au 19^{ème} siècle avec le contrôle de la fabrication des produits et la mise en place de manière systématique d'actions visant à diminuer le nombre de défaut de ces produits. La motivation de cette démarche revient à la perte engendrée par la production de produits non conformes. En effet, c'est au cours de ce siècle que la notion de concurrence apparaît mais surtout que le consommateur devient critique et exigeant.

1.1.1. L'ère du tri

C'est également à cette époque que Taylor, dans l'atelier de construction mécanique de la Midvale Steel Company, révolutionne le monde industriel et met en place une « organisation scientifique du travail ». Dans le but d'améliorer la productivité des ouvriers et de l'appareil de production, le travail est divisé en tâches élémentaires et répétitives. L'ouvrier perd donc la considération qu'il a eue pour son travail et cherche à produire « beaucoup » sans forcément produire « bien ». **Le contrôle qualité n'est assuré qu'au moment où les produits sont triés** et les pièces non conformes sont séparées des pièces conformes, c'est-à-dire en aval de la production.

1.1.2. L'ère des contrôles

La période entre les deux guerres mondiales voit se développer le **contrôle statistique** de la qualité : des méthodes et statistiques d'échantillonnage sont établies et certaines normes apparaissent, notamment le « Military Standard » aux Etats-Unis.

La 2nde guerre mondiale est propice au renforcement de ces normes, du contrôle statistique de la Qualité, notamment pour la production en grande quantité d'armes en parfait état de marche par le développement de la standardisation dans le domaine de l'armement.

Après la guerre, les entreprises doivent redevenir compétitives et productives. Mais le contrôle statistique de la qualité ne s'intéresse qu'aux problèmes de fabrication et cela ne suffit plus. De ce fait un « ensemble d'action préétablies et systématiques nécessaires pour donner la confiance appropriée en ce qu'un produit ou service satisfera aux exigences données relatives à la Qualité » apparaît : c'est **l'assurance qualité** qui va amener les entreprises à prendre en compte aussi bien les problèmes que leurs effets.

1.1.3. L'ère de la prévention

Puis, dans les années 50, la situation économique internationale exige une plus grande compétitivité des entreprises. Dès lors, au Japon, se développent les contrôles qualité en amont de la production puisque les contrôles au niveau de la production ne suffisent pas, « *il faut repenser l'organisation de la conception et de la production de manière à diminuer le nombre et le coût des contrôles, mais également introduire le concept qualité dans les services connexes à la production* » [21].

De ce fait le concept de gestion de la qualité apparaît et l'extension du concept de la Qualité, en amont (conception, marketing,...) comme en aval (service après vente, installation,...) du produit est à l'origine de la notion « **qualité totale** ».

1.1.4. L'ère de la stratégie

Les années 80 ont permis en Europe, la mise en place d'un contrôle Qualité systématique sur les produits, de même que la généralisation de la notion de Qualité jusqu'aux services.

La prise en compte du facteur humain au sein de la démarche qualité marque également l'évolution de celle-ci : c'est ainsi que la **gestion de la Qualité** se développe. Ceci est formalisé dans les normes ISO 9001 :2000, que nous exposerons au chapitre 1.2.2.

Désormais la Qualité Totale s'appuie selon STORA (1986) [25] sur quatre concepts :

- une définition : la conformité
- une norme : le zéro défaut
- une méthode : la prévention
- une mesure : la non-conformité se mesure.

Les normes ISO 9000 :2000 [28], 9001 :2000 [29] et 9004 :2000 [30] décrivent quant à elles les huit principes de management de la qualité :

○ **l'écoute client** : *« les organismes dépendent de leurs clients, il convient donc qu'ils comprennent leurs besoins présents et futurs, qu'ils répondent aux exigences des clients et qu'ils s'efforcent de dépasser leurs attentes. »*

Il s'agit donc de mettre en oeuvre un mécanisme d'écoute client pour avoir une meilleure vision des besoins et des attentes du bénéficiaire, afin d'être toujours en mesure d'y répondre au mieux. Par ailleurs, il est également conseillé de faire en sorte d'évaluer régulièrement le niveau de satisfaction du client afin d'être en mesure de détecter au plus tôt les opportunités ou les risques.

○ **le leadership** : *« les dirigeants de l'organisation définissent de manière cohérente une finalité et les orientations de l'organisme. Il serait souhaitable qu'ils créent et maintiennent l'environnement interne nécessaire pour que le personnel se sente pleinement impliqué dans la réalisation des objectifs de l'organisme ».*

L'objectif de ce principe est de faire en sorte de prendre en compte les besoins de toutes les parties pour définir et formaliser une vision prospective claire de l'organisation en définissant des objectifs motivants. Il s'agit de définir la politique qualité (les objectifs et les moyens) et engage l'entreprise dans une démarche qualité ;

- **L'adhésion de l'ensemble du personnel :** *« le personnel à tous les niveaux constitue l'essence même d'une organisation et leur implication permet de mettre leurs compétences au service de l'organisation ».*

Il s'agit de faire comprendre à tous les personnels de l'organisme leur rôle et leur importance dans l'organisation et de fixer avec eux des objectifs motivants tout en les responsabilisant. Il est notamment important de faire régulièrement un bilan de compétences et de proposer un plan de formation afin de faire évoluer chacun dans son métier. A l'inverse, il peut être utile de proposer aux employés de faire un retour à leur supérieur sur leur manière de gérer les ressources humaines et matérielles, sur leur relation de travail. Dans un tel contexte, chaque personnel sera ainsi plus enclin à améliorer ses compétences sur la base de buts personnels à atteindre et donc à échanger avec les autres son expérience et ses connaissances.

- **L'approche processus :** *« un résultat escompté est atteint plus efficacement lorsque les actions et les ressources correspondantes sont gérées comme des processus. »*

Il s'agit donc d'identifier clairement, en tant que processus, les activités nécessaires permettant d'aboutir à un résultat et de nommer un responsable pour chacune d'elles. Sur cette base, il sera possible de mesurer la performance de chaque processus et d'analyser la manière de laquelle il peut être amélioré afin de mieux répondre aux objectifs stratégiques de l'entreprise.

- **le management par approche système ou management de systèmes qualité :** *« identifier, comprendre et gérer un système de processus interdépendants pour un objectif donné permet d'améliorer l'efficacité et l'efficience de l'organisation ».*

L'idée de ce principe est de considérer que le fait de structurer et de documenter clairement les actions concourant aux objectifs de l'organisation permet d'améliorer l'efficacité et l'efficience. Pour ce faire, il est nécessaire d'identifier dans un premier temps les dépendances existantes afin de réduire les conflits interprocessus et la duplication des activités. L'objectif est alors d'aboutir à la formalisation d'un système de management par la qualité clairement documenté. Une formation ou une information des acteurs nécessaires pourra être nécessaire afin de s'assurer que chacun s'approprie la démarche.

- **l'amélioration continue** : *« l'amélioration continue devrait être un objectif permanent de l'organisation ».*

Il s'agit de mettre sous contrôle les différents processus, puis, de façon cyclique, d'analyser leurs performances, de faire des propositions d'amélioration et de les mettre en oeuvre. Cela peut notamment se faire par le biais d'une revue régulière avec les responsables et avec des audits internes ou externes. Il est important en particulier de savoir repérer les améliorations et de les faire connaître auprès de tous.

- **l'approche factuelle pour la prise de décision** : *« les décisions efficaces sont basées sur l'analyse de données et d'informations tangibles. »*

Ce principe consiste ainsi à prendre des décisions sur la base d'une analyse factuelle de l'information, corroborée par l'expérience et l'intuition. Selon cette approche, il sera plus facile a posteriori d'argumenter sur le bien fondé d'une décision en faisant référence à des documents rendus accessibles. Cela permet notamment de donner les moyens de comprendre la manière dont les décisions sont prises.

- **les relations mutuellement bénéfiques avec les fournisseurs** : *« une organisation et ses fournisseurs sont interdépendants et une relation mutuellement bénéfique améliore leur capacité à créer de la valeur. »*

Pour ceci, il est nécessaire de comprendre les intérêts des partenaires, de définir clairement dans un contrat leurs obligations et d'évaluer régulièrement leurs performances. Un tel principe permet lorsqu'il est correctement appliqué d'améliorer les relations avec les fournisseurs, notamment le temps de réponse et donc le coût global.

1.2. Définitions

1.2.1. Définition de la qualité

1.2.1.1. Définition générale

Avant toute définition plus technique de « qualité », rappelons la définition encyclopédique (dictionnaire Larousse) de ce terme :

« manière d'être, bonne ou mauvaise, de quelque chose ; état caractéristique ; supériorité, excellence en quelque chose ; ce qui fait le mérite de quelqu'un, aptitude ».

1.2.1.2. Définition normative

Selon David A. GARVIN (1987) [19], *« lorsqu'un consommateur parle de qualité, il veut dire beaucoup de choses différentes ; aussi est-il difficile de concevoir des produits satisfaisant toutes les exigences en même temps »*. En effet, cette notion de qualité est subjective pour le consommateur. En revanche pour les entreprises, le « concept qualité », relativement récent, est clairement défini dans le cadre de la Norme Internationale ISO 9000 : 2000 et par l'Association Française de Normalisation (AFNOR) comme **« l'ensemble des caractéristiques d'une entité qui lui confère l'aptitude à satisfaire des besoins exprimés et implicites »**. La norme ISO 9001 :2000 [29] précise qu'il s'agit de « l'aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques d'un produit, système, processus, à satisfaire les exigences des clients et autres parties intéressées ».

1.2.2. Les normes internationales

Lorsque des entreprises sont en compétition, leur capacité à fournir des services de qualité, à déceler l'évolution des besoins pour s'y adapter leur permet de se démarquer des autres entreprises et d'être mises en avant. De ce fait, des normes de management et d'assurance qualité ont été développées à partir des années 50 dans les grands pays industriels et dans les

différents secteurs d'activité, principalement dans les domaines militaire, nucléaire, aéronautique, spatial et médical.

En 1947, l'Organisation Internationale de Normalisation (ou ISO), composée de représentants d'organisations nationales de normalisation de 157 pays, a été créée. Son but est de définir des normes internationales dans les domaines industriels et commerciaux : ces sont les « normes ISO ». Celles-ci sont utiles aux organisations industrielles et économiques de tout type, aux gouvernements, aux instances de réglementation, aux dirigeants de l'économie, aux professionnels de l'évaluation de la conformité, aux fournisseurs et acheteurs de produits et de services, dans les secteurs tant publics que privés et, finalement, elles servent les intérêts du public en général lorsque celui-ci agit en qualité de consommateur et utilisateur.

La base du concept qualité repose sur la série des normes ISO 9000 qui définit les normes pour le management et l'assurance qualité communes à tous les pays et utilisables dans tout type d'activité. Deux révisions successives en 1994 puis 2000, ont permis d'inclure de nombreuses évolutions significatives.

Désormais l'ensemble des normes établies se répartit en quatre grandes normes:

- La norme « ISO 9000 : 2000 : Système de management de la qualité - Principes essentiels et vocabulaire » ;

Elle définit les concepts et le vocabulaire commun à tous les éléments du système de management de la qualité.

- La norme « ISO 9001 : 2000 : Système de management de la qualité – Exigences » (Rassemblant les normes ISO 9001/9002/9003 version 1994) ;

Cette série comporte 8 chapitres et traite des exigences de systèmes de management qualité permettant à un organisme de répondre aux besoins de ces clients. Elle comprend les exigences relatives aux QUI et QUOI. Seule cette norme est certifiable.

- La norme « ISO 9004 : 2000 : Système de management de la qualité – Lignes directrices pour l'amélioration des performances » ;

Cette série comporte 8 chapitres alignés sur ceux de l'ISO 9001 et s'intéresse à l'élaboration du système de management qualité adapté aux besoins de toutes les parties

intéressées. Elle propose donc des lignes directrices pour l'amélioration continue dans le but d'amener l'organisme vers l'excellence.

- La norme « ISO 19011 : 2000 : Lignes directrices pour l'audit environnemental et l'audit qualité » ;

Elle comporte 7 chapitres et permet la planification, la préparation et la réalisation d'un audit.

- et de nombreux rapports techniques résultant de la révision à partir de 2001 des normes « outils » publiées entre 1997 et 1998.

La complémentarité des quatre normes ISO 9000, 9001, 9004 et 19011 est donc indéniable. En effet, la première définit les bases de compréhension des deux suivantes. Celles-ci permettent de démontrer et construire un système de management de la qualité. Enfin la dernière norme permet une évaluation et de ce fait l'amélioration de ce système de management de la qualité.

1.2.3. L'assurance qualité

L'Assurance Qualité se définit par « l'ensemble des actions préétablies et systématiques nécessaires pour donner la confiance appropriée en ce qu'un produit ou service satisfera aux exigences données relatives à la qualité » [23]. Elle correspond à « la partie du management de la qualité visant à donner confiance en ce que les exigences pour la qualité seront satisfaites » [28].

Ainsi, on cherche à faire bien du premier coup, à tous les coups et au moindre coût.

« Du premier coup » : le rebus est le produit de la non qualité et il coûte cher à l'entreprise².

« A tous les coups » : il faut garantir une répétitivité, une reproductibilité du système de production.

« Au moindre coût » : malgré tout, l'assurance qualité nécessite des investissements et doit être une activité rentable afin de perdurer.

² Notons que selon la norme NF X50-126 de l'AFNOR [32] (www.afnor.com) [normes en ligne, référence X50-126], les coûts résultant de la non qualité représentent de 5 à 25% des chiffres d'affaires.

L'assurance qualité va donc s'illustrer par la formalisation d'une institution, l'assurance de la qualité des matières premières et donc produit fini, mais aussi par la garantie de la satisfaction du client. En effet, il est tout à fait logique de penser que si le système qualité d'une activité est formalisé et réputé efficace, le produit qui en est issu sera « de qualité ».

En écrivant ce qu'elle fait, en faisant ce qu'elle écrit et en donnant la possibilité de se faire auditer en interne et externe par rapport à ce référentiel, l'entreprise se donne les moyens de mériter la confiance de ses clients.

1.2.4. La démarche qualité

Afin de satisfaire les besoins exprimés de ses clients, l'entreprise dans l'ensemble de son personnel entreprend une démarche qualité. Celle-ci comprend l'analyse de la demande du client afin de déterminer les attentes réelles de celui-ci (explicites mais aussi implicites), la perception de son insatisfaction et la recherche de dysfonctionnements éventuels ou observé (produit non conforme).

Cette démarche nécessite un référentiel qu'il soit normatif, réglementaire ou incitatif mais surtout l'implication de la direction du personnel. Celle-ci se matérialise par la rédaction d'une politique qualité par la direction, document communiqué au personnel et qui définit à travers l'engagement de la direction ses objectifs qualité, et éventuellement les moyens de réalisation, et les indicateurs de suivi et d'évaluation. En complément, une charte de qualité est parfois établie, puis signée et approuvée par l'ensemble du personnel, afin d'être affichée dans l'établissement. Ainsi on affiche la volonté de l'entreprise de s'engager et l'implication de tout le personnel dans une telle démarche.

En effet, pour que la démarche qualité soit non seulement mise en place mais surtout qu'elle se pérennise, il convient de considérer la démarche qualité non seulement comme un outil indispensable à une production de qualité mais comme un mode de gestion et de management de l'entreprise ([23] p. 36-38).

La mise en place d'une telle démarche commence par des recherches bibliographiques et documentaires dans le but de définir le référentiel qui sera utilisé. Un bilan ou une autoévaluation est réalisé afin d'identifier les points forts et les points d'amélioration qui seront à l'origine d'un plan d'actions correctives et préventives [17].

Pour mettre en place une démarche qualité efficace, il s'agit de définir les responsables, de valoriser les tâches et de les rendre reproductibles afin de systématiser les différentes étapes qui la composent [15]. Ainsi, on détermine « ce que l'on veut faire » en précisant « comment et quand faire », « qui va le faire, avec quels moyens, et qui en a la responsabilité » et enfin « comment évaluer les résultats obtenus » [17].

1.2.5. L'approche processus

1.2.5.1. Définition du processus

Un processus se définit comme « un ensemble d'activités corrélées ou interactives qui transforme des éléments d'entrée en éléments de sortie » [28]. Autrement dit, c'est un enchaînement d'activités qui se définit par les données d'entrées qui l'initialisent, c'est-à-dire la demande, et par les données de sortie, c'est-à-dire le produit et/ou le service répondant à la demande, qui achèvent ainsi le processus.

Un processus est donc une suite ordonnée d'actions destinée à produire un résultat que l'on peut représenter. Voir figure ci-dessous.

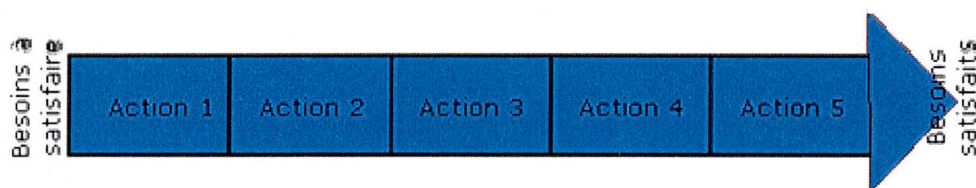


figure 1 : représentation graphique d'un processus [52]

Entre l'initialisation du processus et son aboutissement, plusieurs étapes sont à accomplir, chacune d'elles étant caractérisée par :

- les moyens mis en œuvre ;
- le personnel qui l'exécute ;
- la technique et les étapes de réalisation ;
- les indicateurs de pilotage permettant d'évaluer la performance du travail réalisé. Ils permettent de fixer des objectifs et de vérifier régulièrement si l'objectif est atteint.

Il existe un fascicule de documentation publié par l'AFNOR en Juin 2000 [32] qui détaille ce que l'on appelle l'approche processus. Il s'agit ici de simplifier son contenu afin de mieux comprendre les attentes de la norme ISO 9001 :2000 [29] sur cette approche processus.

Ainsi, cette norme distingue 3 grandes familles de processus : les processus de réalisation, les processus de support ou de soutien et les processus de management ou de pilotage.

- **Les processus opérationnels ou de réalisation**

Ils contribuent à la réalisation du **produit ou service** à tous ses stades : ils représentent le « faire » de l'entreprise. Plus généralement, les processus opérationnels détaillent toutes les activités dédiées au cycle de vie de produit ou service, et peuvent concerner la recherche marketing, le développement des nouveaux produits, la conception, la production, l'avant vente, la vente...

- **Les processus de support ou processus de soutien**

Ils concernent les étapes et systèmes dédiés aux ressources humaines (implication du personnel, formations et qualifications), et les ressources liées aux infrastructures (informatique, comptabilité, maintenance).

Ils sont dits de « soutien » puisque leur fonction réside à contribuer au bon fonctionnement des autres processus par l'apport de ressources nécessaires à leur application. Ces processus nourrissent tous les autres.

- **Les processus de direction ou processus de management**

Voilà des processus essentiels qui s'intéressent à la politique qualité, aux stratégies, à la technologie et à l'innovation, au budget, aux décisions et aux mesures à prendre pour le bon

fonctionnement des autres types de processus. Ils sont à la base du système puisqu'ils participent et contribuent à la détermination, à l'élaboration de la politique qualité ainsi qu'au déploiement des objectifs dans l'organisme. Ils sont les fils conducteurs des processus opérationnels et de soutien. Ils les pilotent, les surveillent. Ces processus intègrent la Revue de Direction, le Pilotage de l'amélioration continue, le Management de la qualité... [52]

Les relations entre les différents types de processus peuvent s'illustrer à travers une cartographie des processus comme représentées sur la figure ci-dessous :

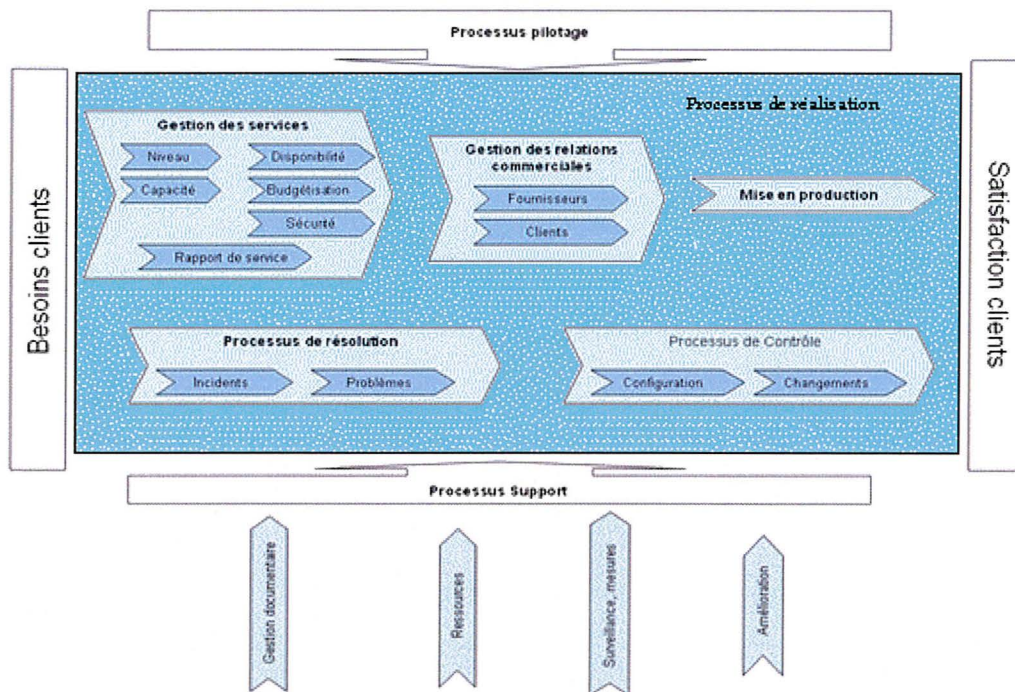


Figure 2 : cartographie des processus : interrelation des différents types de processus [53]

1.2.5.2. Définition de l'approche processus

Par sa dimension structurante, l'approche processus constitue le meilleur lien entre l'approche métier et l'approche système et incite l'organisme à réfléchir sur son métier, son organisation, ses ressources et ... ses clients.

Concrètement, l'approche processus désigne l'application d'un système de processus au sein d'un organisme, ainsi que l'identification, les interactions et le management de ces processus. On cherche ainsi à retrouver la linéarité et l'enchaînement logique d'actions qui concourent à satisfaire les exigences du client, plutôt qu'une succession d'étapes indépendantes et cloisonnées par secteur d'activité.

Elle permet une plus grande lisibilité de l'organisation en : [30]

- clarifiant les rôles et responsabilités exercées ;
- comprenant et satisfaisant aux exigences ;
- définissant les marges de manœuvre et mettant en évidence les cohérences et les incohérences, de même que les risques encourus au sein de l'organisation ;
- identifiant des lacunes dans le circuit dans la manière de faire, ou bien en identifiant les étapes qui grèvent le fonctionnement d'un processus ;
- mesurant la performance et l'efficacité des processus ;
- diminuant les coûts, les délais d'un processus ;
- appréhendant les aléas, en les anticipant parfois et en y répondant dans le cadre d'une réaction saine et concertée ;
- accompagnant la mise en place d'un système d'information approprié et au plus près de la pratique.

Les différentes étapes de l'approche processus sont :

- Identification des macro processus ;
- Cartographie ;
- Etat des lieux (étapes, interactions et analyses) ;
- Détermination des objectifs, indicateurs ;
- Management des processus.

Aussi, l'approche processus se fonde sur une identification méthodique des processus de l'organisme par celui-ci.

Elle permet de les définir en listant :

- leur champ d'application (en termes d'activités, de production et d'acteurs) ;
- leur nature : processus de réalisation, de direction ou de support ;
- les interactions et articulation entre chacun d'eux, entre processus mais aussi au sein d'un processus ;
- le propriétaire du processus (garant du processus et en charge du suivi des indicateurs de pilotage) ;
- les clients, les fournisseurs internes ;
- les données d'entrée et de sortie : ce qui initialise le processus et quel(s) est / (sont) le(s) résultat(s) escompté(s) ;
- leur management en termes de définition d'objectifs, pilotage, analyse et amélioration : grâce aux indicateurs de pilotage, on évalue la pertinence et la cohérence du processus, ceci pour faire des corrections préventives ou correctives dans le but de tendre vers l'amélioration continue.

Ainsi, l'approche processus consiste à :

- Maîtriser un processus c'est obtenir une "production" reproductible, c'est-à-dire :
 - conforme du premier coup ;
 - dans un délai de production stable ;
 - dans le respect du plan de production ;
 - en prévenant les risques de défaillance ;
 - en utilisant les ressources correctement.
- Améliorer un processus, c'est obtenir des résultats qui évoluent positivement :
 - rendre conformes les productions ;
 - augmenter la pertinence des méthodes de contrôle ;
 - réduire le temps de production ;
 - réduire le délai ;
 - réduire les coûts ;
 - satisfaire les clients et les acteurs.

- Assurer la qualité d'un processus c'est :
 - définir tous les écarts et risques possibles ;
 - définir précisément les exigences du client ;
 - analyser les risques de défaillance du processus ;
 - définir les actions préventives qui permettent d'éviter les risques ;
 - documenter les dispositions selon les normes ISO 9001 :2000 [29] ;
 - auditer régulièrement les processus.

La démarche d'optimisation à partir des besoins identifiés se résume au principe de la Roue de Deming que nous décrirons au chapitre 1.3 paragraphe 1.3.1.

1.3. Evaluation du système qualité et amélioration continue

L'amélioration continue de la performance globale d'un organisme doit être un objectif permanent. L'observation d'indicateurs est nécessaire pour mesurer la performance de chaque processus participant à la finalité de l'ensemble. Ainsi, on dégage de nouvelles orientations, de nouveaux buts à atteindre qui vont alimenter le nouveau processus d'amélioration. Cela permet de répondre à un besoin régulier d'adaptation de l'entreprise à l'émergence de nouvelles demandes, de nouvelles exigences, de nouvelles clientèles. L'organisme va alors pouvoir améliorer en permanence l'efficacité du système de management de la qualité en utilisant non seulement la politique qualité, les objectifs qualité, l'analyse des données mais particulièrement les résultats d'audits dont nous étudierons le principe au paragraphe suivant. L'objectif est de supprimer la répétition des « incidents qualité », en éradiquant les causes. Il est donc important d'identifier toutes les sources possibles d'amélioration et de définir la façon d'analyser ces sources.

L'amélioration des performances consiste en une analyse permanente des processus en place et ceci selon le concept de la Roue de Deming.

Toute amélioration passe par la mise en place d'actions correctives et préventives nécessaires pour palier aux écarts observés ou éventuels.

1.3.1. La Roue de Deming ou PDCA [2] ; [23] ; [54]

Le concept de roue ou cycle de Deming est très connu des qualitiens, à tel point qu'il est quasiment adopté pour tout système qualité et notamment toute démarche d'amélioration d'un produit ou service. Il s'agit même d'un état d'esprit qui doit habiter toute personne engagée dans un processus d'amélioration continue.

La surface de la roue est divisée en quatre parties (ou quatre temps) qui correspondent à quatre phases capitales de l'amélioration continue.

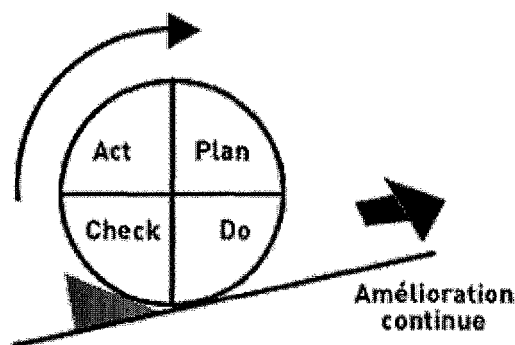


Figure 3 : représentation schématique des 4 phases de l'amélioration continue, la roue de Deming [51].

La première étape consiste en la planification (P: to plan = planifier, prévoir) des activités que l'on veut mettre en place, pour atteindre un objectif défini par la politique qualité. Après avoir identifié et précisé les besoins auxquels on souhaite répondre, on se fixe des objectifs et on planifie des échéances. **On écrit ce qui doit être fait.**

Puis on met en œuvre (D : to do = réaliser, faire, agir) ce qui a été précédemment planifié. **On fait ce que l'on a écrit.**

Ensuite, on vérifie (C : to control, to check = vérifier, contrôler, comparer, observer) si les activités planifiées ont effectivement été réalisées, si elles ont été réalisées correctement, et si l'objectif prédéfini a été atteint. **On écrit ce qui a été fait** pour pouvoir fournir la preuve que les tâches prévues ont été réalisées selon les dispositions prévues.

Si le résultat n'est pas conforme aux attentes prédéfinies, sont à définir les raisons de cet échec, les écarts observés et le(s) moyen(s) d'améliorer. Cette phase est de ce fait à l'origine d'actions correctives qui seront désormais appliquées lors de l'ultime étape (A : to Act = améliorer, agir, réagir, corriger), celle-ci permettant également d'apprécier les progrès réalisés. **On améliore les prestations.**

L'amélioration procède par revue des processus et l'analyse des non-conformités et réclamations enregistrées.

La Roue ne s'arrête jamais, l'Assurance Qualité, schématisée par la cale, restant le garant de la poursuite du processus : de l'analyse de ces résultats, d'autres points à améliorer seront identifiés et seront à l'origine de nouveaux objectifs, puis de nouvelles initiatives qui seront contrôlées avant d'être éventuellement corrigées. Un autre cycle est amorcé : on tend vers une amélioration continue.

1.3.2. Le principe d'audit

La norme ISO 19011 : 2000 [31] intitulée « Lignes directrices pour l'audit des systèmes de management de la qualité et/ou de management environnemental » regroupe les principes généraux d'un audit, les procédures d'audit, les critères de qualification des auditeurs. La norme ISO 19011 : 2000 concerne aussi bien les responsables ou les consultants Qualité/Environnement/Sécurité que les auditeurs et les audités.

Ces « lignes directrices » conseillent sur le management de programmes d'audit, la réalisation d'audits internes ou externes de systèmes de management de la qualité et/ou de management environnemental, ainsi que sur la compétence et l'évaluation des auditeurs.

1.3.2.1. Définitions

Un audit est un outil d'amélioration du système de management de la qualité de l'entreprise défini dans la norme ISO 9000:2000 [28] comme « un examen méthodique et indépendant réalisé en vue de déterminer si les activités et les résultats relatifs à la qualité satisfont aux dispositions préétablies et si ces dispositions sont en œuvre de façon effectives et sont aptes à atteindre les objectifs ».

Parmi les audits, on distingue trois types d'audit :

- Les audits « internes » qui sont réalisés dans le cadre des audits planifiés par l'entreprise. Le plus souvent faits par du personnel interne, ils peuvent aussi être réalisés par des consultants extérieurs et être enregistrés comme audits internes.

- Les audits « externes » sont les audits réalisés chez les fournisseurs. Ils font partie des audits planifiés par l'entreprise et sont réalisés par du personnel interne à l'entreprise.
- Les audits « seconde partie » et « tierce partie » : ce sont des audits réalisés par des personnes extérieures à l'entreprise : soit par un consultant (seconde partie) dans le cadre d'une préparation à la certification par exemple, soit par un organisme certificateur (tierce partie) pour l'obtention d'une certification.

Les audits, examens normatifs réalisés par des personnes indépendantes de la structure auditée, doit être différenciés des inspections qui sont d'ordre réglementaires et réalisées par les autorités compétentes.

1.3.2.2. Objectifs des audits

Selon la norme ISO 9001 :2000 [29], les objectifs sont définis en ces termes :

- *« déterminer si le système de management de la qualité est efficacement mis en œuvre ;*
- *déterminer si le système de management de la qualité est conforme ;*
- *identifier les opportunités d'amélioration ;*
- *mesurer l'efficacité du système de management de la qualité».*

L'objectif de l'audit est d'établir pour une entreprise, à un instant donné, un **constat d'efficacité du système mis en place par rapport au référentiel utilisé par l'entreprise.**

Ce constat, basé sur des preuves tangibles, rapporte donc les écarts observés : il peut s'agir d'écarts de conformité entre le référentiel choisi et le système effectivement utilisé, d'une insuffisance de formalisation de ce qui est véritablement réalisé ou d'un manque d'efficacité au système audité mis en place. Suite à la détection de ces écarts, il s'agit de mettre en place des actions correctives qui seront elle-même vérifiées à l'occasion d'un autre audit. De même, peuvent être identifiés des risques potentiels qui doivent alors être devancés par des actions dites préventives.

Ainsi l'audit permet non seulement de détecter des points critiques du système audité mais de ce fait, permet de déterminer les objectifs d'un plan de progrès : il participe donc activement au maintien et à l'amélioration continue des processus.

1.3.2.3. Méthode [49] ; [50]

L'audit est un outil d'évaluation qualité puisqu'il permet d'examiner systématiquement une entité afin de déterminer dans quelle mesure elle est capable de satisfaire aux exigences spécifiées.

L'audit qualité s'applique essentiellement, mais n'est pas restreint, à un système qualité. Il peut également être mis en pratique pour l'évaluation de processus, de produit, de services. On parle alors d'« audit de système qualité », « audit qualité de processus », « audit qualité de produit », « audit qualité de service ». D'ailleurs, il convient de compléter l'audit du système de management de la qualité par un ou des audit(s) plus spécifique(s).

Les principes de base en matière d'audit Qualité :

- Indépendance de l'audit Qualité : l'auditeur Qualité ne peut pas auditer son propre travail, condition *sine qua non* d'objectivité ;
- Méthodologie pour l'audit Qualité : existence d'une phase de préparation de l'audit Qualité, d'une méthode d'audit Qualité, etc. ;
- Collecte de preuves pendant l'audit Qualité : pour étayer les conclusions du rapport d'audit Qualité ;
- Documentation de l'audit Qualité : rédaction d'un plan d'audit par les auditeurs, notes prises par les auditeurs lors de l'évaluation, édition d'un rapport final d'audit Qualité avec les conclusions des auditeurs.

L'audit doit être conduit par des personnes compétentes en matière de méthodologie d'audit, et indépendantes de celles qui ont la responsabilité de l'activité ou de l'entreprise audité.

L'auditeur doit avoir certaines qualités, comme le décrit H. Mitonneau [22], notamment les suivantes :

- honnêteté dans la recherche et l'évaluation équitable des preuves factuelles ;
- loyauté en se tenant à l'objet sans faiblesse ni favoritisme ;
- vigilance à l'égard des effets provoqués par ses observations et les interactions des personnes en cours d'audit ;
- tact dans la considération des personnes concernées dans la réalisation de l'audit ;

- conviction de l'utilité et des vertus de l'audit ;
- jugement dans l'évaluation des observations d'audit pour parvenir à des convictions fondées.

1.3.2.4. Déroulement d'un audit [49] ; [50]

Quatre étapes se succèdent : d'abord l'initialisation de l'audit et sa préparation, son déroulement, la rédaction du rapport et enfin le suivi.

La préparation de l'audit constitue une partie essentielle de son déroulement puisqu'elle permet de prendre connaissance de l'activité qui va être auditée : il s'agit de définir les critères d'audit³ et de s'approprier l'organisation et le(s) référentiel(s) dans le(s) quel(s) elle évolue afin d'en identifier les points à vérifier et d'établir un questionnaire ou une liste récapitulative de ceux-ci (ou check-list).

Cette phase permet également d'organiser l'audit : définitions des personnes qui seront auditées, détermination de la date et du programme d'audit. L'auditeur prévient l'audité à l'avance et lui communique le programme de l'audit.

L'audit en lui-même débute par une réunion d'ouverture qui permet de présenter officiellement la structure auditée et son personnel, de rappeler les objectifs, champs d'application et référentiels de l'audit. Puis l'audit se poursuit par des entretiens et examens des preuves (l'enquête sur le « terrain ») afin de prendre connaissance et d'étudier les documents de travail. Cela permet aussi de connaître et comprendre le fonctionnement des pratiques et les conditions réelles du travail. De même on étudie les raisons des dysfonctionnements (notamment ceux déjà diagnostiqués lors de la préparation), on vérifie l'application des consignes, le rangement, la propreté. Toutes les remarques sont notées et les documents présentés comme preuves référencés par l'auditeur qui constituent les preuves d'audit⁴. Puis la délibération permet à l'(aux) auditeur(s) d'échanger les informations

³ Critères d'audit Qualité : ensemble de politiques Qualité, procédures Qualité, instructions Qualité ou exigences utilisées comme référence [28].

⁴ Preuves d'audit Qualité : enregistrements, énoncés de faits ou autres informations pertinents pour les critères d'audit et vérifiables. Les preuves d'audit peuvent être qualitatives ou quantitatives [28].

recueillies et de valider les non conformités et remarques constatées. La synthèse de l'audit qualité aboutit à la rédaction d'un rapport final décrivant ces écarts.

La non-conformité signe un écart important par rapport au référentiel, une remarque un écart peu important ou dans le cas où aucun référentiel n'existe.

La réunion de clôture permet à l' (aux) auditeur(s) de restituer la synthèse de l'audit et de faire part, d'expliquer et commenter les constatations d'audit qualité⁵, c'est-à-dire les remarques et non-conformités observées qui devront faire l'objet d'actions correctives. Un rapport d'audit est finalement rédigé par le(s) auditeur(s) afin de récapituler et donne preuve de l'audit. Il est envoyé dans les deux à trois semaines suivant la réunion de clôture et comprend :

- un rappel des lieu, date, objet d'audit, services concernés, référentiels ;
- un résumé des points forts de l'organisation auditée ;
- la liste des non-conformités et remarques à signaler ;
- les éventuelles annexes.

Le suivi post-audit qualité est réalisé par l'entreprise et permet la mise en place de plans d'actions correctives : bien maîtrisé, l'audit est donc un outil d'évaluation pour une évolution des organisations en évitant leur vieillissement et en détectant l'apparition de dysfonctionnements.

1.3.3. Actions correctives et préventives

Pour améliorer le système en place, deux types d'actions peuvent être entreprises : en amont, il s'agit des actions dites préventives, en aval, des actions dites correctives.

Les actions dites préventives sont mises en place afin d'éliminer les causes de non-conformités, de défaut et de tout autre événement indésirable potentiel pour empêcher qu'ils ne se produisent [28]. Les actions préventives doivent être adaptées aux effets des problèmes potentiels.

⁵ **Constatations d'audit Qualité** : résultats de l'évaluation des preuves d'audit par rapport aux critères d'audit Qualité. Note : les constatations d'audit peuvent indiquer soit la conformité, soit la non-conformité avec les critères d'audit, ou encore des perspectives d'amélioration [28].

Selon la norme ISO 9001 :2000 [29], ces actions préventives sont décidées puis réalisées selon une procédure documentée établie pour :

- déterminer les non conformités potentielles et leurs causes en suivant les méthodes utilisées pour déterminer les non-conformités potentielles ;
- planifier l'utilisation de ces méthodes, ainsi de manière régulière, un bilan du système en place est dressé et permet de mettre en évidence les points à améliorer ;
- définir les critères permettant d'engager des actions préventives face aux risques encourus (coût de non qualité, impact sur les clients, sécurité, gravité, fréquence) ;
- formaliser les actions dans le cadre de la planification de la qualité en précisant : les actions à mettre en oeuvre, les responsables de la mise en oeuvre des actions, les délais les ressources allouées, la méthode de suivi et d'enregistrement de leur mise en œuvre ;
- enregistrer les résultats des actions mises en oeuvre au moyen d'un support adapté ;
- évaluer l'efficacité des actions préventives (en suivant les indicateurs de processus, en programmant des audits internes, en effectuant à nouveau une analyse prévisionnelle de risques).

Les actions correctives ont pour but d'éliminer les causes de non-conformités, de défaut ou de tout autre évènement indésirable existant afin d'éviter que ces dysfonctionnements ne se reproduisent. Ces actions doivent donc être adaptées aux effets des non-conformités rencontrées.

Selon la norme ISO 9001 :2000 [29], une procédure documentée doit être établie afin de définir les exigences pour :

- analyser les non-conformités : fréquences d'analyse du système, responsable et procédure d'analyse. Les non conformités détectées lors d'audits internes ou externes concernent non seulement les produits mais aussi et surtout les processus ou des parties du système ;
- procéder à la « revue » des non-conformités c'est-à-dire l'analyse de l'importance de la non-conformité : fréquence, gravité, impact sur le client ;
- déterminer les causes de non-conformités avec méthodologie ;
- évaluer le besoin d'entreprendre des actions pour que les non-conformités ne se reproduisent pas : estimer le retour sur investissement ainsi que le résultat attendu de l'action à engager ;

- déterminer et mettre en oeuvre les actions nécessaires : définition des actions à mettre en oeuvre, de leurs responsables, des délais à respecter, des ressources allouées, de la méthode de suivi et d'enregistrement de leur mise en œuvre ;
- enregistrer les résultats des actions mises en oeuvre au moyen d'un support adapté ;
- procéder à la revue des actions correctives mises en œuvre c'est-à-dire à l'évaluation de l'efficacité des actions entreprises en mettant en place un indicateur (provisoire) contrôlé régulièrement, en programmant et en réalisant un audit interne, en effectuant des essais représentatifs des causes de non-conformité identifiées ;
- Modifier si nécessaire le système de management de la qualité en place : révisions des processus, procédures,...

1.3.4. Certification

Pour une entreprise, le respect de la norme ISO9001 :2000 est valorisé par une certification de l'établissement. En effet, cette démarche est une *« étape qui complète logiquement l'investissement de la qualité et s'intègre dans le processus de logique sécuritaire »* [2] ;

La certification est une démarche volontaire par laquelle une **tierce partie** donne une assurance écrite qu'un produit, un processus ou un service est conforme aux exigences spécifiées [11].

Une autre définition existe dans le Code de la Consommation, considérant la certification comme *« l'activité par laquelle un organisme, distinct du fabricant, de l'importateur ou du prestataire, atteste, à la demande de celui-ci effectuée à des fins commerciales, qu'un produit ou un service est conforme à des caractéristiques décrites dans un référentiel, et faisant l'objet de contrôles »*.

La certification peut s'appliquer de différentes manières en s'appliquant aux produits, à un système qualité, à des personnes ou à des services. Ces quatre points de certification sont complémentaires et s'appuient chacun sur des référentiels qui leur sont propres au sein de l'entreprise évaluée.

La certification d'un système qualité repose sur les normes ISO 9001 :2000 et les bonnes pratiques comme référentiel afin d'assurer la reconnaissance de la qualité de ses produits. La certification « ISO 9001 » donne confiance aux clients en garantissant une organisation adéquate de l'entreprise et la maîtrise des procédés qui y sont opérés. De plus, cette démarche encourage le personnel, tend vers une amélioration continue et permet une concrétisation de l'assurance qualité [2].

1.4. Le système documentaire

L'assurance qualité s'organise dans une entreprise grâce à un système documentaire approprié. Il va définir l'organisation qualité mise en place et permettre de cadrer l'engagement de la direction (politique qualité de l'entreprise) mais aussi de formaliser les processus et le fonctionnement de l'entreprise au sein duquel il est appliqué. Il permet de répondre à la nécessité d'établir une communication d'intention, une cohérence des objectifs et des résultats consignés par écrit.

La norme ISO 9001 :2000 exige que chaque entreprise établisse, documente, mette en œuvre et entretienne un système de management de la qualité et en améliore en permanence l'efficacité. De ce fait elle met en place un système documentaire qui intégrera quatre types de documents : la politique qualité, le manuel qualité, les procédures documentées, les documents nécessaires à la planification, au fonctionnement et à la maîtrise de ses processus, et les enregistrements relatifs à la qualité.

Le système documentaire s'articule donc selon quatre types de documents hiérarchisés et peut être représenté sur la figure ci-après :

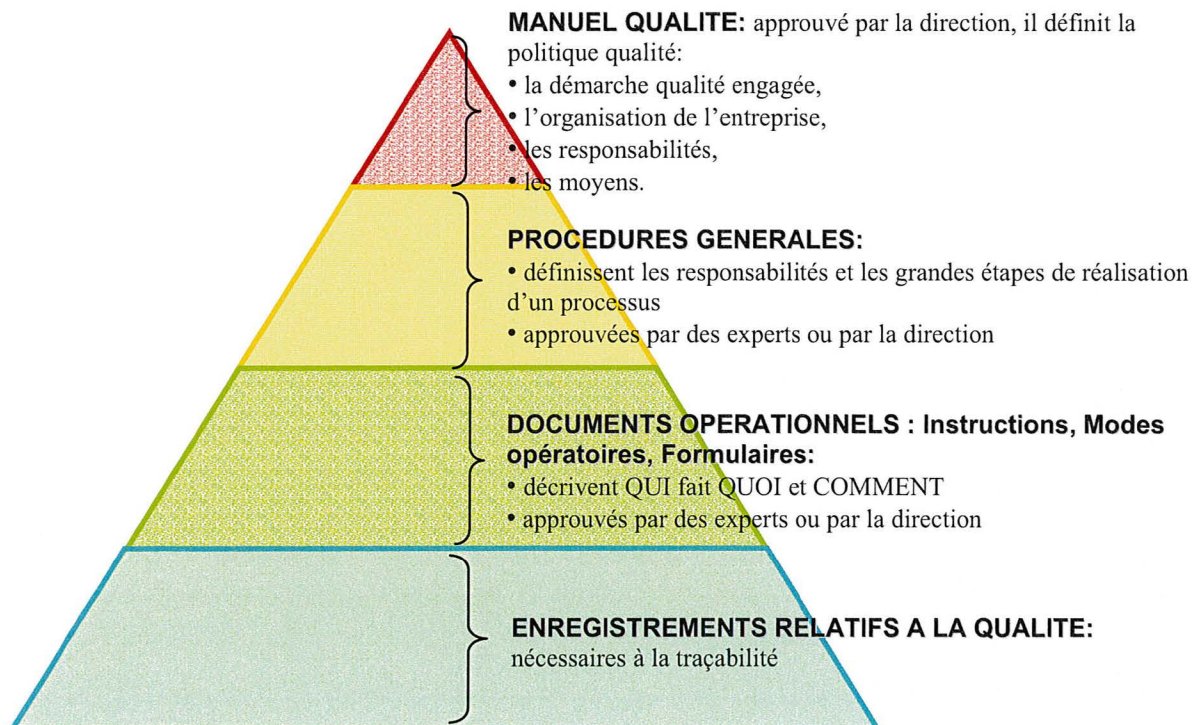


Figure 4 : Pyramide documentaire: représentation de la hiérarchisation des documents du système de management de la qualité. [23]

Le système documentaire permet donc une transmission écrite et organisée des informations au sein de l'entreprise. Ainsi on garantit une meilleure reproductibilité et donc une meilleure efficacité, ainsi qu'une traçabilité des activités.

Le cycle de vie d'un document qualité se déroule en cinq étapes :

- Rédaction ;
- Vérification ;
- Approbation ;
- Diffusion ;
- Application.

Pour l'identification et la gestion des documents, une méthode est proposée par L. Pitet dans son ouvrage [23]. A chaque document qualité créé, un responsable qui élabore et rédige le document qualité puis s'assure de sa diffusion à l'ensemble du personnel concerné est nommé. Il conserve les documents originaux et les identifie par la mention « original » et diffuse les copies annotées de la mention « copie ». Lorsqu'une nouvelle version d'un document est approuvée, l'ancienne version est archivée dans un classeur spécifique et porte la mention « document périmé ».

Pour la codification des documents, chaque établissement est libre d'établir ses règles à partir du moment où celle-ci est logique : généralement on trouve une première partie qui fait référence au type de document dont il s'agit.

1.4.1. La politique qualité et le manuel qualité [23]

La politique qualité définit le système qualité que la direction veut instaurer pour assurer une gestion matérielle et humaine optimale. De manière précise, la direction définit les objectifs qualité qu'elle souhaite fixer, le niveau de qualité qu'elle souhaite atteindre, les indicateurs à observer pour évaluer régulièrement les progrès effectués qui doivent être mis en évidence. Elle doit responsabiliser et impliquer l'ensemble du personnel et supposer sa formation et sa sensibilisation à la démarche qualité.

Le manuel qualité décrit cette politique qualité et le Système de Management de la Qualité (SMQ) mis en place pour atteindre ensemble des objectifs Qualité.

Ce manuel est établi pour garantir des prestations optimales et performantes. Il présente les principales dispositions du système qualité et les processus de l'entreprise.

Il présente et détermine :

- le domaine d'application : ensemble des prestations effectuées au sein de l'établissement, sans exception ;
- la date de mise en application du SMQ, éventuellement la ou les date(s) de révision et les critères auxquels il obéit (ex : normes ISO 9001:2000.) ;
- la société à laquelle il s'applique, son organisation matérielle et humaine, précisant les responsabilités et autorités au sein de l'entreprise ;
- l'engagement de la direction dans une démarche qualité, c'est-à-dire la politique qualité ;
- le système documentaire mis en place ;
- les processus de management de la qualité ;
- les processus de réalisation des tâches ;
- les processus de contrôles, mesure et analyse ;
- les processus d'amélioration.

Il permet aux clients, aux auditeurs et au personnel de comprendre l'organisation mise en place et d'avoir confiance en celle-ci.

1.4.2. Procédures

La procédure est définie comme étant « *la manière spécifiée d'effectuer une activité ou un processus* » [28].

La procédure est une description, une image, alors que le processus est l'activité réelle de l'entreprise [1].

Il existe traditionnellement 2 catégories de procédures : d'une part, les procédures organisationnelles, donc relatives au système qualité qui décrivent l'ensemble de ce système qualité et d'autre part, les procédures fonctionnelles qui sont des procédures transversales qui décrivent le coeur d'activité de l'entreprise.

Les procédures doivent être courtes et compréhensibles. Elles décrivent l'organisation et la planification d'une tâche et impliquent un raisonnement en terme de processus d'entreprise. Il y est défini le but de la procédure, son domaine d'application, les documents et matériels associés, les références, les définitions des termes spécifiques utilisés dans la procédure, le contenu, c'est-à-dire ce qui doit être fait dans quel ordre et par qui, les responsabilités engagées, et signaler la présence d'annexes si elles existent.

Elles doivent être disponibles et connues par le personnel directement concerné et facilement accessibles pour les autres. [47]

1.4.3. Documents opérationnels

1.4.3.1. Instructions, modes opératoires [1] ; [47]

Les modes opératoires ou instructions de travail sont regroupés sous le terme générique de « documents opérationnels » qui expliquent en détail certaines des étapes critiques des procédures du système. Ces documents opérationnels détaillent les consignes nécessaires à la tenue d'un poste de travail et décrivent de façon **pratique** les règles de fonctionnement à appliquer pour la réalisation de chacune des grandes étapes de la procédure générale. C'est la mise en oeuvre des procédures qui permet de déterminer les activités qui doivent faire l'objet d'explications plus détaillées.

Ils constituent un élément de travail indispensable qui est considéré comme référence en matière de savoir faire. Les documents opérationnels, successions du « que faire et comment » de chaque étape, sont donc directement liés à une procédure générale et sont plus faciles à exprimer sous forme de logigrammes.

Ils doivent être courts et simples, et peuvent également être représentés par un schéma simple. La mise en forme didactique facilite la compréhension mais surtout l'assimilation et donc l'application des documents opérationnels.

1.4.3.2. Formulaires

Les formulaires sont des documents vierges à remplir associés à une procédure spécifique ou à un document opérationnel (mode opératoire ou instruction). Ils permettent d'enregistrer et de tracer tout événement considéré comme étant critique pour l'entreprise (réalisation d'une activité, résultats obtenus,...). Ils peuvent « *documenter la traçabilité et apporter la preuve que vérification, actions préventives et actions correctives ont été réalisées* » [28].

1.4.4. Enregistrements relatifs à la qualité [47]

Les enregistrements relatifs à la qualité sont les documents opérationnels qui constituent les preuves de l'accomplissement d'une action ou d'un événement conformes aux exigences normatives. Ainsi, ils peuvent susciter la confiance des clients. Ils portent soit sur le produit ou le processus, soit sur le système qualité. Les enregistrements peuvent consister en un dossier de lot, un procès verbal de revue de direction, un formulaire de vérification des ressources, un bon de vente, un bon d'achat, un formulaire d'inspection, un bon d'inventaire, un journal des résultats. Ils sont définis par l'entreprise à travers une procédure générale.

Les enregistrements relatifs à la qualité permettent de conserver, de valider et/ou de protéger les données relatives à cette action ou à cet événement (visa, vérification, compte rendu, revue...), quelle que soit la forme (papier, support informatique...).

1.5. La qualité dans les activités pharmaceutiques

Comme nous l'avons décrit précédemment, la mise en place d'une démarche qualité permet d'assurer que l'entreprise évaluée travaille dans les conditions optimales et ce, grâce à une organisation adaptée.

Il en va de même à l'officine : le pharmacien pourra prouver qu'il assume ses obligations professionnelles et ceci dans les règles de son art.

1.5.1. Quels référentiels qualité pour les activités pharmaceutiques ?

1.5.1.1. Les normes internationales

On entend par **norme** (du latin *norma*, équerre, règle) un référentiel commun et documenté destiné à harmoniser l'activité d'un secteur. Son application n'est pas obligatoire mais résulte d'un choix de l'entreprise ou des exigences d'un client.

Les normes internationales vues précédemment définissent les systèmes de management de la qualité en déterminant :

- les principes et le vocabulaire : normes ISO 9000 :2000 [28]
- les exigences relatives : normes ISO 9001 :2000 [29]
- les lignes directrices pour l'amélioration des performances : normes ISO 9004 :2000 [30]
- les lignes directrices pour l'audit environnemental et l'audit qualité : normes ISO 19011 :2000 [31]

1.5.1.2. Le Code de la Santé Publique [46]

Le Code de la Santé Publique (CSP) français créé en 1953, a été refondu par ordonnance en 2000 pour la partie législative et par cinq importants décrets pour la partie réglementaire entre 2003 et 2005.

Il définit la réglementation des pratiques professionnelles de la santé et notamment des pharmaciens. Il s'agit d'un cadre légal, éthique et moral qui s'applique à l'ensemble des professions du domaine de la santé.

Il s'articule autour de 6 parties, elles-mêmes divisées en livres, titres, chapitres et articles :

- le droit des personnes en matière de santé ;
- le droit particulier propre à certaines populations (mère - interruption volontaire de grossesse et aide médicale à la procréation - et enfant);
- le droit particulier propre à certaines maladies (maladies mentales, sida) et dépendances (tabagisme, alcoolisme, toxicomanie);
- le droit des professions de santé (professions médicales, professions pharmaceutiques, auxiliaires médicaux);
- le droit des produits de santé (médicaments, produits apparentés dont cosmétiques et dispositifs médicaux);
- le droit des établissements et services de santé (droit hospitalier, laboratoires d'analyses de biologie médicale, transports sanitaires).

1.5.1.3. Le Code de Déontologie des Pharmaciens

Le Code de Déontologie des Pharmaciens régit le mode d'exercice des activités pharmaceutiques en vue du respect d'une éthique. Il définit un ensemble de droits et devoirs qui régissent une profession, la conduite de ceux qui l'exercent, les rapports entre ceux-ci et leurs clients ou le public. En effet, la déontologie (du grec *deon*, -*ontos*, ce qu'il faut faire, et *logos*, discours) est la science morale qui traite des devoirs à remplir.

Il stipule à l'article R. 4235-12 que « *tout acte professionnel doit être accompli avec soin et attention selon les règles de bonnes pratiques correspondant à l'activité correspondante* ».

De même il précise à l'article R. 4235-14 que « *tout pharmacien doit définir par écrit les attributions des pharmaciens qui l'assistent ou auxquels il donne délégation* ».

1.5.1.4. Les Bonnes Pratiques

Le Code de la Santé Publique [38] (CSP) stipule à l'article L. 5121-5 que « la préparation, l'importation, l'exportation et la distribution en gros des médicaments doivent être réalisées **en conformité avec des Bonnes Pratiques** dont les principes sont définis par décision de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé ».

Le pharmacien doit suivre les principes de différents textes [23]:

- les Bonnes Pratiques de Préparations Officinales ou BPPO (éditées et publiées pour la première fois au Bulletin Officiel n°88-7 bis en 1988) complétées par le guide des recommandations relatives aux Bonnes Pratiques pour la réalisation des Préparations à l'Officine édité par l'Association pour le Développement de la Recherche Appliquée à la Pharmacopée (ADRAPHARM) s'il est officinal.
- les Bonnes Pratiques de Fabrication ou BPF (depuis 1976) qui sont constituées par l'ensemble des règles à mettre en œuvre pour la prévention des erreurs lors de la fabrication du médicament, s'il est industriel.
- les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière (BPPH) et Bonne Pratiques Cliniques (BPC) s'il exerce dans un établissement de soin.
- le Guide des Bonnes Exécution des Analyses de biologie médicales (GBEA)
- les Bonnes Pratiques de Distribution (BPD) en gros de médicaments à usage humain et produits mentionnés à l'article L. 5136-1 du CSP s'il est professionnel de la distribution depuis 2001.

1.5.2. L'assurance qualité et les outils applicables à l'officine

Rappelons que la France est un des rares pays de l'Union Européenne qui considère le diplôme de pharmacien comme celui d'une personne qualifiée (« *qualified person* ») et, pour justifier ceci, considère que ce diplôme confère au pharmacien des compétences spécifiques quelque soit son secteur d'activité.

De plus, l'article L. 4211-1 garantit le monopole des pharmaciens.

Celui-ci se justifie par la notion de « soins pharmaceutiques » fondée sur les responsabilités de dispensation et du résultat du traitement sur la santé du patient. En effet, le pharmacien devenu clinicien veille :

- à l'optimisation thérapeutique pour un patient donné,
- à la prévention de l'iatrogénie
- à l'organisation en termes d'assurance qualité.

Le pharmacien clinicien « *doit apporter des compétences et jouer un rôle actif sans complexe, et prouver que dans son domaine il reste non seulement incontournable mais qu'il participe efficacement à la sécurité thérapeutique du patient et à l'optimisation économique* » [13]. C'est ainsi que le **monopole de compétences** peut être revendiqué et celui passe avant tout par la mise en application d'une **démarche qualité**.

En mai 2004, Philippe Douste-Blazy, alors Ministre de la Santé et de la Protection sociale, annonçait les 3 grands axes de réforme de l'assurance maladie et citait parmi eux « l'organisation des soins centrés sur la qualité ».

En réponse à cela, l'Ordre des Pharmaciens a proposé le développement de procédures d'autoévaluation reposant sur les référentiels professionnels cités ci-dessus et la proposition de former un Pharmacien Responsable Assurance Qualité (PRAQ) par officine pour développer un service de même qualité sur le territoire.

Les principaux objectifs qui sont visés par la mise en place d'une démarche qualité sont

- la possession d'une technique suffisamment reproductible pour assurer toujours la même qualité ;
- de gagner du temps en diminuant les erreurs ;
- de prouver le niveau de prestations des officinaux ;
- de diminuer la non qualité.

1.5.2.1. Les outils de la qualité

Différents outils permettent l'analyse des processus mais aussi d'analyse et d'amélioration du système de management de la qualité :

- Outils de résolution de problème avec, entre autres, les méthodes de brainstorming, des 5M, du QQQQCP.
- Outils de management de la qualité : la Roue de Deming, les procédures, les audits.

Nous procéderons à l'étude des outils qui ont été utilisés dans ce travail expérimental : le QQQQCP, la Roue de Deming et les audits.

1.5.2.1.1. La méthode « QQQQCP »

Pour l'analyse des processus, évoquons la méthode du « QQQQCP » : Quoi ? Qui ? Où ? Quand ? Comment ? Combien ? Pourquoi ? En répondant à ces interrogations, l'ensemble des points essentiels d'un processus est évoqué :

- « Qui ? » : permet de définir les personnes concernées par la tâche et les responsabilités de celles-ci ;
- « Quoi ? » : détermine le champ d'application ;
- « Où ? » : interroge sur le niveau, les domaines et lieux touchés ;
- « Quand ? » : précise la fréquence, la date, la période, les circonstances qui amène à la réalisation du processus ;
- « Comment ? » : décrit le déroulement de l'action, les moyens, méthodes et supports utilisés ;
- « Combien ? » : définit le coût, le nombre de fois ;
- « Pourquoi ? » : explique l'intérêt de l'action, les causes du problème.

Ainsi, un schéma d'analyse simple permet d'obtenir un ensemble d'informations permettant la formalisation des actions à entreprendre de manière exhaustive.

1.5.2.1.2. Les outils de management de la qualité

Parmi ces outils on retrouve la Roue de Deming, instrument d'amélioration continue décrite au chapitre 1.3 paragraphe 1.3.1. et les audits décrits au chapitre 1.3 paragraphe 1.3.2., qui permettent l'évaluation des pratiques et la mise en place d'actions correctives.

1.5.2.2. Guide d'assurance qualité officinale

A ce jour, les outils auxquels le pharmacien a été formé pour mettre en place une démarche qualité à l'officine se résument au guide d'assurance qualité officinale mis à leur disposition depuis mars 2002. Cet outil d'autoévaluation permet de « sensibiliser le pharmacien et son équipe à la démarche d'assurance qualité au sein de l'officine et de comprendre, avec des exemples précis, les principes et la mise en pratique de la démarche qualité » [39].

Ce guide se présente sous forme d'un questionnaire d'autodiagnostic qui sera rempli par chaque membre de l'équipe officinale. Ainsi, on établit un bilan sur la pratique officinale dans divers domaines. L'évaluation se répartit en cinq sections qui portent sur [39]:

- la dispensation : les conditions générales, la dispensation des ordonnances, la dispensation des médicaments hors prescription ;
- les structures et l'équipe : généralités, organigramme, attributions et délégations, la formation, l'information et la communication ;
- les structures, les locaux et les installations: l'accessibilité, la surface de vente le stockage, le matériel ;
- les procédures et les documents : les activités officinales, recueil d'informations, la documentation utile au bon exercice ;
- le traitement des non conformités : enregistrement, analyse, corrections.

L'analyse des réponses données aux 153 questions de ce guide permet d'établir la liste des points forts et des points d'amélioration dans la pratique officinale. Cette prise de conscience permet la planification d'actions correctives afin de corriger les dysfonctionnements, la mise en place ou la restauration d'une activité. Thérèse Dupin-Spriet illustre ainsi l'objectif de ce

guide : « *l'autoévaluation apparaît alors utile dans la prévention, le diagnostic, le suivi thérapeutique de l'officine* » [3].

Utilisé de façon régulière, ce guide devient un outil de suivi dans l'évolution des pratiques et donc dans l'évaluation de l'efficacité des actions correctives effectuées et du système de management de la qualité s'il existe.

En annexe de la partie autoévaluation, ce guide propose des études de cas afin de pouvoir s'entraîner à la détection des points forts et des points d'amélioration.

1.5.2.3. La formation de Pharmaciens Responsables d'Assurance Qualité (PRAQ)

L'Ordre des Pharmaciens a donc fixé en 2004 un objectif qualité aux officinaux : un PRAQ dans chaque officine avant fin 2007. Désormais, un pharmacien sera désigné par le titulaire pour devenir référent en termes de management de la qualité au sein de l'officine. Ce pharmacien devient responsable de la démarche qualité en matière de cohérence, d'implication et de motivation de l'équipe officinale, et de garantie de la mise en application des procédures établies [5].

Les rôles du PRAQ sont multiples [23] :

- sensibiliser et former le personnel aux concepts de la qualité,
- vérifier et garantir la mise en application des procédures,
- assurer la coordination des actions qualité,
- maîtriser le système informatique, identifier les thèmes sur lesquels peut porter l'assurance qualité.

D'autres missions concernent le système documentaire :

- rédiger des procédures en collaboration avec le personnel concerné ;
- gérer et diffuser les documents qualité ;
- archiver les éléments du système ;
- gérer le circuit d'information ;

- participer à la rédaction des documents d'information du personnel ;
- contribuer et participer à la rédaction du manuel qualité.

Enfin, le PRAQ s'occupe également

- de gérer les dysfonctionnements rencontrés ;
- d'assurer le suivi des indicateurs qualité et du projet qualité ;
- d'organiser et effectuer le suivi des audits.

Il est en étroite relation avec le titulaire pour :

- l'information de l'évolution de la démarche d'assurance qualité ;
- la communication de tout dysfonctionnement rencontré ;
- l'organisation et la gestion des réunions qualité.

Afin d'assumer ces nouvelles responsabilités, le PRAQ se forme soit lors d'un stage proposé par l'Union Technique InterPharmaceutique de Formation Continue (UTIP FPC), l'organisme Qualipharm, la faculté de Lille, la Commission Aquitaine, soit à l'occasion d'un diplôme universitaire complémentaire (DU, masters...).

1.5.2.4. Le projet « Evaluation de la Qualité en Officine » ou EQO

Le projet Evaluation Qualité à l'Officine ou EQO a été initié par l'Ordre des Pharmaciens et établi en partenariat avec les syndicats, universités et associations professionnelles [8] ; [9].

Il s'agit d'un site Internet sécurisé, accessible à tous anonymement et dédié à la qualité à l'officine qui doit être considéré comme un outil de sensibilisation interactif, en temps réel ou partagé, à utiliser individuellement ou en équipe. Il sera mis à disposition des équipes officinales dès la rentrée 2008.

Le point fort de ce projet consiste en l'accompagnement au quotidien de la démarche qualité officinale, la progression de celle-ci se fera au rythme de l'officine.

Ce site abritera un questionnaire de 63 items proposés autour de six dimensions de l'officine :

- la gestion de l'entreprise et la gestion des ressources humaines ;
- la dispensation ;
- l'activité d'éducation sanitaire et de prévention ;
- les locaux, le matériel, les achats et les stocks ;
- l'enregistrement et l'archivage ;
- l'assurance qualité.

Le référentiel qualité s'appuie sur des sources validées telles que les textes réglementaires, bonnes pratiques, guides et recommandations.

Il existera également une rubrique « aide » qui présentera quelques exemples issus d'expériences déjà conduites.

Non seulement l'objectif de ce projet est *« donner le goût de la qualité aux pharmaciens »*, comme le résume Jean-Charles Tellier, le président du Conseil Central Section A, mais aussi d'établir un référentiel exhaustif, simple et évolutif porté par toute la profession et reconnu par les autorités de tutelle. Il vise également à l'harmonisation des pratiques en termes de qualité, puisque comme le précise Jean-Charles Tellier, *« il n'existe toujours aucun texte incitant les équipes officinales à la rédaction de procédures établies et écrites, leur seule obligation étant d'exercer dans le cadre du Code de la Santé Publique. En l'absence de référentiel validé par l'ensemble de la profession, la profusion des guides, recommandations et démarches ponctuelles rend complexe et freine la mise en œuvre généralisée d'une action qualité dans toutes les officines »* [9] .

2. Le préparatoire

2.1. Petite histoire de la Pharmacie [10]

La maladie est apparue sur terre bien avant l'Homme, comme en témoignent certains animaux fossiles. Et la paléontologie nous apprend aujourd'hui que nos ancêtres préhistoriques utilisaient déjà certaines plantes médicinales.

On sait qu'autrefois, le « mal », conséquence des péchés, ne pouvait être combattu que par des pouvoirs surnaturels : les premiers guérisseurs n'étaient autres que des sorciers ou prêtres qui soignaient par des incantations ou des rites. En Grèce antique, la mythologie fit alors du fils d'Apollon, Asclépios (ou Esculape pour les latins), le dieu de la médecine. Des temples furent bâtis en son honneur et les prêtres médecins appelés alors « Asclépiades » se consacraient entièrement à son culte. Cette activité gagna en renommée et s'étendit au reste du monde antique.

Vers la fin du 5^{ème} siècle avant Jésus-Christ, l'empirisme, sur lequel était basé la médecine jusqu'alors, fut ébranlé par Hippocrate qui basa sa pratique sur l'observation des symptômes. Celse, Dioscoride et surtout Galien prirent sa suite et firent progresser science et thérapeutique au cours des siècles suivants. Claude Galien, illustre médecin né à Pergame en Asie Mineure en 131 après Jésus-Christ, s'intéresse particulièrement à la pharmacologie et aux plantes médicinales et laisse ainsi son nom à la pharmacie galénique. Considéré comme le fondateur de la pharmacie, le Serment des Apothicaires datant de 1608 a été rebaptisé en Serment de Galien au XX^{ème} siècle.

Jusqu'à la fin du VI^{ème} siècle, médecine et pharmacie restèrent indissociables, le médecin prescrivant et préparant lui-même les remèdes, avec l'aide d'un « pigmentarius » (le « pigmentarius » exécute l'ordonnance).

Au cours du Moyen-âge, l'Eglise chrétienne s'appropriâ la médecine, le Seigneur étant maître de la santé et de la maladie. C'est ainsi que prêtres moines ou évêques s'intéressèrent aux œuvres de leurs prédécesseurs, Hippocrate, Dioscoride et Galien, les traduirent et les propagèrent à travers le monde. Les soins étaient prodigués dans les couvents par le clergé

régulier et le jardin botanique et la pharmacie, souvent une simple armoire, était en charge du moine médecin et apothicaire, « l'apotecarius ». La traduction littérale de ce mot latin, « boutiquier », reflète la pratique de l'époque où la boutique différenciait le commerçant sérieux du charlatan ambulant.

C'est au XII^{ème} siècle, suite à de nombreux conciles remettant en cause le clergé en tant qu'unique détenteur des sciences médicales et pharmaceutiques, que médecine et pharmacie toujours confondues, furent laïcisées.

Peu à peu, ces deux arts se dissocièrent, la médecine devenant l'objet d'études au sein des universités de Paris (1220) et de Montpellier (1272), laissant de côté l'art de la préparation des remèdes. C'est ainsi que le statut d'apothicaire fut reconnu par Saint-Louis et que, sous Charles VII, seuls les apothicaires pouvaient préparer les médicaments prescrits par le médecin et tenir boutique des remèdes médicaux. Les préparations magistrales représentaient leur activité principale.

La notion de monopole pharmaceutique qui s'annonçait, fut reconnue par Louis XVI en 1777 qui officialisait alors la pharmacie comme discipline nécessitant des études et des connaissances approfondies. De plus, à la fin de ce siècle, les remèdes à base de substances chimiques devenant de plus en plus nombreux, l'apothicaire fut reconnu homme de science et de progrès. Désormais, il devient « pharmacien », celui qui « connaît et détient les substances actives dont le pouvoir thérapeutique peut se doubler d'une toxicité non négligeable ».

2.2. Généralités sur le préparatoire [38] ;[33]

2.2.1. Organisation documentaire et ouvrages de références

Certains documents sont obligatoires à l'officine.

- La Pharmacopée : en France, le terme « Pharmacopée » comprend les textes de la Pharmacopée Européenne directement applicables en France et de la Pharmacopée Française. Cette dernière est désormais constituée des seuls textes strictement nationaux applicables par voie d'arrêtés ministériels publiés au Journal Officiel de la République Française.

Elles définissent, entre autre, les méthodes d'essais et d'analyses à utiliser pour assurer le contrôle des matières premières, et les méthodes pour leurs identifications. L'ensemble des critères permettant d'assurer une qualité optimale est regroupé et publié sous forme de monographies. Chaque monographie comporte les rubriques « Définition », « Caractères », « Identification » et « Essais et dosage » (dosage des principes actifs ou des substances reconnues comme marqueurs).

L'ensemble des textes de la Pharmacopée Européenne couvre les principes actifs, les excipients, toute substance ou préparation à usage pharmaceutique d'origine chimique, animale, humaine ou végétale, les préparations et souches homéopathiques, les antibiotiques, mais aussi les formes pharmaceutiques et les récipients de même que les médicaments biologiques, dérivés du sang et du plasma, les vaccins et les préparations radiopharmaceutiques sont également couverts par la Pharmacopée Européenne.

Plusieurs textes légaux lui confèrent son statut obligatoire : tout producteur de substance à usage pharmaceutique ou de médicament doit donc impérativement appliquer les normes de qualité de la Pharmacopée Européenne pour leur commercialisation et usage en Europe. Les textes de la Pharmacopée Européenne sont juridiquement opposables ; leur non-respect est donc sanctionnable par les autorités administratives, voire judiciaires.

- Le Formulaire National, dont la première publication remonte à 1974, regroupe les formules, modes opératoires, méthodes de contrôles, règles de conservation et d'étiquetage, et les usages thérapeutiques afin d'assurer la qualité des préparations galéniques qui y sont inscrites.

Des travaux d'actualisation ont été engagés en 2002 puisqu'il est apparu nécessaire de réévaluer l'utilité, le rapport bénéfice/risque et la composition des 120 formules de cet ouvrage. Dans un premier temps, il a été procédé au retrait d'une soixantaine de formules (composition mal définie, substances ayant fait l'objet de notifications en pharmacovigilance ou rapport bénéfice/risque négatif). Dans un second temps, de nouvelles formules seront intégrées lors de la prochaine mise à jour de la Pharmacopée Française, notamment concernant l'alcool iodé, les gélules de bicarbonate de sodium, les gélules de chlorure de sodium, les gélules, comprimés et sirop placebo à usage thérapeutique.

- Le Guide des Recommandations relatives aux Bonnes Pratiques pour la réalisation des Préparations à l'Officine [27] édité en 2003 par l'Association pour le Développement de la Recherche Appliquée à la Pharmacopée (ADRAPHARM) complète les Bonnes Pratiques de Préparations à l'Officine (BPPO) [44] qui datent de 1988. Ces documents sont non opposables et en cours de remaniement pour désormais être remplacés par les Bonnes Pratiques de Préparations (BPP) [33] lorsque celles-ci seront validées.

L'objectif des BPPO et du guide qui lui est relatif, est de donner des recommandations permettant aux pharmaciens d'officine d'améliorer la qualité des préparations sachant qu'en toutes circonstances, les pharmaciens engagent leur entière responsabilité. Ces recommandations portent sur les locaux, le matériel, les matières premières, les articles de conditionnement, les préparations, les documents, la sous-traitance et le cas particulier des préparations homéopathiques. De même elles permettent de définir les grands axes et les objectifs à atteindre en terme de conformité au préparatoire

D'autres manuels sont fortement recommandés :

- « L'officine » de F. Dorvault [18], couramment appelé « Dorvault », est un traité pharmacologique et physicochimique des matières premières pharmaceutiques. On y trouve leurs modes d'obtention, leurs propriétés physicochimiques et thérapeutiques, leurs emplois. Les effets indésirables, posologies et contre-indications peuvent y être mentionnés. Lorsqu'elles existent, les incompatibilités sont répertoriées et parfois, les techniques utilisées pour les essais sont détaillées.
- Le Tarex® [26], créé en 1955, est une référence législative et tarifaire. Il regroupe :
 - les principaux articles réglementaires relatifs à l'exercice officinal parus au Journal Officiel,
 - la nomenclature et base de remboursement indispensable à la télétransmission de dossiers LPPR (Liste des Produits et Prestations Remboursables) et la tarification des préparations magistrales.
 - la liste des médicaments à prescription restreinte et/ou d'exception, dérivés du sang, substances vénéneuses, substances dopantes, analyses médicales, tableaux des doses d'exonération, liste des doses usuelles et maximales.

- les bases législatives des préparations magistrales : tarification des préparations magistrales selon le Tarif Pharmaceutique National : honoraires, substances remboursées, allopathie, excipients.
 - Herboristerie : tarifs, fournisseurs.
 - Phytothérapie et aromathérapie : Tarifs, fournisseurs.
 - Homéopathie : Formes pharmaceutiques et nomenclature des produits homéopathiques remboursables.
- La « liste et exonérations des substances vénéneuses » éditée par la Direction des Journaux Officiels comprend également les textes législatifs et réglementaires. Cet ouvrage comprend :
 - les textes généraux législatifs et réglementaires en la matière ;
 - les textes spécifiques des substances vénéneuses destinées à la médecine humaine et vétérinaire, et des préparations en contenant.

Deux répertoires alphabétiques, l'un par dénomination commune internationale ou française des substances, l'autre par dénomination chimique lorsque la dénomination commune internationale ou française n'existe pas, permettent d'identifier rapidement une substance, son classement, ses éventuelles doses d'exonération et les dates des arrêtés correspondants.

- Le « Merck index » est une encyclopédie des produits chimiques et biologiques avec plus de 10.000 monographies, dont chacune consiste en une brève description d'une substance simple ou d'un petit groupe de composés étroitement reliés entre eux. On y trouve alors diverses informations telles que : Noms et synonymes, Propriétés physiques, Préparations et brevets, Références de littérature, Utilisations thérapeutiques. En pratique, il donne une indication sur la solubilité, les points de fusion et autres propriétés.

2.2.2. Principes généraux concernant les préparations

L'acte de préparation se définit comme l'ensemble des opérations de préparation et de conditionnement. Sont également considérées comme acte de préparation les opérations de division, de conditionnement et d'étiquetage de toute matière première ou préparation déjà réalisée.

2.2.2.1. Analyse de la prescription d'une préparation

Les préparations magistrales font partie intégrante du monopole des pharmaciens comme l'énonce le Code de la Santé Publique [38] à l'article L. 4211-1 : « *sont réservés aux pharmaciens, [...] la préparation des médicaments à l'usage de la médecine humaine* ».

Et par conséquent, la préparation à l'officine des médicaments relève de l'acte pharmaceutique. A ce titre, elle est soumise à une **analyse pharmaceutique** (article R. 5015-48 du Code de la Santé Publique) puis à une **validation d'ordonnance** par une décision d'exécution ou non, et ce selon les règles des BPPO.

Dans un premier temps l'analyse pharmaceutique se fait d'un point de vue technico-réglementaire en tenant compte du contexte physiopathologique, médicamenteux et psychologique du patient. L'analyse technique s'assurera que la préparation est réalisable d'un point de vue technique et galénique, en excluant de possibles interactions physico-chimiques. Les posologies des principes actifs, leur inscription aux listes des substances vénéneuses et leurs doses d'exonération feront l'objet d'une vérification par le pharmacien.

Cette étude de faisabilité doit être documentée et tient compte de l'intérêt pharmacothérapeutique de la préparation, de son bon usage en terme d'objectif thérapeutique, d'ajustement thérapeutique, de meilleure acceptabilité, d'observance renforcée, de diminution des risques, de traçabilité de la prise ; du risque sanitaire vis à vis du patient ; des contraintes techniques imposées par la galénique et les modalités de contrôle (formulation, personnel, matériels, locaux) ; et des textes en vigueur (interdictions et restrictions détaillées plus loin, substances vénéneuses, disponibilité de spécialités pharmaceutiques adaptées). S'il s'agit d'une préparation inscrite au Formulaire National de la Pharmacopée, le pharmacien se doit de respecter la formule qui y est décrite. Si une optimisation de la formule prescrite est envisageable, elle peut être proposée au prescripteur mais elle doit tenir compte des indications de la préparation

Ensuite l'analyse économique déterminera si la préparation réalisée sera soumise à une possibilité de remboursement par la Sécurité Sociale.

Enfin, l'analyse réglementaire de l'ordonnance doit être effectuée : elle concerne l'identification du prescripteur et du patient, sa lisibilité et son contenu (s'il s'agit d'une préparation magistrale, le détail de la formule est indiqué ; s'il s'agit d'une préparation officinale, le nom officiel inscrit au Formulaire National suffira). De plus, il s'agira de vérifier le respect des textes en vigueur interdisant l'exécution et/ou la délivrance de certaines préparations magistrales : il s'agit de la Loi Talon et autres interdits :

- **Interdiction du déconditionnement des spécialités relevant des substances vénéneuses**

La loi « Talon », aux articles L. 5132-8 et R. 5132-8 du Code de la Santé Publique, interdit l'incorporation de spécialités relevant de la réglementation des substances vénéneuses même lorsque la spécialité n'est pas inscrite sur une liste (dose exonérée). Cependant l'interdiction ne vise pas les spécialités destinées à être appliquées sur la peau. Le déconditionnement des spécialités pour la préparation d'une forme pharmaceutique ne doit être envisagé en lien avec le prescripteur qu'après avoir évalué les conséquences d'une telle opération sur la qualité, la stabilité, la sécurité et l'efficacité de la préparation.

- **Interdiction d'incorporation dans une même préparation de certaines substances vénéneuses**

L'article R. 5132-40 du Code de la Santé Publique interdit la prescription sous forme d'une préparation magistrale et l'incorporation dans une même préparation, des substances vénéneuses figurant sur la liste mentionnée à l'annexe 51-1 (décret 2004-802 du 29 juillet 2004) et appartenant à des groupes différents (groupe 1 : diurétiques, groupe 2 : psychotropes, groupe 3 : anorexigènes, groupe 4 : dérivés thyroïdiens).

- **Interdiction d'exécution et de délivrance de certaines préparations**

Des décisions d'interdiction d'exécution et de délivrance de préparations contenant certains produits sont régulièrement publiées au Journal Officiel. Peuvent être citées à titre d'exemples les préparations à bases d'hormones thyroïdiennes et plus récemment les préparations à base de Rimonabant (anorexigène).

2.2.2.2. Exécution de la prescription

L'approche processus de l'acte de préparation résumerait celui-ci comme une cascade d'activités liées à cette activité [16]:

- achat, contrôle et stockage des matières premières
- maintenance du préparatoire et du matériel de fabrication (hygiène, contrôles des instruments de pesée par un organisme accrédité,...)
- préparation proprement dite
- conditionnement et étiquetage
- traçabilité (notamment sur l'ordonnancier manuel⁶)
- édition et mise à jour des procédures de fabrication
-

Toutes ces étapes sont décrites précisément dans les BPPO et le guide des recommandations relatives aux BPPO qui ont pour objectif d'aider le pharmacien à améliorer la qualité et la traçabilité des préparations magistrales fabriquées en officine.

2.2.2.2.1. Principes généraux établis par les BPPO

Les BPPO et le guide des recommandations relatives aux BPPO énumèrent les principes généraux pour la réalisation d'une préparation. Par la méthode QQQQCP (Quoi ? Qui ? Où ? Quand ? Comment ? Pourquoi ? Combien ?) il est possible de définir un schéma d'analyse simple qui permet d'approfondir ces principes.

2.2.2.2.1.1. « Quoi ? », décrit le sujet

Ces recommandations ont pour but essentiel l'amélioration de la qualité des préparations fabriquées par les pharmacies d'officine.

⁶ Article R. 5092 du Code de la Santé Publique [38]

Ce sont des recommandations qui doivent être considérées comme des « *objectifs à atteindre en matière d'organisation et de contrôle, et par la même sont évolutives* ».

« *L'organisation générale de la préparation à l'officine doit être conçue de telle sorte que :*

- *la préparation réalisée et conditionnée soit conforme aux spécifications retenues ;*
- *la preuve soit apportée que l'ensemble des techniques et procédures a été correctement mis en œuvre lors de chaque préparation ;*
- *toutes omissions, contaminations, erreurs ou confusions soient évitées au cours de diverses opérations. »*

Elles concernent non seulement les préparations officinales qui doivent être préparées à l'officine et inscrites à la Pharmacopée ou au Formulaire National, mais aussi les préparations magistrales « *préparées extemporanément en pharmacie selon une prescription destinée à un malade déterminé* » au vu de la prescription médicale, ce qui exclut les préparations élaborées industriellement en série et à l'avance par des laboratoires pharmaceutiques ou des officines.

2.2.2.2.1.2. « Qui ? » détermine les responsabilités

Le personnel doit être « *qualifié et compétent spécialement formé, respectant les règles de prudence et d'hygiène définies* ». Seules les personnes autorisées par le pharmacien ont accès au préparatoire.

Ainsi, la personne qualifiée réalisant l'acte de préparation doit être convenablement vêtue et protégée, et doit respecter les règles d'hygiène, en particulier le lavage et la désinfection des mains, voire le port de gants pour certaines préparations.

L'article R. 4235-13 du Code de déontologie stipule que « *l'exercice personnel auquel est tenu le pharmacien consiste pour celui-ci à exécuter lui-même les actes professionnels ou à en surveiller l'exécution s'il ne les accomplit pas lui-même* ». En effet, le pharmacien peut être assisté pour la préparation de médicaments par d'autres pharmaciens, des préparateurs en pharmacie⁷ ou par « *un étudiant en pharmacie régulièrement inscrit en troisième année*

⁷ Article L. 4241-2 du Code de la Santé Publique [38]

d'étude »⁸. Cependant, ils « *assument leurs tâches sous la responsabilité et le contrôle effectif d'un pharmacien* » comme précisé dans l'article L. 4241-1 du Code de la Santé Publique.

Le pharmacien engage donc systématiquement sa propre responsabilité et ce selon ses trois composantes simultanément engageables :

- Responsabilité civile en cas de préjudice causé à un patient :

Elle lie le préjudice, la faute, c'est-à-dire que « *chacun est responsable du dommage qu'il a causé non seulement par son fait, mais encore par sa négligence ou son imprudence* »⁹ et le lien de causalité. Et au préparatoire, en tant que producteur de préparations magistrales, le pharmacien « *est responsable du dommage causé par un défaut de son produit, qu'il soit ou non lié par un contrat à la victime* » comme décrit à l'article 1386-1 du Code Civil.

- Responsabilité pénale en cas de non respect des textes réglementaires:

- faute engendrée « *par maladresse, imprudence, inattention, négligence ou manquement à une obligation de sécurité ou de prudence imposée par la loi ou le règlement* » selon les articles 221-6 et 222-19 du livre II du Code Pénal.
- mise en danger d'autrui qui a lieu « *par le fait d'exposer directement autrui à un risque immédiat de mort ou de blessures de nature à entraîner une mutilation ou une infirmité permanente ou par la violation délibérée d'une obligation particulière de sécurité ou prudence imposée par la loi ou le règlement* » comme stipulé à l'article 223-1 du Code Pénal.

- Responsabilité disciplinaire ou déontologique en cas de faute professionnelle : manquement volontaire d'une certaine gravité à un devoir professionnel, ou même en dehors de la profession si ce manquement peut porter atteinte à l'honneur de la profession.

En effet, le même acte peut constituer un délit, une faute disciplinaire et, s'il y a préjudice, « une faute civile ».

⁸ Article L. 4241-10 du Code de la Santé Publique [38].

⁹ Article 1383 du Code Civil [35].

Cas de la sous traitance des préparations magistrales :

Lorsque le pharmacien ne dispose pas des moyens lui permettant d'assurer la préparation demandée (défaut de moyens techniques adaptés), la sous-traitance peut être envisagée entre établissements autorisés, avec le partage défini des responsabilités qu'elle implique entre le donneur d'ordre et le sous-traitant. Quoiqu'il en soit, le donneur d'ordre n'est pas exonéré de ses responsabilités.

Jusqu'à présent, la sous-traitance n'était autorisée par les BPPO qu'aux cas où la préparation *« nécessite la mise en œuvre de procédés très spécialisés ou, à titre exceptionnel, lorsqu'il existe un problème ponctuel d'approvisionnement »* et ne s'adresse en aucun cas à l'identification des matières premières.

Mais récemment, la loi n° 2007-248 du 26 février 2007 [43] a reconnu cette activité et les préparations magistrales peuvent ainsi être réalisées *« soit dans la pharmacie dispensatrice, soit, dans des conditions définies par décret, dans une pharmacie à laquelle celle-ci confie l'exécution de la préparation par un contrat écrit et qui est soumise pour l'exercice de cette activité de sous-traitance à une autorisation préalable délivrée par le représentant de l'État dans le département après avis du Directeur Régional des Affaires Sanitaires et Sociales »*.

Un décret d'application, pas encore paru au 19 novembre 2007, en précisera les modalités.

La sous-traitance de l'identification des matières premières entrant dans la composition d'une préparation magistrale n'est possible que si l'établissement qui réalise cette identification réalise également la préparation. En effet, ces deux opérations ne pouvant être dissociées, il ne peut y avoir de sous-traitance de la seule opération d'identification.

L'importance des écrits

En engageant ses responsabilités, le pharmacien doit pouvoir répondre de ses actes devant le patient, mais aussi devant la justice.

D'où la nécessité en cas de sous-traitance, où la responsabilité civile est contractuelle, de conserver toute trace écrite des demandes et livraisons : ainsi seront archivés les bons de commandes et les bons de livraisons qui mentionnent la formule réalisée, le numéro d'ordonnancier et la date de préparation. S'il y eu sous-traitance des contrôles, un bulletin du contrôle est alors joint à la préparation magistrale lors de sa livraison : il comporte les

références de la préparation, récapitule les résultats d'analyses ou d'essais et porte la date d'analyse, les noms et qualité du responsable du laboratoire et sa signature.

En complément, le pharmacien donneur d'ordre note sur l'ordonnancier, comme pour **toute préparation magistrale** réalisée :

- date de préparation ;
- numéro d'ordonnancier ;
- nom du prescripteur ;
- forme pharmaceutique ;
- formule ;
- nom et adresse du patient ;
- prix.

Sont à ajouter les nom et adresse de la pharmacie qui a réalisé la préparation ainsi que le numéro d'ordre attribué par celle-ci. L'étiquette de la préparation magistrale comporte non seulement les mentions légales, mais aussi les coordonnées des pharmaciens donneurs d'ordre et sous-traitant, ainsi que les numéros d'ordre attribués par ces derniers.

2.2.2.2.1.3. « Où ? » définit le lieu et son organisation

Le préparatoire se définit comme l'emplacement séparé, équipé convenablement et réservé à l'acte de préparation, c'est-à-dire à toutes les opérations de préparation et de conditionnement, ainsi qu'au contrôle des préparations¹⁰ et de ce fait, les installations doivent être adaptées à la production et au contrôle des préparations magistrales ou officinales réalisées.

Les conditions d'installation des officines de pharmacie doivent être conformes aux dispositions des articles R. 5125-9 et R. 5125-10 du Code de la Santé Publique et adaptées aux formes pharmaceutiques préparées.

De plus, le préparatoire, locaux et matériels, doivent être utilisés exclusivement pour la réalisation de préparation ou tout autre opération relative à l'acte de préparation. Les locaux et matériel doivent être adéquats à l'acte de préparation et sont nettoyés et désinfectés comme il se doit.

¹⁰ Articles R. 5125-9 et 10 et R. 5126-10 et 11 du code de la santé publique [38].

2.2.2.2.1.4. « Quand ? » détermine la fréquence/ la date/ la période

Le pharmacien ne peut se soustraire à l'acte de préparation qu'en cas d'impossibilités imposées par les textes en vigueur, ou lorsque la préparation est dangereuse ou non conforme à l'état des connaissances scientifiques, médicales et techniques, ou par défaut de moyens techniques adaptés. De ce fait, chaque prescription valide doit être honorée.

2.2.2.2.1.5. « Comment ? » décrit le déroulement de l'action, les moyens, les méthodes, les supports

Achat, contrôle et stockage des matières premières et articles de conditionnement

Les préparations magistrales se font avec *« des matières premières contrôlées ayant fait l'objet d'une identification et des articles de conditionnement conformes aux spécifications retenues »*.

On entend par matières premières à usage pharmaceutique *« tous les composants d'un médicament, c'est-à-dire la ou les substance(s) active(s), le ou les excipient(s), y compris l'eau, les adjuvants de préparation (matières premières entrant dans le procédé de préparation, éliminées dans une étape ultérieure et ne figurant pas dans la composition du produit fini), les éléments de mise en forme pharmaceutique destinés à être administrés au malade (exemple : capsules dures ou gélules)*. Une substance n'est pas par nature une matière première à usage pharmaceutique mais elle le devient en fonction de l'usage auquel elle est destinée.

L'approvisionnement en matières premières se fait directement auprès d'un établissement autorisé qui garantit alors la qualité de leurs produits en respectant les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF). S'il s'agit de spécialités pharmaceutiques¹¹, la source et la qualité de la matière première sont identiques à celle de la spécialité produite par un laboratoire

¹¹ « On entend par spécialité pharmaceutique, tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale » article L. 5111-2 du Code de la Santé Publique

pharmaceutique soumis aux exigences des BPF. Le pharmacien doit s'assurer que son fournisseur dispose d'un système de gestion de la qualité qui garantit la reproductibilité et l'homogénéité de la qualité et la traçabilité des lots qu'il s'est procuré auprès de celui-ci.

Lorsque des matières premières sont livrées, la première vérification à faire concerne l'intégrité de l'emballage, la correspondance entre le bon de commande, le bon de livraison et les étiquettes des matières premières livrées.

Les conditionnements endommagés sont détectés et stockés à l'écart des autres matières premières, en vue d'une destruction ou d'un retour au fournisseur.

Elles doivent être identifiables par la mention « en attente de contrôle » ou « quarantaine » tant que les contrôles n'ont pas été effectués sur les matières et sont placées à l'écart.

Seules les matières premières identifiées et dont la qualité a été démontrée sont utilisables pour l'exécution des préparations (comme le stipule l'article L. 5121-6 du code de la santé publique).

Des essais sont à réaliser pour prouver la qualité de la matière et démontrer la conformité de la matière première aux monographies de la Pharmacopée. Au cas où il subsiste un doute sur la stabilité de la matière première, le pharmacien effectue également des contrôles adaptés avant de réaliser la préparation. En cas de doutes persistants ou de non-conformité, il retourne la matière première au fournisseur.

Lorsque les contrôles sont achevés, la décision du pharmacien d'accepter ou non la matière première doit être notifiée sur le registre des matières premières et sur le conditionnement du lot.

Si la matière première est refusée, le récipient doit être identifiable et mis à l'écart. Elle est alors renvoyée aux fournisseurs dans les plus brefs délais (au plus tard dans les 72 heures : art. 105 du code du commerce), ou détruite conformément aux textes en vigueur.

Toute matière première est ré-analysée selon sa périodicité de re-contrôle, précisée dans ses spécifications, et au minimum tous les cinq ans.

Etiquetage des matières premières [55]

Lors de leur inscription sur le registre des matières premières, les matières premières reçoivent un numéro d'ordre d'identification qui est reporté sur l'emballage.

De même, doivent être inscrites sur le conditionnement externe la date de réception de la matière première et la mention "acceptée" ou "refusée" qui notifie la décision d'acceptation de la matière première par le pharmacien. Sur les conditionnements des matières premières doit être mise en évidence la date de péremption ou de recontrôle.

Rangement et stockage des matières premières

Les matières premières sont conservées dans leur emballage d'origine et stockées conformément à la réglementation en vigueur et à leurs spécifications propres, dans un lieu propre, sec et à l'abri de la lumière.

Le mélange de plusieurs lots d'une matière première dans un même récipient est interdit.

Articles de conditionnement

Le choix des articles de conditionnement est notamment effectué afin que toute ouverture inopportune ou altération du conditionnement des préparations terminées soit facilement décelable.

S'ils existent, les textes des articles de conditionnement pré-imprimés sont vérifiés.

Maintenance du préparatoire et du matériel de fabrication (hygiène, contrôles des instruments de pesée par un organisme accrédité,...)

Doivent répondre aux exigences des Bonnes Pratiques de Pharmacie, les conditions d'hygiène, les compétences et la sécurité du personnel chargé de la réalisation des préparations.

L'ensemble du matériel nécessaire à l'acte de préparation ou au contrôle doit être attesté valide et ceci par des certificats de qualification qui sont conservés tant que les installations sont utilisables.

Le matériel utilisé pour les pesées [40] subit un étalonnage régulier, en interne à une fréquence définie, et par un organisme agréé, une fois par an au minimum [34].

Les récipients servant à contenir et à mesurer des matières premières sont parfaitement propres et secs.

Préparation proprement dite

La mise en œuvre de la préparation n'est possible qu'après validation par le pharmacien du mode opératoire pour la réalisation et le contrôle de celle-ci.

Pour toute préparation, les règles suivantes sont respectées

- s'assurer de la propreté du matériel, de la zone de travail et des locaux ;
- s'assurer du statut du matériel, notamment de son éventuelle qualification ;
- vérifier que toute matière première, ou article de conditionnement d'un lot précédent ou n'entrant pas dans la préparation, tout produit et tout résidu de préparation antérieure et document devenu inutile sont absents de la zone de travail ;
- s'assurer qu'un dispositif vide de récupération des déchets est mis à disposition et qu'il est convenablement identifié ;
- vérifier, selon le procédé utilisé et éventuellement en fonction de la préparation à réaliser, les contrôles d'environnement qui s'imposent.

Avant tout, il faut sortir les matières premières, articles de conditionnement et le matériel nécessaire à la préparation sur le plan de travail, et vérifier leur qualité (limpidité pour les solutions, aspect pour les poudres, étiquetage, date de péremption), et l'intégrité des emballages.

La préparation est réalisée

- en respectant les instructions de préparation déjà rédigées.
- sans interruption depuis la mise en œuvre des matières premières jusqu'à ce que la préparation soit achevée, sauf s'il est nécessaire de conserver un produit à un stade intermédiaire.

Sur le plan de travail, tout contenant doit être identifié par le nom et le statut du contenu (par exemple : « préparation en cours », « arrêt de la préparation », « déchets de fabrication »).

Un contrôle du bon déroulement de la préparation doit être réalisé de temps à autre chaque fois que cela est nécessaire. La notification des données relatives au déroulement des opérations est faite au fur et à mesure, notamment pour faciliter les bilans comparatifs et détecter une éventuelle anomalie lors de la préparation.

Afin d'éviter la contamination d'un produit par un autre au cours de l'acte de préparation, les récipients sont ouverts avec précaution et refermés en évitant toute contamination croisée avec d'autres matières premières et toute contamination microbienne, la préparation des différentes formes pharmaceutiques se fait dans des zones séparées, dans le cas d'utilisation d'une même zone, pas de réalisation de préparations différentes en même temps, la mise en oeuvre d'opérations de nettoyage et de désinfection appropriées et d'efficacité connue doit être systématique ; l'élimination des déchets se fait au fur et à mesure qu'ils apparaissent.

Les préparations terminées doivent systématiquement être contrôlées par un pharmacien et ceci, au moins au niveau des caractères organoleptiques. Ceux-ci concernent leur homogénéité visuelle, leur couleur et leur odeur. La texture devient également un critère déterminant en ce qui concerne les formes semi solides. De même, l'aspect et les informations reportées sur l'étiquette et un contrôle visuel de la propreté du conditionnement vient compléter ces premiers points de contrôles et sont reportés dans le dossier de préparation.

Dans le cas de préparation de lot, un échantillon est à conserver et la réalisation d'une échantillothèque est de rigueur. En attente de contrôle, la préparation est isolée des préparations acceptées et des préparations refusées. Elle porte la mention « en attente de contrôle », puis « acceptée » ou « refusée » dès que la décision d'acceptation de la préparation est connue.

Lorsque les contrôles de conformité d'une préparation terminée sont réalisés, le pharmacien responsable de la préparation est le seul apte à accepter ou refuser la préparation terminée.

Est à envisager dans certains cas un calcul des rendements théorique et effectif afin de décider de la libération ou de la non libération de la préparation, et ceci en fonction des limites définies auparavant. Par exemple, pour les gélules, un essai d'uniformité de masse qui reflète la qualité de remplissage est à réaliser afin de permettre leur acceptation ou leur refus.

De même pour les formes multi doses, une vérification de perte de masse est de rigueur.

Dès lors que la préparation est acceptée, elle est stockée dans des conditions conformes aux spécifications de conservation de celle-ci (sensibilité à la chaleur ou au froid).

Si certaines préparations sont refusées, elles en portent la mention et sont isolées dans l'attente de leur destruction préalablement approuvée par le pharmacien.

Le pharmacien doit également s'assurer que la préparation, si elle doit être expédiée, subit ce transport dans les conditions adéquates aux spécifications de la préparation et garantissant l'authenticité de celle-ci. Si elles existent, les conditions particulières de conservation (sensibilité à la chaleur ou au froid) sont respectées.

Détermination de la date limite d'utilisation

Par définition, une préparation magistrale est réalisée extemporanément par le pharmacien et son utilisation se fait donc dans un très bref délai. De ce fait, aucune date de péremption n'était apposée autrefois.

Aujourd'hui, les BPPO recommandent de faire figurer sur le conditionnement primaire de la préparation non seulement la date de préparation, mais également une date limite d'utilisation. Celle-ci ne peut dépasser un an et doit être fixée à la suite d'études bibliographiques et/ou d'essais de stabilité.

La rareté de ces études et la complexité des essais font que de façon plus générale, on se limite à la durée de traitement pour laquelle la préparation magistrale est réalisée. Certains, dans l'intérêt du patient, préconisent l'apposition systématique de la mention: « conservation limitée ».

En ce qui concerne le déconditionnement de matières premières ou les préparations officinales, la durée de conservation est indiquée dans la monographie correspondante à la Pharmacopée ou au Formulaire.

Conditionnement et étiquetage

Les conditionnements primaires sont choisis en fonction de la forme galénique auquel il est destiné (quantité, qualité, dimensions) tout en évitant les interactions contenant/contenu.

Sont à contrôler avant utilisation :

- l'état de propreté des articles de conditionnement utilisés ;
- l'aspect général des articles de conditionnement utilisés ;
- la présence de l'ensemble des articles de conditionnement ;
- le fonctionnement correct des appareillages automatiques, notamment au niveau de l'impression du numéro de lot et de la péremption ;
- la pré-impression éventuelle des articles de conditionnement ;

- La préparation achevée est mise en quarantaine et stockée à l'écart jusqu'à la délivrance de celle-ci.

L'étiquetage des préparations doit être précis et comporter un certain nombre de données décrites dans la réglementation. Celle-ci concerne notamment la présence de substances vénéneuses¹², la présence d'excipient(s) à effet notoire, de substances stupéfiantes...

Les indications mentionnées doivent être en caractères lisibles et indélébiles :

- l'identification de la pharmacie ;
- le numéro d'ordonnancier attribué par l'officine, son numéro de lot s'il s'agit d'un déconditionnement de matière première ;
- la dénomination de la préparation ;
- la forme pharmaceutique de celle-ci ;
- la voie d'administration ;
- le dosage en principe(s) actif(s) ;
- sa date limite d'utilisation ;
- toutes mentions facilitant le bon usage de la préparation, telles que posologie, mode d'utilisation, précautions d'emploi, mode de conservation, présence d'excipient à effet notoire, etc.

Elles ne doivent ni s'effacer ni se décolorer et les données manuscrites sont évitées tant que possible.

Une vérification par le pharmacien est à faire réaliser.

Traçabilité

Registre des matières premières

Chaque matière première reçue est enregistrée chronologiquement sur le registre prévu à cet effet. Sont reportés :

- n° d'ordre attribué à l'inscription ;
- nom chimique ;
- quantités reçues / nombre de contenants ;

¹² Article R. 5132-18 du C.S.P

- n° de lot ;
- nom fournisseur ;
- date de réception ;
- date de péremption ;
- mention « acceptée » suivie de la signature du pharmacien.

En cas de réception de plusieurs lots, ceux-ci sont considérés individuellement pour l'enregistrement, l'échantillonnage, le contrôle et l'acceptation.

Toute préparation magistrale réalisée doit être inscrite sur l'ordonnancier¹³, en mentionnant :

- date de préparation ;
- numéro d'ordonnancier ;
- nom du prescripteur ;
- forme pharmaceutique ;
- formule ;
- nom et adresse du patient ;
- prix.

Si la préparation a fait l'objet d'une sous-traitance, doivent également apparaître les nom et adresse de la pharmacie qui a réalisé la préparation ainsi que le numéro d'ordre attribué par celle-ci.

Dans le cas où il s'agit de la préparation de lot, un registre spécifique aux lots est à établir, précisant :

- date de péremption du lot ;
- Numéro d'ordre du lot réalisé ;
- Désignation de la préparation réalisée ;
- Matières premières utilisées ;
- Volume/quantité de utilisée ;
- Fournisseur des matières premières ;
- Numéro de lot des matières premières ;
- Date de péremption des matières premières.

¹³ Article R. 5092 du CSP

Edition et mise à jour des procédures de fabrication

Cet aspect se réfère à l'assurance qualité au préparatoire fera l'objet du chapitre suivant.

2.2.2.2.2. Ce qu'apporte le projet de BPP [7]

Le projet de Bonnes Pratiques de Préparations (BPP) a été rédigé par l'Afssaps suite à la triste affaire de la rue Prony [12], caractérisée par une infraction à la loi Talon, une erreur de dosage et de nombreuses anomalies au préparatoire, et au rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) sur les préparations magistrales à l'hôpital et à l'officine, qui a mis en valeur de nombreux points critiques [4].

Le projet a été publié en mai 2007 puis soumis jusque fin juin 2007, à l'approbation [6] des pharmaciens officinaux et hospitaliers auxquels il s'adresse et concerne aussi bien les préparations magistrales que les préparations officinales et hospitalières.

Il lève de nombreuses ambiguïtés notamment concernant l'approvisionnement en matières premières et la réalisation d'une échantillothèque [7], l'encadrement de la sous-traitance et le droit de déconditionner les spécialités pharmaceutiques dans le cadre des préparations magistrales pédiatriques¹⁴. De même il clarifie la situation du préparatoire en détaillant le protocole de contrôle des matières premières, les conditions concernant personnel, matériel, locaux mais aussi en faisant de la traçabilité un objectif primordial. Mais ce qui importe le plus, c'est le caractère opposable qui sera attribué à ces BPP et deviendra donc une force réglementaire.

Modifications concernant matières premières : analyses et échantillothèque

Si l'approvisionnement se fait auprès d'un établissement autorisé, si la matière première est accompagnée d'un bulletin d'analyse conforme, et, si le contenant dispose d'un système d'inviolabilité resté intègre, le pharmacien n'a pas de contrôle à effectuer. Un prochain décret précisera les conditions d'autorisation des établissements pharmaceutiques de matières premières à usage pharmaceutique. L'Afssaps prévoit de mettre en ligne une liste exhaustive des établissements autorisés.

¹⁴ suite au rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) sur les préparations magistrales à l'hôpital et à l'officine rendu public en juin 2006. [4]

Dans tous les autres cas, le pharmacien doit effectuer un contrôle complet de la matière première pour garantir sa qualité. Un échantillon de matière première doit être conservé et de ce fait une échantillothèque constituée.

Échantillothèque pour préparation de lot

Dans le cadre de la réalisation de lot, un échantillon de chaque lot de préparations terminées est conservé, sauf exceptions justifiées. Ceci dans le but de pouvoir réaliser des contrôles supplémentaires en cas de besoin. De ce fait, la quantité minimale conservée doit permettre de réaliser au moins une analyse complète.

Ces échantillons sont conservés dans les conditions prévues pour la préparation pendant une durée au moins égale à leur date limite d'utilisation augmentée d'un an, sauf exceptions justifiées.

Chaque entrée ou sortie d'échantillons fait l'objet d'une inscription sur le registre des échantillons. A l'entrée d'un échantillon, on lui attribue un numéro d'ordre reporté alors sur le registre avec le nombre d'unités entrées, la date d'échantillonnage, sa dénomination et son numéro de lot. Au moment de la sortie d'un échantillon, sont reportées sur ce même registre la date de sortie, dénomination de l'échantillon prélevé et son numéro de lot, le nombre d'échantillons prélevés et les raisons du prélèvement.

Réalisation et libération des préparations

L'acte de préparation est sous l'entière responsabilité du pharmacien jusqu'à la dispensation de la préparation. La préparation finie fait l'objet d'un contrôle approprié qui motive la décision d'acceptation ou de refus par le pharmacien.

Transparence et traçabilité

Pour terminer, notons une réelle prise de conscience au sein de la profession qui prévoit que tout acte de préparation doit être intégré dans le système de gestion de l'assurance qualité afin de permettre une transparence et une traçabilité qu'il est nécessaire d'assurer : un dossier de préparation magistrale ou un dossier de lot doit être systématiquement rédigé comme le précisent les futures BPP. Ce dossier indispensable à la traçabilité comportera notamment :

- les compositions détaillées qualitative et quantitative de la préparation avec tous les numéros de lot des matières premières;
- la validation par le pharmacien du mode opératoire pour la réalisation ;
- toutes les mesures de quantités y sont enregistrées ;
- les modalités de contrôle de la préparation finie ;
- décision d'acceptation ou de refus de la préparation magistrale après contrôle du produit fini et au vu du reste du dossier de préparation ou de lot.

2.2.3. L'assurance qualité au préparatoire

Au préparatoire, les documents Qualité sont les outils de référence et font partie intégrante du système d'assurance de la qualité des médicaments préparés à l'officine. Il s'agit de procédures générales, de modes opératoires, de formulaires et d'annexes.

Ces documents permettent de définir les instructions relatives à la gestion des matières premières ou à la gestion d'une demande de préparation magistrale. Ainsi, la correspondance écrite remplace la communication orale et les risques qu'elle comporte disparaissent.

De même, le recueil de données (réalisation de la préparation, contrôles) et les enregistrements sont désormais possibles mais surtout uniformisés et organisés.

Dans le cadre spécifique du préparatoire, on retrouve donc les référentiels précédemment cités:

- les normes internationales de la qualité, cadre normatif de tout système qualité ;
- le Code de la Santé Publique, cadre légal et réglementaire des activités du préparatoire ;
- le Code de Déontologie des Pharmaciens, cadre éthique et moral ;

Les BPPO et le guide des recommandations relatives aux Bonnes Pratiques pour la réalisation des Préparations sont les références actuelles. Le projet de Bonnes Pratiques de Préparations, référence opposable à venir, n'étant toujours pas paru au 19 novembre 2007, nous baserons la suite de notre exposé sur les recommandations existantes des BPPO.

Les BPPO [44] constituent la référence « pratique » du préparatoire. Ces recommandations permettent de définir les grands axes et les objectifs à atteindre en terme de conformité au préparatoire. Mais en termes d'assurance qualité, les BPPO se limite à la notion de procédures générales qui concernent le nettoyage des locaux et du matériel ; la maintenance et l'entretien du matériel (balance par exemple) ; la liste des fournisseurs ; et les règles d'hygiène. L'instauration d'un réel système de management de la qualité n'est pas décrite dans ce référentiel.

A partir du moment où l'acte de préparation correspond à la fabrication des médicaments à usage humain, l'activité du préparatoire peut également se soumettre aux règles des Bonnes Pratiques de Fabrication [45] qui s'applique aux industries pharmaceutiques.

D'ailleurs les BPPO sont directement inspirées des BPF. De nombreux points communs étayent ce propos.

Ils concernent:

- le personnel :

- seul le personnel qualifié est autorisé à accéder à la zone de fabrication et à réaliser la préparation de médicaments ;
- il a le devoir de recevoir une formation continue ;
- seul le personnel en bonne santé peut participer à la fabrication de médicaments ;
- il est interdit au personnel de boire, manger, fumer, mâcher dans les zones de production et stockage ;
- en matière d'hygiène, le personnel doit être rigoureux pour sa propre protection et pour la garantie d'une production non contaminée.

- les locaux :

- ils sont conçus, situés adaptés et entretenus de façon à convenir au mieux aux opérations à effectuer ;
- l'entretien des locaux et équipement doit être soigneux ;
- la zone de stockage doit être de taille suffisante, conçue et adaptée en vue d'assurer de bonnes conditions de stockage ;

- les produits extrêmement actifs doivent être conservés en lieu sûr ;
 - les zones de repos et de restauration doivent être séparées.
- le matériel :
- est conçu, installé et entretenu en fonction de sa destination ;
 - ne doit présenter aucun risque pour les produits ;
 - les balances et matériel de mesure doivent être appropriés aux opérations de production et de contrôle et doivent être étalonné et vérifiés à intervalles définis.
- les matières premières et articles de conditionnement :
- leur approvisionnement ne se fait qu'auprès de fournisseurs agréés ;
 - la conformité au bon de livraison, l'intégrité des emballages et conditionnements sont à vérifier ;
 - les enregistrements des matières premières se font à réception de celles-ci et comportent nom du produit, date de réception, nom du fournisseur, numéro de lot du fabricant, quantité totale et nombre de récipient reçus, numéro de lot du produit attribué après sa réception ;
 - leur étiquette mentionne : le nom du produit, le numéro de lot attribué à la réception, le statut du conteneur (en quarantaine, accepté,...) la date de péremption et/ou date de recontrôle ;
 - des échantillons de matières premières doivent être conservés ;
 - des contrôles de matières premières doivent être systématiquement effectués ;
 - les articles de conditionnement font l'objet de la même attention que les matières premières.
- la production
- est effectuée par des personnes compétentes dans des locaux et avec du matériel appropriés et propres ;
 - les produits finis doivent être mis en quarantaine physiquement jusqu'à leur libération ;
 - est conservée dans les conditions appropriées et de façon ordonnée ;

- les rendements doivent être contrôlés ;
 - différents produits ne doivent pas faire l'objet d'opérations de fabrications simultanées ou consécutives dans un même local ;
 - le risque de contaminations croisées ou microbiennes doit faire l'objet de mesures préventives ;
 - à tout moment de la production, les récipients, matières premières, et matériel doivent être identifiables ou étiquetés.
- le produit fini :
- est maintenu en quarantaine jusqu'à libération définitive du lot ;
 - n'est libéré qu'après l'autorisation d'un pharmacien qui certifie que les principes des Bonnes Pratiques ont été appliqués.

Cette analyse permet de concevoir que les BPPO sont les « BPF » adaptées à la structure plus modeste qu'est le préparatoire.

L'approche processus de l'acte de préparation permet le glissement du référentiel officinal vers l'industriel. En effet, le processus qu'est l'acte de préparation reste identique qu'une seule unité médicamenteuse soit produite ou qu'il s'agisse d'une production à grande échelle de la même formule.

En outre, les BPF insistent sur l'obligation de mise en place d'une démarche qualité.

En effet, la directive 91/356/CEE [41] du 13 juin 1991, rattachée au Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et relative aux médicaments à usage humain, explique concernant la gestion de la qualité que « *tout fabricant doit instaurer et mettre en application un système efficace d'assurance qualité pharmaceutique, impliquant une participation active des responsables et du personnel du service* ».

De même, la définition du système d'assurance qualité établie par les BPF [45] doit être prise en considération : l'assurance qualité doit être perçue comme « *un large concept qui couvre tout ce qui peut, individuellement ou collectivement, influencer la qualité d'un produit. Elles représentent l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les médicaments fabriqués sont*

de qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés. L'Assurance qualité comprend donc les Bonnes Pratiques de Fabrication mais également d'autres éléments qui sortent du sujet de ce guide ».

De plus, Yves Rosetto s'adressant à la pharmacie industrielle dans son ouvrage [24], caractérise l'assurance qualité comme « *un système et une organisation qui permettent la fabrication de médicaments :*

- *de qualité contrôlée ;*
- *dans le respect du cadre réglementaire ;*
- *dans des bâtiments de dimensions suffisantes, bien conçus, et maintenus en état ;*
- *en utilisant du matériel qualifié ;*
- *en faisant appel à des procédés valides ;*
- *et en utilisant une documentation préétablie et approuvée. »*

En effet, les clients de l'industrie exigent des produits dont les caractéristiques correspondent à leurs besoins et leurs attentes, tout comme les clients de l'officine lorsqu'ils commandent une préparation magistrale.

Matériel et méthodes

Au cours de notre stage officinal de sixième année, nous avons été sollicitées par la titulaire de l'officine pour mettre à jour certaines procédures d'assurance qualité déjà établies. Il s'agissait des procédures concernant les produits du froid et l'utilisation de la sonde du réfrigérateur. En effet, très intéressée par l'initiation d'une démarche qualité dans les autres domaines de l'activité officinale, notre maître de stage a souhaité la développer dans divers domaines, et nous a notamment conduit vers le préparatoire. Ce secteur d'activité officinale semblait très propice à l'instauration de l'assurance qualité dans la mesure où la traçabilité est primordiale et où de nouvelles références, les BPP, sont destinées à paraître.

C'est donc à la demande de l'équipe officinale de la Pharmacie des Béalières que nous avons étudié, analysé puis mis en place un système de management de la qualité au préparatoire par diverses mesures afin de garantir reproductibilité et d'uniformiser les pratiques. Différents axes ont donc été développés :

- Améliorer la tenue du préparatoire (matières premières, documentation) ;
- Mettre aux normes définies par le projet des BPP qui venaient de paraître, et ce tant que possible ;
- Faciliter la réalisation de préparations (peu fréquentes...)

Dans ce chapitre, nous verrons donc les matériels et méthodes utilisés pour la mise en place d'une démarche qualité au préparatoire :

- le bilan dressé sur l'état du préparatoire, des matières premières, des préparations ;
- l'initiation de la démarche ;
- la rédaction puis la mise en applications des documents qualité ;
- et enfin, l'évaluation par un audit de ce système de management de la qualité.

1. Présentation de la Pharmacie des Béalières

La Pharmacie des Béalières est située dans le quartier des Béalières à Meylan (Isère) au cœur d'une place où se trouvent différents commerces.

Sa patientèle est diversifiée avec de nombreuses familles, une maison de retraite, et une population travaillante liée à la présence d'Innovallée, une zone industrielle très développée.

L'équipe officinale est rassemblée autour d'une titulaire dynamique qui a créé cette officine il y a une vingtaine d'années, peu après l'obtention de son diplôme de Docteur en Pharmacie.

L'équipe officinale est composée de deux jeunes pharmaciens adjoints à plein temps et de trois préparatrices (deux sont à plein temps, la troisième ne travaille que le samedi). Le renouvellement de l'équipe se fait lorsqu'un stagiaire, de la deuxième à la sixième année de pharmacie, arrive à l'officine.

La titulaire de l'officine, qui a suivi la formation de Pharmacien Responsable Assurance Qualité (PRAQ) l'année dernière, est convaincue de la nécessité d'un système d'assurance qualité dans l'officine. Et consciente de l'importance de l'implication de l'équipe officinale dans cette démarche, elle a inscrit ses deux pharmaciens adjoints à l'une des sessions de PRAQ qui se déroulaient en Isère.

2. Matériel et méthodes

2.1. Etat des lieux du préparatoire

Avant tout, il s'agissait non seulement d'établir un bilan concernant le préparatoire, les matières premières mais aussi d'évaluer la réalisation des préparations.

Différents bilans ont donc été dressés et concernent :

- La documentation archivée au préparatoire : l'état des lieux a touché tous les documents officiels ou non, en rapport ou non avec le préparatoire, qui s'y trouvaient ;
- Les matières premières : leurs conditions de stockage, leur validité et leur enregistrement ont fait l'objet d'un examen méthodique;
- Les préparations magistrales : il subsistait des doutes quant à leur reproductibilité, le calcul des prix, l'étiquetage, la traçabilité et les enregistrements relatifs aux préparations magistrales.

2.2. Le système documentaire

Pour répondre à un véritable besoin, un système documentaire a été mis en place.

Ce travail a débuté par une recherche bibliographique pour définir les références qui s'appliquent au préparatoire : les BPPO et le projet des BPP ont été consultés. A partir de celles-ci ont été identifiés les points auxquels une attention particulière devait être accordée.

2.2.1. L'approche processus

Pour la rédaction des procédures et modes opératoires, nous avons utilisé l'approche processus que nous détaillerons dans la partie Résultats au chapitre 1.2.

2.2.2. Organisation des documents

Un document générique par catégorie de document a été réalisé à l'aide de l'outil informatique. Le logiciel Word a été choisi car maîtrisé par l'ensemble de l'équipe.

Il permet une mise en forme rapide, claire, lisible de tous mais aussi une modification rapide des documents. Le stockage et l'archivage des documents informatiques est aisé et se fait à l'aide de dossiers et sous-dossiers organisés en fonction de l'activité auxquels ils se rapportent. La possibilité de verrouillage informatique permet d'éviter les modifications accidentelles ou sans autorisation.

Ainsi des modèles de procédures, modes opératoires, formulaires ont été définis et approuvés par l'équipe officinale.

Une nomenclature des documents qualité a été définie pour permettre leur identification en termes de :

- type documentaire ;
- de chronologie de rédaction.

2.2.3. Rédaction, vérification et approbation

Toute personne compétente est à même de rédiger une procédure générale, un mode opératoire ou un formulaire. L'ensemble des documents qualité a été rédigé en concertation avec la titulaire et l'ensemble de l'équipe officinale.

Les documents ont suivi le cycle de vie classique d'un document qualité : rédaction en collaboration avec les intéressés, vérification et correction, approbation et diffusion.

2.2.4. Archivage

L'ensemble de procédures générales, modes opératoires et formulaires est rassemblé en un seul et même endroit.

Une liste des documents qualité applicable a été définie.

2.3. L'audit

Afin de déterminer l'impact de la mise en assurance qualité du préparatoire à la Pharmacie des Béalières, un audit a été programmé en novembre 2007.

Cet audit a été mené par Madame RIEU, qui a une pratique de l'audit depuis une dizaine d'années, axée sur les audits en industrie, en interne et chez les fournisseurs.

La méthodologie utilisée est celle applicable dans l'industrie et qui est décrite dans l'ISO19011:2000.

Cependant, nous avons participé à la phase de préparation. Nous avons défini un plan d'audit contenant les différents points essentiels devant être connus des audités (date de l'audit, objectifs, etc...), ainsi qu'une liste des paramètres qui devaient être évalués. Cette check-list a été construite sur la base des exigences décrites dans les BPPO.

Nous avons informé l'équipe officinale de la réalisation d'un audit. Ainsi, nous avons pu clarifier la situation et présenter l'audit comme un véritable outil d'amélioration.

L'audit a respecté l'organisation classique :

- réunion d'ouverture ;
- interviews sur la base de la check-list et des documents présentés par les audités ;
- synthèse ;
- réunion de clôture.

Un rapport final d'audit listant les non-conformités, remarques et points forts, a ensuite été rédigé.

Résultats

1. Etat des lieux du préparatoire

1.1. La documentation

L'ensemble des placards du préparatoire a d'abord été vidé puis leur contenu examiné : toute sorte de documentation s'y trouvait et a été triée. Puis le préparatoire complet a fait l'objet d'un nettoyage.

L'organisation du préparatoire semblait à refaire : les documents de travail n'étaient pas rassemblés, différentes versions mélangées. De plus des documents non relatifs au préparatoire y étaient stockés.

Nous avons donc trié tous les documents retrouvés au préparatoire et seuls ceux concernant les préparations y ont été rangés. Tous les documents qui ont pu être perforés ont été archivés dans un classeur adapté qui porte désormais la mention « préparatoire ». Ils ont été rangés selon le type d'informations que l'on peut y trouver : législation, préparations pédiatriques, formulaires de préparations magistrales et de lots. Un autre classeur a été établi et ne comporte que les certificats d'analyses des matières premières.

Deux pochettes permettent l'archivage des documents relatifs à la sous traitance : la première contient les bons de commande, la seconde les bons de livraison.

Les références bibliographiques (Dorvault, Tarex®,...) sont désormais rassemblées et les éditions désuètes (Tarex® par exemple), ont été retirées du préparatoire.

1.2. Les matières premières

Concernant les matières premières, il était nécessaire d'assurer un bilan et un suivi du stock de matières premières, de mettre à jour le registre des matières premières et de se procurer les certificats d'analyses de ces matières premières.

Nous avons commencé par établir un bilan des stocks en matières premières : les placards des matières premières (listées ou non) ont été débarrassés de leur contenu. Puis les matières premières ont été triées en fonction de leur inscription à la liste des substances vénéneuses, de leur date de péremption et de leur aspect.

Pour assurer un tri efficace et systématique, nous avons contacté le service « Allo Galien » de la Cooper pour avoir des indications quant à la durée de conservation des produits chimiques non entamés et entamés.

- Dans tous les cas, la durée d'utilisation maximale indiquée est valable dans la mesure où le conditionnement est fermé et stocké dans de bonnes conditions (température, humidité).
- Pour les produits chimiques déjà entamés, il fut nécessaire de vérifier l'aspect du produit et de vérifier la mention d'une date de première ouverture.
- Pour les matières premières sans date de péremption visible, nous avons d'abord vérifié leur aspect.

Les produits douteux et/ou périmés ont été retirés.

De ce fait et suite aux indications données par le service « Allo Galien » de la Cooper, nous avons éliminé du stock les produits chimiques répondant aux critères suivants :

- absence de date de contrôle sur les conditionnements;
- substances chimiques dont la date de contrôle remontait à plus de 5 ans ;
- produits chimiques non conservés dans son conditionnement d'origine ;
- produits dont la date de péremption indiquée était dépassée ;
- substances chimiques entamées à l'aspect douteux malgré une date de péremption non échue.

Après avoir éliminé les matières premières non conformes et nettoyé les placards à l'antiseptique afin de limiter les contaminations microbiennes, toutes les matières premières ont ensuite été rangées par ordre alphabétique et chronologique (date de péremption les plus proches devant les autres). Désormais les conditionnements comportent tous une date de péremption visible.

Nous avons vérifié la présence de certaines matières premières sur la liste des stupéfiants ou sur la liste I des substances vénéneuses afin de les mettre sous clé dans le placard prévu à cet effet et ne contenant rien d'autre. Les matières premières inscrites sur la liste II des substances vénéneuses sont séparées des autres matières premières.

Une liste informatique détaillant l'intitulé, le numéro de lot, la contenance/le volume, la date de péremption de chaque matière première a été rédigée. Celle-ci est simplement à compléter à réception de nouvelles matières premières. A l'aide de cette liste, nous avons pu vérifier que le registre des matières premières était effectivement à jour.

Nous avons donc comblé ce manque et recherché les certificats d'analyse pour chacune des matières premières. Ils ont été archivés dans le classeur « certificats d'analyse des matières premières – COOPER ».

Au niveau du contrôle physico-chimique des matières premières, aucune trace d'analyse n'a été retrouvée. Nous y avons donc remédié en téléchargeant sur le site de la Cooper, les certificats d'analyse pour l'ensemble des matières premières en stock.

1.3. Les préparations magistrales

Les problèmes de reproductibilité, calcul des prix, étiquetage, traçabilité et d'enregistrements relatifs aux préparations magistrales ont fait l'objet de recherches bibliographiques qui ont abouti à la rédaction de documents qualité que nous décrivons au chapitre 2, paragraphe 2.3.

2. Le système documentaire

2.1. L'approche processus

L'approche processus a été notre outil de travail. Ainsi, par exemple, l'acte de préparation répond aux critères de processus de réalisation :

- le pharmacien étant le propriétaire ;

- le patient étant le client qui initialise le processus par une demande de préparation ;
- le laboratoire des matières premières étant le fournisseur interne ;
- la préparation magistrale réalisée répond au besoin du client ;
- l'assurance qualité permettant le contrôle et l'amélioration continue du processus de réalisation de préparations magistrales ;

Chaque étape de ce processus de gestion de la demande de préparations magistrales a été considérée à l'origine d'un nouveau processus. Par exemple, un processus de gestion des matières premières, un processus de sous traitance, etc....., ont été établis.

C'est ainsi que l'assurance qualité a pris possession du préparatoire dont elle formalise l'organisation, les moyens mis en œuvre, le personnel autorisé, la technique et les étapes de réalisation des différents processus identifiés.

2.2. Les documents

L'ensemble des documents établis ont été datés et signés par le pharmacien responsable assurance qualité, en qualité d'expert.

Afin de d'assurer l'efficacité et la bonne utilisation des documents, ceux-ci comportent un titre clair quant à la nature et à l'objectif de ceux-ci.

La nomenclature de ces documents qualité définie peut permettre leur identification en termes de

- type documentaire : PRO pour procédure générale, MOP pour mode opératoire, FOR pour formulaire, et ANX pour annexe
- de chronologie de rédaction : 01, puis 02, etc...

De même, ils sont parfaitement lisibles et la présentation est optimale pour une compréhension et une utilisation aisée. Les instructions et autres indications sont claires, précises et ceci pour chaque action à entreprendre.



Un contrôle du contenu des documents est régulièrement réalisé afin de permettre leur mise à jour. Toute modification du document fait l'objet d'un contrôle par le pharmacien qui date et signe celle-ci s'il l'approuve.

De plus les documents sont archivés de manière à ce qu'ils soient facilement accessibles au personnel concerné et que les versions documentaires désuètes ne soient pas utilisées.

Il convient de distinguer les documents qui ont été établis :

- La procédure générale qui répertorie les étapes successives à réaliser ;
- le mode opératoire, qui formalise toutes les instructions directement nécessaires à la réalisation d'une activité précise ;
- les annexes qui aident à la réalisation de certaines tâches,
- les formulaires relatifs aux procédures générales et modes opératoires qui doivent permettre la reconstitution du suivi de l'activité réalisée (traçabilité) et l'évaluation de sa qualité.

Chaque document appartenant au système documentaire de qualité débute par un cartouche avec :

- identification la pharmacie ;
- date de rédaction, nom, prénom et fonction de l'auteur ;
- date d'approbation, nom, prénom et fonction de l'expert ;
- numéro de version ;
- numéro de page/nombre de pages ;

Puis comporte une section qui détaille la qualification des personnes habilitées à réaliser les étapes de la procédure générale ou le mode opératoire est précisé.

Les références bibliographiques et les documents associés à la procédure générale ou au mode opératoire concerné sont référencés ensuite.

L'historique du document est à compléter dès qu'une modification est apportée au document : ceci permet de d'observer les changements qui ont été réalisés entre chaque version du document, et ce depuis sa création.

Dans un premier temps, nous soumettions les documents directement à la titulaire qui nous a alors suggéré de d'abord travailler les documents avec les personnes concernées et destinées à les appliquer. Les membres de l'équipe ont donc lu, analyser et corriger les documents établis. Après modifications, le document a été vérifié par un expert, en l'occurrence le pharmacien responsable de l'assurance qualité au préparatoire, avant d'être approuvé par la direction. A chaque modification de contenu, le numéro de version du document a été modifié.

Un document précise l'intitulé, le numéro de version et la date de mise en service de chaque procédure générale, mode opératoire ou formulaire en cours d'utilisation. Ainsi, la mise à jour de cette liste des documents qualité en cours d'utilisation permet de savoir quelles procédures générales, modes opératoires ou formulaires sont d'usage. Les versions anciennes de procédures générales, modes opératoires ou formulaires sont séparées des versions en cours d'utilisation et sont alors archivées.

2.3. Matières premières

Des procédures générales et modes opératoires ont été rédigés afin de faciliter la gestion matières premières de leur commande à leur rangement en passant par leur réception et leur traçabilité qui s'impose :

- PRO-01 : Procédure générale N°01 « gestion des matières premières pour la réalisation des préparations magistrales » (voir annexes « documents relatifs aux matières premières »)
- MOP-01 : Mode opératoire N°01 « gestion des matières premières pour la réalisation des préparations magistrales » (voir annexes « documents relatifs aux matières premières »)
- MOP-09 : Mode opératoire N°09 « gestion des certificats d'analyse des matières premières » (voir annexes « documents relatifs aux matières premières »)

2.4. Préparations magistrales

Pour aider à la gestion d'une demande de préparation magistrale et de l'ensemble des sous processus qui s'y rattache, des procédures générales et des modes opératoires ont été rédigés ; des annexes ont été établies pour aider à la réalisation de certaines tâches et des formulaires ont été mis en place pour assurer la traçabilité des événements.

Pour les préparations magistrales pédiatriques, les recherches des textes officiels et du dossier de préparation spécifique ont été menées à bien.

Pour répondre au problème de l'enregistrement et de la reproductibilité des préparations magistrales, une procédure générale et un mode opératoire ont été mis en place permettant de la gestion d'une demande de préparations magistrales.

- PRO-02 : Procédure générale N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale » (voir annexes « documents relatifs aux préparations magistrales »)
- MOP-02 : Mode opératoire N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale » (voir annexes « documents relatifs aux préparations magistrales »)

De même, la traçabilité et le calcul du prix des préparations magistrales sont désormais assurés et ce grâce à un mode opératoire et un formulaire pour préparations magistrales à ranger dans le classeur « préparatoire » derrière l'onglet « formulaires préparations magistrales ».

- MOP-05 : Mode opératoire N°05 « calcul du prix des préparations magistrales » (voir annexes « documents relatifs aux préparations magistrales »)
- FOR-01 : Formulaire N°01 « Formulaire de préparation magistrale » (voir annexes « documents relatifs aux préparations magistrales »)

Il en est de même pour les lots. Ce formulaire est à ranger dans le classeur « préparatoire » derrière l'onglet « formulaires lots ». Un mode opératoire pour la gestion de l'échantillothèque nécessaire pour les préparations de lot existe désormais.

- MOP-06 : Mode opératoire N°06 « réalisation d'un lot » (voir annexes « documents relatifs aux préparations magistrales »)
- MOP-10 : mode opératoire N°10 « réalisation et gestion d'une échantillothèque » (voir annexes « documents relatifs aux préparations magistrales »)

- FOR-03 : Formulaire N°03 « Fiche de préparation de lot » (voir annexes « documents relatifs aux préparations magistrales »)

Des modes opératoires pour la réalisation des deux préparations magistrales les plus fréquemment demandées à la Pharmacie des Béalières ont également été rédigés :

- MOP-07 : Mode opératoire N°07 « réalisation d'un cérat de Galien modifié » (voir annexes « documents relatifs aux préparations magistrales »)
- MOP-08 : Mode opératoire N°08 « réalisation d'un collodion verrucide » (voir annexes « documents relatifs aux préparations magistrales »)

Une aide à la réalisation des alcools mouillés existe également :

- ANX-02 : Annexe N°02 « table de mouillage » (voir annexes « documents relatifs aux préparations magistrales »)

Afin d'uniformiser les pratiques en terme d'étiquetage, un mode opératoire a été rédigé et une aide à la détermination des excipients à effet notoire a été éditée.

- MOP-04 : Mode opératoire N°04 « étiquetage des préparations magistrales » (voir annexes « documents relatifs aux préparations magistrales »)
- ANX-01 : Annexe N°01 « liste des excipients à effet notoire » (voir annexes « documents relatifs aux préparations magistrales »)

Enfin, une clarification des pratiques de sous traitance par la rédaction d'un mode opératoire a été demandée. L'officine avait recours à deux pharmacies pour la sous-traitance : le choix d'un seul sous-traitant a été fait et les contrats existants rédigés en bonne et due forme ont été mis à jour. Un mode opératoire et un formulaire de commande ont été préparés afin de faciliter la sous-traitance de préparations magistrales.

- MOP-03 : Mode opératoire N°03 « sous traitance d'une préparation magistrale » (voir annexes « documents relatifs aux préparations magistrales »)
- FOR-02 : Formulaire N°02 « commande de préparation magistrale » (voir annexes « documents relatifs aux préparations magistrales »)

Une pochette « sous traitance – bon de commande » permet d'archiver tous les formulaires de commande de préparations magistrales ; une pochette « bon réception sous traitance » est destinée à la conservation des bons de livraison des préparations magistrales sous traitées.

2.5. Documents d'audit

La réalisation de l'audit a nécessité la création de deux formulaires :

- FOR-06 : Formulaire n°06 : « check-list d'audit » (voir annexes « documents génériques »)
- FOR-07 : Formulaire N°07 : « rapport final d'audit » (voir annexes « documents génériques »)

3. Audit

3.1. Plan d'audit

Les caractéristiques de l'audit réalisé sont les suivantes :

- la date de l'audit : le 16 novembre 2007
- les conditions dans lesquelles l'audit se déroulerait : à l'officine, au préparatoire ;
- les personnes qui seraient auditées : la titulaire, la préparatrice présente et le PRAQ au préparatoire ;
- les références sur lesquelles se baserait l'audit : BPPO, normes ISO 9001 :2000 ;
- l'objectif de celui-ci : évaluer la mise en assurance qualité du préparatoire ;
- les points de contrôles à évaluer qui seraient regroupés sur une check-list (voir annexes).

3.2. Check-list

Pour l'audit N°1 réalisé le 16 novembre dernier, la check-list (voir annexes « documents relatifs à la réalisation de l'audit du 16/11/07) comportait différents points d'évaluation en précisant les références utilisées :

- Gestion documentaire ;
- Etat du préparatoire ;
- Matières premières et articles de conditionnement ;
- Prescription ;
- Etapes préliminaires à l'acte de préparation ;
- Acte de préparation ;
- Contrôle du produit fini ;
- Rangement après préparation ;
- Sous-traitance.

Les documents de références sur lesquels l'audit s'est appuyé ont été les BPPO, la norme ISO 9001 :2000, les procédures et modes opératoires de l'officine et autres documents présentés lors de l'audit (registres, formulaires,...).

3.3. Réunion d'ouverture

L'audit a débuté par une réunion d'ouverture. Celle-ci a duré une dizaine de minutes et a permis de repréciser les objectifs de l'audit et de resituer l'audit dans le contexte de démarche qualité comme « photo » ou instantané des pratiques qui permet d'identifier les éléments perturbateurs du système qualité et ce dans un but de correction et de ce fait d'amélioration. Le stress provoqué par cette situation d'évaluation « désarmé », l'audit s'est poursuivi par un bref rappel de l'organisation de l'officine et plus particulièrement du préparatoire.

3.4. Réalisation de l'audit

Après la réunion d'ouverture, l'enquête sur le terrain a commencé par une observation des locaux, des placards, des rangements. Puis l'auditrice s'est adressée aux auditées pour connaître les détails de l'organisation en suivant les points à évaluer de la check-list.

- Quelles activités sont gérées ?
- Qui intervient ?
- Où ? Dans quelles conditions ?
- Quand ? A quel moment ?
- Comment ?
- Pourquoi ?

Cette observation est factuelle, basée sur des preuves (bon de commande, dossier de préparation, registre des matières premières,...) dont les références ont été relevées et serviront de justifications à toute remarque.

3.5. Réunion de clôture

Puis l'auditrice a brièvement fait la synthèse des observations (points forts et points d'amélioration) qu'elle a exposées aux membres de l'équipe officinale.

3.6. Rapport final

Les résultats de cet audit sont résumés dans le rapport final de l'audit (annexes « documents relatifs à la réalisation de l'audit du 16/11/07) et listent les remarques formulées par l'auditrice ainsi que les points forts. Aucune non-conformité n'a été relevée. De nombreux points forts mais aussi quelques points d'amélioration ont été révélés. Les points forts concernent :

- la notification de l'acceptation des matières premières par un pharmacien sur le registre ;

- l'ininterruption de l'acte de préparation lorsque celui-ci est engagé ;
- la réalisation d'une seule préparation à la fois ;
- l'implication de l'équipe et sa volonté d'amélioration.

L'amélioration des pratiques peut être portée sur :

- la documentation qualité
 - inscription de la date de mise à jour de la liste des documents qualité en cours d'utilisation ;
 - absence de mode opératoire qui concerne certaines préparations fréquemment réalisées (gélules au chlorure de sodium);
 - tenue des documents qualité : corrections sur les originaux des modes opératoires, corrections au blanc correcteur sur certains dossier de préparations magistrales ;
- certaines mesures d'hygiène, notamment le port de bagues et l'absence de précautions dans le cadre de manipulation de principes actifs dangereux ;
- l'organisation et le matériel : le préparatoire n'est pas tout à fait libre, et la précision de la balance n'est pas suffisante pour la réalisation des tests d'uniformité de masse pour les gélules.

Discussion

Le préparatoire est un secteur d'activité officinale qui connaît un certain déclin du fait du manque de rentabilité de l'acte de préparation, de la réglementation qui contraint l'officinal à engager des responsabilités de plus en plus lourdes. Mais tant que les préparations magistrales resteront un des devoirs du pharmacien, celui-ci devra s'assurer que la sécurité et la satisfaction du patient seront garanties. Il se référera au Code de la Santé Publique, au Code de déontologie et aux Bonnes Pratiques de Préparation. C'est ainsi que l'assurance qualité, qui passe par une stratégie de management pour standardiser le fonctionnement d'une structure, devient une priorité fixée par Conseil de l'Ordre des Pharmaciens mais aussi un moyen de justifier le monopole pharmaceutique et la qualité de l'acte de préparation.

Initier une démarche qualité est devenu pour le pharmacien officinal une priorité absolue. En effet, il en va de sa crédibilité auprès des autorités mais aussi des clients. Rappelons que l'officine est la seule structure pharmaceutique qui ne soit pas encore impliquée dans ce type de démarche : les industries, laboratoires d'analyses et structures hospitalières se sont déjà engagées dans la qualité.

Ce travail expérimental a été réalisé à la pharmacie des Béalières. Nous verrons comment il a pu répondre aux interrogations qui se posent quant à l'instauration d'un système de management de la qualité au préparatoire en respectant les exigences législatives et les Bonnes Pratiques qui s'y appliquent, quant à la formalisation de la démarche alors engagée et l'organisation qui en découle. Nous étudierons les difficultés rencontrées lors de la réalisation de ce travail en essayant de trouver des solutions faciles à mettre en oeuvre.

La faible rentabilité des activités réalisées au préparatoire semblait définir celui-ci comme un domaine peu prioritaire pour la mise en place d'une démarche qualité. Cependant, elle s'est avérée intéressante à développer à ce niveau pour les raisons suivantes :

- Les **BPP** à venir sont une référence opposable contrôlable par les autorités qu'il fallait intégrer au plus tôt dans les pratiques du préparatoire, la traçabilité des produits et des actes étant devenue un objectif primordial. Désormais il faut prouver que le travail effectué l'a été correctement en suivant les recommandations en vigueur.

- La faible demande de préparations magistrales ne doit pas se solder par des variations en termes de qualité de produit. De ce fait, une garantie de la reproductibilité passe par une formalisation du système, via une démarche qualité qui permet de faire bien « **du premier coup, à tous les coups** ».
- Avec une organisation qualité, les activités sont correctement réalisées et ceci « **au moindre coût** » : on diminue ainsi le coût de la non qualité et de ce fait on augmente la rentabilité.

Le premier point à aborder est le contexte dans lequel cette démarche a été initiée :

- la volonté de la titulaire à s'engager dans la qualité a été officielle et déclarée ;
- les pharmaciens adjoints venaient de terminer leur stage de formation « Pharmacien Responsable de l'Assurance Qualité » (PRAQ) : les éléments de formation étaient encore clairs et elles devaient rédiger deux procédures chacune. Leur grande motivation a permis la sensibilisation du reste de l'équipe ;
- un ordinateur à disposition du personnel permettait l'instauration de la démarche.

L'initiation de la qualité à la pharmacie des Béalières revient à la titulaire qui s'est beaucoup investie dans ce travail et a sans cesse témoigné son adhésion à la démarche qualité. Elle s'y était déjà initiée lors de sa formation PRAQ en 2006 et ayant pris conscience de l'ampleur du travail à réaliser, a décidé de former ses deux adjoints lors de la session qui se déroulait en mars 2007. A leur retour, de nombreux échanges entre elles ont permis d'encourager les nouveaux PRAQ et soutenir leur motivation. La mission d'initier et assurer la démarche qualité leur a été confiée. En effet, il est courant qu'un titulaire se substitue au PRAQ dans le cadre d'une nouvelle démarche afin de gérer celle-ci comme il le souhaite en donnant un caractère officiel et hiérarchique. Et, du fait de ses nombreuses activités, il arrive qu'il « bloque » la démarche qualité dès son initiation. Or cette situation de latence démotive et désengage le personnel. La délégation de cette tâche a donc permis d'éviter ces écueils, et la titulaire a pu prendre des distances pour pouvoir juger et a ainsi pu valider le travail effectué. Elle a pu assumer son rôle de leader/manager nécessaire au management de la qualité et « recadrer » la démarche qualité à divers moments en donnant le rythme à suivre, en évitant une dispersion trop importante, mais surtout en nourrissant la motivation des membres de l'équipe.

Cependant, la volonté du titulaire et sa capacité à diriger la démarche ne garantissent pas la réussite d'une démarche qualité. L'équipe joue elle aussi un rôle capital.

La volonté d'instaurer une démarche qualité a d'abord dû être communiquée à l'ensemble de l'équipe officinale. Celle-ci, plutôt motivée depuis que les deux pharmaciens adjoints ont réalisé leur formation PRAQ, a répondu positivement à l'appel lancé par la titulaire. Ce point est à souligner puisqu'il a été moteur du début à la fin du projet.

Pour maintenir une motivation de l'équipe il est nécessaire de favoriser la concertation des différents membres de l'équipe en tenant compte des opinions de chacun, de planifier les priorités et les actions qualité à réaliser, et de vérifier que le planning des tâches est respecté et qu'il touche tous les membres de l'équipe.

A la pharmacie des Béalières, il existe effectivement un planning des tâches depuis déjà plus d'un an qui détermine quelques responsabilités et les dates auxquelles les tâches doivent être effectuées.

Pour l'entreprise, la démarche s'applique à chaque niveau, à chaque tâche et à CHACUN. Cela a permis un niveau d'échange et de progrès surprenants. En effet, chaque membre de l'équipe s'est senti particulièrement concerné à un moment ou à un autre de la démarche qualité, valorisant alors son travail. Ainsi les tâches de chacun ont fait l'objet de discussions, de réflexions, et une prise de conscience des tâches effectuées a permis de renforcer la cohésion de l'équipe.

La démarche qualité s'est ainsi formalisée par la mise en place d'un système documentaire et a pu être évaluée par un audit. Cependant, il est à souligner que cet audit est resté volontairement global sans entrer trop dans les détails du fait de cette 1^{ère} expérience d'évaluation.

Le système documentaire a pour but de formaliser l'organisation par des procédures et instructions et de permettre l'enregistrement des actes et décisions, et ce dans un but de traçabilité des faits.

Il est basé sur deux références théoriques : les normes ISO 9001 :2000 qui décrivent précisément les règles de qualité dans les entreprises, et les BPP qui abordent l'aspect pratique

et organisationnel du préparatoire (responsabilité, agencement locaux/matériel/..., qualité du produit fini, traçabilité activité et produit). Ces deux référentiels se complètent et s'accordent dans un seul but : la qualité et de ce fait la sécurité sanitaire.

Selon le principe de hiérarchisation des documents du système de management de la qualité, un manuel qualité définissant la politique qualité souhaitée par la direction aurait dû être établi avant de réaliser d'autres types de documents qualité. Cependant, c'est la « pratique » qui a motivé la démarche qualité et de ce fait nous avons choisi de répondre en premier lieu au besoin d'harmonisation des pratiques au préparatoire.

Les modèles de procédures, modes opératoires que nous avons réalisés ont été modifiés de nombreuses fois ceci grâce à leur format informatique. Aussi l'ensemble de l'équipe a défini une police d'écriture, une taille de police et une présentation générale qui lui semblait adaptée. Ce modèle établi, les procédures générales et modes opératoires ont pu être rédigés de manière homogène.

Suite à la présentation d'un premier modèle, nous avons remarqué qu'il manquait des éléments nécessaires à la qualification du document : date d'approbation, fonctions des rédacteurs et approubateurs, numéro de version ont été rajoutés et font désormais partie du cartouche d'en-tête. Une section « références » et un « historique du document » ont ensuite été ajoutés. Les références bibliographiques précises (indication des ouvrages et pages) permettent de les formaliser et de les retrouver si des vérifications ou des modifications sont à effectuer. L'historique du document permet de suivre son évolution en référençant les modifications qui lui sont apportées. C'est donc de nombreuses fois que le document de référence a été modifié afin d'obtenir un modèle optimal en suivant un système de formalisation et d'homogénéisation des documents. Désormais ceux-ci deviennent les références pratiques des activités développées puisque leur contenu est désormais exhaustif.

Enfin, une mise en forme didactique de l'ensemble des modes opératoires a été nécessaire après quelques utilisations : les textes trop complexes et peu « visuels » ont été remplacés par des tableaux et logigrammes afin de faciliter la compréhension et l'assimilation des données.

La nomenclature des documents qualité permet leur identification en termes de type documentaire et de contenu. Mais le numéro de version du document n'est pas intégré dans le libellé informatique. Ce qui pourrait être à l'origine d'utilisation de versions désuètes des documents si elles ne sont pas mises à l'écart.

Le choix des documents rédigés s'est fait au fur et à mesure qu'un processus était identifié. Effectivement, les activités du préparatoire ont été listées ce qui a permis de dégager deux grands axes : la gestion des matières premières et celle de préparations magistrales. A partir de ces deux grands processus, d'autres sous processus ont été déterminés.

L'évaluation du système de management de la qualité instauré s'est faite dans le cadre d'un audit, examen qui se doit méthodique et indépendant, comme nous l'avons décrit précédemment.

La méthode employée est celle décrite dans la norme ISO 19011 :2000. Afin de respecter la seconde composante, nous avons dû confier la conduite de l'audit à Madame RIEU qui, ne connaissant pas la Pharmacie des Béalières, a pu effectivement être une auditrice indépendante.

Cependant, nous avons participé à la phase de préparation de l'audit et à l'élaboration du document de travail principal, la check-list. Celle-ci a été rédigée de manière méthodique en réponse à la question « que faut-il contrôler au préparatoire ? ». Ce travail s'est appuyé sur des références bibliographiques actuelles : les BPPO et la norme ISO 9001 :2000.

Ce document s'est avéré adapté, pratique et a permis une évaluation point par point du préparatoire de manière méthodique mais surtout systématique.

L'audit réalisé le 16 novembre 2007, à l'officine a révélé qu'effectivement l'équipe était réellement très motivée par la démarche qualité et « *très réactive à toute modification des procédures et modes opératoires* ». De même, il a permis d'évaluer le système documentaire au préparatoire et a conclu que « *l'assurance qualité au préparatoire de la Pharmacie des Béalières est mise en place et correctement appliquée* ».

En effet, des procédures et des modes opératoires documentés existent, sont mis en application et sont connus du personnel concerné.

L'archivage des documents est organisé : les procédures et modes opératoires sont tous dans un classeur quels que soient leurs domaines d'applications et une liste des documents valides a été créée.

Une fois mis en place, le système documentaire s'est donc révélé approprié et grâce à lui une organisation, une rigueur et plus de facilité dans le travail (résolution des difficultés, prise de décisions adaptées) ont été obtenus. De même, sa mise en place a eu l'avantage de susciter l'engagement de toute l'équipe mais surtout la reconnaissance et la valorisation du travail effectué.

Suite à cette évaluation effectuée de manière conforme aux principes de l'audit, nous pouvons conclure que la pharmacie des Béalières a réussi son engagement en termes d'instauration d'un système de management de la qualité au sein du préparatoire et de sa formalisation via un système documentaire.

Cependant, de nombreuses difficultés ont été rencontrées lors de l'instauration de la démarche qualité et de sa formalisation à l'officine.

En effet, le premier problème rencontré fut le choix du préparatoire comme domaine de mise en assurance qualité. En effet, le préparatoire est un des points sensibles de l'officine : l'investissement qu'occasionne la réalisation d'une préparation magistrale est important et peu rentable. Par exemple, si dans la formule à préparer figure un composant qui n'est pas en stock, la livraison de celui-ci se fait généralement en conditionnement de 1Kg. Or si la préparation ne nécessite qu'un gramme de ce composant, les 999 grammes non utilisés restent stockés jusqu'à leur péremption avant d'être éliminés. De ce fait, la vente de la préparation magistrale ne compense parfois pas le prix de la matière première commandée pour sa réalisation.

Or les conditions économiques actuelles font que les priorités en termes d'investissement économique, matériel ou humain sont à définir.

Ce problème de rentabilité ajouté aux remboursements annoncés qui concernent de plus en plus de préparations magistrales ne font pas du préparatoire un secteur prioritaire puisqu'il est vrai que la qualité nécessite un investissement. Mais au préparatoire, cet investissement sera

humain afin d'organiser au mieux son fonctionnement et de garantir ainsi la qualité des préparations magistrales réalisées. Or la sécurité et la satisfaction du patient restent des priorités absolues pour l'officinal.

La seconde difficulté fut liée à l'absence de référentiel professionnel de qualité à l'officine clairement défini et même si certains outils existent (guide d'autoévaluation de l'assurance qualité officinale), ils se sont avérés insuffisants. L'édition actuelle de ce guide n'aborde pas du tout le domaine des préparations. Les seules références existantes mais non opposables au préparatoire sont les BPPO et le guide des recommandations relatives à celle-ci.

Ce manque devrait bientôt être comblé par la parution de références opposables en termes de qualité, projet informatique EQO déjà évoqué dans ce travail, et de Bonnes Pratiques de Préparation, les BPP.

Les références de travail sont rares au préparatoire : elles restent législatives et pratiques mais sont inexistantes en termes de qualité. En matière de bonnes pratiques de préparation, seules des recommandations sont d'actualité.

L'organisation du travail a été délicate : aucun bilan n'a été préalablement dressé. Une autoévaluation grâce au guide établi par l'Ordre des Pharmaciens, aurait permis de définir les priorités en termes de qualité et de recentrer l'équipe sur un même objectif.

De même, aucune politique qualité n'a été définie et la dispersion de l'équipe dans les divers domaines de l'activité officinale a peut-être été à l'origine d'un manque de cohésion au sein de l'équipe et d'un manque d'interrelations des procédures et modes opératoires entre eux. En effet, divers domaines ont été abordés par différentes personnes : les produits thermosensibles, les commandes directes aux fournisseurs, le préparatoire. Tous ces secteurs ont été étudiés séparément par des membres différents de l'équipe.

Peut-être aurait-il fallu concentrer l'équipe sur un domaine afin de définir une action collective qui aurait permis une meilleure appropriation par chacun des membres des changements occasionnés par la démarche qualité ? Ainsi chaque membre de l'équipe se serait senti impliqué dans chacun des domaines d'activités officinales. Mais comme dans tout travail en groupe, la communication des membres entre eux doit être un élément moteur de la démarche et non à l'origine de conflits au sein de l'équipe. Là encore, le titulaire a pu veiller à ce que ce travail en groupe se fasse dans les conditions optimales en définissant les rôles et responsabilités de chacun.

Le « manque de temps » souvent évoqué pour expliquer des difficultés rencontrées lors de la mise en place de cette démarche est réel. Il est vrai que la mise en place de documents qualité, leur acceptation, la concertation des membres de l'équipe, nécessite beaucoup de temps.

C'est ce qui s'est passé lors de la rédaction des documents qualité : les recherches bibliographiques, puis la rédaction puis la vérification, l'approbation, la diffusion sont des étapes qui peuvent être longues et nécessitent une forte implication. Cette tâche se faisait donc en fonction de la disponibilité des membres de l'équipe ou en dehors du temps de travail.

Notons que ce temps a parfois été pris sur les heures personnelles pour éviter une désorganisation du reste des activités de la pharmacie. Le temps pris sur les horaires de travail à la pharmacie a été répercuté sur les autres activités officinales avec un ralentissement voire un report de la charge de travail sur un collègue. Cette brusque surcharge de travail a parfois été difficile à supporter mais cela s'est passé dans un climat d'entraide et de soutien mutuel.

Ce type de situation peut-être à l'origine de tensions ou de conflits, mais là encore le titulaire a pu veiller et intervenir en redéfinissant les priorités, les responsabilités et tâches de chacun.

S'est également posé le problème de la disponibilité des membres de l'équipe. L'organisation du temps est difficile à l'officine du fait des multiples activités qui y sont développées, mais aussi par la venue irrégulière et imprévisible des patients. Les plannings, heureusement réguliers à la pharmacie des Béalières, n'ont pas nuit à l'implication du personnel. Lorsque les horaires de travail d'un membre de l'équipe ne se répartissent que sur un ou deux jours, son absence prolongée le reste de la semaine rend la démarche qualité, qui est un travail et un vécu de tous les jours, difficile à s'approprier.

C'est au moment de la rédaction des procédures et modes opératoires au préparatoire, que nous avons repéré certaines difficultés.

La validation par le pharmacien et la formalisation de cette validation de la préparation ont pu perturber le fonctionnement habituel des personnes généralement en charge des préparations. Ceci a pu être interprété comme étant un « contrôle ». Il a donc été précisé que l'objectif de la démarche qualité était d'étudier les pratiques et non les personnes, et ceci dans le but de les améliorer.

C'est donc par une grande remise en question des pratiques et des habitudes de travail qu'a commencé ce travail. Et comme toute remise en question, cette étape s'est avérée difficile pour les membres de l'équipe qui ont réussi à accepter les nombreux changements, grâce au soutien et la communication des membres entre eux.

D'autant plus que seuls les pharmaciens peuvent aujourd'hui profiter de formations en matière de qualité. Ceci n'a pas facilité l'initiation de cette démarche puisqu'une « mise à l'écart » non volontaire des préparatrices existait malgré tout.

L'implication du pharmacien au préparatoire dans ces conditions a été difficile. Mais la formalisation du devoir de contrôle des préparations magistrales a permis aux pharmaciens de s'engager au préparatoire et la prise de conscience du travail effectué par les préparatrices a été valorisante pour ces dernières.

Malgré des problèmes de communication, l'entente générale de l'équipe ne s'est pas pour autant altérée. À terme, l'équipe s'est consolidée grâce à la reconnaissance renforcée du travail des préparatrices par les pharmaciens, et la compréhension par les préparatrices des responsabilités engagées par les pharmaciens.

Pour faciliter la concertation de l'équipe, un cycle de réunion pourrait être instauré pour permettre la définition des priorités en termes de qualité, des responsabilités.

La démarche qualité apparaît au premier abord, comme une complication, une lourdeur administrative qui nécessite de rédiger et remplir de nombreux documents et de les archiver. Effectivement, la traçabilité des faits et produits génère de nombreux documents à compléter. Cependant, ils constituent les preuves nécessaires à toute traçabilité dans une démarche qualité. Ainsi, le système mis en place assure la traçabilité pour démontrer les moyens mis en oeuvre dans la prévention de tout dysfonctionnement et leur résolution à travers des actions correctives adéquates.

Dans notre travail, ceci s'est notamment matérialisé par la rédaction des formulaires de dossier de préparation magistrale et de lot. Ils ont parfois été jugés « redondants » puisque de nombreuses fois dans le document apparaît « vérifié le....par... ». Mais ceci devenant une nécessité pour justifier que chaque étape critique a été contrôlée, l'équipe s'est conformée à ces exigences.

La rédaction des documents a été une étape difficile puisqu'ils doivent être clairs, courts, sans détails ni commentaires inutiles. Le tri des informations est donc un travail complexe et long puisque pour certains, un détail particulier sera superflu alors qu'en pratique il peut aider à sa compréhension. Par exemple, « les bons de livraisons sont archivés dans une pochette rouge » précise l'endroit où l'on peut les trouver. Cependant la notion de « rouge » pourra être remplacé par « prévue à cet effet » afin d'éviter tout risque de non-conformité relevée à l'occasion d'un audit (par exemple : changement de couleur de la pochette en question).

La mise en forme informatique a parfois été difficile pour les membres du personnel n'ayant pas d'ordinateur privé. Pour les aider à manipuler l'outil informatique, nous leur avons montré en détail comment procéder. Un mode opératoire pourrait être rédigé pour aider à leur formation et leur permettre de gérer la mise en forme informatique. Désormais, ces personnes sont aptes à le faire mais souvent, préfèrent demander à quelqu'un de dactylographier ce qu'elles ont rédigé, puisqu'elles estiment passer trop de temps sur l'ordinateur.

Les étapes qui ont posé problème à la mise en place des documents sont celles d'approbation et validation mais également la prise de connaissance et acceptation par l'ensemble de l'équipe. En ce qui concerne le préparatoire, le PRAQ intervenait en qualité d'expert pour approuver nos travaux qui étaient ensuite soumis à la validation de la titulaire. Mais parfois des contretemps, des soucis de disponibilités ont stoppés transitoirement le processus de validation du document.

C'est le formulaire N°01 « Fiche de préparation magistrale » qui a été le plus complexe à rédiger et à mettre en place : selon les BPP, de nombreux points sont à vérifier par le pharmacien, de nombreux détails quant à la mise en œuvre et les matières premières sont à reporter. A la première rédaction et diffusion, une impression est ressortie. Beaucoup de « détails » nous ont invité à réévaluer leur importance. Mais le caractère opposable des BPP confirmait leur nécessité dans les dossiers de préparations.

De plus l'approche processus réalisée pour déterminer la liste des points critiques pour la traçabilité, nous a fait prendre conscience d'une autre dimension : la préparation magistrale est un acte de *fabrication* de médicaments. C'est ainsi que la qualité prend le dessus quelque soit la quantité de médicament à préparer.

Dans le cadre de cet exposé, nous pourrions suggérer qu'à partir du fait où le préparatoire est un lieu de fabrication de médicaments à usage humain, les BPF pourraient s'appliquer à celui-ci.

Dans le cadre du préparatoire, l'extension des référentiels aux BPF peut permettre de trouver des bases sur lesquelles bâtir un système de management de la qualité appropriée à cette activité. Ainsi les chapitres 1, 6 et 9 des BPF nous intéressent.

Le chapitre 1 des BPF intitulé gestion de la qualité détaille les principes d'un SMQ, établit les conditions et la manière de mettre en place un système d'assurance qualité, liste les exigences les bonnes pratiques de fabrication et enfin les modalités de contrôle de la qualité.

Notamment en ce qui concerne l'assurance qualité, les BPF reconnaissent son importance :

« Les bonnes pratiques de fabrication des médicaments constituent un des éléments de l'assurance de la qualité qui garantit que les produits sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente et selon les normes de qualité adaptées à leur emploi.

Les bonnes pratiques de fabrication s'appliquent à la fois à la production et au contrôle de la qualité ».

Il souligne l'importance d'un système de management de la qualité et les exigences auxquels il doit répondre :

« Un système d'assurance de la qualité approprié à la fabrication des médicaments doit pouvoir garantir que :

- les médicaments sont conçus et développés en tenant compte des exigences des bonnes pratiques de fabrication et des bonnes pratiques de laboratoire ;*
- les opérations de production et de contrôle sont clairement décrites et les bonnes pratiques de fabrication adoptées ;*
- les responsabilités de la direction sont définies sans équivoque ;*
- des dispositions sont prises pour que la fabrication, l'approvisionnement et l'utilisation des matières premières et des articles de conditionnement soient corrects ;*
- tous les contrôles nécessaires des produits intermédiaires ont bien été réalisés, de même que tous les contrôles en cours de fabrication et toutes les validations ;*
- le produit fini a été convenablement fabriqué et contrôlé selon les procédures définies ;*

- *les médicaments ne sont pas vendus ou expédiés avant que le pharmacien responsable n'ait certifié que chaque lot de production a bien été fabriqué et contrôlé conformément aux exigences de l'autorisation de mise sur le marché et de toute autre réglementation portant sur la production, le contrôle et la libération des médicaments ;*
- *des dispositions satisfaisantes sont prises pour garantir dans la mesure du possible que le stockage, l'expédition et la manutention ultérieure des médicaments se fassent dans des conditions telles que leur qualité soit préservée pendant leur période de validité ;*
- *une procédure d'auto-inspection existe et que des audits de la qualité évaluent régulièrement l'efficacité et l'application du système d'assurance de la qualité ou que si la procédure d'auto-inspection n'est pas possible, des audits de la qualité évaluent régulièrement l'efficacité et l'application du système d'assurance de la qualité. »*

Ce dernier point est à souligner puisque dans ce travail expérimental, un audit du système de management de la qualité au préparatoire a été effectué. Cependant il a constitué une épreuve pour l'équipe officinale : même si la confusion entre l'évaluation des pratiques, et l'inspection a été évitée, l'audit a malgré tout été ressenti comme « contrôle ». Or cette pratique novatrice dans le secteur officinal est ici recommandée de manière systématique. Nous reviendrons ultérieurement sur ce point.

Dans les BPF, il est également précisé que « *le système d'assurance de la qualité implique une participation active des responsables et du personnel des divers services* » et « *doit bénéficier d'une documentation complète et être dirigé avec efficacité* ».

En complément, la directive 91/356/CEE [41] relative au BPF a été abrogée le 8 octobre 2003 par la directive 2003/94/CE [42] qui précise que « *le fabricant établit et met en oeuvre un système d'assurance de la qualité pharmaceutique efficace, qui implique **la participation active de la direction et du personnel des différents services concernés*** ».

Elles réfèrent aussi à des « *mesures appropriées prises* » lorsque des défauts de production sont constatés et « *également en vue de prévenir le renouvellement de ces défauts* », ceci dans la logique d'action correctives et préventives.

Le chapitre 6, quant à lui, concerne le contrôle de la qualité en en définissant les principes, et leurs modalités d'exécution.

Les BPF elles-mêmes préconisent la conduite d'audits internes ou auto inspections au chapitre 9, « *des auto inspections doivent être menées en vue de contrôler la mise en œuvre et le respect des BPF et de proposer les mesures correctives nécessaires* ». De même elles prévoient la réalisation d'audits externes par les clients chez les sous-traitants.

C'est d'ailleurs la comparaison avec les BPF et ce glissement vers ce référentiel qui nous ont permis de comprendre mieux les nombreuses exigences de traçabilité quelque soit la quantité de médicament produite, et de ce fait, la nécessité d'un véritable système de management de la qualité. En termes de fabrication de médicaments, l'officine et l'industrie pharmaceutique sont soumises aux mêmes contraintes et pour preuve, le contenu des BPPO et les nouvelles exigences apportées par les BPP se sont basées les BPF.

En effet, la réalisation d'un cérat de Galien doit être considéré comme un processus de réalisation qui sera le même qu'il s'agisse d'une préparation à l'unité ou en grande quantité. De ce fait, il en sera de même pour la traçabilité : *tous* les points critiques de la préparation sont à contrôler que le nombre d'unités préparées soit important ou non.

Le contenu du dossier de préparation magistrale ou de lot a donc été approuvé même si cette sensation de « lourdeur » persiste encore un peu.

Ce même formulaire comporte une section destinée au calcul du prix de la préparation magistrale. Cet aspect de la préparation n'est absolument pas qualitatif et l'on pourrait se poser la question de sa place sur ce document qualité. Il serait mieux d'établir un formulaire à part pour le calcul du prix des préparations magistrales, et c'est uniquement pour une question pratique que cette présentation a été retenue.

Un autre mode opératoire particulièrement difficile à réaliser fut le mode opératoire N°05 qui se rapporte au calcul du prix des préparations magistrales : en effet aucun référentiel officiel n'existe quant au tarif de manipulation. Ainsi, c'est en accord avec la titulaire qu'une base de calcul de prix a été définie.

Pour tous les autres modes opératoires, nous nous sommes directement inspirées du projet des BPP qui détaille l'ensemble des étapes à réaliser et à contrôler. Ainsi les produits obtenus seront conformes aux exigences des futures BPP.

L'inapplication des documents nouvellement établis décourageait certains membres de l'équipe : même si l'équipe acceptait à l'unanimité le contenu du document, la mise en pratique s'est parfois révélée douteuse puisque certains détails jugés « inappropriés » n'étaient pas appliqués. Ceux-ci ont fait l'objet de discussions et des explications basées sur des références bibliographiques ont pu être définies.

Des modifications ont été apportées aux documents afin d'en améliorer la lisibilité et de les rendre plus pratiques.

Pour prouver que les membres de l'équipe ont pris connaissance des procédures générales et des instructions et qu'elles s'engagent à les appliquer, un formulaire d'acceptation a été rédigé et doit être systématiquement complété.

Une autre explication de l'inapplication des documents réside en la difficulté d'acquérir de nouveaux réflexes pour des tâches habituellement et presque machinalement effectuées. C'est pour cette raison que des détails n'ont pas été pris en compte et intégrés dans les pratiques (exemple : édition des certificats d'analyse des matières premières).

A tous les doutes qui s'installent suite aux problèmes auxquels le pharmacien est confronté, et aux personnes peu convaincues de la nécessité d'un système qualité à l'officine, rappelons ici les avantages de la qualité :

- Pour le client :
 - Une amélioration de la communication et de l'information reçue ;
 - Une réponse à ses attentes ;
 - Une amélioration de la confiance qu'il a en son pharmacien ;
 - Une appréciation de sérieux, de compétence et d'attention à celui-ci.

○ Pour l'équipe officinale

- Une sécurisation du métier et du confort du travail ;
- Un approfondissement et une harmonisation des compétences de l'équipe ;
- Une information et une mobilisation de l'équipe sur un sujet ;
- La mise en place d'une formation continue ;
- Un investissement des membres de l'équipe : ils donnent leurs avis, discutent, dialoguent, pensent et agissent ensemble ;
- La satisfaction de mettre en place une action et de créer une dynamique de groupe ;
- Le renforcement de la confiance, de la communication et de l'information au sein de l'équipe ;
- Une amélioration de l'ambiance de travail ;
- L'occasion de définir correctement les tâches et responsabilités de chacun ;
- L'acquisition d'une méthode de travail rigoureuse et systématique ;
- L'adhésion d'autres collaborateurs ;
- La motivation, la cohésion et la prise de responsabilité de l'équipe.

Ainsi les personnes réticentes à ce changement, pour diverses raisons, verront que le changement occasionné par la qualité ne sera que bénéfique pour eux, pour leurs conditions de travail, et la nécessité d'instaurer un système de management de la qualité leur paraîtra alors plus claire.

Dans ce travail, un manque de recul certain ne permet pas d'affirmer que le système mis en place se pérennisera. En effet, il est désormais du devoir de l'équipe officinale, de l'entretenir, de le mettre à jour et de l'améliorer. Pour ce faire, l'équipe officinale doit se concerter pour mettre en place des actions correctives et préventives notamment suite à l'audit réalisé, et planifier la réalisation d'autres audits internes afin d'évaluer chaque point critique du préparatoire.

Suite aux écarts constatés lors de l'audit, un plan d'action est à définir. Celui-ci se baserait sur la prise de conscience des écarts relevés : pourquoi existent-ils ? Quelles en sont les causes ? Quelles actions correctives sont à mettre en place ?

Quant à l'origine de ces écarts, deux réponses existent. D'une part, le système qualité instauré à l'officine a été mis en place pour répondre à un besoin d'uniformiser les pratiques et la traçabilité, et ceci sans avoir pris connaissance de toutes les exigences de la norme ISO 9001 :2000 et notamment celles concernant la tenue des documents qualité. De ce fait, une familiarisation avec les exigences normatives en termes de système de management de la qualité pourrait être à envisager.

D'autre part, l'acquisition de nouveaux réflexes qualité est un processus difficile qui demande du temps et une volonté de changement de la part des membres de l'équipe.

Les actions correctives qui pourraient être engagées sont les suivantes :

- la liste des documents applicables devrait désormais comporter une date de mise à jour ;
- la rédaction de modes opératoires pour les préparations magistrales souvent réalisées (gélules de chlorure de sodium) devrait être un nouvel objectif qualité au préparatoire ;
- tous les formulaires utilisés devraient faire l'objet d'une vérification de la mention d'un numéro d'enregistrement ;
- une attention particulière doit être accordée aux documents : si des modifications sont à apporter à un document qualité, aucune annotation, même provisoire, ne sera inscrite sur le document d'origine. De même, aucune rature ne doit figurer sur les documents : les mentions à modifier sont rayées puis contresignées et datées ;
- réserver une blouse à la réalisation des préparations magistrales contenant des antibiotiques.

Comme nous l'avons précédemment évoqué, pour compléter ce plan d'action, des audits internes devraient être planifiés afin d'approfondir l'évaluation du système mis en place pour en améliorer l'organisation, le fonctionnement et le contenu.

Le système documentaire actuel du préparatoire pourrait être complété par des documents qui concerneraient :

- Les préparations magistrales fréquemment réalisées ;
- Les documents qualité : leur rédaction, leur gestion, leur archivage ;
- La réalisation d'audits.

Mais surtout, une politique qualité devrait être définie et un manuel qualité rédigé. Ainsi le système pourrait s'étendre à l'ensemble des activités officinales en utilisant le principe d'approche processus et celui d'amélioration continue relatif à la Roue de Deming. Ceci permettrait de tendre vers un système de management de la qualité.

Se pose néanmoins un problème quant à la réalisation des audits en interne. L'ensemble de l'équipe est impliqué dans tous les domaines de l'officine y compris le préparatoire. Or comme nous l'avons précédemment vu, un audit est un examen méthodique et indépendant. Comment s'assurer de l'objectivité de l'auditeur puisqu'en aucun cas il ne sera indépendant de la structure auditée ? Une solution serait l'audit « inter-pharmacie », c'est-à-dire qu'un pharmacien irait évaluer le système de management de la qualité de son confrère. Ainsi l'auditeur serait indépendant et les échanges occasionnés lors de l'évaluation permettraient la détermination de pistes d'amélioration bénéfiques pour les deux titulaires. Cependant, du fait de la concurrence commerciale, certaines valeurs telles que l'honnêteté dans la recherche et l'évaluation équitable des preuves factuelles, jugement dans l'évaluation des observations d'audit pour parvenir à des convictions fondées, pourraient faire défaut. Et avant tout, l'auditeur doit avoir la conviction de l'utilité et des vertus de l'audit.

De même, la réalisation d'audit nécessite une formation quant à la méthode à employer pour leur bon déroulement. Celle-ci devrait être à envisager pour garantir une compréhension des objectifs d'un audit, une efficacité du système d'évaluation et donc d'amélioration continue.

La réalisation d'audit n'est pas une pratique courante à l'officine. En effet, l'assurance qualité a été reconnue comme une nécessité qu'il faut instaurer à l'officine mais les outils sont rares, notamment en termes d'évaluation. L'audit est pourtant un outil d'amélioration incontestable mais encore trop peu accessible au pharmacien. D'autant que l'amalgame avec les inspections peut être fait et la sensation de « contrôle », effectivement ressentie par l'équipe de la Pharmacie des Béalières, n'incite pas à la réalisation d'audit et ce, particulièrement au sein d'une même équipe.

Une vulgarisation de l'audit, de ses principes et sa méthode pourrait permettre au pharmacien de s'approprier un outil novateur et indispensable à l'amélioration continue du système de management de la qualité instauré.

Cependant, même si certains problèmes trouveront une solution, d'autres resteront inchangés. Pour exemple, même si l'ensemble des pharmaciens de l'officine a été formé à l'approche qualité, seule la moitié de l'équipe l'est : aucune formation d'assurance qualité n'est accessible aux préparateurs en pharmacie alors que toute l'équipe doit être impliquée dans une démarche qualité. En attendant la possibilité de formation qualité pour les préparateurs, c'est au PRAQ de les inciter, former et impliquer dans la démarche qualité.

De plus, le contenu de la formation PRAQ serait à réévaluer puisqu'il ne s'illustre que par des procédures standard (procédures de produits du froid) et n'insiste que sur la rédaction de documents qualité. Aucune approche plus générale de la qualité et du système de management de celle-ci n'est réalisée : les notions de « politique qualité », « système de management de la qualité » ne sont pas abordées de manière concrète. Comment un officinal peut-il comprendre l'ampleur et l'organisation que nécessite une démarche qualité dans son ensemble ? Comment peut-il percevoir qu'en amont des procédures existe un système de management de la qualité qu'il faut mettre en place et assurer avant même qu'elles ne soient rédigées ?

C'est donc de son propre chef que l'officinal doit se familiariser avec les normes internationales, se les approprier pour mettre en place un système de management de la qualité qui pourrait alors être valorisé par une certification.

Enfin, l'officine est-elle vraiment un milieu propice au développement de la qualité ? En effet, les disparités des structures officinales expliquent les problèmes quant à la mise en place de système d'assurance qualité. Les officines faisant partie de groupements semblent plus favorisées quant à la mise en place de l'assurance qualité. Les groupements pharmaceutiques qui ont fait de la qualité leur objectif numéro 1, ont effectivement mis en place un système d'aide aux officines pour la mise en place d'un système d'assurance qualité. Mais que les structures soient importantes ou petites, l'officine reste elle-même avec les contraintes inhérente à sa condition : le personnel qui gère déjà de diverses tâches en faisant du client sa priorité quoiqu'il ait entrepris, ne dispose pas du temps nécessaire à la mise en place d'un système de management de la qualité approprié. D'autant plus que l'énergie, le temps et la motivation nécessaire à sa mise en place restent identiques que l'officine soit importante ou non : le même travail est à réaliser que l'officine emploie 2 ou 8 pharmaciens et préparateurs. La hiérarchie des tâches à réaliser sont telles que le client reste prioritaire sur toutes autres activités officinales qui elles-mêmes sont hiérarchisées : la mise en place de l'assurance

qualité devrait désormais faire partie des priorités. Mais les mentalités ne seront pas prêtes à changer l'ordre de leurs priorités avant de comprendre que l'assurance qualité permet non seulement un gain de temps sur toutes les tâches réalisées mais sur tout un gain financier puisque c'est la non qualité qui coûte cher.

La démarche qualité demande surtout de la rigueur, une remise en question, une correction des mauvaises habitudes et l'adoption définitive des Bonnes Pratiques. C'est l'occasion de faire le point sur les pratiques, de repenser la façon dont nous travaillons, de réfléchir pourquoi nous le faisons et comment nous souhaitons le faire.

Il s'agit donc de concevoir la qualité comme un outil de management efficace et moderne à étendre à toutes les activités de l'entreprise.

La réussite de la mise en place d'une démarche qualité repose sur différents principes:

- Obtenir l'adhésion de toute l'équipe.
- Avoir un coordinateur qualité rigoureux, dynamique, et motivé.
- Organiser des réunions mensuelles.
- Procéder par étapes en validant chacune d'entre elles avant de passer à la suivante

Ce qu'il faut garder à l'esprit, c'est « *qu'avec la qualité, on ne recule jamais, on progresse toujours* ».

Conclusion

THESE SOUTENUE PAR : Melle Eugénie Sartorius

TITRE : « Mise en assurance qualité du préparatoire - application à la Pharmacie des Béalières (Meylan, Isère) »

CONCLUSION

La demande de réalisation de préparations magistrales reste une véritable actualité : 98% des officines y sont confrontées suite à une prescription médicale. Mais la réalisation de préparations magistrales nécessite des locaux appropriés avec un minimum d'installations, un respect des exigences législatives et réglementaires, et une conformité vis-à-vis des Bonnes Pratiques de Préparation à l'Officine (BPPO). De plus, la responsabilité engagée par le pharmacien lorsqu'il réalise ou sous-traite l'acte de préparation et la faible rentabilité de cette activité ne la valorisent pas mais surtout désengagent les pharmaciens d'officine du préparatoire. Cependant, le pharmacien est missionné par le Code de la Santé Publique et ne peut se soustraire à cette activité. Il doit donc s'assurer que l'acte de préparation est réalisé dans des conditions optimales qui respectent les textes en vigueur et les BPPO, ceci pour la sécurité du patient, et selon une démarche qualité. Rappelons que c'est à partir des Bonnes pratiques de Fabrication dans ce même besoin de conformité et qualité pour une sécurité optimale, qu'ont été rédigées les BPPO. C'est dans cet esprit que la pharmacie des Béalières a initié au printemps dernier une démarche d'assurance qualité au préparatoire dont résulte le travail expérimental présenté ici. Nous avons pu définir comment instaurer la qualité au préparatoire concernant les préparations magistrales et les matières premières, organiser un système de management de qualité, et assurer la traçabilité des produits.

Dans un premier temps, il était nécessaire d'identifier les risques potentiels, les points forts et les points d'amélioration dans la gestion des demandes de préparations magistrales ou dans la gestion des matières premières. Pour y répondre ont été rédigés des procédures générales, modes opératoires, formulaires et annexes à l'origine d'un système documentaire organisé. Ainsi, l'acte de préparation, la sous-traitance, la gestion des matières premières, sont désormais uniformisés garantissant une traçabilité, une démarche approuvée par les pharmaciens et en conformité avec les recommandations en cours. Une évaluation méthodique et indépendante de la mise en place de cette démarche qualité au préparatoire a été effectuée à travers un audit réalisé au mois de novembre 2007. Celui-ci a permis la mise en évidence de points d'amélioration notamment l'acquisition des nouveaux réflexes qualité, mais aussi de forces à travers l'initiation d'un souffle de « qualité » au sein des membres de l'équipe et une envie de toujours s'améliorer.

Nous avons, par la réalisation de l'audit, initié une véritable démarche d'amélioration continue dont les axes principaux seront la mise en place d'actions correctives, la réalisation de nouveaux audits pour contrôler ces points sensibles et le regard critique quant à l'organisation existante afin de mettre en place d'éventuelles actions préventives.

Cependant nous avons rencontrés de nombreuses difficultés, notamment face à l'absence d'outils d'autoévaluation et de sources documentaires quant à la qualité au préparatoire. Nous pensons que notre travail peut permettre d'innover en terme de qualité dans ce domaine précis de l'officine. En premier lieu, il pourrait aider à la définition d'un nouvel outil d'évaluation qualité et ainsi palier au manque auquel nous avons été confrontés. De même, ce travail pourrait inciter à généraliser cette démarche qualité à l'ensemble des activités officinales, en les intégrant au système documentaire, tout en améliorant continuellement le système de gestion de la qualité déjà existant, et ce par la réalisation d'autres audits au sein de l'officine. Les activités officinales pourront ainsi être valorisées et optimisées. Le pharmacien et son équipe pourront alors établir de véritables relations de confiance avec le client à travers les garanties de conformité et d'efficacité de l'organisation Qualité de l'officine.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 15/11/2007

LE DOYEN

Professeur René Grillet



LE PRESIDENT DE THESE

Professeur Anne-Marie Mariotte

A. Mariotte

Bibliographie

ARTICLES

1. ANTOINE A., DELLEA-WARIN P., LESQUOY-FISHER K., *GESTION DE LA QUALITÉ : Le système documentaire*, www.univ-nancy2.fr/Amphis/images/pages/19/64/Gest-Qual_SystemeDocumentaire.pdf
2. CHAMPAGNAC B., *approche de la certification dans la profession pharmaceutique*, bull. Ordre Pharm., N°38, décembre 2003, 453-463.
3. Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, *Assurance qualité à l'officine : anticiper plutôt que de se voir imposer*, dossier pharmagora, la Lettre des Nouvelles Pharmaceutiques, bulletin 235, avril 2002 ;
4. Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, *Préparation magistrales : publication du rapport de l'Igas*, la Lettre des Nouvelles Pharmaceutiques, bulletin 322, juillet 2006.
5. Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, *La qualité à l'officine : des applications concrètes*, la Lettre des Nouvelles Pharmaceutiques, bulletin 338, mai 2007.
6. Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, « *Bonnes pratiques de préparations* » : *l'Afssaps lance une consultation publique* la Lettre des Nouvelles Pharmaceutiques, bulletin 339, mai 2007.
7. Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, *Bonnes Pratiques de Préparation, les grandes lignes du projet*, la Lettre des Nouvelles Pharmaceutiques, bulletin 340, juillet 2007.
8. Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, *Mise en œuvre d'une démarche qualité à l'officine : un nouvel outil annoncé pour 2008*, la Lettre des Nouvelles Pharmaceutiques, bulletin N° 348, novembre 2007.
9. FELLMAN A., *La qualité à l'officine, un passage obligé*, *pharma – l'info pratique des pharmaciens d'officine*, n°23, avril 2007, p. 36- 38.
10. KASSEL D., *De l'apothicaire au pharmacien*, juillet 1996, <http://www.ordre.pharmacien.fr/fr/jaune/index3.htm>
11. LECLLET H., TATU S., EJNES D. COIGNARD, F., MALLIARD P., *les différents modes de reconnaissance de la qualité en santé*, la presse médicale, 26 janvier 2001, 31, (3) :p. 100.
12. PARROT J., *Pour de Bonnes préparations magistrales*, éditorial de la Lettre des Nouvelles Pharmaceutiques, bulletin 319, mai 2006.

OUVRAGES

13. Association nationale des enseignants de pharmacie clinique, GIMENEZ F., BRAZIER M., CALOP J., DINE T., TCHIAPKE L., *Définition de la Pharmacie Clinique*, in : Pharmacie clinique et thérapeutique, 2^{ème} édition, Massons, paris.
14. BARTHE F., *L'assurance qualité dans l'industrie pharmaceutique et la maîtrise des changements*, thèse doct. Etat, univ. Grenoble, 2005.
15. BOUTOU O., *Gestion documentaire : 100 questions pour comprendre et agir*, édition AFNOR, 2005
16. CAVORET M., *Qualité de l'acte pharmaceutique – mesure de l'activité en pharmacie d'officine*, thèse doct. Etat, univ. Grenoble, 2004.
17. Conseil Central A de l'Ordre des Pharmaciens, *Guide stage de pratique professionnelle en officine*, 14^{ème} édition, 2007.
18. DORVAULT F., *L'officine*, éditions Vigot, 23^{ème} édition, 1996.
19. GARVIN D.A., *Competing on the Eight Dimensions of Quality*, HbR, 1987.
20. GAUTHIER R., *Qualité en conception de produits nouveaux : Proposition d'une méthode de fiabilisation du processus de management de l'information*, thèse doct., ENSAM Paris, 1995.
21. LAMBUSSON A., *Vers la recherche de la qualité totale : une approche historique, des théories et une réalité concrète*, thèse Doct. , Ecole de Mines de Paris, Paris, 1988.
22. MITONNEAU H., *Réussir l'audit qualité*, éditions AFNOR, 2ème édition.
23. PITET L., *La qualité à l'officine*, les essentiels du pharmacien, Rueil-Malmaison, 2004
24. ROSETTO et al., *Phi 41 Pharmacotechnie industrielle*, I.M.T Editions, Vendôme, 1998, p5.
25. STORA G., MONTAIGNE J., *La Qualité Totale dans l'entreprise*, Ed. d'Organisation, Paris, 1986.
26. VENTURA M., PERROTIN R., *Tarex*, éditions Vidal, Issy-les-moulineaux, 2007.

TEXTES OFFICIELS

27. ADRAPHARM, *Guide Recommandation Pratiques relatives aux Bonnes Pratiques de Préparations Officinales*, mai 2003.
28. AFNOR, Norme française ISO 9000 :2000, *Système de management de la qualité : principes essentiels et vocabulaire*.
29. AFNOR, Norme française ISO 9001 :2000, *Système de management de la qualité : exigence*.
30. AFNOR, Norme française ISO 9004 :2000, *Système de management de la qualité : lignes directrices pour l'amélioration des performances*.
31. AFNOR, Norme française ISO 19011 : 2000, *Lignes directrices pour l'audit environnemental et l'audit qualité*.
32. AFNOR, *Management de la qualité - Management des processus*, fascicule FD X 50-176, Juin 2000.
33. AFSSAPS, *Projet des Bonnes Pratiques de Préparations*, 07 mai 2007
34. Arrêté du 22 mars 1993 relatif au contrôle des instruments de pesage à fonctionnement non automatique, en service, Journal Officiel du 28 mars 199, page 5346.
35. Code Civil.
36. Code de Déontologie des Pharmaciens.
37. Code Pénal, livre II articles 221-6 et 222-19.
38. Code de la Santé Publique.
39. Commission Assurance Qualité Aquitaine (APR, FSPF, Ordre National des Pharmaciens, UNPF, UTIP-FPC), *Guide Assurance Qualité Officinale*, 2002.
40. Décret n° 91-330 du 27 mars 1991 relatif aux instruments de mesure à fonctionnement non automatique, Journal Officiel du 03/04/1991, page 4459.
41. Directive 91/356/CEE de la Commission, du 13 juin 1991, *principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments à usage humain*, Journal officiel n° L 193 du 17/07/1991 p. 0030 – 0033.
42. Directive 2003/94/CE de la Commission du 8 octobre 2003, *principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain*, Journal Officiel L 262, 14.10.2003.

43. Loi n° 2007-248 parue au Journal Officiel du 27 février 2007, dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament.
44. Ministère des affaires sociales et de l'emploi - Ministère chargé de la santé et de la famille, *Bonnes Pratiques de Préparations Officinales*, bulletin officiel N°88/7 bis.
45. Ministère de l'emploi, de la cohésion sociale et du logement – Ministère de la santé et de la solidarité, AFSSAPS, *Bonnes Pratiques de Fabrication*, Fascicule spécial Bonnes pratiques de fabrication, Bulletin officiel No 2007/1 bis.

SITES INTERNET

46. http://fr.wikipedia.org/wiki/Code_de_la_sant%C3%A9_publicue – octobre 2007
47. <http://pagesperso-orange.fr/nathalie.diaz/html/rediger.htm> – octobre 2007
48. http://www.doucetconseil.fr/Articles/art16_audit.htm#_Toc536089866 – octobre 2007
49. <http://www.domconsulting.fr/processus-qualite/index.php> – octobre 2007
50. www.audit-qualite.com – novembre 2007
51. www.lvt.ch/2004/Fr/Prestations/C_VueGenerale.htm – octobre 2007
52. <http://pagesperso-orange.fr/nathalie.diaz/html/processus.htm> – octobre 2007
53. <http://www.numeraladvance.com/CartoISO200001.gif> – novembre 2007
54. <http://www.quesaco.org/PDCA-Roue-de-Deming> – novembre 2007
55. <http://www.pharmacie.unicaen.fr/web2/amg/peremption.html> – juillet 2007

Annexes

LISTE DES ANNEXES

Documents génériques

PRO : procédure générale type à compléter

MOP : mode opératoire à compléter

FOR-04 : Formulaire N°04 « acceptation des procédures générales et modes opératoires »

FOR-06 : Formulaire N°06 « check-list d'audit »

FOR-07 : Formulaire N°07 « rapport final d'audit »

Documents relatifs à la gestion des matières premières

PRO-01 : Procédure générale N°01 « gestion des matières premières pour la réalisation des préparations magistrales »

MOP-01 : Mode opératoire N°01 « gestion des matières premières pour la réalisation des préparations magistrales »

MOP-09 : Mode opératoire N°09 « gestion des certificats d'analyse des matières premières »

Documents relatifs aux préparations magistrales et préparations de lot

PRO-02 : Procédure générale N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale »

MOP-02 : Mode opératoire N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale »

MOP-03 : Mode opératoire N°03 « sous traitance d'une préparation magistrale »

MOP-04 : Mode opératoire N°04 « étiquetage des préparations magistrales »

MOP-05 : Mode opératoire N°05 « calcul du prix des préparations magistrales »

MOP-06 : Mode opératoire N°06 « réalisation d'un lot »

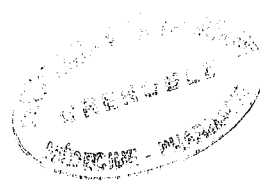
MOP-07 : Mode opératoire N°07 « réalisation d'un cérat de Galien modifié »

MOP-08 : Mode opératoire N°08 « réalisation d'un collodion verrucide »
MOP-10 : Mode opératoire N°10 « réalisation et gestion d'une échantillothèque »
MOP-11 : Mode opératoire N°11 « contrôles des préparations magistrales terminées »
FOR-01 : Formulaire N°01 « Fiche de préparation magistrale »
FOR-02 : Formulaire N°02 « commande de préparation magistrale »
FOR-03 : Formulaire N°03 « Fiche de préparation de lot »
FOR-05 : Formulaire N°05 « essai d'uniformité de masse pour les gélules »
ANX-01 : Annexe N°01 « liste des excipients à effet notoire »
ANX-02 : Annexe N°02 « table de mouillage »

Documents relatifs à la réalisation de l'audit du 16/11/07

Check-list d'audit

Rapport final d'audit



- DOCUMENTS GENERIQUES -

PRO : procédure générale type à compléter

MOP : mode opératoire type à compléter

FOR-04 : Formulaire N°04 « acceptation des procédures générales et modes opératoires »

FOR-06 : Formulaire N°06 « check-list d'audit »

FOR-07 : Formulaire N°07 « rapport final d'audit »

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des Tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 00/00/00	PRO- 00 N° DE VERSION : 1	PAGE 1/1
Rédigée par : Nom prénom, fonction		Approuvée le 00/00/00 par : Nom prénom, fonction	

PROCEDURE GENERALE N°00 :

«...»

Pour Qui :

Etapes

Liste des grandes étapes

Documents associés :

Historique du document :

Indice de révision	§ modifié(s)	Raison de la modification	Date de la modification
1		Création	00/00/00

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 00/00/00	MOP- 00 N° DE VERSION : 1	PAGE 1/1
Rédigé par : Nom prénom, fonction		Approuvé le 00/00/00 par: Nom prénom, fonction	

MODE OPERATOIRE N° 00 : «.....»

Pour Qui :

Le préparateur, l'étudiant en pharmacie règlementairement autorisé sous le contrôle du pharmacien ou le pharmacien lui-même

Quand et comment :

1. Grande ligne de la procédure: titre de la sous-partie 1

a. Etape 1

b. Etape 2

2. Grande ligne de la procédure : titre de la sous-partie 2

a. Etape 1

b. Etape 2

Documents associés :

Historique du document :

Indice de révision	§ modifié(s)	Raison de la modification	Date de la modification
1		Création	00/00/00

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	FOR-04 FORMULAIRE D'ACCEPTATION DU MODE OPERATOIRE	N° DE VERSION : 1	PAGE 1/1
Rédigé le 28/08/07 par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 28/08/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

FICHE D'ACCEPTATION DU DOCUMENT

Acceptation de la procédure par l'équipe :

C. Becker-Gandit, docteur en Pharmacie:

N. Brahmia, préparatrice:

C. Forge, préparatrice:

E. Borel, docteur en Pharmacie:

K. Wyffels, préparatrice:

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 14/11/07	FOR 06 N° DE VERSION : 1	PAGE 1/3
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien		Approuvé le 14/11/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

FORMULAIRE N°06 : « CHECK LIST D'AUDIT »

Pour Qui :

L'équipe officinale

Quand et comment :

Voir page suivante

<i>PHARMACIE DES BEALIERES</i> <i>8 place des tuileaux</i> <i>38240 MEYLAN</i>	<i>DATE DE REDACTION :</i> <i>14/11/07</i>	<i>FOR 06</i> <i>N° DE VERSION : 1</i>	<i>PAGE</i> <i>3/3</i>
<i>Rédigé par :</i> <i>Eugénie Sartorius, pharmacien</i>		<i>Approuvé le 14/11/07 par:</i> <i>Emeline Borel, docteur en pharmacie</i>	

Documents associés :

- FOR 07 - Rapport final d'audit

Historique du document :

<i>Indice de révision</i>	<i>S modifié(s)</i>	<i>Raison de la modification</i>	<i>Date de la modification</i>
1		Création	14/11/07

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 14/11/07	FOR 07 N° DE VERSION : 1	PAGE 1/4
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien		Approuvé le 14/11/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

FORMULAIRE N°07 : « RAPPORT FINAL D'AUDIT »

Pour Qui :

L'équipe officinale

Quand et comment :

Voir page suivante

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 14/11/07	FOR 07 N° DE VERSION : 1	PAGE 2/4
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien		Approuvé le 14/11/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

N° audit	
Date de l'audit	
Nom des auditeurs	
Objectifs de l'audit	
Documents de référence	

Points forts

Nombre de NC	Nombre de remarques

Résumé des observations des auditeurs

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 14/11/07	FOR 07 N° DE VERSION : 1	PAGE 3/4
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien		Approuvé le 14/11/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

Objectif de l'audit :

Nom de l'auditeur :

Ecart constaté	NC	R	Référence
TOTAL			

Signature des auditeurs

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 14/11/07	FOR 07 N° DE VERSION : 1	PAGE 4/4
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien		Approuvé le 14/11/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

Documents associés :

- FOR 06 - Check list d'audit

Historique du document :

Indice de révision	S modifié(s)	Raison de la modification	Date de la modification
1		Création	14/11/07

- DOCUMENTS RELATIFS A LA GESTION DES MATIERES PREMIERES -

PRO-01 : Procédure générale N°01 « gestion des matières premières pour la réalisation des préparations magistrales »

MOP-01 : Mode opératoire N°01 « gestion des matières premières pour la réalisation des préparations magistrales »

MOP-09 : Mode opératoire N°09 « gestion des certificats d'analyse des matières premières »

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des Tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 03/09/2007	PRO-01 N° DE VERSION : 1	PAGE 1/1
Rédigée par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvée le 03/09/07 par : Emeline Borel, docteur en pharmacie	

PROCEDURE GENERALE N°01 : « GESTION DES MATIERES PREMIERES POUR LES PREPARATIONS MAGISTRALES »

Pour Qui :

Le préparateur, l'étudiant en pharmacie réglementairement autorisé sous le contrôle du pharmacien ou le pharmacien lui-même

Etapes

1. Commande des matières premières
2. Réception des matières premières
 - a. contrôles primaires des matières premières reçues
 - b. téléchargements des certificats d'analyse des matières premières reçues
 - c. inscriptions
 - i. registre des matières premières
 - ii. liste des matières premières
 - iii. sur le conditionnement des matières premières
 - d. réception des matières premières provenant d'un confrère
3. Stockage des matières premières
4. Elimination des matières premières périmées
5. Traçabilité des matières premières

Documents associés :

- MOP-01 : Mode opératoire N°01 « gestion des matières premières pour la réalisation de préparation magistrales »
- MOP-09 : Mode opératoire N°09 « gestion des certificats d'analyse des matières premières »
- FOR-04 : Formulaire N°04 « acceptation des procédures générales et modes opératoires »

Historique du document :

Indice de révision	§ modifié(s)	Raison de la modification	Date de la modification
1		Création	03/09/07

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des Tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/2007	MOP-01 N° DE VERSION : 2	PAGE 1/3
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 25/09/07 par : Emeline Borel, docteur en pharmacie	

MODE OPERATOIRE N°01 :

« GESTION DES MATIERES PREMIERES POUR LES PREPARATIONS MAGISTRALES »

Pour Qui :

Le préparateur, l'étudiant en pharmacie réglementairement autorisé sous le contrôle du pharmacien ou le pharmacien lui-même

Quand et comment :

1. Commande de matières premières:

Par la Cooper®	- visite du représentant - appel au 01 64 87 70 70, code client : 193 22 55 (délai de livraison : 5 jours ouvrables ; avec un minimum de commande pour atteindre le franco de port).
Après d'un confrère	à condition que la matière première • provienne d'un établissement pharmaceutique, • qu'elle soit dans son emballage d'origine • avec un numéro de lot et une date de péremption valides • avec un certificat d'analyse
à l'OCP	- concerne les spécialités utilisées en temps que matières premières - informatiquement (code fournisseur 001) en les saisissant dans le compte PHIE (à la question mettre en compte, répondre oui).

2. Réception des matières premières

a. contrôles primaires :

vérifier l'intégrité du conditionnement primaire	S'il existe un problème, stocker ces matières premières à l'écart de toutes les autres en vue d'un renvoi au fournisseur dans les 72h.
vérifier les correspondances bon de commande/bon de livraison/étiquettes des matières premières.	
étiquette « en attente de contrôle » apposée sur chaque conditionnement primaire	

b. impression et archivage des certificats d'analyse de TOUTES les matières premières

Cf. MOP-09 : mode opératoire N°09 « gestion des certificats de matières premières ».

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des Tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/2007	MOP-01 N° DE VERSION : 2	PAGE 2/3
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 25/09/07 par : Emeline Borel, docteur en pharmacie	

c. Enregistrement et inscriptions

- Sur le registre des matières premières

N° d'ordre à attribuer	nom chimique	Quantités reçues / nb de contenants	N° de lot	Nom fournisseur	date de réception	date de péremption	mention « acceptée »	signature du pharmacien
------------------------	--------------	-------------------------------------	-----------	-----------------	-------------------	--------------------	----------------------	-------------------------

- Sur la liste des matières premières :

ouvrir le fichier informatique « liste des matières premières ».					
Rajouter les produits réceptionnés en complétant la ligne de matière première réceptionnée avec					
désignation chimique	Liste des substances vénéneuses / excipient à effet notoire	N° de lot	contenance	date de péremption	
Imprimer la liste et l'afficher sur la porte du placard contenant les matières premières.					

- Sur l'étiquette de la matière première:

N° d'ordre	Attribué à l'enregistrement sur le registre
mention « acceptée »	si certificat correspondant imprimé et archivé
date de réception	

3. Stockage des matières premières :

dans leur emballage d'origine (ne jamais transvaser)
stockées dans le placard du préparatoire prévu à cet effet (à l'abri de la lumière et de l'humidité : bien refermer les portes).
de sorte à respecter les règles du « premier entré/ premier sorti » et « premier périmé/ premier sorti ».
la date d'ouverture du conditionnement doit y figurer.
<u>Tous les mois</u> : vérifier les dates de péremption afin d'écarter les matières premières dont la date de péremption est inférieure à 1 mois.
<u>Tous les 3 mois</u> : éliminer les certificats qu'il n'est plus nécessaire d'archiver (date de péremption + un an)

4. Elimination des matières premières périmées: réalisée par les organismes habilités.

Le représentant de la Cooper® les récupère lors de rendez-vous et fourni à Madame Ziffel un certificat de destruction.

En attente ,

stockage à l'écart des autres matières premières
conditionnement primaire doit comporter la mention « à détruire ».

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des Tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/2007	MOP-01 N° DE VERSION : 2	PAGE 3/3
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 25/09/07 par : Emeline Borel, docteur en pharmacie	

5. Traces à conserver :

Registre des matières premières	5 ans
certificats d'analyse des matières premières	date de péremption de la matière première + un an
certificat de destruction de matières premières	

Documents associés :

- PRO-01 : Procédure générale N°01 « gestion des matières premières pour la réalisation de préparation magistrales »
- MOP-09 : Mode opératoire N°09 « gestion des certificats d'analyse des matières premières »
- FOR-04 : Formulaire N°04 « acceptation des procédures générales et modes opératoires »

Historique du document :

Indice de révision	§ modifié(s)	Raison de la modification	Date de la modification
1		Création	03/09/07
2		Mise en forme didactique	25/09/07

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 24/09/07	MOP-09 N° DE VERSION : 1	PAGE 1/2
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien	Approuvé le 26/09/07 par: Emeline Borel, docteur en Pharmacie		

MODE OPERATOIRE N°09 : « GESTION DES CERTIFICATS D'ANALYSE DES MATIERES PREMIERES »

Pour Qui :

Le préparateur, l'étudiant en pharmacie réglementairement autorisé sous le contrôle du pharmacien ou le pharmacien lui-même

Quand et comment :

1. Téléchargements des certificats d'analyse:

sur le site www.cooper.fr

!!!! REPETER LES DEMARCHES POUR L'ENSEMBLE DES MATIERES PREMIERES RECEPTIONNEES
!!!!

... totalement dédié aux pharmaciens ...

cliquer sur la mention clignotante « accédez à votre espace réservé ».

Le code client et le mot de passe sont préenregistrés sur l'ordinateur de Mme Ziffel. Sinon, ils sont notés au début du registre des matières premières.

... totalement dédié aux pharmaciens

Identification

Code client: 1932255
Mot de passe: *****

Se souvenir du code client: ☐

Enregistrer le mot de passe: ☐

Connexion

Vous avez perdu votre mot de passe ?
[cliquez ici pour le recevoir](#)

... totalement dédié aux pharmaciens

On en parle...

- Actualités
- Campagnes en cours
- Produits
- Visitez-nous
- Contactez-nous
- Fiches de sécurité
- Métrologie

INSECT ECRAN

LA HAUTE PROTECTION CONTRE LES MOUSTIQUES, TIQUES, AOÛTATS...

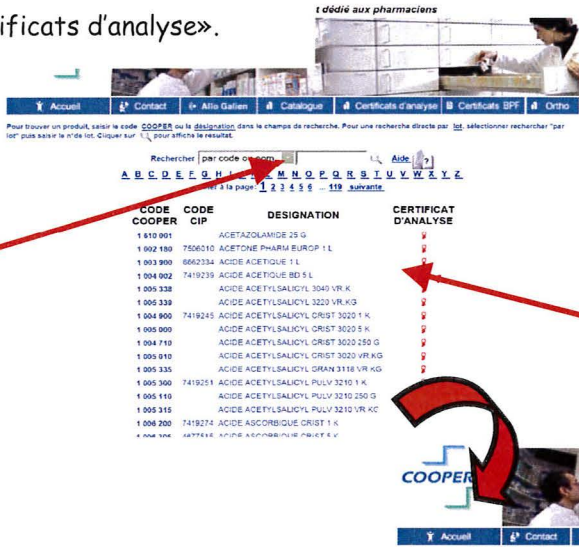
➤ la plus forte progression du marché des répulsifs en 2006⁽¹⁾

Nouveaux formats

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 24/09/07	MOP-09 N° DE VERSION : 1	PAGE 2/2
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien	Approuvé le 26/09/07 par: Emeline Borel, docteur en Pharmacie		

Cliquer alors sur « certificats d'analyse».

Taper les premières lettres du nom chimique d'une des matières premières (RQ : chercher « salicylique acide » et non « acide salicylique »...).



Cliquer sur le pictogramme « médaille » au bout de la ligne où nom chimique et contenance correspondent aux produits réceptionnés.

Enfin, le certificat apparaît. Dans le menu « fichier », choisir « imprimer »



Puis cliquer sur le pictogramme « certificat » qui correspond au n° de lot souhaité.

2. Archivage et élimination des certificats d'analyse:

a. Archivage

Ranger par ordre chronologique les certificats (date de réception) dans le classeur « certificats analyse matières premières COOPER ».

b. Elimination

Les certificats d'analyse des matières premières doivent être gardés jusqu'atteindre 1 an après le date de péremption du lot de matière première concerné

Documents associés :

- PRO-01 : procédure générale de gestion des matières premières
- MOP-01 : mode opératoire de gestion des matières premières

Historique du document :

Indice de révision	§ modifié(s)	Raison de la modification	Date de la modification
1		Création	24/09/07

- DOCUMENTS RELATIFS AUX PREPARATIONS MAGISTRALES ET PREPARATIONS DE LOT -

PRO-02 : Procédure générale N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale »

MOP-02 : Mode opératoire N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale »

MOP-03 : Mode opératoire N°03 « sous traitance d'une préparation magistrale »

MOP-04 : Mode opératoire N°04 « étiquetage des préparations magistrales »

MOP-05 : Mode opératoire N°05 « calcul du prix des préparations magistrales »

MOP-06 : Mode opératoire N°06 « réalisation d'un lot »

MOP-07 : Mode opératoire N°07 « réalisation d'un cérat de Galien modifié »

MOP-08 : Mode opératoire N°08 « réalisation d'un collodion verrucide »

MOP-10 : Mode opératoire N°10 « réalisation et gestion d'une échantillothèque »

MOP-11 : Mode opératoire N°11 « contrôles des préparations magistrales terminées »

FOR-01 : Formulaire N°01 « Fiche de préparation magistrale »

FOR-02 : Formulaire N°02 « commande de préparation magistrale »

FOR-03 : Formulaire N°03 « Fiche de préparation de lot »

FOR-05 : Formulaire N°05 « essai d'uniformité de masse pour les gélules »

ANX-01 : Annexe N°01 « liste des excipients à effet notoire »

ANX-02 : Annexe N°02 « table de mouillage »

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des Tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 03/09/2007	PRO-02 N° DE VERSION : 1	PAGE 1/1
Rédigée par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvée le 03/09/07 par : Emeline Borel, docteur en pharmacie	

PROCEDURE GENERALE N°02 : « GESTION D'UNE DEMANDE DE PREPARATION MAGISTRALE »

Pour Qui :

Le préparateur, l'étudiant en pharmacie réglementairement autorisé sous le contrôle du pharmacien ou le pharmacien lui-même

Etapes :

1. Prise de la commande et sous traitance
2. Réalisation de la préparation
 - a. Opérations préliminaires
 - b. Réalisation
 - c. Inscriptions
 - i. Sur l'ordonnancier
 - ii. Sur l'étiquette
 - iii. Sur l'ordonnance
 - iv. Dossier de préparation
3. Rangement de la préparation et saisie informatique
4. Traçabilité

Documents associés :

- MOP-02 : Mode opératoire N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale »
- MOP-03 : Mode opératoire N°03 « sous traitance d'une préparation magistrale »
- MOP-04 : Mode opératoire N°04 « étiquetage des préparations magistrales »
- MOP-05 : Mode opératoire N°05 « calcul prix préparation magistrale »
- MOP-06 : Mode opératoire N°06 « réalisation d'un lot »
- MOP-07 : Mode opératoire N°07 « réalisation d'un cérat de Galien modifié »
- MOP-08 : Mode opératoire N°08 « réalisation d'un collodion verrucide »
- MOP-11 : Mode opératoire N° 11 « contrôle des préparations magistrales terminées »
- FOR-01 : Formulaire N°01 « Fiche de préparation magistrale »
- FOR-02 : Formulaire N°02 « commande de préparation magistrale »
- FOR-03 : Formulaire N°03 « Fiche de préparation de lot »
- FOR-04 : Formulaire N°04 « acceptation des procédures générales et modes opératoires »
- FOR-05 : Formulaire N°05 « essai d'uniformité de masse des gélules »
- ANX-01 : Annexe N°01 « liste des excipients à effet notoire »
- ANX-02 : Annexe N°02 « table de mouillage »

Historique du document :

Indice de révision	§ modifié(s)	Raison de la modification	Date de la modification
1		Création	03/09/07

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des Tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/2007	MOP-02 N° DE VERSION : 2	PAGE 1/4
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 25/09/07 par : Emeline Borel, docteur en Pharmacie	

MODE OPERATOIRE N°02 : « GESTION D'UNE DEMANDE DE PREPARATION MAGISTRALE »

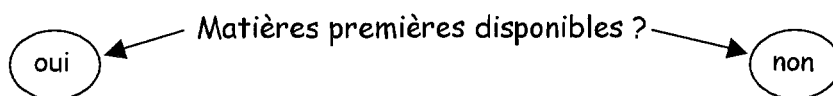
Pour Qui :

- La personne au comptoir qui prend la commande de la préparation
- Le préparateur, l'étudiant en pharmacie réglementairement autorisé sous le contrôle du pharmacien ou le pharmacien lui-même

Quand et comment

1. PRISE DE LA COMMANDE :

Au moment de la présentation de l'ordonnance par le patient



estimer le temps nécessaire à la préparation et faire revenir le patient à la date prévue ou prendre son numéro de téléphone pour l'avertir dès que la préparation est disponible

se les procurer en suivant PRO-02 et MOP-02

Si délais non satisfaisants, formule complexe :
faire réaliser la préparation par la pharmacie des Eaux-Clares : cf MOP-03.

2. REALISATION DE LA PREPARATION :

Lorsque la personne responsable de la préparation dispose de suffisamment de temps pour la réaliser du début à la fin et que le pharmacien responsable du contrôle est également disponible.

a. Opérations préliminaires:

Quoi ?	Comment ?
Analyser l'ordonnance :	contexte général de l'ordonnance
	posologie des principes actifs
	inscription sur la liste des substances vénéneuses et exonérations.
	conformité à la législation en vigueur.
	incompatibilités physico-chimiques et y remédier si besoin.
S'il subsiste des doutes, contacter Allo Galien : 0899 708 635.	

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des Tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/2007	MOP-02 N° DE VERSION : 2	PAGE 2/4
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6^{ème} année		Approuvé le 25/09/07 par : Emeline Borel, docteur en Pharmacie	

<i>Conformité de la balance</i>	date dernier contrôle de la balance : moins d'un an
<i>Assurer des bonnes conditions de travail</i>	dégager la surface de travail
	Nettoyer
	désinfecter
	Se laver les mains.
<i>Etablir le dossier de préparation :</i> • <i>FOR-01 preparation mag</i> • <i>FOR-03 si préparation de lot</i> • <i>Dossier pédiatrique avec photocopie d'ordonnance</i>	Rédiger le protocole
	faire vérifier les calculs par le pharmacien.
	Sortir les matières premières (MP) et matériel
	Matériel : contrôler la propreté. MP : contrôler leur aspect et leur date de péremption, noter la date de première ouverture si besoin

b. Réalisation :

Penser à remplir la fiche de préparation magistrale au fur et à mesure !!!

Quoi	Faire vérifier par le pharmacien responsable de la préparation	A noter dans le dossier de préparation
Rédiger protocole et calculs	oui	oui
Pesées de substances vénéneuses	oui	oui
Pesées des substances non vénéneuses	non	oui
Choix conditionnement adapté RQ : flacon teinté si matière première photosensible.	non	oui
Préparation terminée	caractères organoleptiques	oui
Déterminer date de péremption = durée de traitement	non	oui
Etiquetage (cf. MOP-04)	oui	oui
Essai d'uniformité de masse pour gélules	oui	oui
Finir le dossier préparation et calculer le prix (cf. MOP-10)	non	oui

c. Inscriptions

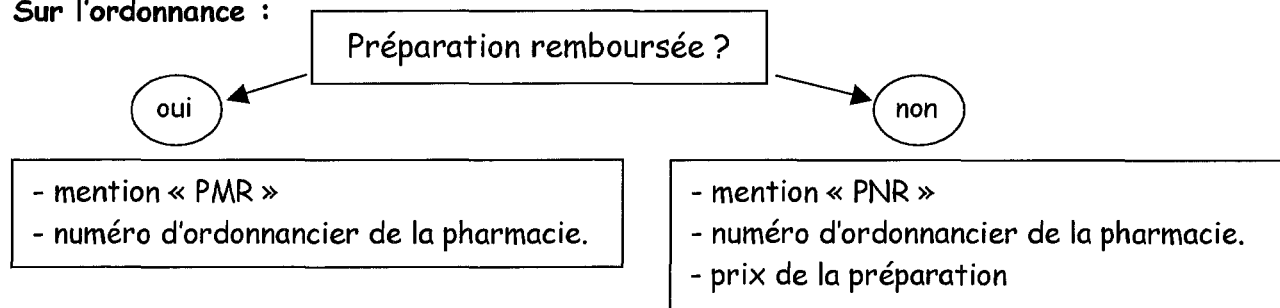
i. **Sur l'ordonnancier :**

Date de préparation	numéro d'ordonnancier	Nom du prescripteur	forme pharmaceutique	formule	nom et adresse du patient	prix
---------------------	-----------------------	---------------------	----------------------	---------	---------------------------	------

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des Tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/2007	MOP-02 N° DE VERSION : 2	PAGE 3/4
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 25/09/07 par : Emeline Borel, docteur en Pharmacie	

ii. Sur l'étiquette : cf. MOP-04

iii. Sur l'ordonnance :



iv. Dans le dossier de préparation : Acceptation finale par le pharmacien et signature

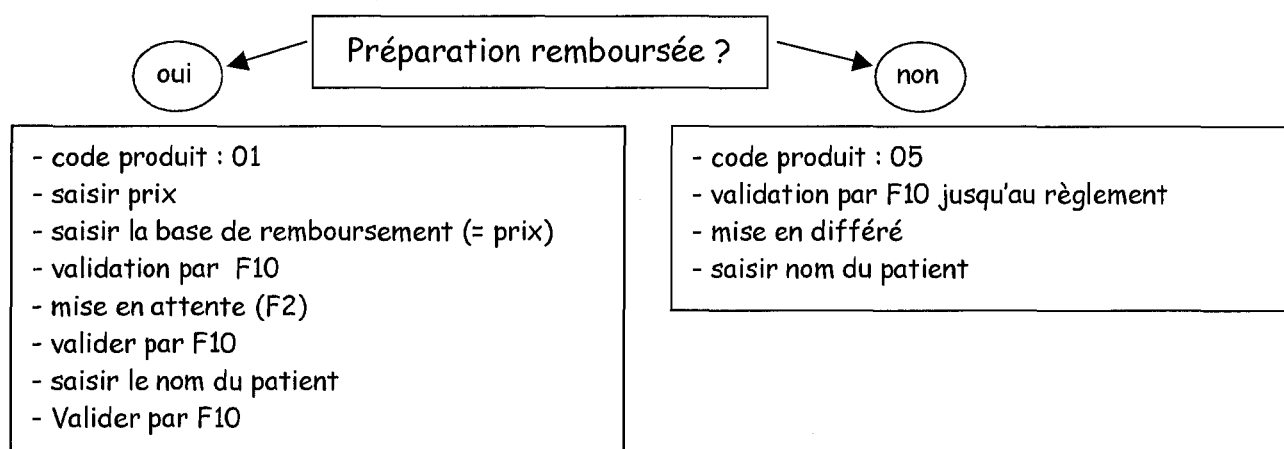
3. RANGEMENT DE LA PREPARATION ET SAISIE INFORMATIQUE:

a. Nettoyage

- Ranger les matières premières et la fiche de préparation magistrale signée
- Laver le matériel sans attendre
- Nettoyer la paillasse

b. Ranger la préparation et son ordonnance dans un bac plastique sous les promis ou au réfrigérateur si besoin.

c. Saisir la préparation au niveau informatique :



4. TRACES A CONSERVER :

Ordonnancier des préparations	10 ans
Dossiers des préparations	au moins 1 an après la date de péremption de la préparation
Fiches de préparation en cas de sous-traitance	au moins 1 an après la date de péremption de la préparation
Registre des matières premières	5 ans
Fiches de contrôle des matières premières	au moins 1 an après la date de péremption de la matière première

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des Tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/2007	MOP-02 N° DE VERSION : 2	PAGE 4/4
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 25/09/07 par : Emeline Borel, docteur en Pharmacie	

REFERENCES

- Liste des matières premières remboursée : Tarex® p. 295 et suivantes
- Tarification des matières premières : p. 299 et suivantes
- Liste et tarification des excipients pré élaborés remboursés : p. 323 et suivantes
- « substances vénéneuses : listes et exonérations » édition des journaux officiels :
- liste des substances vénéneuses : p. 263→318 ; tables d'exonération : liste I: p197→211, liste II: p.212→234 ou Tarex® pages 227-239)
- table de posologies adulte : Tarex® page 257à 270 ; posologies enfant Tarex® page 271 et suivantes.

Documents associés :

- PRO-02 : Procédure générale N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale »
- MOP-03 : Mode opératoire N°03 « sous traitance d'une préparation magistrale »
- MOP-04 : Mode opératoire N°04 « étiquetage des préparations magistrales »
- MOP-05 : Mode opératoire N°05 « calcul prix préparation magistrale »
- MOP-06 : Mode opératoire N°06 « réalisation d'un lot »
- MOP-07 : Mode opératoire N°07 « réalisation d'un cérat de Galien modifié »
- MOP-08 : Mode opératoire N°08 « réalisation d'un collodion verrucide »
- FOR-01 : Formulaire N°01 « Fiche de préparation magistrale »
- FOR-02 : Formulaire N°02 « commande de préparation magistrale »
- FOR-03 : Formulaire N°03 « Fiche de préparation de lot »
- FOR-04 : Formulaire N°04 « acceptation des procédures générales et modes opératoires »
- ANX-01 : Annexe N°01 « liste des excipients à effet notoire »
- ANX-02 : Annexe N°02 « table de mouillage »

Historique du document :

Indice de révision	§ modifié(s)	Raison de la modification	Date de la modification
1		Création	03/05/07
2	tous	Mise en forme didactique	25/09/07

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tilleaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/07	MOP-03 N° DE VERSION : 2	PAGE 1/3
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 25/09/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

MODE OPERATOIRE N° 03 : « SOUS TRAITANCE D'UNE PREPARATION MAGISTRALE »

Pour Qui :

Le préparateur, l'étudiant en pharmacie réglementairement autorisé sous le contrôle du pharmacien ou le pharmacien lui-même

Quand et comment :

Dans le cas où :

- les matières premières **ne sont pas disponibles**,
- la formule est **trop complexe**,
- la préparation est **urgente**,
- le matériel n'est **pas adapté** (précision de balances insuffisantes...),
- la technique n'est **pas réalisable** (stérilisation...).

1. Faire réaliser la préparation:

Quoi ?	Où ?
Faxer FOR-02 rempli et ordonnance	Pharmacie des Eaux-Claires : N°fax : 04-38-21-00-10
- Contrôler par téléphone que la commande a été prise en compte - s'informer des délais de livraison	Pharmacie des Eaux-Claires : N° tel : 04-76-96-04-14
archiver FOR-02 et ordonnance	Pochette prévue à cet effet au préparatoire
Faire revenir le patient à la date de réception prévue ou prendre son numéro de téléphone pour l'avertir dès réception	

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuilleaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/07	MOP-03 N° DE VERSION : 2	PAGE 2/3
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 25/09/07 par : Emeline Borel, docteur en pharmacie	

2. Réception et traçabilité de la préparation sous-traitée :

Archiver la fiche de préparation réalisée par le confrère dans la pochette prévue à cet effet

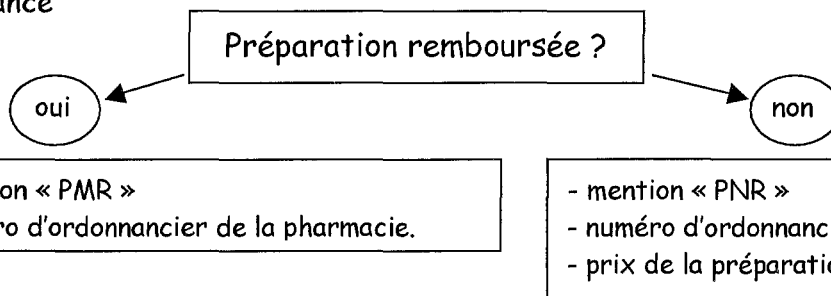
Inscrire sur l'ordonnancier :

Date de préparation	numéro d'ordonnancier propre à notre pharmacie	Nom du prescripteur	forme pharmaceutique	formule	nom et adresse du patient	Prix TTC indiqué par le fabricant
					numéro d'ordre attribué par de la pharmacie qui a réalisé la préparation + ses nom et adresse	

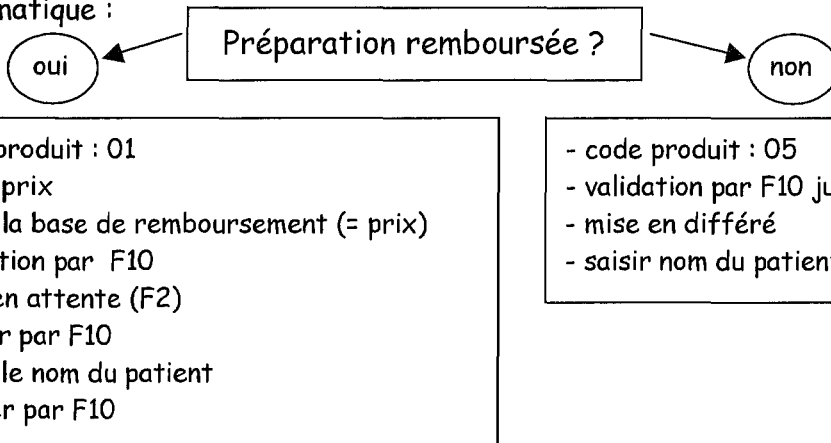
Etiquetage

Cf. MOP-04
les numéros d'ordonnancier attribués par les 2 pharmacies doivent être visibles

sur l'ordonnance



Saisie informatique :



Ranger la préparation et son ordonnance dans un bac plastique sous les promis ou au réfrigérateur si besoin.

3. Traces à conserver :

- Registre de préparation (10 ans)
- Fiches de préparation en cas de sous-traitance (au moins 1 ans après la date de péremption de la préparation)

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/07	MOP-03 N° DE VERSION : 2	PAGE 3/3
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 25/09/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

Documents associés :

- PRO-02 : Procédure générale N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale »
- MOP-02 : Mode opératoire N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale »
- FOR-02 : Formulaire N°02 « commande de préparation magistrale »
- FOR-04 : Formulaire N°04 « acceptation des procédures générales et modes opératoires »

Historique du document :

Indice de révision	§ modifié(s)	Raison de la modification	Date de la modification
1		Création	18/07/07
2	Tous	Mise en forme didactique	25/09/07

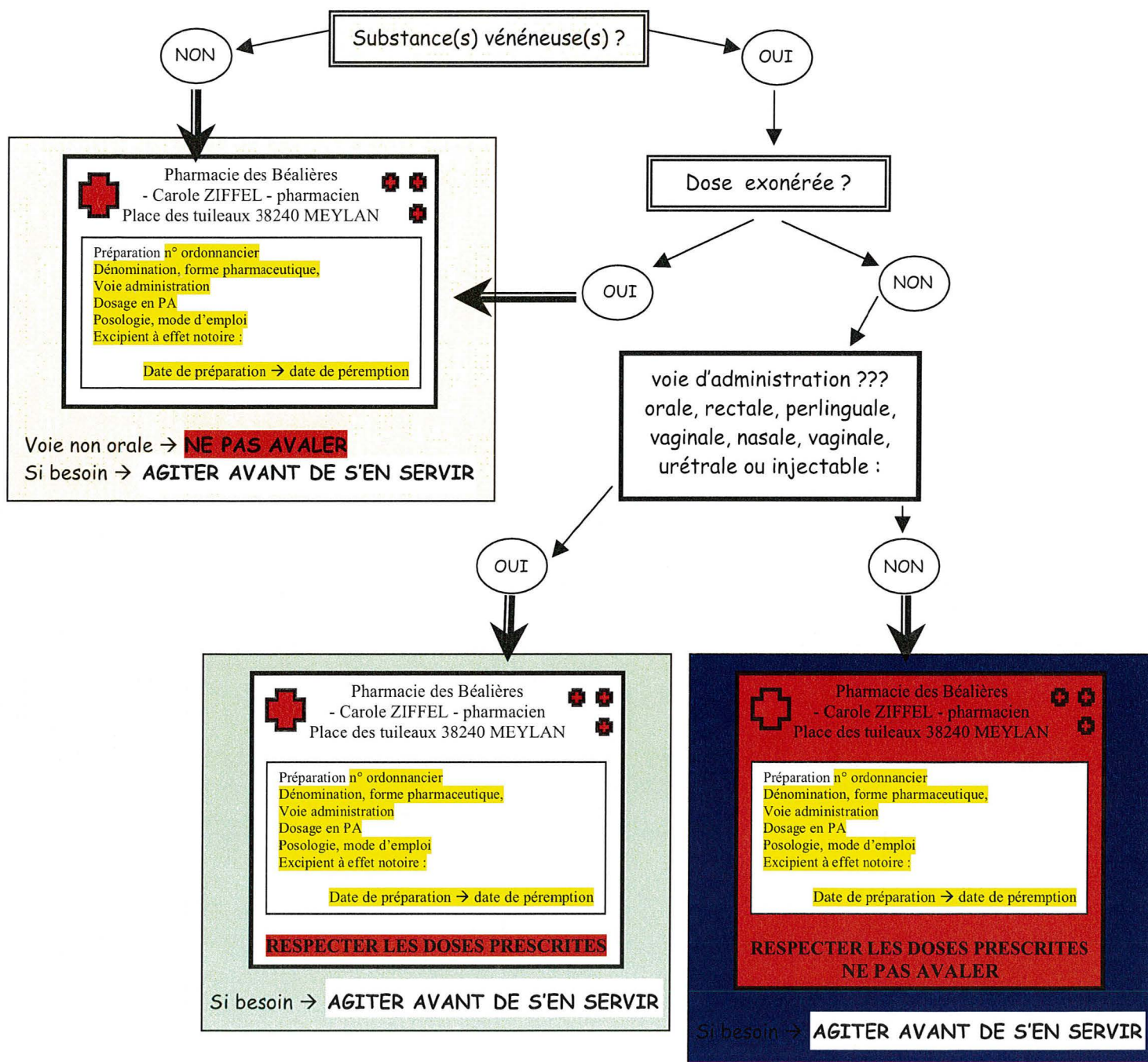
PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/07	MOP-04 N° DE VERSION : 2	PAGE 1/2
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 25/09/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

MODE OPERATOIRE N° 04 : « ETIQUETAGE DES PREPARATIONS MAGISTRALES »

Pour Qui :

Le préparateur, l'étudiant en pharmacie réglementairement autorisé sous le contrôle du pharmacien ou le pharmacien lui-même

Quand et comment :



PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/07	MOP-04 N° DE VERSION : 2	PAGE 2/2
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 25/09/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

Attention !!

S'il existe dans la préparation un excipient à effet notoire en quantité supérieure à la dose seuil (voir liste en annexe ANX-01),

- mention « présence d'un excipient à effet notoire » sur l'étiquette
- nature de ce(s) dernier(s)

Pour les déconditionnements de lot ou de matière première:

- à la place du numéro d'ordonnancier, on inscrit le numéro de lot.
- date de péremption = celle du lot ou de la matière première déconditionné.

Pour les préparations à usage vétérinaire,

ajouter une contre étiquette **usage vétérinaire**

Documents associés :

- PRO-01 : Procédure générale « gestion d'une demande de préparation magistrale »
- MOP-01 : Mode opératoire « gestion d'une demande de préparation magistrale »
- FOR-04 : Formulaire N°04 « acceptation des procédures générales et modes opératoires »
- ANX-01: liste des excipients à effet notoire

Historique du document :

Indice de révision	§ modifié(s)	Raison de la modification	Date de la modification
1		Création	15/07/07
2	Tout	Mise en forme didactique	25/09/07

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 24/09/07	MOP-05 N° DE VERSION : 1	PAGE 1/1
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien		Approuvé le 25/09/07 par: Emeline Borel, docteur en Pharmacie	

MODE OPERATOIRE N°05 : « CALCUL DU PRIX D'UNE PREPARATION MAGISTRALE »

Pour Qui :

Le préparateur, l'étudiant en pharmacie réglementairement autorisé sous le contrôle du pharmacien ou le pharmacien lui-même

Quand et comment :

Pour qu'une préparation soit remboursée,

- le prescripteur doit spécifier : « Prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialités équivalentes ».
- tous les composants doivent avoir un prix TPN au Tarex®.

Si la préparation comporte une ou plusieurs spécialités, le taux de remboursement est celui de la spécialité la plus remboursée.

Préparation remboursée	Préparation non remboursée
Prix des composants : prix publics du Tarex (minimum 0.08 euros/composant)	Prix des composants : prix publics du Tarex (minimum 0.08 euros/composant)
Tarif de manipulation du Tarex (forme remboursée)	Tarif de manipulation du Tarex (forme non remboursée) : choisir coeff. 280 + temps de préparation
Prix des étiquettes et contre étiquettes (0,10€/unité)	Prix des étiquettes et contre étiquettes (0,10€/unité)
Prix de l'inscription à l'ordonnancier (0,20 €)	Prix de l'inscription à l'ordonnancier (0,20 €)
Prix du conditionnement primaire et secondaire	Prix du conditionnement primaire et secondaire

REFERENCES :

- Liste des matières premières remboursée : Tarex® p. 295 et suivantes
- Tarification des matières premières : p. 299 et suivantes
- Liste et tarification des excipients pré élaborés remboursés : p. 323 et suivantes

Documents associés :

- PRO-02 : Procédure générale N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale »
- MOP-02 : Mode opératoire N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale »
- MOP-06 : Mode opératoire N°06 « réalisation d'un lot »
- FOR-01 : Formulaire N°01 « Fiche de préparation magistrale »
- FOR-03 : Formulaire N°03 « Fiche de préparation de lot »
- FOR-04 : Formulaire N°04 « acceptation des procédures générales et modes opératoires »

Historique du document :

Indice de révision	§ modifié(s)	Raison de la modification	Date de la modification
1		Création	24/09/07

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 24/09/07	MOP-06 N° DE VERSION : 2	PAGE 1/2
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 26/09/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

MODE OPERATOIRE N°06 : « PREPARATION D'UN LOT »

Pour Qui :

Le préparateur, l'étudiant en pharmacie réglementairement autorisé sous le contrôle du pharmacien ou le pharmacien lui-même

Quand et comment :

1. Prise de la commande et sous traitance
2. Réalisation de la préparation
 - a. Opérations préliminaires
 - b. Réalisation
3. Rangement de la préparation et saisie informatique
4. Traçabilité

Cf. PRO-01 et MOP-01
« gestion d'une demande
de préparation
magistrale »

Attention

- enregistrement différent des préparations magistrales
- échantillothèque à réaliser

1. enregistrement :

a. formulaire

- compléter le formulaire FOR-03 « Formulaire de préparation de lot ».
- L'archiver dans le classeur « préparatoire », onglet « dossier de lot ».

b. ordonnancier pour l'enregistrement des lots :

Sont à reporter :

QUOI ?	COMMENT ?
date de péremption du lot	à déterminer en fonction de la préparation réalisée
N° d'ordre lot du lot réalisé	suit le dernier N°attribué
Désignation de la préparation réalisée	Dénomination qualitative et quantitative
Matières premières (MP) utilisées	une ligne par matière première
Volume/quantité de MP utilisée	sur la ligne de la matière première correspondante
Fournisseur des MP	sur la ligne de la matière première correspondante
N° lot des MP	sur la ligne de la matière première correspondante
Date de péremption des MP	sur la ligne de la matière première correspondante

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 24/09/07	MOP-06 N° DE VERSION : 2	PAGE 2/2
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 26/09/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

2. Echantillothèque :

Cf. MOP-10 : mode opératoire N°10 « réalisation et gestion d'une échantillothèque ».

3. Traçabilité :

Ordonnancier des lots	10 ans
Echantillon	au moins 1an après date de péremption du lot préparé
Dossiers des lots	au moins 1 an après la date de péremption du lot préparé
Registre des matières premières	5 ans
Fiches de contrôle des matières premières	au moins 1 ans après la date de péremption du lot préparé

4. exemple de réalisation du lot:

Concerne le mouillage de l'alcool et l'alcool glycériné

a. mouillage de l'alcool :

Principe : permet d'amener un alcool à un degré alcoolique plus faible:
se reporter aux tables de mouillage (cf. annexe 1-3-1 ou Dorvault) pour définir les quantités d'alcool et d'eau purifiée à mélanger pour obtenir le degré souhaité.

b. Alcool glycériné :

Principe : les poids en alcool à 90° et en glycérine sont identiques.
Pour obtenir *environ 1L* d'alcool glycériné, peser successivement 500g d'alcool 90°C puis 500g de glycérine et agiter vigoureusement.

Documents associés :

- PRO-01 : Procédure générale « gestion d'une demande de préparation magistrale »
- MOP-01 : Mode opératoire « gestion d'une demande de préparation magistrale »
- FOR-03 : Dossier de préparation de lot
- ANX-02 : table de mouillage

Historique du document :

Indice de révision	§ modifié(s)	Raison de la modification	Date de la modification
1		Création	05/09/07
2	1b et 2	Mise en forme didactique et création échantillothèque	24/09/07

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/07	MOP-07 N° DE VERSION : 2	PAGE 1/3
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 27/09/07 par: Emeline Borel, docteur en Pharmacie	

MODE OPERATOIRE N°07 :

« PREPARATION D'UN CERAT DE GALIEN MODIFIE »

(HUILE D'AMANDE DOUCE REMPLACEE PAR HUILE DE PARAFFINE)

Pour Qui :

- Le préparateur ou l'étudiant en pharmacie règlementairement autorisé sous le contrôle du pharmacien
- le pharmacien lui-même

Quand et comment :

Lorsque la formule suivante est prescrite :

- | | |
|---|------|
| ○ Cire blanche | 13 |
| ○ Huile de paraffine (ou huile de vaseline) | 53,5 |
| ○ Eau distillée de rose | 33 |
| ○ Borate de sodium | 0,5 |

L'huile de paraffine remplace l'huile d'amande douce du cérat de Galien pour cause d'allergie.

Rq : si pas d'unités précisées → en grammes

1. Indications et précautions d'emploi :

→ Intérêt de la préparation : le cérat de Galien est connu pour ses propriétés nourrissante, hydratante, adoucissante et protectrice.

Le cérat de Galien peut servir lui-même d'excipient à d'autres principes actifs.

Conservation	- à l'abri de la lumière ; - durée de conservation = durée de traitement. - la mise au réfrigérateur permet de diminuer la contamination bactérienne, donc d'améliorer la qualité et la durée de conservation.
Conseils	- appliquer matin et soir après une douche avec un produit surgras et séchage par tamponnement. - Eviter les bains prolongés ou trop chaud
Précautions d'emploi	ne pas avaler

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/07	MOP-07 N° DE VERSION : 2	PAGE 2/3
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 27/09/07 par: Emeline Borel, docteur en Pharmacie	

2. Réalisation de la préparation : émulsion H/L

D'abord, on prépare la phase lipophile :		faire fondre la cire (26g pesés sur une feuille blanche précédemment tarée) dans l'huile de paraffine (107g pesés dans une capsule précédemment tarée) au bain-marie.
		Couler dans un mortier préalablement chauffé avec de l'eau bouillante.
		Remuer continuellement à l'aide d'un agitateur et ramener régulièrement les bords du mortier à l'aide d'une carte à afin d'éviter la formation de grumeaux jusqu'à refroidissement presque complet.
D'autre part, on prépare la phase hydrophile		dans une capsule, dissoudre le borate de sodium dans l'eau distillée de rose.
		Ajouter le soluté obtenu par petites portions au mélange précédent, sans cesser de battre la masse énergiquement.
Le mélange se solidifie peu à peu et on obtient une émulsion homogène blanche		
Contrôles de la préparation		- émulsion H/L de consistance semi-solide dont il faut vérifier l'homogénéité en la mettant sur la main. - Vérification des caractères organoleptiques par un pharmacien
Puis on effectue le conditionnement dans un pot opaque adapté à la quantité préparée.		

3. Fiche de fabrication de préparation magistrale officinale à remplir

Les matières premières sont toutes inscrites au TPN (Tarif Pharmaceutique National), la préparation est donc remboursable.

4. Etiquetage

- la préparation ne contient pas de substance vénéneuse → étiquette blanche
- usage externe → mention « ne pas avaler »
- n° ordonnancier et posologie
- absence d'excipients à effet notoire
- date de fabrication → date de péremption : date prep. → date prep + 1 mois

5. Références

- Dorvault XXIIème édition
- Manuel du préparateur 10ème édition
- Tarex édition 2007
- « allo Galien » service hotline de la Cooper - 0 899 70 86 35

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/07	MOP-07 N° DE VERSION : 2	PAGE 3/3
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 27/09/07 par: Emeline Borel, docteur en Pharmacie	

Documents associés :

- PRO-02 : Procédure générale N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale »
- MOP-02 : Mode opératoire N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale »
- MOP-04 : Mode opératoire N°04 « étiquetage des préparations magistrales »
- MOP-05 : Mode opératoire N°05 « calcul prix préparation magistrale »
- MOP-11 : Mode opératoire N°11 « Contrôles des préparations magistrales terminées »
- FOR-01 : Formulaire N°01 « Fiche de préparation magistrale »
- FOR-04 : Formulaire N°04 « acceptation des procédures générales et modes opératoires »
- FOR-05 : Formulaire N°05 « essai d'uniformité de masse pour les gélules »

Historique du document :

Indice de révision	§ modifié(s)	Raison de la modification	Date de la modification
1		Création	05/09/07
2	Tous	Mise en forme didactique, suppression d'éléments non nécessaires	25/09/07

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/07	MOP-08 N° DE VERSION : 2	PAGE 1/2
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 25/09/07 par: Emeline Borel, docteur en Pharmacie	

MODE OPERATOIRE N°08 :

« PREPARATION D'UN COLLODION VERRUCIDE »

Pour Qui :

Le préparateur ou l'étudiant en pharmacie réglementairement autorisé sous le contrôle du pharmacien ou le pharmacien lui-même

Quand et comment :

Lorsque la formule suivante est prescrite :

- acide lactique 5
- acide salicylique 5
- collodion élastique 10

Pas d'unités précisées → en grammes

1. Indications et précautions d'emploi :

→ Intérêt de la préparation : préparation coricide et verrucide

Le collodion va servir de pansement au niveau du cor ou de la verrue, et la pellicule qu'il laisse étant chargée en acides lactique et salicylique, il permet de laisser au contact de la peau les principes actifs.

Conservation	- à l'abri de la lumière ; flacon teinté - durée de conservation = durée de traitement. - température de conservation : T° < 30°C
Conseils	Pour éviter que l'action kératolytique n'affecte la zone à proximité de la zone à traiter, on peut suggérer de protéger le pourtour de la verrue / du cor avec un vernis
Précautions d'emploi	ne pas avaler. ne pas appliquer sur une peau lésée ou infectée. arrêt du traitement si intolérance.

2. Protocole de réalisation de la préparation

On dispose de 2 liquides sirupeux et d'une poudre. Le collodion étant apparenté à l'éther, il s'évapore très rapidement en laissant une pellicule et ne peut donc servir à la dissolution de la poudre.

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/07	MOP-08 N° DE VERSION : 2	PAGE 2/2
Rédigé par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 25/09/07 par: Emeline Borel, docteur en Pharmacie	

1	Réalisation	pulvériser l'acide salicylique dans un mortier avec le pilon approprié puis ajouter progressivement dans l'acide lactique en agitant vigoureusement. Tarer le flacon teinté puis ajouter le collodion élastique. Refermer rapidement le flacon. Agiter énergiquement.
2	Contrôles de la préparation	- liquide sirupeux limpide, incolore, sans particules. - Vérification des caractères organoleptiques par un pharmacien
3	conditionnement	Le bouchon est alors remplacé par un compte goutte afin de faciliter l'utilisation de la préparation et de d'éviter un perte de produit ou une détérioration de la préparation lors de l'application.

3. Fiche de fabrication de préparation magistrale officinale à remplir

Les matières premières sont inscrites au TPN, la préparation est donc remboursable.

4. Etiquetage :

- Absence de composants listés → étiquette blanche
- Voie cutanée → mention « ne pas avaler ».
- Mentions « agiter avant emploi » et « inflammable ».
- Absence d'excipients à effet notoire.
- Date de fabrication → date de péremption

Références

- Dorvault XXIIème édition
- Manuel du préparateur 10ème édition
- Tarex édition 2007
- « allo Galien » service hotline de la Cooper - 0 899 70 86 35

Documents associés :

- PRO-02 : Procédure générale N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale »
- MOP-02 : Mode opératoire N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale »
- MOP-04 : Mode opératoire N°04 « étiquetage des préparations magistrales »
- MOP-05 : Mode opératoire N°05 « calcul prix préparation magistrale »
- MOP-11 : Mode opératoire N°11 « Contrôles des préparations magistrales terminées »
- FOR-01 : Formulaire N°01 « Fiche de préparation magistrale »
- FOR-04 : Formulaire N°04 « acceptation des procédures générales et modes opératoires »
- FOR-05 : Formulaire N°05 « essai d'uniformité de masse pour les gélules »

Historique du document :

Indice de révision	§ modifié(s)	Raison de la modification	Date de la modification
1		Création	05/09/07
2	Tous	Mise en forme didactique	25/09/07

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 25/09/07	MOP-10 N° DE VERSION : 1	PAGE 1/1
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien		Approuvé le 27/09/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

MODE OPERATOIRE N°10 : « REALISATION ET GESTION D'UNE ECHANTILLOTHEQUE »

Pour Qui :

Le préparateur, l'étudiant en pharmacie règlementairement autorisé sous le contrôle du pharmacien ou le pharmacien lui-même

Quand et comment :

Echantillons		pour de chaque lot de préparations terminé, sauf exceptions justifiées.	
		représentatifs du lot dont ils sont issus	
		quantité minimale conservée doit permettre de réaliser au moins une analyse complète.	
Etiquetage des récipients contenant les échantillons		contenu	
		numéro de lot	
		date d'échantillonnage	
		numéro d'enregistrement dans l'échantillothèque = numéro d'ordre	
Registre des échantillons de l'échantillothèque	entrées	numéro d'ordre attribué dès lors	
		date d'échantillonnage	
		dénomination de l'échantillon et son numéro de lot	
		nombre d'unités entrées.	
	sorties	date de sortie ;	
		dénomination de l'échantillon prélevé et son numéro de lot ;	
		nombre d'échantillons prélevés	
		raisons du prélèvement	
Conservation des échantillons		dans les conditions prévues pour la préparation	
		Jusque : au moins leur date limite d'utilisation augmentée d'un an	

Documents associés :

- MOP-06 : Mode opératoire N°06 « réalisation d'un lot »
- FOR-04 : Formulaire N°04 « acceptation des procédures générales et modes opératoires »

Historique du document :

Indice de révision	§ modifié(s)	Raison de la modification	Date de la modification
1		Création	25/09/07

MODE OPERATOIRE N°11 : «CONTROLE DES PREPARATIONS MAGISTRALES TERMINEES»

Pour Qui :

Le préparateur, l'étudiant en pharmacie réglementairement autorisé sous le contrôle du pharmacien ou le pharmacien lui-même

Quand et comment :

1. Points de contrôle d'une préparation magistrale finie :

Quoi	Comment
Caractères organoleptiques :	Homogénéité visuelle
	Odeur
	Couleur
Conditionnements primaire et secondaire	Propreté
Etiquetage	Aspect
	Informations (cf. MOP-04)

Quoi de plus	Type de préparation
Texture	Forme semi solides
Vérification perte de masse	Forme multi doses
Essai d'uniformité de masse	Gélules (cf. MOP-11)

2. Essai d'uniformité de masse des gélules :

<u>1. Echantillonnage :</u>	Prélever 20 gélules préparées au hasard	
	Déterminer le poids moyen des gélules: $P_m = \text{poids total des gélules} / 20$	
	Peser chaque gélule individuellement : P_i	
<u>2. Acceptation ou refus de lot</u>	Déterminer l'intervalle de confiance :	Si $P_m < 300\text{mg} : 10 \%$ soit $P_{min} = 0,9 P_m$ et $P_{max} = 1,1 P_m$
		Si $P_m > 300\text{mg} : 7.5 \%$ soit $P_{min} = 0,925 P_m$ et $P_{max} = 1,075 P_m$
	Vérifier que $P_{max} > P_i > P_{min}$	Si tout ok → acceptation lot
		Si plus de 2 $P_i > P_{max}$ ou $< P_{min}$ → rejet du lot
		Si un P_i a une valeur supérieure au double de P_{max} ou P_{min} → rejet du lot

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 24/10/07	MOP-11 N° DE VERSION : 1	PAGE 2/2
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien		Approuvé le 26/10/07 par: Emeline Borel, Docteur en Pharmacie	

Documents associés :

- PRO-02 : Procédure générale N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale »
- MOP-02 : Mode opératoire N°02 « gestion d'une demande de préparation magistrale »
- MOP-04 : Mode opératoire N°04 « étiquetage des préparations magistrales »
- FOR-04 : Formulaire N°04 « acceptation des procédures générales et modes opératoires »
- FOR-05 : Formulaire N°05 « essai d'uniformité de masse pour les gélules »

Historique du document :

<i>Indice de révision</i>	<i>§ modifié(s)</i>	<i>Raison de la modification</i>	<i>Date de la modification</i>
1		Création	24/10/07

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	FOR-01 FORMULAIRE DE DOSSIER DE PREPARATION MAGISTRALE	N° DE VERSION : 2	PAGE 1/1	Rédigé le 28/08/07, par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année	APPROUVE LE 28/08/07 PAR: Emeline Borel, docteur en Pharmacie
---	--	-------------------	----------	---	--

Numéro d'ordonnancier : _____
Nom du patient: _____ Prescripteur : _____ Date d'ordonnance: _____

1/ **Mise en œuvre** : Intitulé et volume de la préparation à réaliser : _____
Détails des calculs réalisés et mode opératoire :

Contrôle des calculs par un pharmacien effectué le : _____, par: _____
Présence de substance(s) vénéneuse(s) ☐ oui ☐ non → vérification de la pesée des substances vénéneuses par le pharmacien effectuée le : _____, par: _____

2/ **Réalisation de la préparation :**

❖ Préparatoire propre et net : vérifié le: _____, par: _____

Composants (pour les gélules, noter couleur et taille)	Nb d'unité x quantité unitaire	Quantité pesée	N° de lot	Date de péremption	Composants (pour les gélules, noter couleur et taille)	Nb d'unité x quantité unitaire	Quantité pesée	N° de lot	Date de péremption
				/					/
				/					/
				/					/

❖ date de péremption: _____

3/ **Contrôle de la préparation :**

Contrôle organoleptique effectué le _____, par : _____
gélules ☐ oui ☐ non → essai d'uniformité de masse effectuée le : _____, par: _____
Préparation réalisée le: _____, par : _____

} → **préparation** ☐ **acceptée** ☐ **refusée**
Contrôle effectué le: _____, par : _____

4/ **calcul du prix de la préparation**

Matières premières (y compris gélules !!)	Quantité totale	Prix Tarex ®	Coût total (€)

Coût total de la préparation : €

		Coût total (€)
Préparation remboursée :	☐ oui ☐ non	
Temps consacré à la réalisation de la préparation : facturation seulement si PNR		
Type de manipulation (nb de poudres, liquides,...) :		
Type de récipient (couleur, volume,...):		
Inscription à l'ordonnancier		0,20 €
Nombre étiquette / contre-étiquette(s) ☐ Blanche ☐ Rouge (mention « ne pas avaler ») ☐ Contre étiquettes ○ Ne pas avaler ○ Respecter les doses prescrites ○ Agiter le flacon avant de s'en servir	x 0,10 €	

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN Tel : 04 76 41 91 17	FOR-02 FORMULAIRE DE COMMANDE DE PREPRATION MAGISTRALE	N° DE VERSION : 1	PAGE 1/1
Rédigé le 28/09/07 par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année		Approuvé le 28/09/07 par : Emeline Borel, Docteur en Pharmacie	

PHARMACIE DES BEALIERES
8 place des tuileaux
38240 MEYLAN
Tel : 04 76 41 91 17

A l'attention de:
Pharmacie des Eaux-Clares
Maréchal Foch
38000 Grenoble

Commande réalisée le
Par

Livraison par OCP Echirolles

Intitulé de la préparation :

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Remarques :

.....

.....

.....

.....

.....

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	FOR-03 FORMULAIRE DE DOSSIER DE LOT	N° DE VERSION : 2	PAGE 1/1	Rédigé le 28/08/07, par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année	APPROUVE LE 28/08/07 PAR: Emeline Borel, docteur en Pharmacie
---	--	-------------------	----------	---	--

Numéro de lot : _____
Date de fabrication: _____

1/ Mise en œuvre : Intitulé et volume de la préparation à réaliser : _____
Détails des calculs réalisés et mode opératoire :

Contrôle des calculs par un pharmacien effectué le : _____, par: _____
Présence de substance vénéneuses ☐ oui ☐ non → vérification de la pesée des substances vénéneuses par le pharmacien effectuée le : _____, par: _____

2/ Réalisation de la préparation :

❖ Préparatoire propre et net : vérifié le: _____, par: _____

Composants (pour les gélules, noter couleur et taille)	Nb d'unité x quantité unitaire	Quantité pesée	N° de lot	Date de péréemption	Composants (pour les gélules, noter couleur et taille)	Nb d'unité x quantité unitaire	Quantité pesée	N° de lot	Date de péréemption
				/					/
				/					/
				/					/

❖ date de péréemption: _____

3/ Contrôle de la préparation :

Contrôle organoleptique effectué le _____, par : _____ → lot ☐ accepté ☐ refusé
Lot réalisé le: _____, par : _____ Contrôle effectué le: _____, par : _____

4/ calcul du prix de la préparation

Matières premières	Quantité totale	Prix Tarex ®	Coût total (€)

		Coût total (€)
Préparation remboursée :	☐ oui ☐ non	
Temps consacré à la réalisation de la préparation : facturation seulement si PNR		
Type de manipulation (nb de poudres, liquides,...) :		
Inscription à l'ordonnancier		0,20 €

Coût total de la préparation : €
(hors conditionnement et étiquette(s))

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN Tel : 04 76 41 91 17	FOR-05 FORMULAIRE D'ESSAI D'UNIFORMITE DE MASSE POUR LES GELULES	N° DE VERSION : 1	PAGE 1/1
Rédigé le 29/09/07 par : Eugénie Sartorius, Pharmacien		Approuvé le 29/09/07 par: Emeline Borel, docteur en Pharmacie	

ESSAI D'UNIFORMITE DE MASSE POUR GELULES

Essai réalisé sur un échantillon (20 unités prélevées au hasard)

Poids total (Pt) des 20 gélules pleines =	
Poids moyen (Pm) = Pt/20 =	

☐ $Pm < 300mg : 10 \%$ Pmin = 0,9 Pm = _____ Pmax = 1,1 Pm = _____	☐ $Pm > 300mg : 7.5 \%$ Pmin = 0,925 Pm = _____ Pmax = 1,075 Pm = _____
---	--

Pesée individuelle des 20 gélules de l'échantillon :

Gélule N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Masse : Pi										

Gélule N°	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Masse : Pi										

Tous Pi sont tels que : $Pmax > Pi > Pmin$	☐ oui ☐ non
plus de 2 Pi $> Pmax$ ou $< Pmin$	☐ oui ☐ non
il existe au moins un Pi supérieur au double de $Pmax$ ou $Pmin$	☐ oui ☐ non



uniformité de masse conforme : ☐ oui ☐ non vérifié le : _____ par : _____
--

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	ANX-01 ANNEXE N° 01 : LISTE DES EXCIPIENTS A EFFET NOTOIRE ET EXONERATIONS	N° DE VERSION : 1	PAGE 1/6	Rédigée le 28/08/07, par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année	APPROUVEE LE 28/08/07 PAR : Emeline Borel, docteur en pharmacie
--	--	-------------------	----------	--	--

SUBSTANCE	NUMERO E	SIGNALEMENT		INFORMATION
		Voie	Dose seuil	
Acide borique et sels		Orale, parentérale	Voie orale : si la dose administrée > 3 mg/kg/jour. Voie parentérale : si la teneur dans le médicament > 100 µg/100 ml.	Contre indiqué chez les enfants de moins de 3 ans.
Acide benzoïque et benzoate	E 210 à E 213	Topique, parentérale	Pas de dose seuil	Voie topique : peut causer de faibles irritations de la peau, des yeux et des muqueuses. Voie parentérale : peut augmenter le risque de jaunisse chez le nouveau né.
Alcool benzylique		Parentérale	Pas de dose seuil	Contre indiqué chez les enfants de moins de 3 ans.
Acide sorbique et sels	E 200 à E 203	Topique	Pas de dose seuil	Peut provoquer un urticaire de contact.
Amidon de blé		Systémique	Pas de dose seuil	Peut provoquer des réactions allergiques chez les personnes allergiques au blé. Peut provoquer des intolérances chez les personnes souffrant de maladies cœliaques.
Aspartam	E 951	Systémique	Pas de dose seuil	Source de phénylalanine. Contre indiqué chez les personnes souffrant de phénylcétonurie.
Bronopol		Systémique, topique	Pas de dose seuil pour la voie topique et à partir de 0,05 % dans le produit fini pour la voie systémique	Source de formaldéhyde. Voie topique : peut provoquer un eczéma de contact. Voie systémique : peut provoquer des troubles digestifs et des diarrhées.
Butylhydroxyanisole	E 320	Topique	Pas de dose seuil	Risque d'eczéma de contact. Risque d'irritation pour la peau, les yeux et les muqueuses.

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	ANX-01 ANNEXE N° 01 : LISTE DES EXCIPIENTS A EFFET NOTOIRE ET EXONERATIONS	N° DE VERSION : 1	PAGE 2/6	Rédigée le 28/08/07, par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année	APPROUVEE LE 28/08/07 PAR : Emeline Borel, docteur en pharmacie
--	--	-------------------	----------	--	--

SUBSTANCE	NUMERO E	SIGNALEMENT		INFORMATION
		Voie	Dose seuil	
Butylhydroxytoluène	E 321	Topique	Pas de dose seuil	Risque d'eczéma de contact. Risque d'irritation pour la peau, les yeux et les muqueuses.
Chlorure de benzalkonium		Toutes les voies	Pas de dose seuil	Risque d'irritation, d'eczéma de contact et de bronchospasme. Voie ophtalmique : risque d'altération des lentilles de contact.
Composés organomercurels		Toutes les voies	Pas de dose seuil	Réaction d'hypersensibilité et eczéma de contact. Voie topique : risque d'irritation de la peau. Voie ophtalmique : risque de coloration du cristallin, kératite en bandes atypiques.
Ethanol		Systémique	Si quantité éthanol dans dose journalière > 0,05 g	Si quantité d'éthanol contenue dans la dose maximale journalière est comprise entre 50 mg et 3 g : dangereux chez les personnes souffrant de maladie du foie, d'alcoolisme, d'épilepsie, de même que chez les femmes enceintes et les enfants de moins de 12 ans. Peut modifier ou augmenter l'effet d'autres médicaments. Si quantité d'éthanol contenue dans la dose maximale journalière dépasse 3 g : ce médicament ne doit pas être pris par les enfants de moins de 12 ans, les femmes enceintes et par les personnes souffrant de maladie du foie, d'alcoolisme, d'épilepsie. Les réactions au volant d'une voiture ou lors de l'utilisation de machines peuvent être diminuées. Peut modifier ou augmenter l'effet d'autres médicaments.
		Topique	Pas de dose seuil	Les applications fréquentes sur la peau peuvent provoquer des irritations et une sécheresse de la peau.

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	ANX-01 ANNEXE N° 01 : LISTE DES EXCIPIENTS A EFFET NOTOIRE ET EXONERATIONS	N° DE VERSION : 1	PAGE 3/6	Rédigée le 28/08/07, par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année	APPROUVEE LE 28/08/07 PAR : Emeline Borel, docteur en pharmacie
--	--	-------------------	----------	--	--

SUBSTANCE	NUMERO E	SIGNALEMENT		INFORMATION
		Voie	Dose seuil	
Formaldéhyde		Systémique, topique	Pas de dose seuil pour la voie topique et à partir de 0,05 % dans le produit fini pour la voie systémique	Voie topique : peut provoquer un eczéma de contact. Voie systémique : peut provoquer des troubles digestifs et des diarrhées.
Fructose		Systémique	Pas de dose seuil	Contre indiqué chez les personnes souffrant d'une intolérance au fructose. Si la quantité de fructose dans la dose maximale journalière du médicament dépasse 5 g/jour : en tenir compte dans la ration journalière.
Galactose		Systémique	Pas de dose seuil	- Voie orale : contre indiqué chez les personnes souffrant d'une galactosémie ou de syndrome de malabsorption du glucose/galactose. - Voie parentérale : contre indiqué chez les personnes souffrant d'une galactosémie. - Si la quantité de galactose dans la dose maximale journalière du médicament dépasse 5 g/jour : en tenir compte dans la ration journalière.
Glucose		Systémique	Pas de dose seuil	- Voie orale : contre indiqué chez les personnes souffrant du syndrome de malabsorption glucose/galactose. - Si quantité de glucose dans la dose maximale journalière du médicament dépasse 5 g/jour : en tenir compte dans la ration journalière.
Glycérol		Orale, rectale	Si quantité de glycérol > 1 g/prise ou 3 g/24 heures	Peut provoquer des troubles digestifs et des diarrhées.
Huile d'arachide		Toutes les voies	Pas de dose seuil	Non recommandé chez l'enfant de moins de 3 ans. Risque de survenue de réactions d'hypersensibilité (choc anaphylactique, urticaire).

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	ANX-01 ANNEXE N° 01 : LISTE DES EXCIPIENTS A EFFET NOTOIRE ET EXONERATIONS	N° DE VERSION : 1	PAGE 4/6	Rédigée le 28/08/07, par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année	APPROUVEE LE 28/08/07 PAR : Emeline Borel, docteur en pharmacie
--	--	-------------------	----------	--	--

SUBSTANCE	NUMERO E	SIGNALEMENT		INFORMATION
		Voie	Dose seuil	
Huile de ricin et ses dérivés		Toutes les voies	Pas de dose seuil	Non recommandé chez l'enfant de moins de 3 ans. Voie injectable : risque d'hypersensibilité avec hypotension, dyspnée, bouffée de chaleur, trouble de la circulation. Voie orale : troubles digestifs (nausées, vomissements, coliques). Ne pas donner en cas d'occlusion intestinale. Voie topique : risque d'eczéma de contact.
Huile de soja et ses dérivés		Toutes les voies	Pas de dose seuil	Risque de survenue de réactions d'hypersensibilité (choc anaphylactique et urticaire).
Huile de sésame		Toutes les voies	Pas de dose seuil	Risque de survenue de réactions d'hypersensibilité (choc anaphylactique et urticaire).
Lactose		Orale	Pas de dose seuil	- Contre indiqué chez les personnes souffrant d'une galactosémie ou de syndrome de malabsorption du glucose/galactose ou d'un déficit en lactase. - Si la quantité de lactose dans la dose maximale journalière du médicament dépasse 5 g/jour : en tenir compte dans la ration journalière.
Lanoline		Topique	Pas de dose seuil	Peut provoquer un eczéma de contact.
Maltitol (Sirop de)		Orale	Pas de dose seuil	Source de sorbitol qui est métabolisé en fructose. Contre indiqué chez les personnes souffrant d'une intolérance au fructose. Voie orale : si > 1 g de sirop de maltitol/prise ou > 3 g de sirop de maltitol/24 heures : peut provoquer des troubles digestifs et diarrhée.
Mannitol		Orale	Si quantité de mannitol > 1 g/prise ou > 3 g/24 heures	Peut provoquer des troubles digestifs et diarrhées.

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	ANX-01 ANNEXE N° 01 : LISTE DES EXCIPIENTS A EFFET NOTOIRE ET EXONERATIONS	N° DE VERSION : 1	PAGE 5/6	Rédigée le 28/08/07, par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année	APPROUVEE LE 28/08/07 PAR : Emeline Borel, docteur en pharmacie
--	--	-------------------	----------	--	--

SUBSTANCE	NUMERO E	SIGNALEMENT		INFORMATION
		Voie	Dose seuil	
Paraformaldéhyde		Systémique, topique	Pas de dose seuil pour la voie topique et à partir de 0,5 % dans le produit fini pour la voie systémique	Voie topique : peut provoquer un eczéma de contact. Voie systémique : peut provoquer des troubles digestifs et des diarrhées.
Parahydroxybenzoates et leurs sels	E 214 à E 219	Topique, parentérale	Pas de dose seuil	Dermatite de contact. Exceptionnellement, des réactions immédiates avec urticaire et bronchospasmes.
Polyéthylèneglycol (Macrogol)		Orale, rectale	Si quantité de PEG > 2 g/prise ou > 6 g/24 heures	Peut provoquer des troubles digestifs et diarrhée.
Phénylalanine		Systémique	Pas de dose seuil	Contre indiqué chez les personnes souffrant de phénylcétonurie.
Potassium		Systémique	Pas de dose seuil	En tenir compte chez les personnes suivant un régime pauvre en potassium. Risque d'hyperkaliémie chez l'insuffisant rénal ou en cas d'association avec des médicaments hyperkaliémiants. Peut provoquer une douleur au point d'injection ou une phlébite.
Propylèneglycol + sels + esters		Topique, parentérale	Pas de dose seuil	Peut provoquer un eczéma de contact.
Saccharose		Orale	Pas de dose seuil	Source de glucose et de fructose. - Contre indiqué chez les personnes souffrant d'une intolérance au fructose, d'un syndrome de malabsorption glucose/galactose ou un déficit en sucrase-isomaltase. - Si la quantité de saccharose dans la dose maximale journalière du médicament dépasse 5 g/jour : en tenir compte dans la ration journalière.

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	ANX-01 ANNEXE N° 01 : LISTE DES EXCIPIENTS A EFFET NOTOIRE ET EXONERATIONS	N° DE VERSION : 1	PAGE 6/6	Rédigée le 28/08/07, par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6 ^{ème} année	APPROUVEE LE 28/08/07 PAR : Emeline Borel, docteur en pharmacie
--	--	-------------------	----------	--	--

SUBSTANCE	NUMERO E	SIGNALEMENT		INFORMATION
		Voie	Dose seuil	
Sodium		Systémique	Pas de dose seuil pour les formes pédiatriques. A partir de 200 mg de sodium/jour pour les formes destinées à l'adulte.	En tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.
Sorbitol		Systémique	Pas de dose seuil	Métabolisé en fructose. - Contre indiqué chez les personnes souffrant d'une intolérance au fructose. - Voie orale : si > 1 g de sorbitol/prise ou > 3 g de sorbitol/24 heures : peut provoquer des troubles digestifs et diarrhée.
Sucre inverti		Systémique	Pas de dose seuil	Source de glucose et de fructose. - Voie orale : contre indiqué chez les personnes souffrant d'une intolérance au fructose ou d'un syndrome de malabsorption glucose/galactose. - Voie parentérale : contre indiqué chez les personnes souffrant d'une intolérance au fructose. - Si quantité de sucre inverti dans la dose maximale journalière du médicament dépasse 5 g/jour : en tenir compte dans la ration journalière.
Sulfites (métabisulfites)	E 220 à E 228	Toutes les voies	Pas de dose seuil	Peut provoquer des réactions allergiques, y compris des symptômes anaphylactiques et des bronchospasmes.
Tartrazine et colorants azoïques	E 102, E 110, E 122, E 123, E 124, E 151	Toutes les voies	Pas de dose seuil	Peut provoquer des réactions allergiques.
Xylitol		Orale	Si quantité de xylitol > 1 g/prise ou > 3 g/24 heures	Peut provoquer des troubles digestifs et diarrhée.

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 05/09/07	ANX-02 N° DE VERSION : 1	PAGE 1/1
Rédigée par : Eugénie Sartorius, étudiante en 6ème année		Approuvée le 05/09/07 par: Emeline Borel, docteur en Pharmacie	

TABLE DE MOUILLAGE :

Pour obtenir de l'alcool Y°, il faut 100 ml de l'alcool X° (dont on dispose) et y ajouter la quantité d'eau qui se trouve à l'intersection de la colonne verticale surmontée du titre X de l'alcool X° et de la colonne horizontale portant à gauche le chiffre cherché Y : ainsi on obtient de l'alcool à Y°.

Titre disponible : X=	90	85	80	75	70	65	60	55	50
Titre à obtenir : Y=									
85	6.5								
80	13.7	6.8							
75	21.8	14.4	7.2						
70	31.1	23.1	15.3	7.6					
65	41.5	33	24.6	16.3	8.1				
60	53.6	44.4	35.4	26.4	17.5	8.7			
55	67.8	57.9	48	38.3	28.6	19	9.4		
50	84.7	73.9	63	52.4	41.7	31.2	20.4	10.3	
45	105.3	93.3	81.3	69.5	57.7	46	34.4	22.9	11.4
40	130.8	117.3	104	90.7	77.5	64.4	51.4	38.4	25.5
35	163.2	148	132.8	117.8	102.8	87.9	70	58.3	43.5
30	206.2	188.5	171	153.5	136.3	118.9	101.7	84.5	67.4
25	266.1	245.1	224.3	203.6	182.8	162.2	141.6	121.1	100.7
20	355.8	329.8	304	278.2	252.5	226.9	201.4	175.9	150.5
15	505.2	471	436.8	402.8	368.8	334.9	301	267.2	233.6
10	804.5	753.6	702.8	652.2	601.6	551	500.5	450.1	399.8
Titre disponible : X=	100	99	98	97	96	95	94	93	92
95	6.5	5.1	3.8	2.5	1.2				
90	13.2	11.8	10.4	9	7.7	6.4	5.1	3.8	2.5
85	20.5	19	17.5	16.1	14.7	13.3	11.9	10.5	9.2
80	28.5	27	25.4	23.9	22.4	20.9	19.4	18	16.6
75	37.5	35.9	34.2	32.6	31	29.5	27.9	26.4	24.9
70	47.7	45.9	44.2	42.5	40.8	39.10	37.5	35.8	34.2
65	59.3	57.4	55.6	53.8	52	50.2	48.4	46.7	44.9
60	72.8	70.8	68.8	66.8	64.9	63	61.1	59.2	57.3
55	88.6	86.4	84.2	82.10	80	77.9	75.9	73.8	71.8
50	107.4	105	102.7	100.4	98.1	95.8	93.6	91.4	89.10
45	130.2	127.6	125.1	122.5	120	117.5	115	112.6	110.1
40	158.5	155.6	152.8	150	147.2	144.4	141.7	138.9	136.2
35	194.6	191.3	188.10	185	181.8	178.7	175.6	172.4	169.3
30	242.3	238.6	234.9	231.3	227.7	224	220.4	216.9	213.3
25	308.9	304.5	300.1	295.8	291.5	287.2	283	278.7	274.5
20	408.5	403.1	397.7	392.4	387.1	381.9	376.6	371.4	366.1
15	574.7	567.4	560.5	553.5	546.5	539.6	532.7	525.8	518.9
10	907	896.7	886.4	876.1	865.1	855.5	845.3	835	824.8

- DOCUMENTS RELATIFS A LA
REALISATION DE L'AUDIT
DU 16/11/07 -

Check-list d'audit

Rapport final d'audit

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 14/11/07	FOR 06 N° DE VERSION : 1	PAGE 1/6
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien		Approuvé le 14/11/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

FORMULAIRE N° 06: « CHECK LIST D'AUDIT »

Audit n°1

Objectif de l'audit : évaluer la mise en assurance qualité du préparatoire

Date de l'audit : 16/11/07

Nom de l'auditeur : Isabelle RIEU

Points à observer	Référence	Observations / Commentaires	NC
Gestion documentaire (Existence de procédures, modes opératoires, formulaires, classement, archivage, liste documents, révisions, mises à jour, connaissance des documents...)	BPPO chap 5 ISO 9001 :2000	Les procédures, modes opératoires et formulaires sont rangés dans un classeur prévu à cet effet, directement accessible au niveau du préparatoire. Une liste des documents rangés dans ce classeur est disponible. ➤ Cette liste ne comporte pas de date de mise à jour ➤ Le mode opératoire vu (MOP n°7 rév2) comporte des annotations au crayon papier Une fiche d'acceptation des documents a été créée mais n'est pas encore numérotée ni approuvée. Elle n'a pas été encore utilisée.	R R
Etat du préparatoire (Dégage, absence d'aliments ou d'autres éléments « étrangers » sur la surface de travail, propre...)	BPPO chap 4	Le préparatoire est une pièce comportant 2 plans de travail. Une des surfaces de travail est uniquement dédiée aux préparations. L'autre surface située à l'opposé permet d'y entreposer des documents, un four à micro-ondes, la machine à café, le téléphone...	

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 14/11/07	FOR 06 N° DE VERSION : 1	PAGE 2/6
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien		Approuvé le 14/11/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

		La surface de travail dédiée aux préparations est propre. On y trouve une balance. Elle se prolonge d'un évier. Elle est de plus située sous des placards renfermant les matières premières. ➤ Des rouleaux de rubans « cadeaux » sont entreposés sur cette surface.	R
Matières premières et articles de conditionnement (Rangement, date de péremption, contrôles qualité, origine, registre des matières premières, n° ordre sur conditionnement des matières premières, à proximité, local conforme, gestion des fournisseurs...)	BPPO chap 3	Les matières premières sont stockées dans des placards situés au-dessus de la surface de travail. Les matières premières inscrites sur les listes de substances vénéneuses sont stockées dans un placard à part, fermé à clé. Les matières premières ayant des conditions de conservations particulières sont stockées au frigo. Le fournisseur principal est la Cooper. Il n'y a donc pas de contrôles qualité à effectuer. La Cooper envoie un certificat de conformité pour l'ensemble de ses produits et des certificats d'analyse par produit (vu certificat d'analyse du 16/12/05 pour l'érythromycine). Les dates de péremption sont contrôlées 1 fois/mois. Les produits périmés sont soit retournés à la Cooper soit, si cela est possible, jetés.	

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 14/11/07	FOR 06 N° DE VERSION : 1	PAGE 3/6
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien		Approuvé le 14/11/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

		Les matières premières reçues sont enregistrées dans le registre des matières premières. ➤ La dernière page remplie comporte une date mais l'année n'est pas mentionnée (contrairement aux pages précédentes). <i>Depuis le 25/09/06, de nouvelles consignes décrites dans le MOP n°01 ver2, stipule que le pharmacien doit vérifier la réception des matières premières. Une colonne « acceptée » a été définie dans le registre des matières premières et est renseignée depuis le 26/09/06.</i> Le jour de l'audit, la gestion des articles de conditionnement n'a pas été évaluée.	R
Prescription <i>(Doses, posologie, incompatibilités physicochimiques, inscription listes substances vénéneuses, respect de la réglementation....)</i>	BPPO chap 4	Les prescriptions, quand elles existent (prescriptions parfois par téléphone), sont validées par les pharmaciens. Une vérification des besoins en matières premières est effectuée. Un délai de réalisation est donné au client.	

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 14/11/07	FOR 06 N° DE VERSION : 1	PAGE 4/6
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien		Approuvé le 14/11/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

Etapas préliminaires <i>(Hygiène du personnel, matériel et surface de travail propres, balances calibrées, présence de tout le matériel nécessaire, présence de modes opératoires, organisation des personnes,...)</i>	BPPO chap 4	Lorsque la prescription est validée, la préparatrice commence par laver la surface de travail et se lave les mains. ➤ Les bijoux (bagues, montre, bracelets) ne sont pas retirés. ➤ Dans le cas de préparation à base d'érythromycine, il n'y a pas de port de blouse spécifique ni de port de gants. Le matériel est préparé. Les matières premières et articles de conditionnement sont sortis. Les pesées se font sur une balance Apothek (sensibilité 0.5g) contrôlée annuellement par un organisme extérieur (vu étiquette de contrôle : date du prochain : août 2008). ➤ Pour la préparation audité (gélules de chlorure de sodium à 1g), il n'existe pas à ce jour de mode opératoire.	R R R
Acte de préparation <i>(Identification des matières premières ouvertes ou en attente, statut de la préparation, fiche de préparation, documents de travail, contrôle du pharmacien...)</i>	BPPO chap 4	La préparation démarrée n'est jamais interrompue même s'il y a des clients qui attendent. Ceci a été mis en place depuis la diffusion du MOP n°02. Une seule préparation est effectuée à la fois et ce par une seule et même personne.	

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 14/11/07	FOR 06 N° DE VERSION : 1	PAGE 5/6
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien		Approuvé le 14/11/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

		La fiche de préparation est systématiquement renseignée et validée à plusieurs endroits par le pharmacien. (Vu fiche de préparation du 08/11/07 pour NaCl 1g) (Vu fiche de préparation avec pommade Diprosone, ligne « substances vénéneuses » cochée par le pharmacien). ➤ La fiche auditée comporte des ratures qui ne sont pas contresignées ni datées. ➤ La fiche auditée comporte également du blanc correcteur.	R R
Contrôle du produit fini (Etiquetage, caractères organoleptiques, inscription sur l'ordonnancier, tarification, contrôles spécifiques selon forme pharmaceutique...)	BPPO chap 4	Une fois les produits finis, ceux-ci sont étiquetés et laissés en attente pour le contrôle final par le pharmacien. ➤ Il n'existe pas à ce jour de contrôle d'uniformité de masse des gélules du fait du manque de sensibilité de la balance à disposition. La préparation est inscrite à l'ordonnancier. (Vu préparation gélules de NaCl 1g n°PO5777).	R (limite NC)
Rangement après préparation (Matières premières remises dans local, matériel lavé et rangé, surface de travail nettoyée, hygiène du personnel...)	N/A	La préparation est mise de côté, la surface de travail rangée, nettoyée.	

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 14/11/07	FOR 06 N° DE VERSION : 1	PAGE 6/6
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien		Approuvé le 14/11/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

Sous-traitance (Documentation, bon de commande, bon de livraison, enregistrement sur ordonnancier, gestion des fournisseurs...)	BPPO chap 6	Une sous-traitance existe par la Pharmacie des Eaux Claires principalement. La prescription est envoyée au sous-traitant par fax accompagnée d'un bon de commande (formulaire créé pour ce besoin) ➤ Le formulaire « bon de commande » n'est pas numéroté. Le donneur d'ordre téléphone pour s'assurer des délais de livraison. Un bon de livraison est reçu avec le produit. Ce bon est ensuite archivé dans une pochette prévue à cet effet. (Vu prescription du 09/11/07 pour pommade « érythromycine base / alcool 60° / propylène glycol / acétone, n° ordonnancier PO5778, n° BL 1045668).	R
---	--------------------	--	-----------------

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 14/11/07	FOR 07 N° DE VERSION : 1	PAGE 1/3
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien		Approuvé le 14/11/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

FORMULAIRE N°07 : « RAPPORT FINAL D'AUDIT »

N° audit	1
Date de l'audit	16/11/2007
Nom des auditeurs	Isabelle RIEU
Objectifs de l'audit	Evaluer la mise en assurance qualité du préparatoire
Documents de référence	BPPO Modes opératoires et formulaires de la pharmacie Fiches de préparation Registre des matières premières Ordonnancier

Points forts
Depuis le 25/09/06, de nouvelles consignes décrites dans le MOP n°01 ver2, stipule que le pharmacien doit vérifier la réception des matières premières. Une colonne « acceptée » a été définie dans le registre des matières premières et est renseignée depuis le 26/09/06.
La préparation démarrée n'est jamais interrompue même s'il y a des clients qui attendent. Ceci a été mis en place depuis la diffusion du MOP n°02.
Une seule préparation est effectuée à la fois et ce par une seule et même personne.
L'équipe en place est très impliquée dans l'assurance qualité et très réactive à toute modification des procédures et modes opératoires.

Nombre de NC	Nombre de Remarques
0	6

Résumé des observations des auditeurs
L'assurance qualité au préparatoire de la Pharmacie des Béalières est mise en place et correctement appliquée. Les procédures et modes opératoires essentiels existent. Les principaux points sensibles portent sur l'absence de consignes particulières en matière de port de blouse spécifique et de gants dans le cas de préparations à base d'antibiotiques type érythromycine.

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 14/11/07	FOR 07 N° DE VERSION : 1	PAGE 2/3
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien		Approuvé le 14/11/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

Audit n°1

Objectif de l'audit : évaluer la mise en assurance qualité du préparatoire

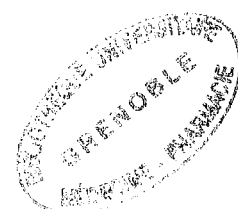
Date de l'audit : 16/11/07

Nom de l'auditeur : Isabelle RIEU

Ecart constaté	NC	R	Référence
Gestion documentaire : - La liste des documents applicables ne comporte pas de date de mise à jour. - Dans le registre des matières premières, la dernière page remplie comporte une date mais l'année n'est pas mentionnée (contrairement aux pages précédentes). - Pour la préparation audité (gélules de chlorure de sodium à 1g), il n'existe pas à ce jour de mode opératoire. - Le formulaire « bon de commande » utilisé pour la sous-traitance n'est pas numéroté.		X	Liste des documents rangés dans classeur jaune Registre des matières premières
Règles documentaires : - Le mode opératoire vu (MOP n°7 rév2) comporte des annotations au crayon papier - La fiche de préparation auditée comporte des ratures qui ne sont pas contresignées ni datées. - Une autre fiche de préparation comporte également du blanc correcteur.		X	MOP n°7 rév2 Fiche du 08/11/07 (prép de NaCl 1g) Fiche de prép Diprosone
Des rouleaux de rubans « cadeaux » sont entreposés sur cette surface.		X	BPPO chap4
Les bijoux (bagues, montre, bracelets) ne sont pas retirés au moment du lavage des mains.		X	N/A
Dans le cas de préparation à base d'érythromycine, il n'y a pas de port de blouse spécifique ni de port de gants.		X	N/A
Il n'existe pas à ce jour de contrôle d'uniformité de masse des gélules du fait du manque de sensibilité de la balance à disposition.		X	BPPO chap 4
TOTAL		6	

PHARMACIE DES BEALIERES 8 place des tuileaux 38240 MEYLAN	DATE DE REDACTION : 14/11/07	FOR 07 N° DE VERSION : 1	PAGE 3/3
Rédigé par : Eugénie Sartorius, pharmacien		Approuvé le 14/11/07 par: Emeline Borel, docteur en pharmacie	

Signature des auditeurs
Isabelle RIEU 16/11/2007



Serment des Apothicaires



Serment des Apothiraires

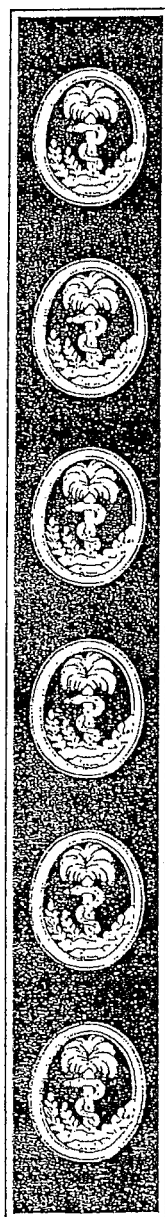
Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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



« MISE EN ASSURANCE QUALITE DU PREPARATOIRE - APPLICATION A LA PHARMACIE DES BEALIERES (MEYLAN, ISERE) »

Thèse présentée pour l'obtention du titre de Docteur en Pharmacie

Soutenue le 12 décembre 2007 à la faculté de Pharmacie de Grenoble

Devant le jury composé de :

Pr. Anne-Marie MARIOTTE, professeur de pharmacognosie..... Président de Jury
Dr. Isabelle RIEU, maître de thèse, professeur associé de qualilogie..... Directeur de Thèse
Dr. Annabelle GEZE, maître de conférence en pharmacotechnie et vectorisation..... Membre du Jury
Dr. Carole COPPO-ZIFFEL, titulaire de la Pharmacie des Béalières (Meylan, Isère)... Membre du Jury

RESUME

Le travail expérimental présenté ici propose une démarche d'assurance qualité au préparatoire de la Pharmacie des Béalières. Nous avons pu définir comment instaurer et organiser un système de management de qualité au préparatoire, et assurer la traçabilité des produits. Des procédures générales, modes opératoires, et formulaires à l'origine d'un système documentaire organisé ont donc été rédigés. Les activités relatives au préparatoire sont désormais uniformisées garantissant une traçabilité, une démarche approuvée par les pharmaciens et en conformité avec les recommandations des Bonnes Pratiques de Préparation.

La réalisation d'un audit a permis l'évaluation méthodique et indépendante du système mis en place et l'initiation d'une véritable démarche d'amélioration continue.

Malgré quelques difficultés rencontrées, notamment l'absence d'outils d'autoévaluation et de sources documentaires quant à la qualité au préparatoire. Nous pensons que notre travail peut permettre d'innover en terme de qualité dans ce domaine précis de l'officine.

MOTS CLES

- | | |
|---|---|
| 1. <i>Préparatoire</i> | 5. <i>Système documentaire</i> |
| 2. <i>Démarche Qualité</i> | 6. <i>Audit</i> |
| 3. <i>Bonnes Pratiques de Préparation</i> | 7. <i>Amélioration Continue</i> |
| 4. <i>Préparations magistrales</i> | 8. <i>Système de management de la qualité</i> |
-
-