



HAL
open science

Sécurisation du circuit hospitalier de préparation des chimiothérapies : application de l'analyse de risque a priori

Nicolas Henry

► **To cite this version:**

Nicolas Henry. Sécurisation du circuit hospitalier de préparation des chimiothérapies : application de l'analyse de risque a priori. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01496003

HAL Id: dumas-01496003

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01496003>

Submitted on 27 Mar 2017

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.

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

THESE

Mémoire de Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pharmacie
Hospitalière

Présentée et soutenue publiquement le 13 octobre 2016

Par

Nicolas HENRY

Né le 04/01/1989 à Enghien-les-Bains (95)

***Sécurisation du circuit hospitalier de préparation des
chimiothérapies : application de l'analyse de risque
a priori***

Thèse dirigée par Aude COQUARD et codirigée par Rémi VARIN

Président du jury : M. VARIN Rémi, Pharmacien PU-PH

Membres du jury : Mme COQUARD Aude, Pharmacien PH

M. LEMARE François, Pharmacien MCU-PH

Mme LOTTIN Marion, Pharmacien PH

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

THESE

Mémoire de Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pharmacie
Hospitalière

Présentée et soutenue publiquement le 13 octobre 2016

Par

Nicolas HENRY

Né le 04/01/1989 à Enghien-les-Bains (95)

***Sécurisation du circuit hospitalier de préparation des
chimiothérapies : application de l'analyse de risque
a priori***

Thèse dirigée par Aude COQUARD et codirigée par Rémi VARIN

Président du jury : M. VARIN Rémi, Pharmacien PU-PH

Membres du jury : Mme COQUARD Aude, Pharmacien PH

M. LEMARE François, Pharmacien MCU-PH

Mme LOTTIN Marion, Pharmacien PH

Dédicaces et remerciements

Je tenais tout d'abord à remercier le Docteur Aude Coquard, pharmacien responsable de la pharmacotechnie du CHU de Rouen, et directrice de ma thèse, de m'avoir permis de travailler sur ce sujet aux possibilités inépuisables, parfaitement situé dans le contexte politique actuel de notre système de santé, où la sécurisation de la prise en charge du patient apparaît comme une priorité.

Je remercie également le Professeur Rémi Varin, pharmacien au CHU de Rouen, de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour le suivi et l'intérêt que vous portez au parcours de chacun de vos internes.

Merci à l'ensemble des membres du jury de me faire l'honneur de leur présence, pour votre disponibilité et vos compétences mises à disposition. Je remercie tout particulièrement le Professeur François Lemare, pharmacien à l'Institut Gustave Roussy, d'avoir accepté de consacrer de son temps à l'évaluation de ce travail, malgré l'impossibilité d'avoir pu trouver une date qui m'aurait permis de profiter de sa présence. Merci au Docteur Marion Lottin, pharmacien à l'unité de prévention des risques associés aux soins du CHU de Rouen, qui, après quelques occasions d'avoir pu travailler ensemble, me fait le plaisir de participer à ce moment singulier.

Merci à Marie Chassagne, cadre de santé de la pharmacotechnie du CHU de Rouen, ainsi qu'à toute l'équipe de l'unité de production des chimiothérapies, pour votre investissement dans ce projet qui, sans vous, aurait perdu tout son intérêt.

Merci à Hervé Fiquet, ingénieur qualité au CHU de Rouen, pour tes conseils sur la méthodologie de gestion de risques à adopter. Tes compétences

en termes de qualité ont permis de donner à ce travail la profondeur et la pertinence qu'il mérite.

Un grand merci à mes amis, qui ont su me soutenir tout au long de cette aventure. Je remercie particulièrement, en cette fin de course, Gwladys, pour ton aide et tes conseils de jeune Docteur, et Virginie, pour ton soutien et tes encouragements : vous êtes une véritable famille d'adoption normande ! Merci d'être vous, et d'être là.

Un immense merci à ma famille, tout particulièrement à Maman, qui a eu le courage et la patience de m'élever seule, et sans qui je ne serais probablement pas arrivé où je suis aujourd'hui.

Et bien sûr, un énorme merci à ma Dany, pour m'avoir supporté au cours de cette étape, pour ta confiance, pour ton amour et ton soutien de tous les jours.

Mise en garde

« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »

Liste des enseignants-chercheurs de l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016

U.F.R. DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I – MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (<i>surnombre</i>)	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale

Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (<i>surnombre</i>)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE (<i>surnombre</i>)	HCN	Urologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques

Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Me Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastrologie

Mme Céline SAVOYE–COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation Médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire

Mme Rachel MARION-LETELLIER	UFR	Physiologie
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Christine RONDANINO	UFR	Physiologie de la Reproduction
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS- DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEURS AGREGES OU CERTIFIES

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II – PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER	Statistiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique

Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine **DAHYOT**

Bactériologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Souleymane **ABDOUL-AZIZE**

Biochimie

Mme Hanane **GASMI**

Galénique

Mme Caroline **LAUGEL**

Chimie organique

Mr Romy **RAZAKANDRAINIBE**

Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

*CRMPR - Centre Régional de Médecine
Physique et de Réadaptation*

SJ – Saint Julien Rouen

Table des matières

Dédicaces et remerciements.....	- 2 -
Mise en garde.....	- 4 -
Liste des enseignants-chercheurs de l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen	- 5 -
Table des matières	- 16 -
Liste des tableaux.....	- 19 -
Liste des figures.....	- 20 -
Liste des annexes.....	- 21 -
Glossaire	- 22 -
1. Introduction.....	- 23 -
2. Rappel historique et bibliographique.....	- 26 -
2.1. Réglementation	- 26 -
2.1.1. Certification de la Haute Autorité de Santé	- 26 -
2.1.2. Contrat de Bon Usage	- 28 -
2.1.3. Arrêté du 6 avril 2011.....	- 28 -
2.1.4. Loi Hôpital, Patients, Santé, Territoires (HPST).....	- 30 -
2.1.5. Circulaire DHOS	- 30 -
2.2. Principales méthodes d'analyse de risques	- 31 -
2.2.1. Classification des méthodes d'analyse.....	- 31 -
2.2.2. Méthodes déductives.....	- 32 -
2.2.2.1. Arbre des défaillances	- 32 -
2.2.3. Méthodes inductives.....	- 34 -
2.2.3.1. Arbre des événements	- 34 -

2.2.3.2.	Nœud papillon.....	- 35 -
2.2.3.3.	Analyse Préliminaire des Risques (APR).....	- 36 -
2.2.3.4.	Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et leur Criticité (AMDEC)	- 37 -
2.2.3.5.	HAZard and OPerability (HAZOP)	- 38 -
2.2.4.	Eléments d'évaluation des risques.....	- 39 -
2.2.4.1.	Gravité des conséquences.....	- 39 -
2.2.4.2.	Fréquence des événements ou vraisemblance des conséquences	- 40 -
2.2.4.3.	Détectabilité des défaillances	- 41 -
2.2.4.4.	Criticité et référentiel de décision.....	- 41 -
2.2.4.5.	Effort associé aux actions d'amélioration	- 43 -
2.2.5.	Les étapes de l'analyse de risques	- 44 -
3.	Matériels et méthodes.....	- 47 -
3.1.	Choix de la méthode AMDEC	- 47 -
3.2.	Le groupe de travail.....	- 48 -
3.3.	Processus de production des chimiothérapies	- 49 -
3.4.	Identification des modes de défaillances potentiels	- 53 -
3.5.	Détermination de la criticité des défaillances.....	- 54 -
3.5.1.	Echelle de fréquence	- 55 -
3.5.2.	Echelle de gravité	- 56 -
3.5.3.	Echelle de détectabilité	- 57 -
3.5.4.	Echelle du niveau de maîtrise du risque	- 58 -
3.5.5.	Echelle de criticité et référentiel de décision.....	- 59 -
3.6.	Définition d'un plan d'actions	- 64 -
4.	Résultats.....	- 66 -

4.1.	Liste des modes de défaillance, de leurs causes, leurs conséquences et leurs moyens de détection.....	- 66 -
4.2.	Analyse de la criticité des modes de défaillance	- 67 -
4.3.	Plan d'actions	- 73 -
5.	Discussion.....	- 78 -
6.	Conclusion	- 84 -
	Références bibliographiques.....	- 86 -
	Annexes	- 89 -
	Serment de Galien.....	- 132 -
	RESUME	- 133 -

Liste des tableaux

Tableau 1 : volume d'activité hospitalière - Répartition des séances et séjours par types de traitement du cancer (Institut National Du Cancer 2016).....	- 23 -
Tableau 2 : échelle générique de gravité	- 40 -
Tableau 3 : échelle générique de vraisemblance	- 41 -
Tableau 4 : échelle générique de détectabilité.....	- 41 -
Tableau 5 : échelle générique de criticité et référentiel de décision	- 42 -
Tableau 6 : matrice générique de criticité en fonction des classes de gravité et de vraisemblance.....	- 43 -
Tableau 7 : échelle générique de maîtrise du risque	- 43 -
Tableau 8 : échelle d'effort (Hayat-Bonan B 2007).....	- 44 -
Tableau 9 : synthèse des principales méthodes d'analyse de risques.....	- 47 -
Tableau 10 : démarche méthodologique suivie pour l'analyse des modes de défaillances-	54 -
Tableau 11 : échelle de fréquence	- 56 -
Tableau 12 : échelle de gravité	- 57 -
Tableau 13 : échelle de détectabilité	- 58 -
Tableau 14 : échelle du niveau de maîtrise du risque	- 58 -
Tableau 15 : échelle de criticité et référentiel de décision.....	- 60 -
Tableau 16 : matrices de criticité brute	- 61 -
Tableau 17 : matrice de criticité pondérée du niveau de maîtrise du risque.....	- 63 -
Tableau 18 : échelle d'effort	- 65 -
Tableau 19 : liste des mesures d'amélioration retenues.....	- 74 -

Liste des figures

Figure 1 : représentation d'un arbre des défaillances	- 33 -
Figure 2 : représentation d'un arbre des événements	- 34 -
Figure 3 : représentation de scénarii d'accident selon le modèle du nœud papillon	- 35 -
Figure 4 : les étapes de l'analyse d'une thématique (HAS 2014).....	- 46 -
Figure 5 : fonctionnement du processus de la pharmacotechnie	- 51 -
Figure 6 : représentation 3D des matrices de criticité brute.....	- 62 -
Figure 7 : nombre de modes de défaillance et de scénarii à risque identifiés par étape du processus	- 66 -
Figure 8 : criticités brutes et pondérées, par étape du processus.....	- 68 -
Figure 9 : répartition des étapes du processus par classes de criticité pondérée initiale... -	70 -
Figure 10 : répartition des classes de criticité pondérée initiale par étape du processus .. -	71 -
Figure 11 : cartographie des risques initiaux – répartition des criticités pondérées initiales par étape du processus	- 72 -
Figure 12 : répartition globale des classes de criticité pondérée résiduelle	- 76 -
Figure 13 : cartographie des risques résiduels – répartition des criticités pondérées résiduelles par étape du processus	- 77 -

Liste des annexes

Annexe 1 : analyse des modes de défaillances, de leurs effets et leur criticité, classée par étape du processus.....	- 89 -
Annexe 2 : analyse des modes de défaillances, de leurs effets et leur criticité, classée par criticité	- 107 -
Annexe 3 : analyse des modes de défaillance de classe de criticité C3 et de leurs mesures d'amélioration	- 127 -

Glossaire

AMDEC :	Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et leur Criticité
ANAP :	Agence Nationale d'Appui à la Performance des établissements de santé et médico-sociaux
APR :	Analyse Préliminaire des Risques
ARS :	Agence Régionale de Santé
CBU :	Contrat de Bon Usage
C _b _i :	Criticité brute initiale
C _p _i :	Criticité pondérée initiale
C _p _r :	Criticité pondérée résiduelle
CREX :	Comité de Retour d'EXpérience
DGOS :	Direction Générale de l'Offre de Soins
DHOS :	Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins
D _i :	Détectabilité initiale
D _r :	Détectabilité résiduelle
DREES :	Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
F _i :	Fréquence initiale
F _r :	Fréquence résiduelle
G _i :	Gravité initiale
G _r :	Gravité résiduelle
HAS :	Haute Autorité de Santé
HAZOP :	HAZard and OPerability
HPST :	loi Hôpital, Patient, Santé, Territoire
INCa :	Institut National du Cancer
PUI :	Pharmacie à Usage Intérieur
URCC :	Unité de Reconstitution Centralisée des Cytotoxiques

1. Introduction

En 2015, le nombre de nouveaux cas de cancer en France est estimé à 385 000, les cancers les plus fréquents étant ceux de la prostate, du sein, du colon-rectum et du poumon. Le cancer est estimé être à l'origine de 149 500 décès en 2015 (Institut National du Cancer 2016). De 1980 à 2012, un accroissement de 109% de l'incidence annuelle des nouveaux cas de cancer a été rapporté, passant de 170 000 cas de cancer en 1980 à 355 000 cas en 2012 (Binder-Foucard F et al. 2013).

De ce fait, de plus en plus de patients sont pris en charge pour le traitement d'un cancer. En 2014, 1.147 millions de patients (+ 5% par rapport à 2010) ont été hospitalisés en cancérologie, pour un total de 6.64 millions de séjours et séances de prise en charge (Institut National Du Cancer 2016). Au cours de ces séjours, le traitement par chimiothérapie anticancéreuse représente le premier type de prise en charge du cancer, avec 2 562 992 séances et séjours de chimiothérapie, soit 38.6% des prise en charge (Tableau 1) (Institut National Du cancer 2016).

Tableau 1 : volume d'activité hospitalière - Répartition des séances et séjours par types de traitement du cancer (Institut National Du Cancer 2016)

Type de prise en charge	Séances		Hospitalisations ambulatoires		Hospitalisations conventionnelles		Total	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Chimiothérapie	2 306 607	51,5 %	7 243	1,0 %	249 142	17,0 %	2 562 992	38,6 %
Radiothérapie du secteur public et privé non commercial*	1 936 329	43,2 %	2 509	0,4 %	42 330	2,9 %	1 981 168	29,8 %
Chirurgie	-	-	118 499	16,9 %	435 758	29,8 %	554 257	8,3 %
dont motivée par le cancer	-	-	99 773		338 523		426 067	
dont non motivée par le cancer	-	-	18 726		97 708		114 028	
Soins palliatifs	6 966	0,2 %	8 126	1,7 %	130 846	9,0 %	148 756	2,3 %
Autres prises en charge	256 220	5,7 %	563 668	80,6 %	639 627	43,8 %	1 435 675	22,2 %
Total **	4 476 876	100,0 %	699 456	100,0 %	1 461 038	100,0 %	6 637 370	100,0 %

* Analyse à partir de la base PMSI hors radiothérapie du secteur privé commercial et cabinets libéraux

**une séance ou séjour peut être classé dans plusieurs modes de prise en charge, ne pas faire la somme des modes de prise en charge

Source : Bases PMSI MCO 2014

Traitement : INCa 2016

De par ce nombre considérable de traitements par chimiothérapie, la toxicité des molécules utilisées, autant pour les patients que pour le personnel, et la nécessité de stérilité des préparations à administrer, les hôpitaux ont progressivement installé dans leur pharmacie à usage intérieur (PUI) des unités de reconstitution centralisées des cytotoxiques (URCC). Plusieurs enjeux sont associés à ces unités :

- sécurité pour le patient, en garantissant une préparation stérile, nominative et adaptée ;
- sécurité pour le personnel, en limitant le contact avec les cytotoxiques ;
- économique, en limitant les pertes de médicaments.

La préparation des poches de chimiothérapies anticancéreuses apparaît donc comme une étape cruciale dans la prise en charge des patients atteints de cancer, tant pour l'efficacité de la prise en charge que pour la sécurité du patient. Dès lors, le circuit de production des chimiothérapies en URCC doit être sécurisé.

De plus, du fait de l'évolution des pratiques et du volume d'activité hospitalière que représentent les chimiothérapies, la sécurisation du circuit du médicament doit entrer dans une politique d'amélioration continue.

Dans le circuit de production des chimiothérapies, de nombreux retours d'expériences décrits dans la littérature énoncent des événements indésirables tels que des erreurs de produit, de dosage, de solvant, d'étiquette patient, etc... Ces erreurs, qu'elles aient eu des conséquences avérées ou potentielles, graves ou minimales, pour le patient renforcent la nécessité de sécurisation de ce circuit.

Le risque qu'un événement se produise au cours de la préparation des poches de chimiothérapie ne peut être nul, le risque faisant partie de toute activité humaine, notamment dans le système complexe et en constante évolution de la santé. Dans ce cadre, une démarche de gestion des risques vise à réduire ces risques d'événement indésirable à un niveau acceptable (HAS 2012a).

Le pharmacien, étant au cœur de la préparation des chimiothérapies et responsable de cette activité, se trouve en première ligne pour entrer dans cette démarche de gestion des risques afin de garantir la sécurité de prise en charge des patients.

Cette démarche de gestion de risque passe notamment par une analyse des risques potentiels encourus par le patient, conduisant à une hiérarchisation de ces risques préalablement recherchés et identifiés, afin de prioriser un plan d'action.

Nous exposerons, dans une première partie de ce travail, l'état de l'art en termes de gestion de risque, en précisant tout d'abord le contexte réglementaire dans lequel s'inscrit cette gestion de risque ; puis en décrivant les différentes méthodes d'analyse.

Nous décrirons ensuite la méthodologie que nous avons adoptée, en regard de cet état de l'art, pour analyser les risques liés à notre processus de production des chimiothérapies au sein de notre unité de reconstitution centralisée des cytotoxiques, en vue de sa sécurisation par la mise en place d'actions d'amélioration.

Enfin, nous présenterons les résultats obtenus à l'issue de l'analyse de risques réalisée.

2. Rappel historique et bibliographique

2.1. Réglementation

De nombreux textes réglementaires exigent des établissements de santé la réalisation d'une étude des risques liés à la prise en charge des patients.

2.1.1. Certification de la Haute Autorité de Santé

Introduite au sein du système de santé français par l'ordonnance n° 96-346 du 24 avril 1996 portant réforme hospitalière, la certification des établissements de santé a pour objectif de porter une appréciation indépendante sur la qualité et la sécurité des soins dispensés (HAS 2014b).

L'article L. 6113-3 du Code de la Santé Publique mentionne également que « Afin d'assurer l'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins, tous les établissements de santé publics et privés doivent faire l'objet d'une procédure externe d'évaluation dénommée certification. Cette procédure, conduite par la Haute Autorité de santé, vise à porter une appréciation indépendante sur la qualité d'un établissement ou, le cas échéant, d'un ou plusieurs pôles, structures internes ou activités d'un établissement, à l'aide d'indicateurs, de critères et de référentiels portant sur les procédures, les bonnes pratiques cliniques et les résultats des différents services et activités de l'établissement » (Anonyme 2010).

Cinq idées fortes ressortent de la procédure de certification V2014 de la HAS :

- rendre indissociables certification et démarche qualité ;
- privilégier une démarche d'amélioration continue ;
- centrer les démarche sur les réalités du quotidien ;
- placer la prise en charge du patient au cœur de l'évaluation ;
- valoriser le travail des équipes.

Dans ce cadre d'amélioration continue, cinq critères principaux soutiennent la démarche de gestion des risques dans le manuel de certification V2010 (HAS 2014b) :

- le critère 1.e définit une politique globale d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins, qui est déployée dans les secteurs d'activité à partir d'une politique définie au niveau de l'établissement, diffusée et connue des professionnels.

- le critère 8.a renforce la mise en place et le suivi d'un programme unique d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins, qui rassemble les plans d'actions à mettre en œuvre en application de la politique d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins de l'établissement. Ce programme prend en compte les politiques nationales et le projet régional de santé.

- le critère 8.b soutient la désignation d'un coordonnateur de la gestion des risques, la transversalité de cette fonction permettant de mobiliser toutes les compétences utiles et de fédérer les acteurs autour des objectifs du programme d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins.

- le critère 8.d sur l'évaluation des risques a priori, priorise la démarche d'amélioration de la qualité et sécurité des soins et constitue une approche prospective de la gestion des risques. Cette analyse des risques conduit à une hiérarchisation au niveau institutionnel ou au niveau des secteurs d'activité afin de prioriser les plans d'actions à mettre en place. Ces actions peuvent être préventives (traitement des causes des risques identifiés), et/ou d'atténuation lorsque les actions de prévention sont insuffisantes. La mise en œuvre du plan d'action aboutit ensuite sur une nouvelle évaluation des risques afin d'en mesurer l'efficacité.

- le critère 8.f sur la gestion des événements indésirables s'intègre dans la politique d'amélioration de la qualité et sécurité des soins de l'établissement et constitue une approche rétrospective, a posteriori, de la gestion des risques, réalisée à partir des retours d'expériences d'événements indésirables.

2.1.2. Contrat de Bon Usage

Le contrat de bon usage (CBU) des médicaments, produits et prestations est un contrat signé pour une durée de cinq ans, entre le représentant légal de l'établissement de santé, le directeur de l'agence régionale de santé (ARS) et l'assurance maladie. Il concerne l'ensemble des établissements doté d'une activité de médecine-chirurgie-obstétrique (MCO). Il engage les établissements de santé dans l'amélioration continue de la qualité des pratiques afin de sécuriser le circuit du médicament et des dispositifs médicaux, et de garantir leur bon usage. Cet engagement est formalisé par des objectifs qualitatifs et quantitatifs à atteindre, assortis d'indicateurs de suivi nationaux et régionaux. Des sanctions financières sont appliquées sur le taux de remboursement par l'assurance maladie des médicaments, produits et prestations sur l'année suivante en cas de non atteinte de ces objectifs prédéfinis.

Parmi les critères d'évaluation régionaux de Haute-Normandie, concernant la politique de l'établissement en terme de qualité, sécurité et efficience du médicament et des dispositifs médicaux, le CBU évalue la mise en œuvre de l'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge thérapeutique du patient (OMEDIT de Haute-Normandie 2015). L'article 8 de cet arrêté mentionne en effet que l'établissement doit procéder à une étude des risques encourus par les patients, liés à la prise en charge médicamenteuse. Cette étude porte a minima sur les risques pouvant aboutir à un événement indésirable, à une erreur médicamenteuse ou un dysfonctionnement à chaque étape du circuit du médicament, et doit comprendre les dispositions prises pour réduire les événements jugés évitables (Bertrand X et Berra N 2011).

2.1.3. Arrêté du 6 avril 2011

L'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé vise à améliorer la prévention des erreurs médicamenteuses liées à la prise en charge des patients. Il s'inscrit dans la logique de la loi hôpital, patients, santé, territoires (HPST), qui favorise l'élaboration et la mise en œuvre, par les établissements de santé, d'une politique d'amélioration

continue de la qualité et de la sécurité des soins, ainsi qu'une gestion avérée des risques (DGOS 2012).

Cet arrêté mentionne notamment :

- l'engagement de la direction des établissements de santé qui, conjointement avec le président de la commission médicale d'établissement (pour les établissements publics) ou la conférence médicale d'établissement (pour les établissements privés) établit la politique de la qualité, en fixe les objectifs et le calendrier de mise en œuvre comprenant un programme d'actions assortis d'indicateurs de suivi devant permettre d'atteindre les objectifs définis (article 4) ;

- la désignation d'un responsable du système de management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse par la direction après concertation avec le président de la commission médicale d'établissement ou la conférence médicale d'établissement. Ce responsable qualité s'assure que le système de management de la qualité est défini, mis en œuvre et évalué (article 5) ;

- la mise en place du système documentaire relatif à l'assurance qualité de la prise en charge médicamenteuse (article 6) ;

- la formalisation par la direction des responsabilités, autorités et délégations de responsabilité de son personnel à toutes les étapes du processus de la prise en charge médicamenteuse (article 7) ;

- la définition d'un plan de formation pluriannuel afin d'assurer la qualité et la sécurité de la prise en charge médicamenteuse (article 7) ;

- la mise en œuvre d'une étude des risques encourus par les patients, donnant lieu à une analyse des risques et à des actions d'amélioration, avec notion de priorisation. Cette étude porte a minima sur les risques pouvant aboutir à un événement indésirable, à une erreur médicamenteuse ou un dysfonctionnement à chaque étape du processus (article 8) ;

- l'organisation d'une déclaration interne des événements indésirables, des erreurs médicamenteuses ou des dysfonctionnements liés à la prise en charge médicamenteuse en vue de leur analyse et de la détermination des actions d'amélioration (article 9).

2.1.4. Loi Hôpital, Patients, Santé, Territoires (HPST)

La loi « Hôpital, Patients, Santé et Territoires » du 21 juillet 2009 porte une réforme majeure sur l'ensemble de notre système de santé. Elle touche en effet à la modernisation des établissements de santé, à l'accès de tous à des soins de qualité, à la prévention et à la santé publique, et à l'organisation territoriale du système de santé (ANAP et Ministère de la santé et des sports 2010).

La loi HPST contient plusieurs dispositions portant sur la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles de l'établissement de santé, et l'activité de pharmacie à usage intérieur. Ces mesures ont pour objectif majeur de participer à l'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins. Elles accentuent la qualité de la gestion du risque. La loi exige notamment de la PUI qu'elle élabore et mette en œuvre une politique d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins et une gestion des risques visant à prévenir et traiter les événements indésirables liés à leurs activités.

2.1.5. Circulaire DHOS

La circulaire DHOS/E2/E4 n°2004-176 du 29 mars 2004 relative aux recommandations pour la mise en place d'un programme de gestion des risques dans les établissements de santé appui sur le fait que ces derniers doivent développer un programme de gestion globale et coordonnée des risques. Ce programme comporte les objectifs à atteindre et les actions à mener en matière de prévention et de maîtrise des risques, de sensibilisation, d'information, de formation et d'évaluation du programme (DHOS 2004).

Ces recommandations s'attachent davantage au management des risques cliniques, techniques et environnementaux qu'à la démarche de gestion de risques en elle-même. Elles précisent la nécessité d'une approche transversale, coordonnée et pluridisciplinaire de la gestion des risques pour permettre d'appréhender les risques de façon globale. Elles développent les aspects opérationnels d'une démarche de gestion des risques en déclinant les différentes étapes de l'élaboration et de la conduite d'un tel programme, qui passe par l'élaboration des éléments suivants :

- le bilan de l'existant ;

- la priorisation des risques à traiter ;
- les plans d'action et de prévention ;
- les modalités de suivi et d'évaluation.

Le développement de ces programmes de gestion des risques est dynamisé par les agences régionales de santé via une organisation régionale dans les domaines de la qualité et de la sécurité, favorisant ainsi :

- le partage d'expériences entre établissements ;
- la mutualisation des compétences ;
- la mise à disposition de méthodes et d'outils communs.

2.2. Principales méthodes d'analyse de risques

2.2.1. Classification des méthodes d'analyse

Il existe différentes classifications des méthodes d'analyse des risques. Parmi ces typologies, nous pouvons retenir les catégories suivantes :

- Méthodes a priori ou a posteriori :
 - une approche est dite « a priori » (ou proactive), lorsqu'elle permet d'anticiper au maximum la survenue d'événements indésirables éventuels, en se demandant ce qui pourrait mal se passer.
 - une approche est dite « a posteriori » (ou réactive), lorsque, en présence d'événements indésirables qui sont survenus, elle permet de s'interroger sur ce qu'il s'est passé, afin d'en identifier les causes, et finalement éviter que ces événements ne se reproduisent.
- Méthodes qualitatives ou quantitatives :
 - les méthodes sont dites quantitatives lorsqu'elles caractérisent numériquement le système à analyser, par la détermination du taux de

défaillance, la probabilité d'occurrence d'une défaillance, du coût des conséquences,...

- les méthodes qualitatives quant à elles consistent à donner aux différentes variables de fréquence et gravité, par exemple, une appréciation qualitative telle que faible, moyenne ou forte.
 - la plupart des méthodes existantes peuvent, selon les données disponibles être menées de façon qualitative ou quantitative.
- Méthodes statiques ou dynamiques :
- les méthodes dynamiques permettent de prendre en compte l'évolution du système au cours du temps.
 - les méthodes statiques au contraire étudient un système à un instant T ou bien à différents instants de son cycle sans étudier les transitions entre ces états.
- Méthodes déductives ou inductives :
- Les méthodes inductives sont dites « montantes », c'est-à-dire qu'à partir des causes d'une situation à risque, sont déterminées les conséquences.
 - à l'inverse, les méthodes déductives sont dites « descendantes », puisqu'à partir des conséquences d'une situation à risque, sont déterminées ses causes possibles.

2.2.2. Méthodes déductives

2.2.2.1. Arbre des défaillances

Le principe de l'analyse par l'arbre des défaillances est de déterminer, à partir d'un événement redouté a priori, les enchainements d'événements ou combinaisons d'événements pouvant finalement conduire à cet événement redouté. L'arbre des défaillances représente de façon synthétique l'ensemble des combinaisons d'événements qui peuvent conduire à l'événement redouté, comme illustré dans la figure ci-dessous. Cette

analyse permet de remonter de causes en causes jusqu'aux événements de base susceptibles d'être à l'origine de l'événement redouté (Debray B et al. 2006).

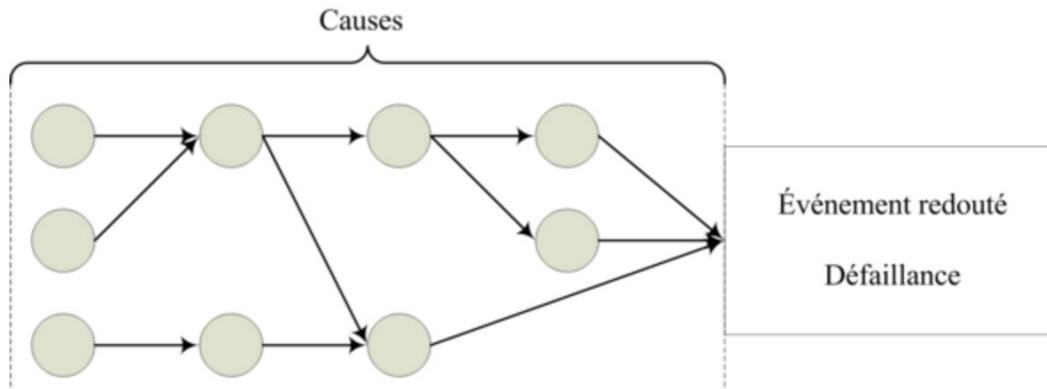


Figure 1 : représentation d'un arbre des défaillances

La méthode de l'arbre de défaillances comprend une partie qualitative, qui correspond à la construction de l'arbre et la recherche des événements de base et coupes minimales (la plus petite combinaison d'événements pouvant conduire à l'événement redouté) ; et une partie quantitative qui vise à évaluer les probabilités d'occurrence de ces événements de base et coupes minimales (Talon A, Boissier D, et Peyras L 2009).

Les principaux avantages de cette méthode sont :

- De permettre d'évaluer des combinaisons d'événements pouvant conduire à l'événement redouté ;
- en se basant sur l'estimation de probabilités d'occurrence des événements, de permettre in fine de prioriser la mise en place de mesures de prévention des accidents potentiels.

En revanche, cette analyse porte sur un événement particulier ; son application à tout un système peut s'avérer longue et fastidieuse. Elle est plus adaptée à l'analyse des événements les plus graves mis en évidence par une analyse inductive préalable.

2.2.3. Méthodes inductives

2.2.3.1. Arbre des événements

A l'inverse de l'arbre des défaillances, le principe de l'arbre des événements est de déterminer, à partir d'une défaillance du système, les événements pouvant en découler (Debray B et al. 2006). Il permet d'estimer la dérive du système, en envisageant de manière systématique l'enchaînement d'événements, ou du fonctionnement ou dysfonctionnement des dispositifs de détection, d'alarme, de prévention, de protection, d'intervention,...

Les arbres d'événements sont généralement binaires, les événements à chaque étape étant supposés soit arriver, soit ne pas arriver ; les dispositifs de détection, d'alarme, de prévention, de protection, d'intervention, pouvant soit fonctionner, soit dysfonctionner.

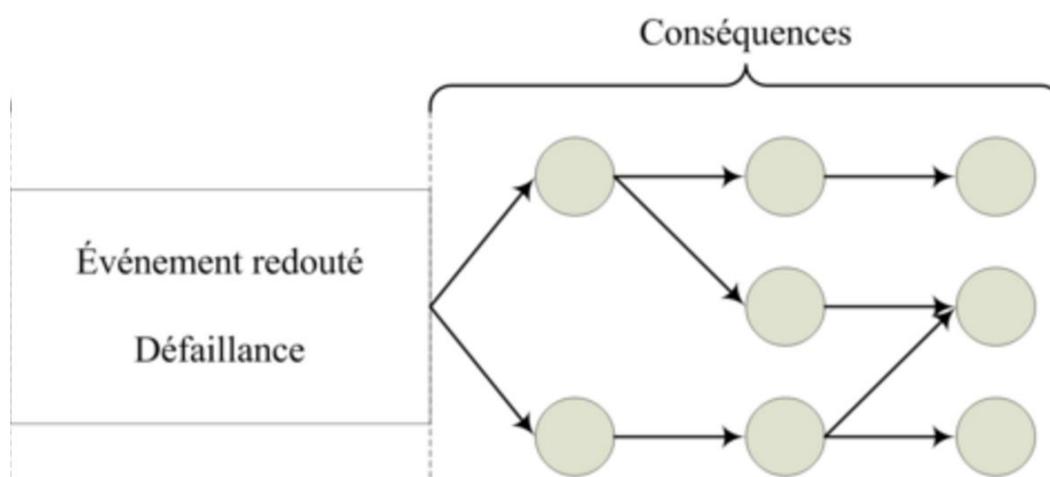


Figure 2 : représentation d'un arbre des événements

De même que pour l'arbre des défaillances, l'arbre des événements comprend une partie qualitative, qui correspond à la construction de l'arbre en déterminant l'enchaînement des événements aboutissant à un résultat final ; puis une évaluation quantitative en estimant la probabilité d'occurrence de chaque sous-événement. Chaque scénario, depuis la défaillance jusqu'à sa conséquence a ainsi une probabilité globale de se produire.

Les principaux avantages de cette méthode sont que :

- elle permet d'examiner, à partir d'un événement initiateur, l'enchaînement des événements pouvant conduire ou non à un accident ;
- elle constitue une démarche facile à s'approprier ;
- elle permet d'évaluer l'influence d'un facteur en faisant varier sa probabilité d'occurrence.

Cependant, l'analyse porte sur un événement en particulier et peut difficilement être étendu à tout un système. Cette méthode est plus adaptée à l'analyse de sous-systèmes bien déterminés.

De plus, la qualité des conclusions dépend de la qualité et de l'exhaustivité des sous-événements, de la défaillance jusqu'aux conséquences ; ainsi que de la disponibilité des probabilités d'occurrence de chaque sous-événement.

2.2.3.2. Nœud papillon

Le nœud papillon est un outil qui combine, pour un même événement redouté central, un arbre des défaillances et un arbre des événements.

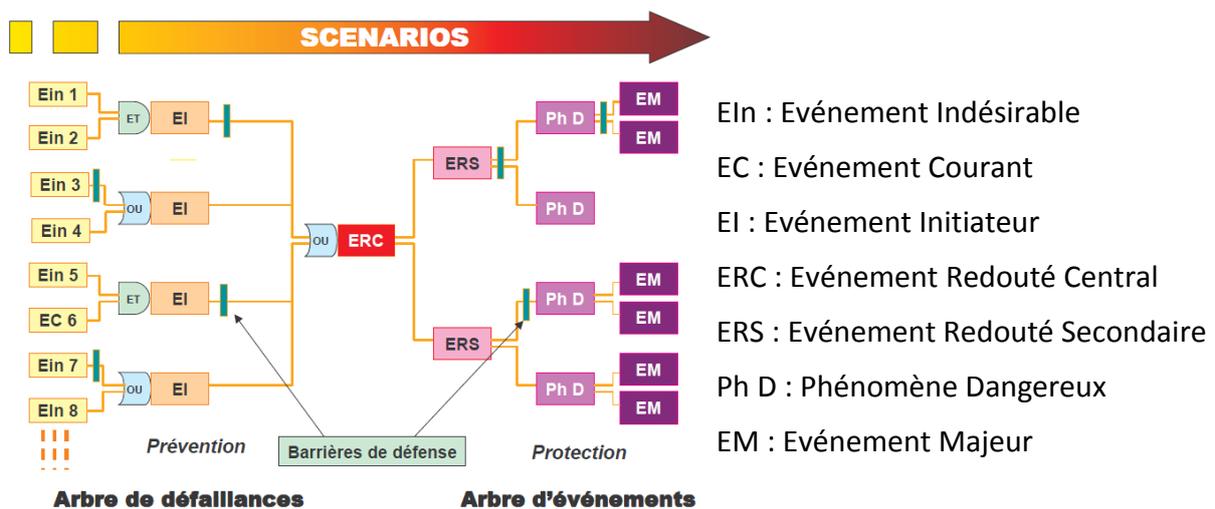


Figure 3 : représentation de scénarii d'accident selon le modèle du nœud papillon

La partie gauche du Nœud Papillon s'apparente à un arbre des défaillances, s'attachant à identifier les causes de cet événement redouté central. La partie droite du Nœud Papillon s'attache quant à elle à déterminer les conséquences de cet événement redouté central, tel un arbre des événements. Dans cette représentation, chaque chemin conduisant d'une défaillance d'origine (cause initiale) jusqu'à l'apparition de dommages (conséquences) au niveau des éléments vulnérables du système (effets majeurs) correspond à un scénario d'accident particulier pour un même événement redouté central (Debray B et al. 2006).

Les principaux avantages de cette méthode sont que :

- elle offre une visualisation complète des scénarii d'accidents, en partant des causes initiales jusqu'aux conséquences au niveau des éléments vulnérables du système ;
- de ce fait, elle met en valeur l'action des barrières de sécurité s'opposant à ces scénarii d'accidents.

Cependant, de même que pour les arbres des défaillances et des événements, il s'agit d'une méthode lourde à mettre en œuvre, ne pouvant être appliquée uniquement aux événements redoutés les plus critiques.

2.2.3.3. Analyse Préliminaire des Risques (APR)

L'analyse préliminaire des risques a pour objectif d'identifier les dangers d'une installation ou d'un procédé et d'évaluer le potentiel de chacun à engendrer un accident. L'analyse inclue également une estimation de la probabilité d'occurrence des situations dangereuses et des accidents potentiels ainsi qu'une évaluation de la gravité de leurs effets et conséquences (Talon A, Boissier D, et Peyras L 2009).

Au cours de l'APR, les éléments dangereux du système vont être identifiés dans un premier temps. Ces dangers peuvent être identifiés avec ou sans l'aide de listes d'éléments et de situations dangereuses en fonction du domaine d'application. Pour chaque élément dangereux, l'APR vise à identifier les situations de danger qui en découlent. Les causes et les conséquences de chaque situation dangereuse sont ensuite recherchées, ainsi que les

mesures de sécurités déjà existantes. La probabilité d'occurrence des situations dangereuses et la gravité de leurs conséquences sont estimées, afin de hiérarchiser les situations dangereuses à traiter en priorité si les mesures de sécurités existantes sont jugées insuffisantes.

Les principaux avantages de cette méthode sont que :

- elle permet de mettre rapidement en évidence les gros problèmes susceptibles d'être rencontrés dans le système ;
- elle ne nécessite pas un niveau de description du système très détaillé ;
- elle est de ce fait très adaptée à l'identification des risques au stade préliminaire de la conception d'une installation ou d'un projet.

En revanche, l'APR ne permet pas une analyse fine de l'enchaînement des événements susceptibles de conduire à un accident majeur. Il s'agit davantage d'une analyse permettant d'identifier les points critiques d'un système devant faire l'objet d'une analyse plus détaillée telle que les méthodes précédemment décrites (arbre des défaillances, arbre des événements, nœud papillon,...).

2.2.3.4. Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et leur Criticité (AMDEC)

L'AMDEC est une analyse qui permet d'évaluer les effets d'événements provoqués par chaque mode de défaillance des composants du système (Debray B et al. 2006). Chaque composant du système tient une ou plusieurs fonctions. Pour chaque fonction est recherché l'ensemble des modes de défaillances possibles. Les causes et les conséquences de chaque mode de défaillances sont alors recherchées, ainsi que les moyens de détection de ces modes de défaillances et les barrières de sécurité déjà existantes. L'évaluation de la criticité de ces modes de défaillance permet de les hiérarchiser par ordre d'importance, afin de traiter en priorité les causes des modes de défaillance jugés les plus critiques. La criticité d'un mode de défaillance est définie comme le produit de sa gravité, son occurrence et sa probabilité de non-détection. Chacun de ces facteurs est coté sur une échelle numérique arbitraire définie en amont.

Les principaux avantages de cette méthode sont que :

- de par son caractère systématique, elle constitue un outil intéressant pour identifier de façon exhaustive les modes de défaillance potentiels et les moyens de les limiter ;
- la démarche est relativement simple d'application.

Cependant, les phénomènes combinatoires ou dynamiques sont difficiles à prendre en compte. Elle peut, en ce sens, être complétée selon les besoins de l'analyse, pour les défaillances les plus critiques, par d'autres méthodes mieux adaptées à l'étude des défaillances multiples telles que l'arbre des défaillances.

2.2.3.5. HAZard and OPerability (HAZOP)

Considérant de manière systématique les dérives des paramètres d'une installation en vue d'en identifier les causes et les conséquences, cette méthode est particulièrement utile pour l'examen de systèmes thermo-hydrauliques, pour lesquels des paramètres comme le débit, la température, la pression, le niveau, la concentration sont particulièrement importants pour la sécurité de l'installation. L'HAZOP s'intéresse à l'influence des déviations par rapport à leurs valeurs nominales des divers paramètres régissant le procédé (Debray B et al. 2006).

Pour chaque partie constitutive du système, la génération des dérives est effectuée de manière systématique par la conjonction de mots clés (« pas de », « plus de », « moins de », « trop de »,...) avec des paramètres associés au système (température, pression, débit, concentration, temps,...). Pour chaque dérive (mot-clé + paramètre) sont déterminées les causes et conséquences potentielles, ainsi que les moyens existants de détection, prévention ou de correction.

Les principaux avantages de cette méthode sont :

- de présenter un caractère systématique et méthodique ;
- d'être particulièrement adapté pour l'analyse des systèmes thermo-hydrauliques.

En revanche, elle ne permet pas d'analyser des combinaisons simultanées de défaillances. Il est parfois difficile d'affecter un mot clé pour certaines portions du système étudié.

2.2.4. Éléments d'évaluation des risques

Une fois que l'ensemble des risques sont identifiés, il est essentiel de les évaluer, afin de prioriser les risques à traiter ainsi que les actions d'amélioration à mettre en place. Les éléments d'évaluation des risques identifiés par les méthodes d'analyse précédemment décrites sont les suivants :

- l'échelle de gravité ;
- l'échelle de fréquence ou de vraisemblance ;
- l'échelle de détection ;
- l'échelle de criticité ;
- l'échelle de maîtrise des risques ;
- l'échelle d'effort de mise en œuvre des actions d'amélioration.

2.2.4.1. Gravité des conséquences

Les gravités des conséquences des événements redoutés sont préalablement formulées pour chaque domaine de risque étudié (type et nature) selon une échelle (Desroches A et Gatecel C 2006). Cette échelle peut généralement comporter trois à cinq niveaux ; elle peut cependant comporter jusqu'à dix échelons, selon le degré de finesse des résultats nécessaires à l'étude. Le tableau suivant présente un exemple d'échelle générique de gravité à cinq échelons.

Tableau 2 : échelle générique de gravité

Classe de gravité	Aspect qualitatif	Nature des conséquences
G1	Mineur	Aucune impactant la performance ou la sécurité
G2	Significatif	Mission ou performance dégradée
G3	Majeur	Mission ou performance échouée
G4	Critique	Sécurité ou intégrité du système dégradée
G5	Catastrophique	Sécurité ou intégrité du système échouée

2.2.4.2. Fréquence des événements ou vraisemblance des conséquences

Différents points de vue peuvent être adoptés selon la définition retenue de la fréquence ou de vraisemblance :

- fréquence d'occurrence des événements, définie comme la probabilité d'apparition d'une défaillance ou d'un risque sur une échelle de temps (El Bakri S, Fleury B, et Le Grévellec M 2015). Il peut s'agir d'une fréquence potentielle (à quelle fréquence l'accident pourrait-il survenir ?) ou d'une fréquence effective (fréquence mesurée à laquelle l'accident survient).
- vraisemblance des conséquences (Desroches A et Gatecel C 2006), définie comme la probabilité d'atteindre une conséquence donnée lorsque la défaillance est survenue.

De même que l'échelle de gravité, cette échelle peut généralement comporter trois à cinq niveaux ; elle peut cependant comporter jusqu'à dix échelons, selon le degré de finesse des résultats nécessaires à l'étude. Le tableau suivant présente un exemple d'échelle générique de vraisemblance à cinq échelons.

Tableau 3 : échelle générique de vraisemblance

ECHELLE DE VRAISEMBLANCE				
V1	V2	V3	V4	V5
Impossible à improbable	Très peu probable	Peu probable	Probable	Très probable à certain

2.2.4.3. Détectabilité des défaillances

La détectabilité d'une défaillance représente la probabilité que les contrôles détecteront la cause d'une défaillance ou la défaillance elle-même (El Bakri S, Fleury B, et Le Grévellec M 2015).

De même que les échelles précédemment décrites, cette échelle peut généralement comporter trois à cinq niveaux ; elle peut cependant comporter jusqu'à dix échelons, selon le degré de finesse des résultats nécessaires à l'étude. Le tableau suivant présente un exemple d'échelle générique de vraisemblance à quatre échelons.

Tableau 4 : échelle générique de détectabilité

ECHELLE DE DETECTABILITE			
D1	D2	D3	D4
Automatique	Quasi certain	Difficile	Non détectable

2.2.4.4. Criticité et référentiel de décision

La criticité est définie comme le produit des scores de gravité, de fréquence et de détectabilité précédemment décrites. Elle mesure l'impact global de chaque risque, en

tenant compte de ces trois paramètres. Elle permet, en fonction de sa valeur, de hiérarchiser ces risques en fonction de niveaux d'acceptabilité des risques, préalablement définis : il s'agit de l'échelle de criticité. A chaque niveau d'acceptabilité sera associé un référentiel de décision, qui permet de systématiser les décisions associées à un niveau d'acceptabilité du risque.

L'échelle de criticité comporte généralement trois niveaux.

Le tableau suivant présente une échelle de criticité associée à son référentiel de décision.

Tableau 5 : échelle générique de criticité et référentiel de décision

Classe de criticité	Niveau de risque	Décision
C1	Acceptable en l'état	Aucune action n'est à entreprendre
C2	Tolérable sous contrôle	Un suivi en termes de gestion du risque résiduel doit être organisé
C3	Inacceptable	La situation doit être refusée et des mesures de réduction des risques sont à prendre

La matrice de criticité (tableau 6) construite à partir des échelles de gravité et de vraisemblance, permet de visualiser les trois criticités C1, C2, C3 pour les risques initiaux et résiduels après mise en place des actions d'amélioration (Razurel A et al. 2015). Ces mesures d'amélioration doivent permettre d'atteindre un niveau de risque tolérable (C2) ou acceptable (C1).

Tableau 6 : matrice générique de criticité en fonction des classes de gravité et de vraisemblance

		Classes de gravité				
		G1	G2	G3	G4	G5
Classes de vraisemblance	V5	C1	C2	C3	C3	C3
	V4	C1	C2	C2	C3	C3
	V3	C1	C1	C2	C2	C3
	V2	C1	C1	C1	C2	C2
	V1	C1	C1	C1	C1	C1

Afin que l'analyse des risques soit un véritable outil d'aide à la décision, la criticité de chaque risque peut être pondérée par un niveau de maîtrise des risques, reflétant ainsi les pratiques de sécurité des professionnels et/ou les barrières de sécurité déjà existantes (Matussièrre F, Sfez M, et Vidal-Trecaan G 2008). Le tableau suivant présente une échelle de maîtrise du risque.

Tableau 7 : échelle générique de maîtrise du risque

ECHELLE DE MAITRISE DU RISQUE				
M1	M2	M3	M4	M5
Très bon	Bon	Moyen	Faible	Mauvais

2.2.4.5. Effort associé aux actions d'amélioration

L'échelle d'effort est définie comme un outil permettant de prioriser les actions et ainsi permettre une prise de décision, notamment lorsque cela implique un investissement matériel important (El Bakri S, Fleury B, et Le Grévellec M 2015).

Différents paramètres de décisions peuvent être utilisés pour élaborer cette échelle (Razurel A et al. 2015) :

- le type d'action ou de contrôle à mettre en place (action ponctuelle, répétitive ou continue) ;
- les ressources humaines, financières (équipements et personnel) et matérielles ;
- les coûts engagés par l'établissement ;
- le délai nécessaire à la mise en place de l'action.

Le tableau suivant présente un exemple d'échelle d'effort à quatre niveaux.

Tableau 8 : échelle d'effort (Hayat-Bonan B 2007)

ECHELLE D'EFFORT		
Classes d'effort	Niveau d'effort pour maîtriser le risque	Commentaires
E0	Aucun	Aucune action entreprise
E1	Faible	Effort très faible à faible (x2, y1<délais<y2...) Vigilance, contrôle ou action ponctuelle
E2	Moyen	Effort moyen (xx2, yy1<délais<yy2...) Vigilance, contrôle ou action périodique
E3	Fort	Effort important à très important (xxx2, yyy1<délais<yyy2...) Vigilance, contrôle ou action continue Action au plus haut niveau

2.2.5. Les étapes de l'analyse de risques

Toute analyse de risques, quel que soit la méthode adoptée, part d'une problématique, pour arriver à la mise en place de mesures d'amélioration. En ce sens, toute analyse peut suivre le plan suivant pour son déroulement :

- constitution d'un groupe de travail : la constitution d'un groupe pluridisciplinaire est un support majeur pour le changement des mentalités (HAS 2012b). Le groupe doit représenter l'ensemble des acteurs impliqués dans le processus. Pour avoir un réel impact, la gestion de la qualité ne doit pas être menée uniquement par des qualitiens, mais par l'ensemble des acteurs réalisant l'activité du processus au quotidien, qui doivent être

intégrés dans cette démarche qualité. Une réflexion menée par plusieurs personnes de sensibilité et compétences différentes et complémentaires favorise un examen plus riche des circonstances pouvant mener à un accident. C'est de cette façon que l'intérêt de cette démarche qualité sera compris en pratique et ne restera pas qu'une notion théorique. Les mesures d'amélioration qui en découleront seront d'autant plus efficaces.

- description du système ou processus : elle permet de délimiter clairement le périmètre de l'étude. Elle décrit les différents éléments qui composent le système, leurs fonctions et leurs interactions.

- identification des risques, de leurs causes et leurs conséquences : quel que soit la méthode d'analyse adoptée, il s'agit d'envisager de façon la plus exhaustive possible l'ensemble des risques générés. Pour chaque défaillance ou dérive identifiée, il faut en identifier les causes d'origine et en caractériser les conséquences possibles.

- évaluation du niveau de criticité et du niveau de maîtrise des risques : l'estimation de la probabilité d'occurrence, de la gravité et de la probabilité de non détection, qu'elle soit qualitative ou quantitative, va permettre l'évaluation de la criticité globale de chaque risque. Parallèlement, l'identification et l'évaluation des barrières de sécurité déjà existantes pour chaque risque permettent de déterminer un niveau de maîtrise des risques.

- hiérarchisation des risques identifiés : l'association du niveau de criticité et du niveau de maîtrise des risques permet alors la hiérarchisation des risques à traiter en priorité. Si les risques sont jugés insuffisamment maîtrisés en regard de la criticité, des mesures supplémentaires de réduction des risques sont à proposer.

- définition d'un plan d'actions : il permettra de réduire le niveau de risque à un niveau acceptable. Ce plan d'action inclue les objectifs d'amélioration, la désignation d'un pilote, les échéances de mise en œuvre et la définition des modalités de suivi.

- suivi des actions mises en place : il permettra d'évaluer l'efficacité réelle des actions mises en place.

La figure suivante schématise le déroulement d'une analyse de risques, depuis l'identification des risques, jusqu'au suivi du plan d'action mis en place.



Figure 4 : les étapes de l'analyse d'une thématique (HAS 2014)

3. Matériels et méthodes

3.1. Choix de la méthode AMDEC

Le tableau suivant synthétise les différentes approches d'analyse de risques précédemment décrites :

Tableau 9 : synthèse des principales méthodes d'analyse de risques

Type de méthode	Nom de la méthode	Objectif de la méthode	Facilité de mise en œuvre	Niveau de hiérarchisation
Inductive	APR	Identifier les dangers d'une installation ou d'un procédé et d'évaluer le potentiel de chacun à engendrer un accident	+++	Risques d'une installation dans sa globalité
	AMDEC	Evaluer les effets d'événements provoqués par chaque mode de défaillance des composants du système	+++	Risques des sous-systèmes d'une installation
	HAZOP	Evaluer les dérives des paramètres d'une installation en vue d'en identifier les causes et les conséquences	++	Risques des sous-systèmes d'une installation
	Arbre des événements	Déterminer, à partir d'une défaillance du système, l'enchaînement d'événements pouvant en découler	+	Conséquences d'un événement
Déductive	Arbre des défaillances	Déterminer les enchaînements ou combinaisons d'événements pouvant conduire à un événement redouté a priori	+	Causes d'un événement
Mixte	Nœud papillon	Combinaison, pour un même événement redouté, d'un arbre des défaillances et d'un arbre des événements	+	Causes et conséquences d'un événement

Les analyses de risques doivent permettre d'avoir une vue d'ensemble des risques, de les hiérarchiser, d'en faire prendre conscience aux équipes et de les remettre en question afin d'améliorer les processus (Hayat-Bonan B 2007).

En ce sens, la méthode d'analyse choisie doit être suffisamment intuitive pour être utilisée par l'ensemble du groupe de travail, dont les acteurs ne sont pas tous initiés aux méthodes de gestion des risques.

De plus, notre objectif étant d'analyser les risques sur l'ensemble du processus de production des chimiothérapies, les méthodes d'analyse par arbre des défaillances, arbre des événements ou nœud papillon ne semblent pas adaptées dans un premier temps. Elles seraient davantage utiles en second temps, après la mise en évidence de risques particulièrement critiques.

De même, la méthode HAZOP n'est pas plus adaptée dans le sens où la production des chimiothérapies ne dépend pas uniquement des paramètres des installations.

Enfin, la méthode APR revient à se poser la question « quels sont les éléments dangereux pouvant influencer le bon déroulement du processus ? » ; tandis que la méthode AMDEC équivaut à se demander « comment le processus pourrait mal se dérouler ? ». Cette seconde méthode correspond davantage à nos objectifs, et nous semble par ailleurs un support plus intuitif pour des acteurs non initiés aux méthodes de gestion des risques.

3.2. Le groupe de travail

Un groupe de travail pluridisciplinaire a été formé dès le début de la démarche d'analyse de risques. Il était constitué de :

- un ingénieur qualité, dont les compétences ont permis de valider la méthodologie d'analyse de risques ;
- le pharmacien responsable de l'activité de la pharmacotechnie ;
- le cadre responsable de la pharmacotechnie ;
- l'interne en pharmacie de l'unité de reconstitution centralisée des cytotoxiques ;

- le préparateur en pharmacie, référent du secteur de production des chimiothérapies ;
- un autre préparateur en pharmacie, exerçant son activité au sein de l'unité de reconstitution centralisée des cytotoxiques ;
- un magasinier de la pharmacotechnie.

La présence de ces différents corps de métier permet de regrouper le point de vue et les compétences complémentaires d'un expert qualitatif, du personnel d'encadrement, et des agents de production ; et d'intégrer l'ensemble de l'équipe dans la démarche d'amélioration de la qualité.

3.3. Processus de production des chimiothérapies

L'unité de reconstitution centralisée des cytotoxiques produit 17 000 préparations de chimiothérapie par an. Ces préparations sont réalisées sous isolateurs stériles en atmosphère contrôlée. Deux isolateurs simples (deux manchettes) et un isolateur double (quatre manchettes) permettent à quatre manipulateurs de fabriquer en même temps. L'informatisation du circuit avec le logiciel Chimio[®], allant de la prescription jusqu'à l'administration au patient, permet la traçabilité et la sécurisation du processus.

Les demandes sont directement prescrites par les médecins ou internes en médecine des services dans le logiciel Chimio[®], et sont transmises à l'unité de préparation via le réseau informatique. A la réception d'une prescription de chimiothérapie sur le logiciel Chimio[®], un interne en pharmacie ou un pharmacien valide la prescription et édite la fiche de fabrication et les étiquettes d'identification de préparation. Ensuite, un plateau contenant les produits correspondant à la fiche de fabrication est préparé et mis en stérilisation dans un isolateur. Les différentes opérations de préparation (reconstitution du lyophilisat, dilution dans le vecteur, purge de la tubulure,...) sont réalisées dans l'isolateur par un préparateur au moyen de manchettes. Enfin, une dernière étape consiste à contrôler la conformité de la poche avant de la distribuer au service de soins. Le contrôle du produit fini complète les différents contrôles effectués tout au long du processus. Il porte sur la concordance étiquette/ordonnance, la nature du vecteur, la purge de la tubulure et son clamage, la

masse de produit cytotoxique pesée, l'absence de fuite et l'absence de particules dans la préparation.

La figure ci-dessous schématise ce processus.

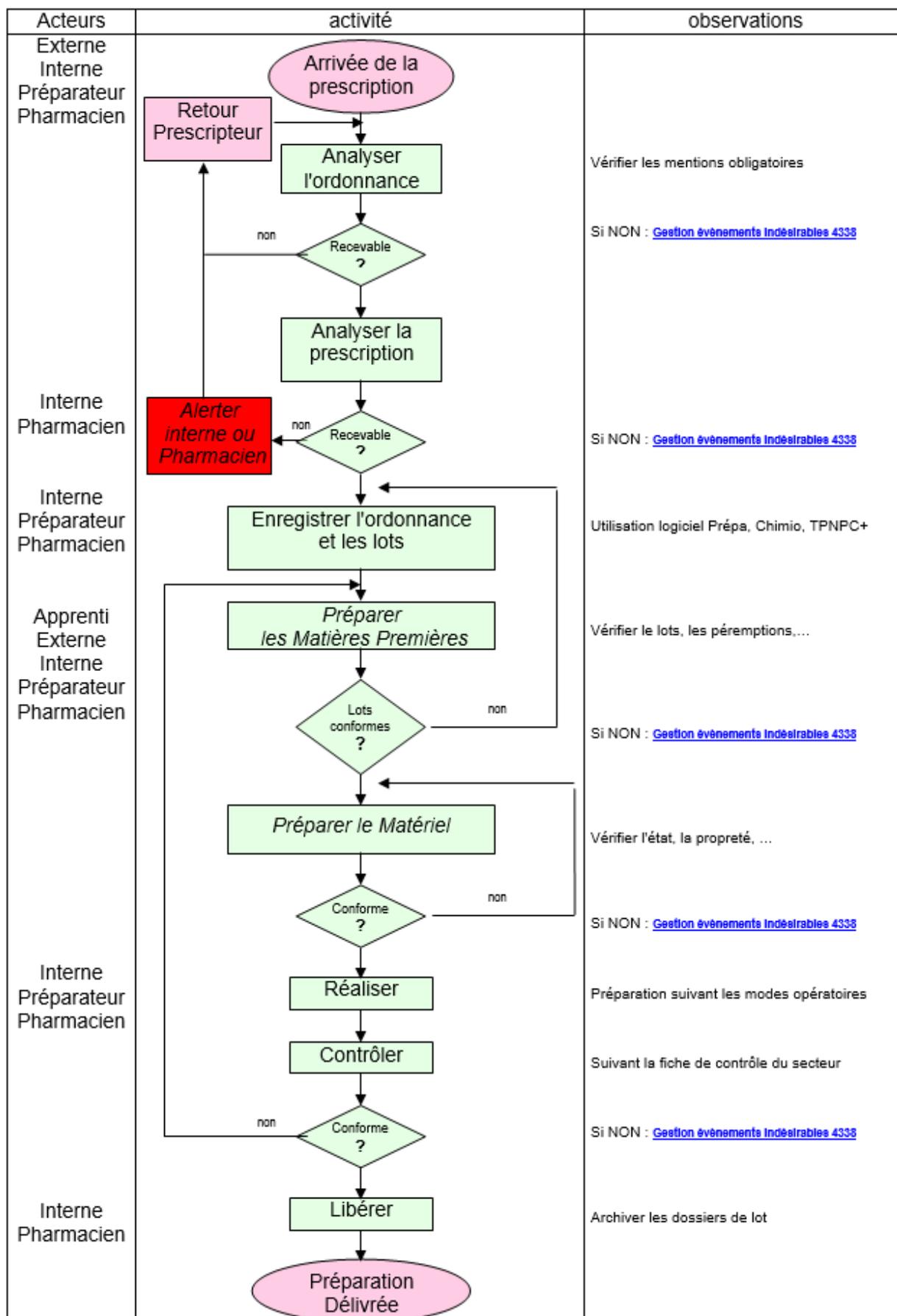


Figure 5 : fonctionnement du processus de la pharmacotechnie

Le périmètre du système que l'on souhaite analyser correspond à l'ensemble du processus ainsi décrit, allant de la réception de la prescription sur le logiciel chimio®, jusqu'à la délivrance de la préparation dans le service. Les risques décrits par cette analyse seront ceux encourus par le patient en fin de chaîne de production.

La finalité du système est de fabriquer une préparation stérile du bon médicament, à la bonne dose, dans le bon contenant, pour le bon patient. Cette préparation doit être stockée et administrée dans des conditions permettant sa bonne conservation.

Chaque étape du processus est assimilée à un composant du système et tient sa fonction propre pour que le système atteigne sa finalité :

- stockage des matières premières et du matériel :
 - assurer la bonne conservation des produits
 - stocker une quantité suffisante pour assurer l'activité
- prescription médicale et arrivée de la prescription à l'URCC :
 - prescrire le bon protocole médicamenteux
 - prescrire au bon patient
 - prescrire à la bonne dose
 - prescrire au bon moment
- validation pharmaceutique de la prescription :
 - s'assurer de la recevabilité de la prescription
- préparation des matières premières et du matériel :
 - éditer la fiche de fabrication
 - sélectionner le bon médicament
 - préparer le matériel adéquat à la réalisation de la préparation
- réalisation de la préparation :
 - réaliser une préparation stérile

- préparer à la bonne dose
- préparer dans le bon contenant
- contrôle de la préparation :
 - s'assurer de la conformité de la préparation réalisée
- délivrance de la préparation :
 - stocker la préparation dans les bonnes conditions de conservation
 - livrer la préparation dans le bon service.

3.4. Identification des modes de défaillances potentiels

Un brainstorming a été mené par le groupe de travail afin de mettre en évidence l'ensemble des modes de défaillance potentiels sur le processus de production des chimiothérapies. La méthodologie suivante a été adoptée :

- ont été analysées chaque étape du processus, une à une, dans l'ordre du déroulement du processus.
- pour la première étape, a été identifié un premier mode de défaillance. Ce mode de défaillance peut être issu d'un retour d'expérience de l'URCC, ou bien un mode de défaillance potentiel, qui n'a été vécu au sein de l'unité mais dont l'occurrence pourrait être possible en situation particulière.
- l'ensemble des causes et conséquences possibles de ce mode de défaillance ont été identifiées, ainsi que le moyen de le détecter et les principales mesures barrières déjà existante.
- une fois ces éléments identifiés, un nouveau mode de défaillance est identifié, et l'identification des causes, conséquences, moyen de détection et mesures barrières est répétée.
- lorsque l'ensemble des modes de défaillances d'une étape du processus sont mis en évidence, l'étape suivante est analysée de la même façon.

Le tableau suivant schématise ce répertoire, et la façon dont les informations ont été recueillies. Chaque ligne – associant une étape, un mode de défaillance, une cause, une conséquence et les moyens de détection – définit un scénario à risque.

Tableau 10 : démarche méthodologique suivie pour l’analyse des modes de défaillances

Etape du processus	Mode de défaillance	Cause de la défaillance	Conséquence pour le patient	Moyen de détection	Principale mesure barrière existante
étape 1	mode de défaillance 1	cause 1	conséquence 1	moyens de détection	Principale mesure barrière existante
			conséquence n	moyens de détection	Principale mesure barrière existante
		cause n	conséquence 1	moyens de détection	Principale mesure barrière existante
			conséquence n	moyens de détection	Principale mesure barrière existante
	mode de défaillance n	cause 1	conséquence 1	moyens de détection	Principale mesure barrière existante
			conséquence n	moyens de détection	Principale mesure barrière existante
		cause n	conséquence 1	moyens de détection	Principale mesure barrière existante
			conséquence n	moyens de détection	Principale mesure barrière existante

3.5. Détermination de la criticité des défaillances

Une fois ce répertoire établi, a été évalué la criticité de chaque mode de défaillance pour chacun d'eux par la cotation de :

- la fréquence d'occurrence ;
- la gravité des conséquences ;

- la détectabilité ;
- le niveau de maîtrise du risque par les barrières existantes.

Afin que chaque paramètre ait la même influence sur le score final de criticité, nous avons établi pour chacun d'eux une échelle comportant autant de niveaux (cinq niveaux).

3.5.1. Echelle de fréquence

Pour coter le paramètre de fréquence, nous avons retenu la définition de fréquence potentielle d'occurrence des modes de défaillance. De cette manière est adopté un point de vue plus général de l'occurrence des modes de défaillance. Cette fréquence est probablement surestimée, mais la criticité peut ensuite être pondérée par un niveau de maîtrise des risques, reflétant ainsi l'efficacité des barrières de prévention déjà existantes limitant l'occurrence de ces défaillances. Cette méthode permet notamment de réaliser un état des lieux des barrières de sécurité existantes, de les valoriser, ce qui donnera un effet moteur auprès de l'équipe vis-à-vis de l'analyse de risque, en ne présentant pas uniquement les défauts du processus mais également ses aspects positifs.

Le tableau suivant représente l'échelle de fréquence validée pour notre étude. Les extrémités de cette échelle ont été déterminées par la fréquence minimale (de l'ordre d'une fois par an) et maximale (plusieurs fois par jour) attribuable à un mode de défaillance.

Tableau 11 : échelle de fréquence

Score de fréquence	Aspect qualitatif	Description
1	Rare	De l'ordre d'1 fois par an
2	Occasionnel	De l'ordre d'1 fois par mois
3	Fréquent	De l'ordre d'1 fois par semaine
4	très fréquent	De l'ordre d'1 fois par jour
5	Habituel	Plusieurs fois par jour

3.5.2. Echelle de gravité

Nous avons classé la gravité des conséquences potentielles, pour le patient, des modes de défaillance sur une échelle de gravité à cinq niveaux allant du simple retard jusqu'au décès du patient. Cette échelle est représentée dans le tableau suivant.

Certains modes de défaillance peuvent avoir des conséquences sur plusieurs patients. Nous avons jugé nécessaire de prendre en compte ce critère, et ainsi différencier, par exemple, une conséquence majeure pour un patient d'une conséquence majeure pour plusieurs patients. Dans ce second cas, le score de gravité sera élevé à 4 au lieu de 3.

Tableau 12 : échelle de gravité

Score de gravité	Aspect qualitatif	Description
1	Mineur	Perturbation, retard
2	Significatif	Préjudice temporaire, atteinte réversible sans prolongation de la durée de séjour
3	Majeur	Atteinte réversible avec prolongation d'hospitalisation, stagnation de l'état du patient
4	Critique	Atteinte irréversible, transfert en réanimation, aggravation de l'état du patient, menace du pronostic vital
5	Catastrophique	Décès
+1	Ajustement du score	Impact sur plusieurs patients

3.5.3. Echelle de détectabilité

En raison de la difficulté de mesurer en pratique la probabilité que les contrôles détecteront la cause d'une défaillance ou la défaillance elle-même, nous avons utilisé une échelle de détectabilité subjective, représentée dans le tableau suivant, allant de la non détection de la défaillance, à sa détection systématique.

Certaines défaillances peuvent avoir un moyen de détection à plusieurs étapes du processus. Nous avons jugé intéressant d'ajuster le score de détectabilité de ces situations par sa réduction d'un point.

Tableau 13 : échelle de détectabilité

Score de détectabilité	Aspect qualitatif
1	Systematiquement détectable
2	Souvent détectable
3	Moyennement détectable
4	Peu détectable
5	Non détectable
-1	Ajustement du score : moyen de détection à deux étapes successives

3.5.4. Echelle du niveau de maitrise du risque

De même que pour la précédente échelle, en raison de la difficulté de mesurer en pratique le niveau de maîtrise du risque par les barrières de sécurité déjà existantes, nous avons utilisé une échelle subjective (tableau 14), allant de mauvais à excellent. Ce niveau de maîtrise du risque représente la capacité des barrières de sécurités à pouvoir empêcher la survenue d'une défaillance.

Tableau 14 : échelle du niveau de maitrise du risque

Score de maitrise du risque	Aspect qualitatif
1	Excellent
2	Bon
3	Moyen
4	Faible
5	Mauvais

3.5.5. Echelle de criticité et référentiel de décision

La criticité de chaque défaillance est calculée par le produit de ses scores de fréquence, de gravité et de détectabilité. Un score global sur 125 points est alors obtenu, appelé criticité brute. Les matrices de criticité brutes sont représentées dans le tableau 16 et la figure 6.

Cette criticité brute est ensuite pondérée par le score du niveau de maîtrise du risque : le score de criticité brute est multiplié par le score du niveau de maîtrise du risque puis divisé par 5 afin de garder un score global sur 125 points, appelé criticité pondérée. La matrice de criticité pondérée du niveau de maîtrise du risque est représentée dans le tableau 17.

Trois niveaux de risques ont été définis en fonction du score de criticité pondérée, représentés dans le tableau 15 :

- acceptable : le risque, non nul, est sous contrôle et ne nécessite pas de mesures d'améliorations supplémentaires ;
- tolérable sous contrôle : le risque n'est pas majeur, mais un suivi en terme de gestion du risque résiduel devra être organisé dans un second temps
- inacceptable : la situation doit être refusée et des mesures de réduction des risques sont à prendre en priorité.

Afin de déterminer les seuils de criticité correspondant à ces trois niveaux de risques, nous avons divisé l'étendue maximale observée du score de criticité pondérée (de 0.2 à 80) en trois parties égales. Les scores de criticité pondérées correspondants aux classes de criticité C1, C2 et C3 sont définis, de cette façon, respectivement par $[0.2;25[$, $[25;50[$ et $[50;125[$. Cette méthode a l'avantage de favoriser l'amélioration continue du processus. En effet, lorsque les modes de défaillances classés en criticité C3 seront traités par des mesures d'amélioration, la criticité maximale observée sera diminuée, et les seuils de chaque classe de criticité seront abaissés.

Tableau 15 : échelle de criticité et référentiel de décision

Classe de criticité	Score de criticité correspondant	Niveau de risque	Décision
C1	[0.2 ; 25[Acceptable	Risque sous contrôle
C2	[25 ; 50[Tolérable sous contrôle	Risque à surveiller
C3	[50 ; 125[Inacceptable	Risque à traiter

Tableau 16 : matrices de criticité brute

		Détectabilité 1				
		Gravité				
		1	2	3	4	5
Fréquence	5	5	10	15	20	25
	4	4	8	12	16	20
	3	3	6	9	12	15
	2	2	4	6	8	10
	1	1	2	3	4	5

		Détectabilité 2				
		Gravité				
		1	2	3	4	5
Fréquence	5	10	20	30	40	50
	4	8	16	24	32	40
	3	6	12	18	24	30
	2	4	8	12	16	20
	1	2	4	6	8	10

		Détectabilité 3				
		Gravité				
		1	2	3	4	5
Fréquence	5	15	30	45	60	75
	4	12	24	36	48	60
	3	9	18	27	36	45
	2	6	12	18	24	30
	1	3	6	9	12	15

		Détectabilité 4				
		Gravité				
		1	2	3	4	5
Fréquence	5	20	40	60	80	100
	4	16	32	48	64	80
	3	12	24	36	48	60
	2	8	16	24	32	40
	1	4	8	12	16	20

		Détectabilité 5				
		Gravité				
		1	2	3	4	5
Fréquence	5	25	50	75	100	125
	4	20	40	60	80	100
	3	15	30	45	60	75
	2	10	20	30	40	50
	1	5	10	15	20	25

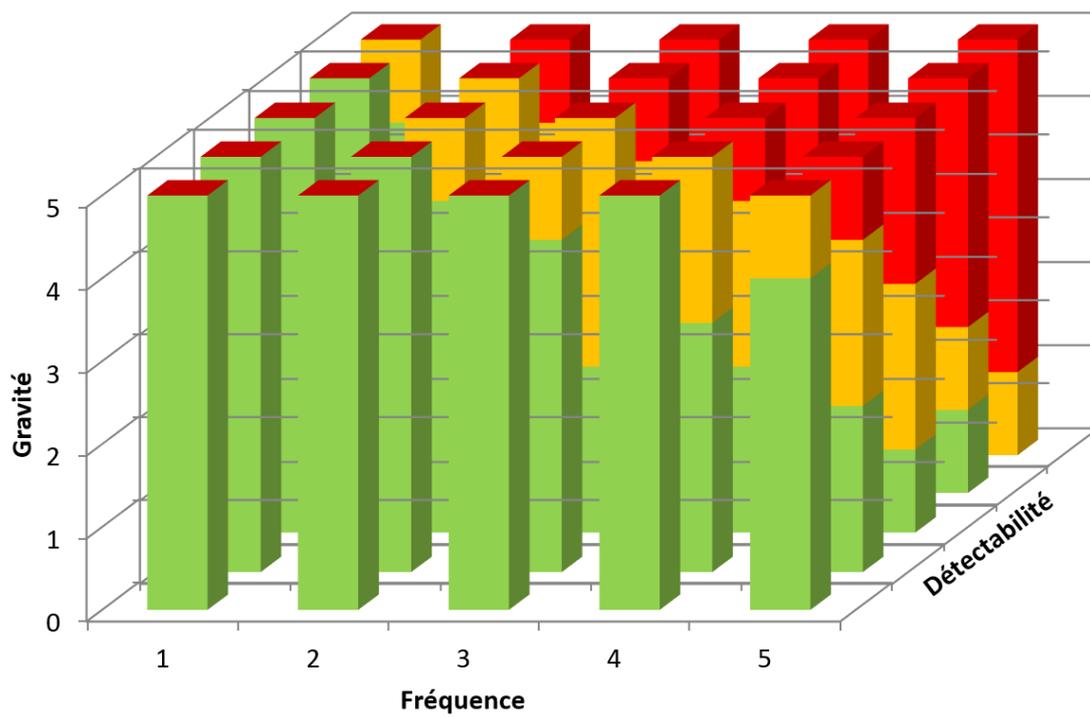


Figure 6 : représentation 3D des matrices de criticité brute

Tableau 17 : matrice de criticité pondérée du niveau de maîtrise du risque

		Criticité brute																								
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125
Niveau de maîtrise du risque	5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125
	4	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52	56	60	64	68	72	76	80	84	88	92	96	100
	3	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57	60	63	66	69	72	75
	2	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50
	1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25

3.6. Définition d'un plan d'actions

Une fois la cotation des modes de défaillance réalisée, nous nous sommes intéressés plus particulièrement aux modes de défaillance de niveau de risque inacceptable. Un brainstorming a été mené par le groupe de travail afin de lister, pour chacun de ces modes de défaillance, différentes mesures d'amélioration possibles. Ces actions peuvent être de différentes catégories :

- actions d'éviction des causes des modes de défaillance : elles visent à réduire la fréquence de survenue des défaillances. Le score de fréquence associé à cette mesure sera diminué. Ce sont des actions dites de prévention.
- actions de réduction de la gravité des conséquences des modes de défaillance. Le score de gravité associé à cette action sera diminué. Ce sont des actions dites de protection.
- actions d'amélioration de la détectabilité des modes de défaillance. Le score de détectabilité associé à cette action sera diminué.

Deux paramètres sont essentiels pour sélectionner une action d'amélioration pour chaque mode de défaillance :

- l'effort nécessaire pour la mettre en place ;
- l'efficacité prévue de l'action d'amélioration.

L'efficacité d'une action d'amélioration sera mesurée par la différence entre la criticité pondérée résiduelle et la criticité pondérée initiale. La criticité pondérée résiduelle est calculée, pour chaque mode de défaillance et chaque action d'amélioration proposée, par le produit des scores de fréquence, gravité et détectabilité résiduelles estimés pour chaque action d'amélioration, et pondérée par le score initial du niveau de maîtrise du risque.

L'effort nécessaire à la mise en place d'une action d'amélioration a été évalué sur la base de trois critères :

- le coût pour la mettre en place ;
- le délai nécessaire avant de pouvoir la mettre en place ;
- le type d'action mis en place (ponctuel, périodique, continu,...).

Une échelle à trois niveaux a été appliquée à ces trois critères. L'effort global est calculé par le produit de ces trois scores, puis rapporté sur une échelle à cinq niveaux. Ces échelles liées à l'effort associées aux actions d'amélioration sont détaillées dans le tableau suivant :

Tableau 18 : échelle d'effort

	score de coût	score de délai	score de périodicité	score d'effort global
1	coût ≤ 1000 €	délai ≤ 3 mois	ponctuel	$1 \leq \text{coût} * \text{délai} * \text{périodicité} \leq 5,4$
2	$1000 \text{ €} < \text{coût} \leq 30000 \text{ €}$	$3 \text{ mois} < \text{délai} \leq 1 \text{ an}$	périodique	$5,4 < \text{coût} * \text{délai} * \text{périodicité} \leq 10,8$
3	$30000 \text{ €} < \text{coût}$	$1 \text{ an} < \text{délai}$	Continu ; réorganisation de l'activité	$10,8 < \text{coût} * \text{délai} * \text{périodicité} \leq 16,2$
4	-	-	-	$16,2 < \text{coût} * \text{délai} * \text{périodicité} \leq 21,6$
5	-	-	-	$21,6 < \text{coût} * \text{délai} * \text{périodicité} \leq 27$

Afin de tenir compte des paramètres d'efficacité et d'effort liés à chaque action d'amélioration proposée, nous avons décidé de retenir une action pour chaque mode de défaillance : celle présentant le meilleur rapport efficacité/effort.

4. Résultats

La cartographie des risques issue de l'analyse des modes de défaillance, de leurs effets et leur criticité réalisée sur le processus de production des chimiothérapies est présentée en annexe 1 (classée par étape du processus) et en annexe 2 (classée par criticité pondérée initiale).

4.1. Liste des modes de défaillance, de leurs causes, leurs conséquences et leurs moyens de détection

L'analyse de modes de défaillance, de leurs causes et de leurs effets a permis de mettre en évidence 80 modes de défaillances sur l'ensemble des sept étapes définies du processus de production des chimiothérapies, déclinés en 141 scénarii à risques. La figure suivante représente, pour chaque étape du processus, le nombre de modes de défaillance et de scénarii à risques identifiés.

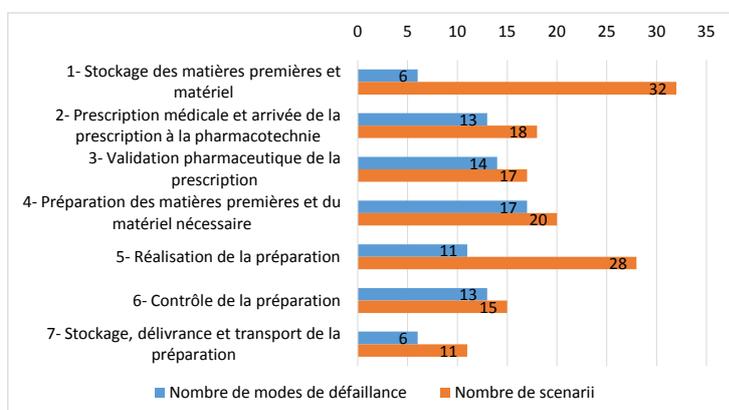


Figure 7 : nombre de modes de défaillance et de scénarii à risque identifiés par étape du processus

Cette figure fait ressortir deux étapes du processus sur lesquels il faudra s'intéresser, car présentant un nombre important de scénarii à risque :

1- stockage des matières premières et matériel : 32 scénarii à risque ;

5- réalisation de la préparation : 28 scénarii à risque.

Nous verrons cependant par la suite que l'étape 1- stockage des matières premières et matériel présente une criticité acceptable, avec une criticité pondérée moyenne de 5.8, une criticité pondérée maximale de 19.2 (niveau de risque acceptable) ; alors que l'étape 5- réalisation de la préparation présente une criticité pondérée moyenne de 17.2 et une criticité pondérée maximale de 60 dont il faudra traiter le risque correspondant.

4.2. Analyse de la criticité des modes de défaillance

Le processus global présente le profil de criticité initiale suivant :

- criticité brute moyenne : 28.6
- criticité brute maximale : 100
- criticité pondérée moyenne : 17.4
- criticité pondérée maximale : 80

Le niveau moyen de maîtrise du risque sur l'ensemble du processus est de 3.3, permettant une réduction globale de la criticité moyenne initiale de 39%.

La figure suivante représente le profil de criticité initiale – brute et pondérée – par étape du processus.

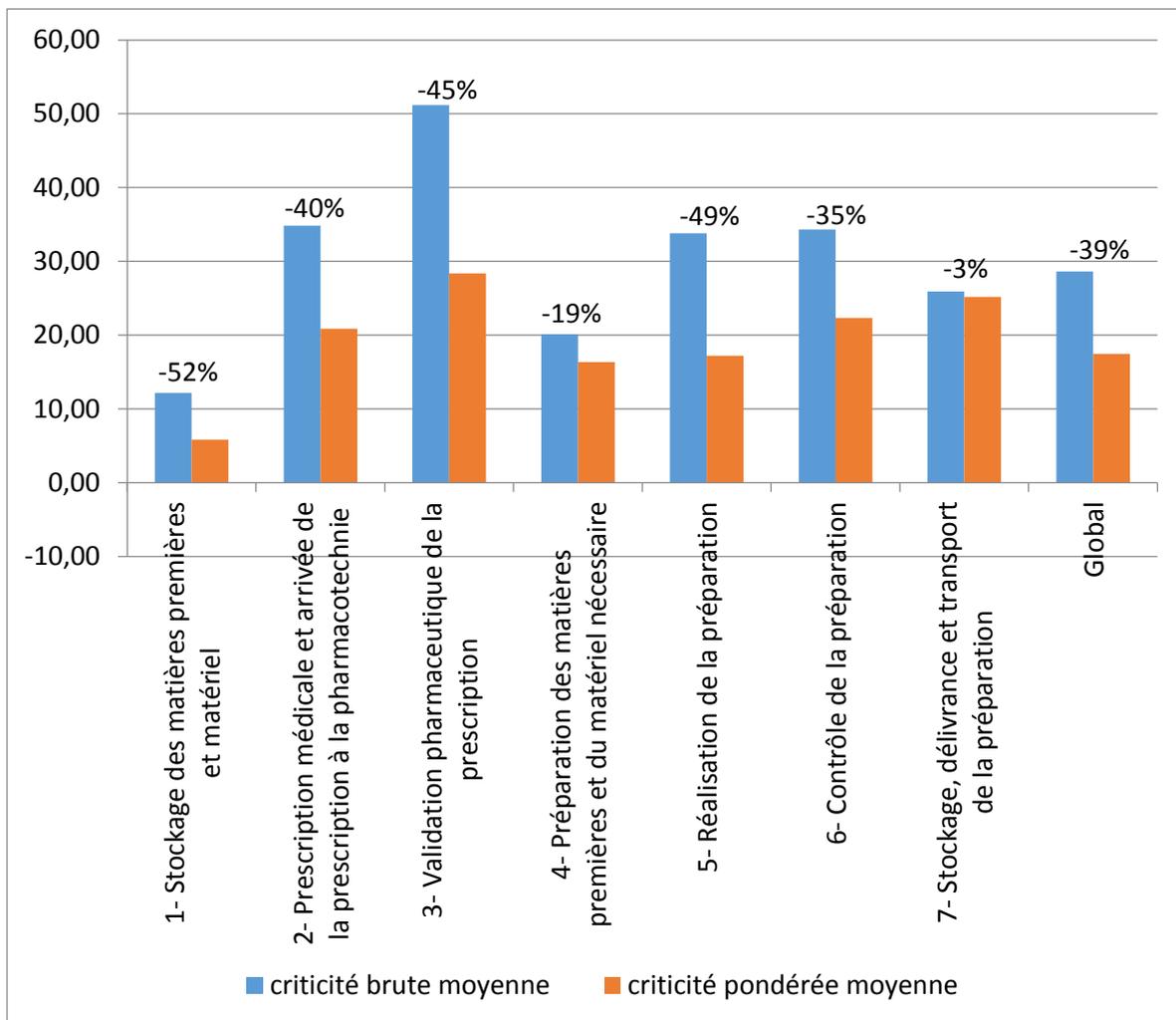


Figure 8 : criticités brutes et pondérées, par étape du processus

Cette figure fait ressortir l'étape 3- validation pharmaceutique de la prescription comme la plus critique, avec une criticité pondérée moyenne de 28.4. Ceci s'explique notamment par une détectabilité plus faible des modes de défaillance à cette étape du processus (détectabilité moyenne de 3.12 à cette étape, contre 2.26 sur l'ensemble du processus). En effet, 10 scénarii à risques n'ont pas de moyen de détection clairement identifiés, soit 59% des scénarii de cette étape. Cependant, il s'agit également d'une étape du processus dont les risques ont préalablement été pris en compte, son niveau de maîtrise du risque ayant permis une importante réduction de la criticité à cette étape (-45%).

Cette figure fait également ressortir l'étape 7- stockage, délivrance et transport de la préparation : sa criticité est moindre, mais peu de mesures de prévention ont été mises en place, réduisant la criticité à cette étape de seulement 3%.

L'analyse de la criticité pondérée des modes de défaillances a mis en évidence :

- 8 scenarii à risque de classe de criticité C3 présentant un niveau de risque inacceptable ;
- 25 scenarii à risque de classe de criticité C2 présentant un niveau de risque tolérable sous contrôle ;
- 108 scenarii à risque de classe de criticité C1 présentant un niveau de risque acceptable.

Les scenarii à risque de classe de criticité C3 se répartissent, par étape du processus, de la façon suivante :

- 2 scenarii à risques à l'étape 3- validation pharmaceutique de la prescription ;
- 1 scénario à risque à l'étape 5- réalisation de la préparation ;
- 3 scenarii à risque à l'étape 6- contrôle de la préparation ;
- 2 scenarii à risque à l'étape 7- stockage, délivrance et transport de la préparation.

La figure suivante représente cette répartition globale des classes de criticité pondérée initiale, et la répartition des étapes du processus par classe de criticité pondérée initiale. Elle permet de visualiser :

- d'une part la proportion de scenarii à risque à traiter ;
- d'autre part, parmi les scenarii à risque à traiter, la proportion que représente chaque étape du processus.

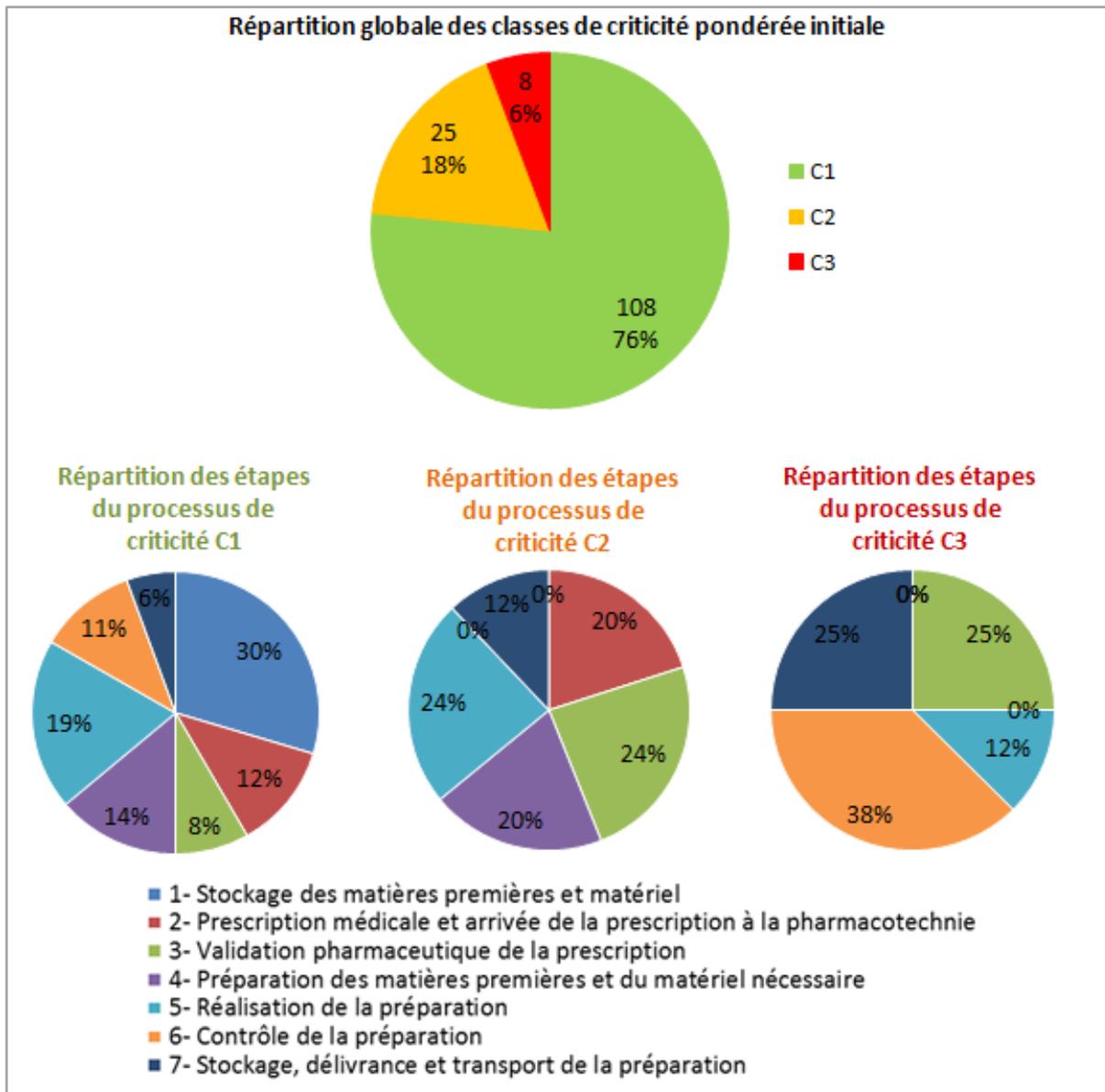


Figure 9 : répartition des étapes du processus par classes de criticité pondérée initiale

La figure suivante représente la répartition des classes de criticité pondérée initiale pour chaque étape du processus. Elle permet de visualiser, pour chaque étape, la proportion de scenarii à risque de classe de criticité C3 qu'il faudra traiter.

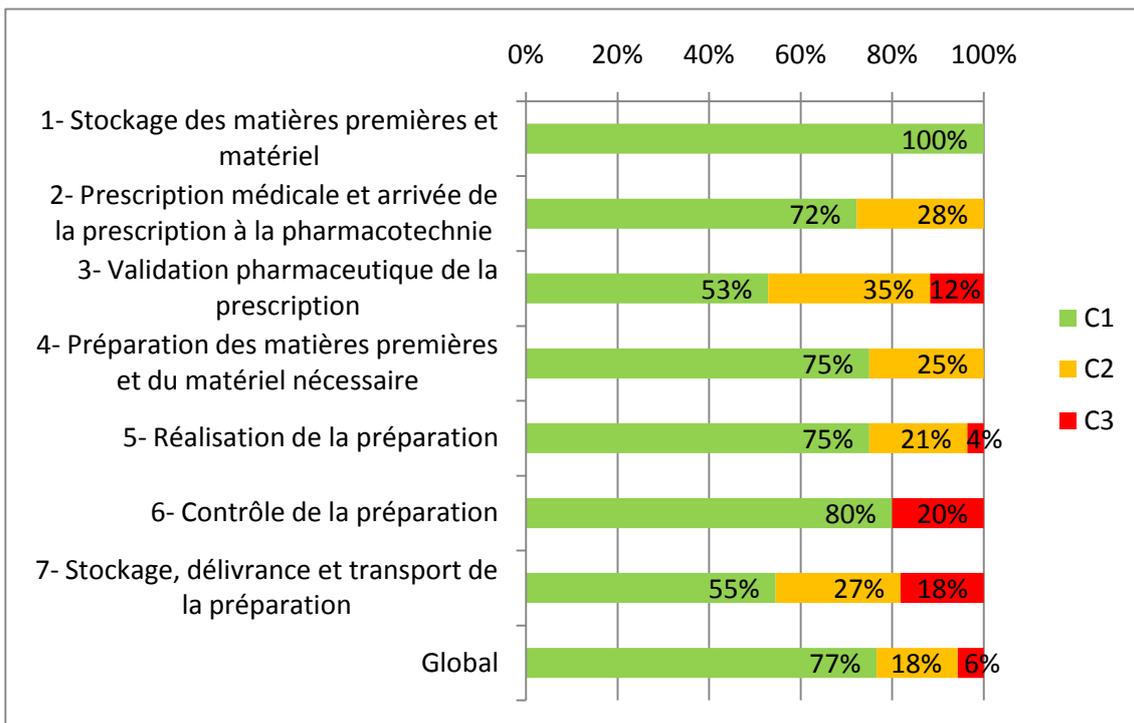


Figure 10 : répartition des classes de criticité pondérée initiale par étape du processus

Cette figure fait ressortir les étapes 6- contrôle de la préparation et 7- stockage, délivrance et livraison de la préparation, comme les étapes les moins maîtrisées, avec respectivement 20% et 18% de scénarii à risque de criticité C3. L'étape 1- stockage des matières premières et matériel, bien que présentant le plus de scénarii à risque, est l'étape du processus la mieux maîtrisée, avec 100% de scénarii de criticité C1.

La figure suivante représente la cartographie des risques par un diagramme de Kiviat. Cette représentation permet d'avoir une vue globale des risques par étape du processus. Les axes du diagramme représentent chacun une étape du processus ; son rayon indique l'index de criticité, allant de 0 à 125. En fond du diagramme apparaissent les trois zones des classes de criticités préalablement définies, sur lesquelles sont positionnées les valeurs des quatre quartiles de criticité des risques considérés pour chaque étape du processus, permettant ainsi une visualisation de la répartition de la criticité des scénarii à risque de chaque étape du processus.

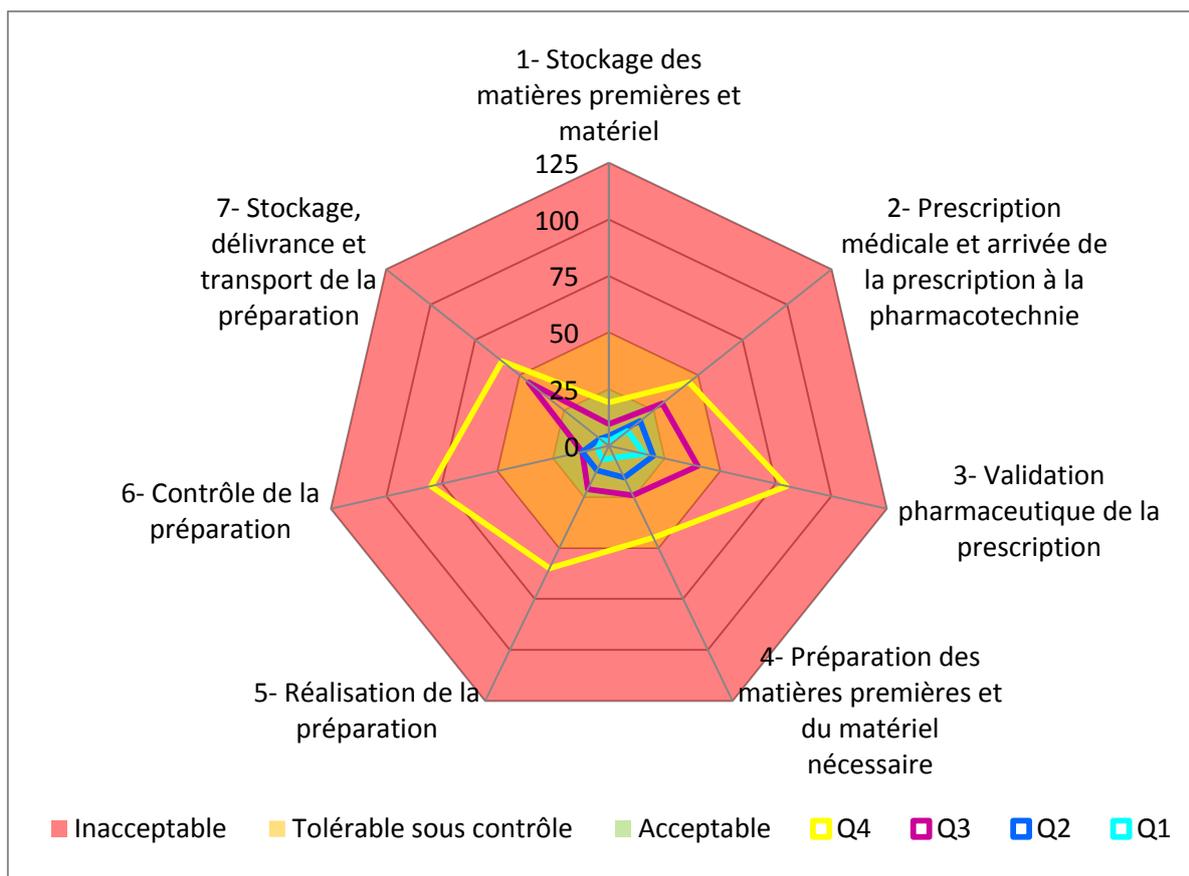


Figure 11 : cartographie des risques initiaux – répartition des criticités pondérées initiales par étape du processus

Cette représentation met en évidence les étapes 3- validation pharmaceutique de la prescription et 6- contrôle de la préparation, comme présentant la criticité pondérée maximale observée de 80 points. Cependant, l'étape 6 est globalement mieux maîtrisée que l'étape 3, puisque le diagramme montre que :

- pour l'étape de contrôle, 75% des scénarii à risque ont une criticité inférieure à 12 ;
- pour l'étape de validation, 75% des scénarii à risque ont une criticité inférieure à 40.

4.3. Plan d'actions

L'analyse des mesures d'amélioration associées aux scénarii à risque de classe de criticité C3 est présentée en annexe 3.

La mise en évidence des 8 scénarii à risque de classe de criticité C3 a abouti à la proposition de 15 mesures d'amélioration possibles, dont 4 mesures agissant sur 4 modes de défaillances.

Parmi ces mesures d'amélioration :

- 5 permettent de réduire les risques correspondant à un niveau acceptable (C1) ;
- 13 permettent de réduire les risques correspondant à un niveau tolérable sous contrôle (C2) ;
- 1 réduit insuffisamment le risque correspondant en laissant un niveau de risque inacceptable (C3).

Le tableau suivant liste l'ensemble des mesures d'amélioration finalement retenues, à raison d'une action par scénario à risque de classe de criticité C3. Ces mesures d'amélioration retenues sont celles qui présentent, pour chaque scénario à risque, le meilleur rapport efficacité/effort.

Tableau 19 : liste des mesures d'amélioration retenues

Etape du processus	Mode de défaillance	Cause de la défaillance	Conséquence pour le patient	Moyen de détection	Fi	Gi	Di	Cbi	Mesure de prévention principale existante	Niveau de maîtrise du risque	Cpi	Mesures d'améliorations proposées	Coût	Délai	Périodicité	Effort global (E)	Fr	Gr	Dr	Cpr	ΔCp/E
contrôle de la préparation	validation d'une erreur de patient	inversion d'étiquette/ fiche de fabrication ; manque de vigilance	toxicité/ inefficacité	ticket de pesée, type de poche, produit coloré	5	5	4	100	check liste contrôle de préparation	4	80	Fiche de fabrication électronique sur l'isolateur	3	3	1	2	2	5	4	32	-24
contrôle de la préparation	validation d'une erreur de médicament	inversion d'étiquette/ fiche de fabrication ; manque de vigilance	toxicité/ inefficacité	ticket de pesée	5	5	4	100	check liste contrôle de préparation	4	80	Fiche de fabrication électronique sur l'isolateur	3	3	1	2	2	5	4	32	-24
contrôle de la préparation	validation d'une erreur de dose	inversion d'étiquette/ fiche de fabrication ; manque de vigilance	toxicité/ inefficacité	ticket de pesée	5	5	4	100	check liste contrôle de préparation	4	80	Fiche de fabrication électronique sur l'isolateur	3	3	1	2	2	5	4	32	-24
analyse pharmaceutique de la prescription	validation d'un mauvais poids, taille, clairance, historique,...	mauvaise vigilance	erreur de dose >> toxicité/ inefficacité	-	5	4	4	80	Visualisation de l'historique	4	64	Pour la première cure de chaque patient, contrôler poids, taille et clairance sur HEO-Crossway	1	1	3	1	3	4	4	38.4	-25.6

analyse pharmaceutique de la prescription	validation d'un produit auquel le patient est allergique	non mention dans chimio par le prescripteur	toxicité	-	4	5	4	80	étiquette "allergie" sur la fiche Poséidon papier des patients de pédiatrie	4	64	Représenter lors de formation au logiciel chimio le champ pour renseigner une allergie	1	2	2	1	2	5	4	32	-32
réalisation de la préparation	erreur sur la quantité de principe actif	inversion d'étiquette d'identification de préparation de deux plateaux	toxicité/ inefficacité	contrôle de la préparation (mais risque de contrôle avec la fiche de fabrication correspondant à l'étiquette inversée)	5	5	4	100	coller l'étiquette de la préparation sur la poche avant de préparer	3	60	Fiche de fabrication électronique sur l'isolateur	3	3	1	2	2	5	4	24	-18
stockage, délivrance et transport de la préparation	Non respect des conditions de stockage, de conservation, dans le service	non prise en charge des poches à leur réception	toxicité/ inefficacité	visuel	5	3	4	60	-	5	60	Séparer les poches à conserver au frigo (en sachet zippé) et les poches à conserver à température ambiante (en sachet craft)	1	1	3	1	3	3	3	27	-33
stockage, délivrance et transport de la préparation	Non respect des conditions de stockage, de conservation, dans le service	non prise en compte des conditions de stockage	toxicité/ inefficacité	visuel	5	3	4	60	-	5	60	Sensibilisation/ formation du personnel infirmier sur les risques liés aux ruptures de la chaîne du froid	1	2	2	1	3	3	4	36	-24

Les mesures d'amélioration retenues ont permis la réduction du niveau de risque à un niveau tolérable sous contrôle pour 7 scénarii à risque de criticité C3 ; à un niveau acceptable pour un scénario à risque.

L'effort moyen global associé à ces actions est de 1.5, pour une réduction moyenne de la criticité pondérée de 37.6.

Comme le montre la figure suivante, qui représente la nouvelle répartition globale des classes de criticité pondérées résiduelles, après mise en place de ces actions d'amélioration, il n'y aura plus, selon les niveaux de risque actuellement déterminé, de risques de niveau inacceptable.

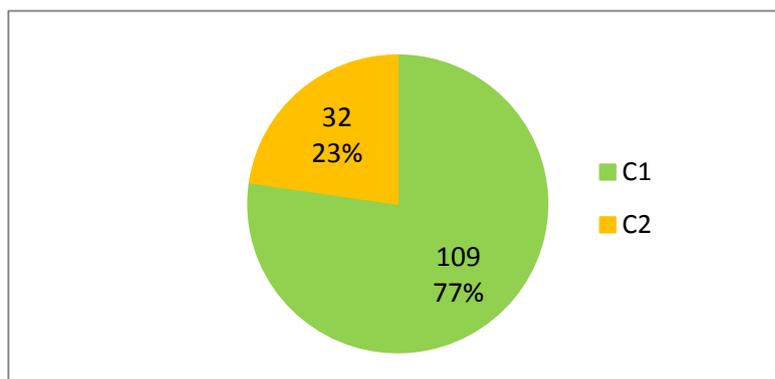


Figure 12 : répartition globale des classes de criticité pondérée résiduelle

Nous retrouvons ce même constat sur le diagramme de Kiviat représentant la cartographie des risques résiduels par étape du processus (Figure 13). Ce diagramme met en évidence une répartition des trois premiers quartiles similaire à la cartographie des risques initiaux (figure 11), mais un quatrième quartile réduit dans la zone de criticité C2.

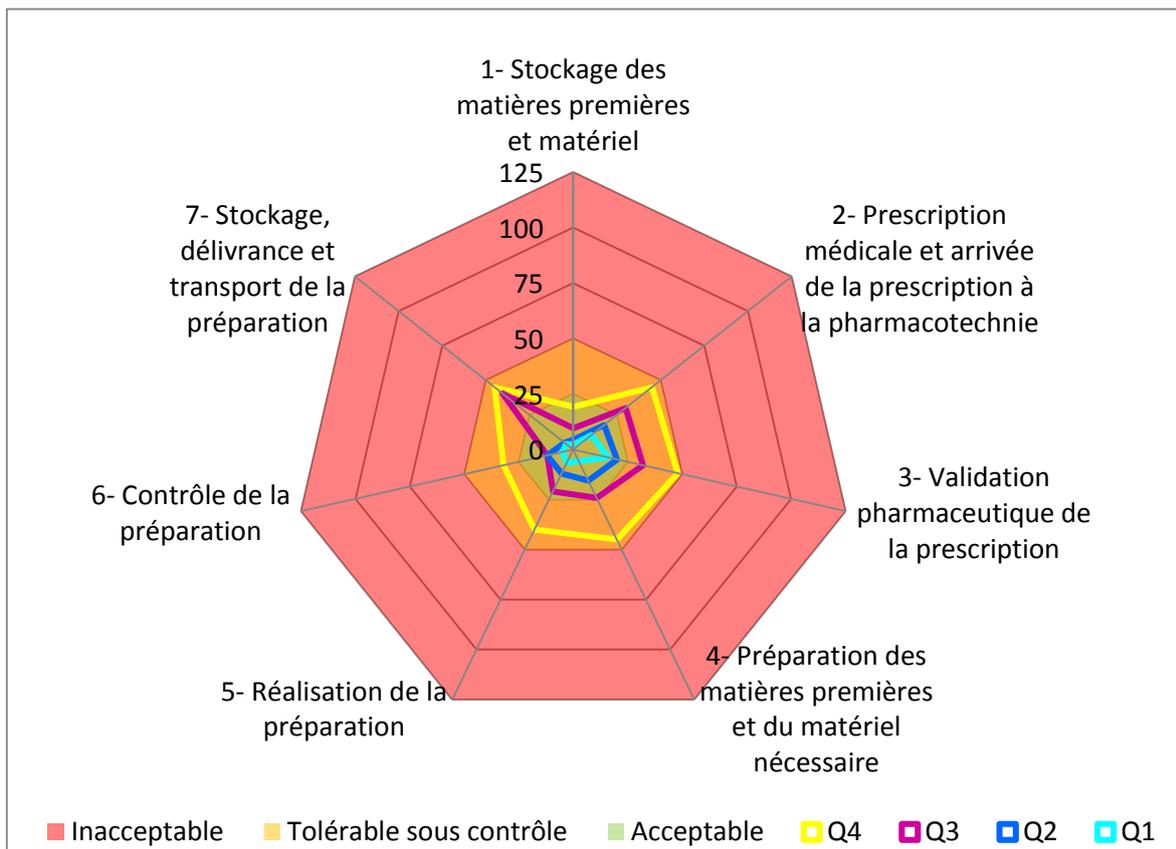


Figure 13 : cartographie des risques résiduels – répartition des criticités pondérées résiduelles par étape du processus

5. Discussion

L'analyse de risque que nous avons menée a permis, par une analyse structurée, de :

- identifier les défaillances de notre circuit de préparation des chimiothérapies ;
- les hiérarchiser afin de nous concentrer sur les défaillances les plus critiques ;
- en rechercher les mesures d'amélioration les plus adaptées.

Cette analyse confirme son intérêt notamment par la mise en évidence de modes de défaillance moins maîtrisés malgré un risque existant. En effet, parmi les risques de classe de criticité C3, nous pouvons relever :

- le risque de valider un protocole contenant un produit auquel le patient serait allergique. Ce risque, avec un niveau de maîtrise de 4, vient essentiellement de la méconnaissance du dossier patient : l'information d'une allergie à un produit est transmise oralement par le service de soins à l'URCC, la fiche patient est alors étiquetée « allergie à ce produit ». Sans cette transmission, l'URCC ne peut pas intercepter de prescription de produit auquel le patient est allergique. Par la formation des prescripteurs à la saisie des allergies dans un champ spécifique, le risque de perte d'information entre les deux unités sera supprimé, et une alerte informatique sécurisera la prescription du patient en cas de saisie d'un protocole contenant un produit auquel le patient est allergique.

- les risques d'inversion d'étiquettes de deux préparations ou de la lecture d'une fiche de fabrication ne correspondant pas à la préparation en cours, viennent du fait que l'ensemble des fiches de fabrication correspondant aux plateaux stérilisés des préparations sont affichées sur l'isolateur stérile. L'organisation interne à quatre manipulateurs simultanés ne permet pas d'afficher une fiche de fabrication à la fois. Une fiche de fabrication électronique sur un écran placé sur l'isolateur et visible par le manipulateur pallierait ce risque. En effet, une seule fiche serait visible par le manipulateur, et ce dernier pourrait passer lui-même d'une fiche de fabrication à la suivante entre chaque préparation.

- les erreurs de saisie par le prescripteur du poids, de la taille et de la clairance de créatinine du patient (notamment des inversions entre poids et taille ou entre poids et clairance) influencent significativement la dose calculée à partir de ces paramètres. L'historique des paramètres du patient renseignés dans le logiciel Chimio® à chaque cure de chimiothérapie permet généralement de repérer ce type d'erreur. Cependant, il est tout aussi essentiel de pouvoir repérer ces erreurs même sans historique, lors de la première cure des patients. D'où la nécessité de contrôler ces paramètres, dans ces cas d'absence d'historique, sur une seconde source telle que le dossier patient informatisé.

- le stockage des préparations livrées dans le service de soins, n'étant pas réalisé par l'équipe de l'URCC, explique les difficultés de maîtrise du respect des conditions de conservation. Une séparation des préparations présentant des modalités de conservation différentes, d'une part, ainsi qu'une sensibilisation du personnel des services aux risques liés à la rupture de la chaîne du froid, d'autre part, permettra d'améliorer la transition entre l'URCC et les services de soins.

Nous venons de voir l'intérêt des différentes mesures d'amélioration retenues, cependant, concernant les mesures d'amélioration présentant un investissement supérieur à 30000 € (critère de coût côté 3), le seul critère d'effort ne paraît pas suffisant pour justifier le choix d'une action à mettre en place. Ces mesures d'amélioration, celles retenues par notre analyse comme présentant le meilleur rapport efficacité/effort mais aussi les autres, seront évaluées et comparées par une étude pharmaco-économique plus poussées afin de sélectionner les actions les plus coût-efficaces.

Outre le suivi des mesures d'amélioration retenues mises en place, il faudra par la suite planifier la gestion du risque résiduel C2. La réflexion menée au cours de l'analyse des risques identifiés a déjà permis la proposition de mesures d'amélioration pour certains de ces scénarii à risque de classe C2, dont il faudra évaluer l'efficacité et l'effort pour les mettre en place. La gestion du risque résiduel pourra s'effectuer en réduisant le seuil de criticité

correspondant aux différents niveaux de risques, pour concentrer les nouveaux scénarii atteignant un niveau de risque inacceptable (C3). Cette méthode favorisera ainsi l'amélioration continue du processus, en n'atteignant jamais un risque acceptable pour l'ensemble du processus. De plus, cela permet de ne se concentrer que sur quelques risques à la fois, plutôt que d'avoir à gérer en même temps le risque résiduel de la trentaine de scénarii à risque de classe C2.

Parallèlement à cette analyse de risque a priori, notre cellule interne de gestion des risques recueille les déclarations d'événements indésirables survenus sur le circuit du médicament au sein de la pharmacotechnie. Ces événements sont alors analysés en groupe de travail au cours de Comités de Retour d'Expérience (CREX) afin d'instaurer des mesures de prévention.

La plupart de ces déclarations sont par ailleurs décrites dans notre analyse de risque a priori comme un scénario à risque, notamment :

- erreurs de volume de solvant de dilution ou de reconstitution ;
- mauvais service renseigné sur la prescription, à l'origine d'une erreur de type de tubulure sur la préparation ;
- erreurs de dispositif d'administration, etc...

D'autres événements indésirables déclarés n'ont quant à eux pas été envisagés dans notre approche a priori, notamment :

- volume de reliquat de produit informatiquement supérieur au volume réel restant dans le flacon ;
- erreur de reconstitution par l'absence de mode opératoire sur la fiche de fabrication ;
- suite des préparations du protocole d'un patient, réalisée malgré le décès du patient, car non signalé, etc...

Ce constat montre l'intérêt de ces deux approches de gestion des risques, a priori et a posteriori, complémentaires : il est essentiel de prévenir les risques avant qu'ils ne se produisent ; il est cependant peu probable, malgré une analyse a priori la plus exhaustive possible, d'envisager toutes les possibilités de scénarii à risque. D'où l'intérêt de l'analyse des risques a posteriori en complément, afin prévenir la récurrence d'événements indésirables signalés. Cependant, en raison d'une évidente sous-déclaration de ces événements indésirables, comme le montrent de nombreuses études, notamment celle de la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES) (Amalberti R et al. 2007), ainsi que la faible fréquence d'occurrence de certains événements, l'efficacité de l'analyse a posteriori ne semble pouvoir être optimale si elle est réalisée seule. Ces mêmes constats ont été relevés par F. Matussière dans sa cartographie des risques combinant les approches a priori et a posteriori (Matussière F, Sfez M, et Vidal-Trecan G 2008) :

- il est difficile de garantir l'exhaustivité de l'identification des risques, en raison :
 - o pour l'approche a posteriori, d'une sous-déclaration des événements indésirables, et d'une faible fréquence d'occurrence pour certains événements ;
 - o pour l'approche a priori, de risques évoqués dépendant de la propre expérience de chaque membre du groupe de travail (une personne étant plus sensibilisée à un événement indésirable qu'elle a déjà rencontré, plutôt qu'à un risque théorique. La liste des risques évoqués est donc incomplète et biaisée.
- les deux approches sont donc complémentaires, l'approche a posteriori ayant permis de compléter l'analyse de risques a priori de F. Matussière par 9% de risques supplémentaires qui n'avaient pas été initialement identifiés.

Ainsi, les approches a priori et a posteriori sont deux méthodes aux objectifs et intérêts complémentaires. L'analyse de risque a priori sera par la suite complétée des scénarii à risques identifiés par les déclarations a posteriori d'événements indésirables.

L'analyse fonctionnelle externe du système est souvent considérée comme un prérequis à l'analyse de risques. Il s'agit d'une démarche rationnelle pour la définition et la caractérisation des attentes auxquelles doit répondre un système étudié (Talon D 2011). Elle permet d'identifier et de caractériser les fonctions principales du système (ce que l'on attend de lui) pour répondre à des éléments du besoin d'un utilisateur donné (fonctions contraintes). Elle consiste à délimiter les frontières du système étudié, puis à définir les différents systèmes environnants avec lesquels il entretient des interactions.

Notre processus de production des chimiothérapies était déjà défini, avec notamment ses différentes étapes, le rôle et fonctionnement de chacune d'entre elles, et les acteurs impliqués dans leur réalisation (Figure 5). Le système défini pour notre étude n'a alors pas été davantage approfondi. Une analyse fonctionnelle du processus plus poussée aurait cependant permis une étude plus approfondie des interactions de notre système avec les systèmes environnants, notamment :

- le système global de la pharmacie, dans lequel est encré celui de la pharmacotechnie ;
- les systèmes des services de soins, dont le fonctionnement est étroitement lié à celui de la pharmacotechnie ;
- le système global de l'institution, dont la politique de l'établissement impacte nécessairement le fonctionnement du système de la pharmacotechnie.

Parallèlement à notre analyse des risques encourus par le patient, une analyse des risques encourus par le personnel médical et paramédical en interaction avec le processus de la pharmacotechnie, est réalisée par un groupe de travail animé par la médecine du travail, élargissant et complétant le périmètre de notre étude. Il faudra cependant évaluer la comparabilité des résultats, pouvant être influencée par le choix d'une méthodologie différente.

La méthodologie adoptée pour la réalisation de notre analyse de risques s'avère très générique comme le montrent la recherche la plus exhaustive possible des scénarii à risque, et plus particulièrement leur cotation par une fréquence potentielle d'occurrence de ces scénarii. La criticité qui en résulte est surestimée, mais ce point est ensuite corrigé par sa pondération par le niveau de maîtrise du risque reflétant l'efficacité des barrières de prévention déjà existantes.

Cette méthodologie a notamment permis de réaliser un état des lieux des barrières de sécurité existantes, de les valoriser, et ainsi donner un effet moteur auprès de l'équipe vis-à-vis de l'analyse de risque, en ne présentant pas uniquement les défauts du processus mais également ses aspects positifs.

Par ailleurs, du fait de cette méthodologie très générique dans la cotation de la criticité brute, la grille initiale de l'analyse, comportant les scénarii à risque et la cotation de leur criticité brute, pourrait servir de support de base pour la réalisation d'une analyse de risques du processus de production d'autres URCC. L'analyse serait alors ensuite adaptée à ces unités par les mesures barrières existante, propre à chaque URCC, et la pondération des criticités par les niveaux de maîtrise des risques associés à chacune de ces barrières.

6. Conclusion

De par la toxicité des molécules de chimiothérapies, et la nécessité de garantir pour le patient une préparation stérile, nominative et adaptée, la préparation des poches de chimiothérapies apparaît comme une étape particulièrement à risque, tant pour l'efficacité de la prise en charge que pour la sécurité du patient.

Cette problématique que nous souhaitons traiter au cours de ce travail fait suite aux retours d'expériences d'événements indésirables liés à des erreurs de préparation des chimiothérapies. En effet, bien que le risque d'événement indésirable ne puisse être nul, une démarche de gestion des risques doit permettre de réduire ces risques d'événement indésirable à un niveau acceptable.

L'analyse de risque que nous avons menée s'inscrit parfaitement dans le contexte réglementaire actuel, respectant les textes en vigueur. L'ensemble de ces textes ont en commun l'exigence, dans le cadre d'une politique d'amélioration continue de la qualité, de la mise en œuvre d'une étude des risques a priori encourus par le patient, liés à la prise en charge médicamenteuse. Cette étude doit conduire à la hiérarchisation des risques afin de prioriser les plans d'actions à mettre en place.

Nous avons choisi de mener cette étude des risques a priori par la méthode AMDEC, pour son accessibilité dans la mise en œuvre, l'intuitivité de son fonctionnement, et dans l'objectif d'identifier les failles de notre processus de préparation des chimiothérapies pouvant aboutir à un événement indésirable pour le patient.

Nous avons identifié, par cette méthode, de façon la plus exhaustive possible, pour chaque étape du processus de production des chimiothérapies, 80 modes de défaillances, leurs causes, et leurs conséquences pour le patient, définissant 141 scénarii à risque.

Cette étude nous a par ailleurs permis de dresser un état des lieux de nos mesures barrière déjà existantes pour la prévention de ces modes de défaillance.

Enfin, la cotation de ces modes de défaillance, en terme de gravité, fréquence, détectabilité et niveau de maîtrise des risques, a permis la hiérarchisation de ces risques afin

de prioriser un plan d'action sur les risques les plus critiques. Ce plan d'action est défini par la sélection des mesures les plus efficaces à moindre effort.

Ce plan d'action a permis la réduction de la criticité des 8 scénarii à niveau de risque inacceptable, de natures suivantes :

- risque allergique ;
- inversion d'étiquettes de deux préparations ou de la lecture d'une fiche de fabrication ne correspondant pas à la préparation en cours ;
- interception d'erreurs de saisie sur le logiciel ;
- conditions de stockage des préparations dans les services de soins.

Ce plan d'action a réduit la criticité maximale globale du processus de 80 à 48.

A l'issue de ce travail, l'étude de risque que nous avons menée a permis, par une analyse structurée, de :

- identifier les défaillances de notre circuit de production des chimiothérapies ;
- les hiérarchiser afin de nous concentrer sur les défaillances les plus critiques ;
- en rechercher les mesures d'amélioration les plus adaptées.

Cette étude sera complétée par la suite par une étude pharmaco-économique afin d'analyser les actions d'amélioration présentant un important investissement financier, et ainsi justifier au mieux auprès des directions l'intérêt d'un tel investissement en terme d'amélioration de la qualité et de la sécurité de la prise en charge du patient.

De plus, il faudra par la suite planifier la gestion du risque résiduel C2, par l'abaissement des seuils de criticité correspondant aux différents niveaux de risques, afin de traiter les risques présentant un niveau de risque inacceptable en vue de satisfaire ce niveau de qualité. Ceci inscrira ce projet dans une réelle politique d'amélioration continue de la qualité.

Références bibliographiques

- Amalberti R, Gremion C, Auroy Y, Michel P, Salmi R, Parneix P, Pouchadon M-L, et al. 2007. « Les systèmes de signalement des événements indésirables en médecine ». *Etudes et résultats (DRESS)* 584.
- ANAP, et Ministère de la santé et des sports. 2010. « La loi HPST à l'hôpital : les clés pour comprendre ». http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/vademecum_loi_HPST.pdf.
- Anonyme. 2010. *Article L6113-3. Code de la santé publique*. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690701&dateTexte=&categorieLien=cid>.
- Bertrand X, et Berra N. 2011. *Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé*. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/4/6/ETSH1109848A/jo>.
- Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff A-S, et Bossard N. 2013. « Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012 ». <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers>.
- Debray B, Chaumette S, Descouriere S, et Trometter V. 2006. « Méthodes d'analyse des risques générés par une installation industrielle ». http://www.ineris.fr/centredoc/rapport_omega_7-2.pdf.
- Desroches A, et Gatecel C. 2006. « L'analyse préliminaire des risques : un outil adapté aux établissements de soins ». *Risques et qualité* 3 (3): 7-16.
- DGOS. 2012. « Guide qualité de la prise en charge médicamenteuse ». http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_qualite_de_la_prise_en_charge_medicamenteuse.pdf.
- DHOS. 2004. *Circulaire DHOS/E2/E4/2004/176 du 29 mars 2004 relative aux recommandations pour la mise en place d'un programme de gestion des risques dans les établissements de santé*. http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/circulaire_176_290304.pdf.

- El Bakri S, Fleury B, et Le Grévellec M. 2015. « Étude des risques a priori encourus par les patients en radiothérapie : courbe d'apprentissage et évolution méthodologique ». *Cancer/Radiothérapie* 19 (6): 556-62.
- HAS. 2012a. « Gestion des risques et protocoles de coopération (Article 51 Loi HPST) - Document d'aide pour les professionnels de santé ». http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-03/protocole_de_cooperation_-_doc_aide_professionnels_de_sante.pdf.
- HAS. 2012b. « Mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé ». http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_gdr_pages1a64.pdf.
- HAS. 2014a. « Le compte qualité ». http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-01/20150113_brochure_cq_v2014_2015-01-15_12-23-17_976.pdf.
- HAS. 2014b. « Manuel de certification des établissements de santé V2010 ». http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-03/manuel_v2010_janvier2014.pdf.
- Hayat-Bonan B. 2007. « Sécurisation du circuit des chimiothérapies en établissement hospitalier : application a la production des médicaments anticancéreux ». Th D Génie industriel, Ecole centrale Paris des arts et manufactures.
- Institut National du Cancer. 2016. « Epidémiologie des cancers ». <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers>.
- Institut National Du Cancer. 2016. « L'activité hospitalière en cancérologie ». <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Activite-hospitaliere>.
- Institut National Du cancer. 2016. « Les données d'activité hospitalière dans la prise en charge du cancer ». <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/5-prise-en-charge/78-activite-prise-en-charge-cancer/89-lactivite-hospitaliere-dans-la-prise-en-charge-du-cancer.html>.

- Matussière F, Sfez M, et Vidal-Trecan G. 2008. « Cartographie des risques : combiner approches a posteriori et a priori ». *Risques & Qualité* 5 (4): 187-98.
- OMEDIT de Haute-Normandie. 2015. « Contrat de bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux - Haute Normandie : Rapport d'étape annuel 2015 ». http://www.omedit-hautenormandie.fr/contrat_de_bon_usage_2014_2018_1571.htm.
- Razurel A, Bertrand E, Deranlot J, Benhamou F, Tritz T, Le Mercier F, et Hardy P. 2015. « Sécurisation de la prise en charge médicamenteuse : cartographie des risques a priori au sein du service de chirurgie orthopédique ». *Annales Pharmaceutiques Françaises* 73: 482-93.
- Talon A, Boissier D, et Peyras L. 2009. « Analyse de risques : Identification et estimation : Démarches d'analyse de risques - Méthodes qualitatives d'analyse de risques ». http://www.unit.eu/cours/cyberrisques/etage_3_aurelie/co/Etage_3_synthese_web.html.
- Talon D. 2011. « Gestion des risques dans une stérilisation centrale d'un établissement hospitalier : apport de la traçabilité a l'instrument ». Th D Génie industriel, Ecole centrale Paris des arts et manufactures.

Annexes

Annexe 1 : analyse des modes de défaillances, de leurs effets et leur criticité, classée par étape du processus

Etape du processus	Mode de défaillance	Cause de la défaillance	Conséquence pour le patient	Moyen de détection	F _i	G _i	D _i	Criticité brute	Mesure de prévention principale existante	Niveau de maîtrise du risque	criticité pondérée
1- Stockage des matières premières et matériel	dégradation d'emballage de DM de (--> perte de stérilité)	défaut qualité des DM	contamination microbienne	visuel	2	3	3	18	circuit de matériovigilance	4	14,4
		environnementale (inondation,...)	contamination microbienne	visuel	2	3	2	12	-	5	12
		ouverture des cartons (cutters)	contamination microbienne	visuel	3	3	2	18	formation du magasinier de la pharmacotechnie	2	7,2
		séparation des unités (seringues, tubulures, aiguilles, prises d'air,...)	contamination microbienne	visuel	5	2	2	20	séparation au moment de la préparation des plateaux	2	8
		stockage à la lumière et poussière	contamination microbienne	visuel	4	3	2	24	armoire fermée tableau de suivi du ménage atmosphère contrôlée (prélèvements)	2	9,6
		transport / stockage des cartons	contamination microbienne	visuel	3	3	3	27	paniers rigides paniers sur étagères contrôle à la réception par les magasiniers stérilisation	1	5,4

Entrée en stock (réception ou transfert de stock) : erreur de retranscription de numéro de lot ou date de péremption, nom de produit, dosage, quantités	manque de vigilance à la retranscription	perte de traçabilité (en cas de retrait de lot,...)	triple contrôle	4	3	2	24	triple contrôle (à la saisie, au rangement des produits, au transfert du stock informatique)	2	9,6
		produit périmé --> toxicité/inefficacité	triple contrôle	4	3	2	24	triple contrôle (à la saisie, au rangement des produits, au transfert du stock informatique)	2	9,6
erreur d'emplacement de stockage d'un produit ou DM	similitude des conditionnements	erreur de médicament --> toxicité/inefficacité	Visuel ; contrôle au moment de la préparation des plateaux	4	4	2	32	emplacement dédié à chaque produit liste des produit frigo et hors frigo	3	19,2
		stock physique inférieur au stock informatique --> retard de fabrication	Visuel ; contrôle au moment de la préparation des plateaux	4	1	2	8	emplacement dédié à chaque produit liste des produit frigo et hors frigo	3	4,8
mauvaise conservation des produits thermolabiles	environnementale (forte chaleur)	produit périmé --> toxicité/inefficacité	ressenti	1	2	4	8	climatisation	2	3,2
	fuite d'eau	produit périmé --> toxicité/inefficacité	visuel	2	2	1	4	-	5	4
	panne de climatisation	produit périmé --> toxicité/inefficacité	ressenti	1	2	3	6	-	5	6
	panne d'électricité	produit périmé --> toxicité/inefficacité	visuel	2	2	1	4	groupe électrogène indépendant	1	0,8
	stockage à la lumière (produit photosensible)	produit périmé --> toxicité/inefficacité	visuel	3	2	2	12	armoire avec filtre UV	1	2,4

		stockage au réfrigérateur	produit périmé --> toxicité/inefficacité	visuel	3	2	2	12	liste des médicaments frigo et hors frigo emplacement dédié au produit	1	2,4
mauvaise conservation des produits thermolabiles		non respect de la chaine du froid (transport, stockage en dehors du réfrigérateur,...)	produit périmé --> toxicité/inefficacité	ressenti	4	2	4	32	magasinier dédié au circuit	3	19,2
		panne de réfrigérateur	produit périmé --> toxicité/inefficacité	alarmes, logiciel de suivi des températures Evisens	2	2	1	4	logiciel de contrôle des températures EVISENS ; alarmes	1	0,8
				retard d'administration	alarmes, logiciel de suivi des températures Evisens	2	1	1	2	logiciel de contrôle des températures EVISENS ; alarmes	1
		panne d'électricité	produit périmé --> toxicité/inefficacité	visuel, alarmes, logiciel de suivi des températures Evisens	2	2	1	4	groupe électrogène indépendant	1	0,8
				retard d'administration	visuel, alarmes, logiciel de suivi des températures Evisens	2	1	1	2	groupe électrogène indépendant	1
		produit touchant le fond du réfrigérateur	produit périmé --> toxicité/inefficacité	visuel	4	2	4	32	bac sur les étagères des frigos	1	6,4
		température du réfrigérateur <0°C	produit périmé --> toxicité/inefficacité	visuel ; alarmes, logiciel de suivi des températures Evisens	2	2	1	4	logiciel de contrôle des températures EVISENS ; alarmes	1	0,8
				retard d'administration	visuel ; alarmes, logiciel de suivi des températures Evisens	2	1	1	2	logiciel de contrôle des températures EVISENS ; alarmes	1

stock insuffisant	circuit de visualisation des commandes dématérialisées ; validation des commande par la comptabilité	retard de fabrication, report de cure	suivi des commandes hebdomadaires ; pas de suivi des bons de commandes suivi des stocks	3	1	4	12	enquête DSEL sur l'outil de commande en cours	4	9,6
	date de péremption courte ne permettant pas un stockage important	retard de fabrication, report de cure	contrôle lors des transferts de stock	2	1	2	4	stock mini diminué, augmentation de la fréquence des commandes	2	1,6
	médicaments couteux -> faible stock	retard de fabrication, report de cure	suivi des commandes hebdomadaires ; pas de suivi des bons de commandes suivi des stocks	3	1	2	6	lien avec le service pour connaitre les cures prévues à l'avance	3	3,6
	modalité de commandes complexes	retard de fabrication, report de cure	suivi des commandes hebdomadaires ; pas de suivi des bons de commandes suivi des stocks	3	1	2	6	-	5	6
	prescription d'autres établissements pour préparations exceptionnelles	retard de fabrication, report de cure	arrivée de la prescription	2	1	2	4	stock mini	3	2,4
	produit en rupture / contingenté	retard de fabrication, report de cure	suivi des commandes hebdomadaires ; pas de suivi des bons de commandes suivi des stocks	2	1	2	4	inventaires plus réguliers	3	2,4

		retard de commande	retard de fabrication, report de cure	inventaires	3	1	2	6	stock mini étudié inventaires plus réguliers	3	3,6
		retard de livraison	retard de fabrication, report de cure	suivi des commandes hebdomadaires ; pas de suivi des bons de commandes suivi des stocks	3	1	4	12	suivi des commandes hebdomadaires	4	9,6
2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	erreur dans la rédaction du protocole de prescription	mauvaise maîtrise du logiciel CHIMIO	erreur de médicament, de posologie, de rythme d'administration,... --> toxicité/inefficacité	-	2	5	4	40	validation des protocoles par un pharmacien et un médecin	2	16
	erreur de choix de protocole	mauvaise maîtrise du logiciel CHIMIO ; manque de vigilance ; choix du protocole en fonction de la localisation du cancer	erreur de médicament, de posologie, de rythme d'administration,... --> toxicité/inefficacité	validation pharmaceutique, visualisation de l'historique,...	5	4	2	40	prescription par localisation ; chaque médecin ne peut prescrire que dans sa spécialité validation des C1J1 avec le RCP + traçabilité de la vérification dans chimio	3	24
	erreur de date d'administration prévue	mauvaise saisie informatique	retard de fabrication	visualisation des prescriptions du lendemain	5	1	2	10	-	5	10
	erreur de prescription : erreur de patient	homonymes	toxicité	validation pharmaceutique, cohérence de l'historique médicamenteux et de poids/taille,...	5	5	3	75	date de naissance, sexe, poids/taille validation des C1J1 avec le RCP + traçabilité de la vérification dans chimio	3	45

erreur de prescription : erreur de poids, taille, créat, dose, voie d'administration,...	mauvaise saisie informatique ; inversion du poids/créatininémie	erreur de dose --> toxicité/inefficacité	validation pharmaceutique, visualisation de l'historique,...	5	4	2	40	-	5	40
erreur de réduction de dose	ex : prescription de 20% de la dose au lieu de diminuer de 20% ; oubli de réduction de dose	toxicité/inefficacité	validation pharmaceutique, visualisation de l'historique,...	5	4	2	40	-	5	40
erreur d'UF	manque de vigilance	erreur de livraison --> retard d'administration	validation pharmaceutique, visualisation de l'UF d'hébergement	5	1	3	15	-	5	15
Panne informatique : pas de prescription dans Chimio	défaillance informatique	cf. toutes les défaillances précédentes	visuel	4	5	1	20	informaticiens	4	16
prescription après la plage horaire	mauvaise organisation du transfert entre service du patient (service de réa ++) ; retard des résultats biologiques ; dysfonctionnement des unités de soins ; mauvaise anticipation des prescriptions du WE	retard de fabrication	présence de l'interne	4	1	2	8	le service doit impérativement appeler la pharmacotechnie lors d'une prescription après la plage horaire	3	4,8
prescription dans CHIMIO par la pharmacie	prescription papier : pas de prescription dans CHIMIO (réa ++)	retard de fabrication	-	3	1	4	12	prescription à deux pharmaciens (prescription et validation)	2	4,8
		risque d'erreur de médicament, de posologie, de rythme de d'administration, ... --> toxicité/inefficacité	-	3	4	4	48	prescription à deux pharmaciens (prescription et validation)	2	19,2

		Problème d'interface Poséidon --> chimio	cf. toutes les défaillances précédentes	alerte du service ; validation pharmaceutique	5	5	2	50	prescription à deux pharmaciens (prescription et validation)	2	20	
prescription en doublon		chevauchement de 2 cures dans Poséidon	double dose --> toxicité	validation pharmaceutique ; vérification comparative avec la cure précédente	4	5	2	40	-	5	40	
		Préparations anticipées : OK chimio sur une cure différente de la préparation anticipée	double dose --> toxicité	validation pharmaceutique	4	5	3	60	message d'alerte dans chimio lorsqu'une inclusion dans un protocole est encore en cours ; validation pharmaceutique ; impossibilité informatique de délivrer une préparation anticipée sans OK chimio	2	24	
		protocole désiré inexistant dans CHIMIO, prescrit dans CHIMIO avec 2 protocoles différents pouvant avoir des molécules en commun	toxicité ; doublon des traitements annexes	validation pharmaceutique ;	3	4	2	24	message d'alerte dans chimio lorsqu'une inclusion dans un protocole est encore en cours ; validation pharmaceutique ;	2	9,6	
		prescriptions arrivées en masse	organisation des services de soins : staff	retard de fabrication	visuel, organisationnelle	5	1	1	5	préparations anticipées	3	3
			stress --> risque d'erreur de fabrication accru	visuel, organisationnelle	5	4	1	20	préparations anticipées	3	12	
		rythme des cycles incohérent (cure suivante une semaine trop tôt)	programmation des hospitalisations	visualisation de l'historique	5	4	4	80	génération des cures suivantes selon le rythme prévu par le protocole	2	32	
3- Validation pharmaceutique de la prescription		bug informatique (ex : cure non affichée dans l'activité,...)	défaillance informatique	retard de fabrication	visuel	5	1	4	20	-	5	20

bug informatique (ex : erreur SQL, impossibilité de valider la prescription...)	défaillance informatique	retard de fabrication	visuel	5	1	1	5	-	5	5
doses cumulées non prises en compte	mauvaise vigilance ; commentaires à répétition	toxicité/inefficacité	-	5	4	4	80	message d'alerte dose cumulées max dépassée ; validation des doses cumulés par le prescripteur, notifiée dans un cahier de suivi	2	32
panne informatique : pas de validation sur chimio	défaillance informatique	cf. toutes les défaillances précédentes	visuel	4	5	1	20	informaticiens	4	16
prescripteur non joignable	staff, visite	retard de fabrication	lors de l'appel	5	1	1	5	-	5	5
validation d'un mauvais poids, taille, clairance, historique,...	mauvaise vigilance	erreur de dose --> toxicité/inefficacité	-	5	4	4	80	Visualisation de l'historique	4	64
validation d'un mauvais rythme des cures (cure suivante une semaine trop tôt)	mauvaise connaissance des protocoles ; méthode de validation	toxicité	-	5	4	4	80	génération des cures suivantes selon le rythme prévu par le protocole	2	32
validation d'un mauvais solvant de dilution : NaCl <-> G5%	mauvaise vigilance ; pas de notion de solvant dans l'historique	diabète et G5 HTA, régime hyposodé et NaCl	-	5	2	4	40	chimio ne permet pas la validation d'un solvant incompatible avec la DCI	2	16
validation d'un mauvais volume de solvant de dilution : volume trop important en pédiatrie	mauvaise vigilance ; pas de notion de volume dans l'historique	risque d'hypervolémie ; débit inadapté -->	-	5	2	4	40	chimio ne permet pas la validation d'un volume de solvant entraînant une concentration incompatible avec la DCI ; vérification sur Poséidon	2	16

	validation d'un produit auquel le patient est allergique	non mention dans chimio par le prescripteur	toxicité	-	4	5	4	80	étiquette "allergie" sur la fiche Poséidon	4	64
	validation d'une incohérence Poséidon - chimio	défaillance informatique ; mauvaise vigilance	erreur de médicament, de posologie, de rythme d'administration,... --> toxicité/inefficacité	vérification par l'infirmière au moment de l'administration	5	4	2	40	comparaison Poséidon chimio	2	16
	Validation d'une mauvaise inclusion	pour les C1J1 : pas d'historique --> est-ce le bon protocole décidé en RCP ?	toxicité/inefficacité	-	5	5	4	100	validation des C1J1 avec le RCP + traçabilité de la vérification dans chimio	2	40
		pour les cures suivantes	toxicité/inefficacité	-	5	5	4	100	visualisation de l'historique	2	40
	Validation d'une mauvaise posologie (diminutions de doses ++)	pour la première diminution de dose, pas d'historique	toxicité/inefficacité	-	5	4	4	80	validation des C1J1 avec le RCP + traçabilité de la vérification dans chimio	3	48
		pour les cures suivantes	toxicité/inefficacité	-	5	4	4	80	visualisation de l'historique	2	32
	validation d'une mauvaise UF	oubli de valider après modification de l'UF	mauvaise tubulure --> refabrication --> retard d'administration	contrôle de l'IDE lors de la réception	5	1	2	10	-	5	10
			retard de livraison	contrôle de l'IDE lors de la réception	5	1	2	10	-	5	10
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	édition fiche de fabrication : erreur de dosage d'une spécialité	plusieurs dosages d'une même spécialité	retard de fabrication	sur la fiche de fabrication lors de la préparation du plateau	4	1	1	4		5	4
	édition fiche de fabrication : erreur de solvant	changement de marché	retard de fabrication / erreurs de stocks	sur la fiche de fabrication lors de la préparation du plateau ; double contrôle au moment de la préparation	5	1	2	10	-	5	10

	spécificité de certaines spécialités (ex : paclitaxel / 5FU --> poche freeflex)	retard de fabrication / erreurs de stocks	sur la fiche de fabrication lors de la préparation du plateau ; double contrôle au moment de la préparation	5	1	2	10	-	5	10
édition fiche de fabrication : erreur de spécialité pour une même DCI (ex : holoxan/ifosfamide)	plusieurs spécialités pour une même DCI	retard de fabrication / toxicité	sur la fiche de fabrication lors de la préparation du plateau ; double contrôle au moment de la préparation	3	1	1	3	gardé une seule spécialité : holoxan	5	3
erreur de dosage de la spécialité	manque de vigilance	toxicité/inefficacité	double contrôle au moment de la préparation ; contrôle du n° de lot	5	5	2	50	plusieurs dosages ne sont disponibles uniquement pour les spécialités onéreuses	3	30
erreur de numéro de lot	manque de vigilance	perte de traçabilité (en cas de retrait de lot,...)	double contrôle au moment de la préparation	5	3	3	45	-	5	45
erreur de picking de spécialité	manque de vigilance / similitude des conditionnements	toxicité/inefficacité	double contrôle au moment de la préparation ; contrôle du n° de lot	5	5	1	25	-	5	25
erreur de tubulure	manque de vigilance ; pas d'uniformité des pompes dans le CHU ; tubulures spécifiques à certaines DCI	refabrication --> retard d'administration	double contrôle au moment de la préparation ; Contrôle de la préparation ; contrôle par l'IDE	5	1	2	10	Ré-étiquetage des bacs de stockage des tubulures	3	6

erreur de type de solvant	manque de vigilance	incompatibilité physicochimique	double contrôle au moment de la préparation ; contrôle du n° de lot	5	3	2	30	séparation physique des types de solvant	3	18
erreur de volume de solvant	manque de vigilance	incompatibilité physicochimique	double contrôle au moment de la préparation ; contrôle du n° de lot	5	3	2	30	-	5	30
		solution trop concentrée --> toxicité	double contrôle au moment de la préparation ; contrôle du n° de lot	5	3	2	30	-	5	30
		volume trop important (pédiatrie ++) --> hypervolémie	double contrôle au moment de la préparation ; contrôle du n° de lot	5	2	2	20	-	5	20
erreur sur le nombre de flacons	manque de vigilance	retard de fabrication	double contrôle au moment de la préparation ; contrôle de la pesée	5	1	1	5	-	5	5
fiche de fabrication éditée 2 fois	manque de vigilance ;	fabrication en double --> toxicité	Visuel, lors de la validation du contrôle des préparations	5	5	1	25	message "la fiche de fabrication a déjà été éditée, souhaitez-vous poursuivre l'édition ?"	4	20
Fiche de fabrication non imprimée	problème de transmission informatique vers l'imprimante	retard de fabrication	Visuel, lors de la validation du contrôle des préparations	5	1	4	20	vérification de la cohérence du nombre de préparations "en cours" sur Chimio et le nombre de fiches de fabrication éditées physiquement en cours de fabrication	4	16

	matière première périmée	pas d'alerte sur chimio des produits périmés >> les produits périmés ne peuvent pas être sélectionnés pour la fiche de fabrication, mais peuvent être prélevés dans le stock car ils ne sont pas déstockés physiquement	toxicité/inefficacité	double contrôle au moment de la préparation ; contrôle du n° de lot	2	3	2	12	vérification des produits périmant dans le mois et isolement de ceux ci	2	4,8
	mauvaise stérilisation des plateaux	plateaux trop remplis	contamination microbienne	-	5	3	2	30	contrôles d'hygiène	1	6
	oubli de certains éléments nécessaires aux préparations	manque de vigilance	retard de fabrication	visuel, au moment de la préparation	5	1	1	5	-	5	5
	oubli de désoperculer les flacons	manque de vigilance	contamination microbienne	visuel, au moment de la préparation	5	3	1	15	-	5	15
	sachet de reliquat non hermétique	fragilité des sachets, des zippes	contamination microbienne	visuel	4	3	2	24	-	5	24
5- Réalisation de la préparation	contamination croisée chimique	contamination de l'isolateur par aérosols	toxicité	-	5	2	3	30	utilisation de compresse lors de l'ajustement de volume	2	12
		utilisation d'un même solvant de reconstitution pour plusieurs produits	toxicité	-	4	2	3	24	réservation d'un solvant pour une DCI lrsque prélevé plusieurs fois avec la même aiguille (le solvant est repiqué après avoir piqué le flacon du produit de chimio)	2	9,6
		utilisation d'une même aiguille pour deux produits	toxicité	-	5	2	4	40	1 seringue = 1 préparation	1	8

contamination microbiologique de la préparation	gant troué	contamination microbienne	visuellement	2	3	3	18	contrôles d'hygiène	3	10,8
	manchette déconnectée	contamination microbienne	visuellement	2	3	1	6	contrôles d'hygiène ;	3	3,6
	ouverture simultanée des 2 portes de la sortie rapide	contamination microbienne	visuel	5	3	2	30	contrôles d'hygiène ; sortie en dépression par rapport à l'isolateur	3	18
	piqûre à travers les gants	contamination microbienne	visuellement	4	3	1	12	contrôles d'hygiène ; procédure de changement des gants de façon stérile	3	7,2
	poubelle non connectée	contamination microbienne	visuellement	3	3	1	9	contrôles d'hygiène	3	5,4
	problème sur le cycle de stérilisation	contamination microbienne	indicateur de la stérilité de l'isolateur	5	3	1	15	contrôles d'hygiène	3	9
	problème ventilation	contamination microbienne	visuel	1	3	2	6	contrôles d'hygiène ; check liste : contrôle des pressions	3	3,6
contre-étiquettes pour voie d'administration particulière non collée (IT, IAH,...)	manque de vigilance	mauvaise voie d'administration --> toxicité/inefficacité	Contrôle de la préparation ; contrôle par IDE avant administration	5	5	1	25	-	5	25
erreur de principe actif	inversion de fiche de fabrication (lecture de la mauvaise fiche)	toxicité/inefficacité	contrôle de la fiche de fabrication (n° de lots...)	5	5	4	100	fabrication dans l'ordre des n° d'ordonnancier ; contrôle de la cohérence étiquette-fiche de fabrication	2	40
	inversion d'étiquette d'identification de préparation	toxicité/inefficacité	Contrôle de la préparation (mais risque de contrôle avec la fiche de fabrication correspondant à l'étiquette inversée)	5	5	2	50	contrôle au moment de la préparation de la cohérence étiquette-fiche de fabrication	2	20

	similitude des flacons	toxicité/inefficacité	contrôle de la fiche de fabrication (n° de lots...)	5	5	2	50	flacons similaires dans isolateurs différents	2	20
erreur de reconstitution des produits (type de solvant, volume, temps de solubilisation,...)	manque de vigilance	incompatibilité physicochimique	-	5	3	4	60	modalités de reconstitution des produits sur la fiche de fabrication	1	12
		mauvaise concentration --> erreur de dose --> toxicité/inefficacité	cohérence volume des flacons et volume à prélever	5	5	4	100	modalités de reconstitution des produits sur la fiche de fabrication	1	20
erreur de volume de préparation	volume de solvant non retiré ou non rajouté si besoin	solution trop concentrée --> toxicité	demande de confirmation de retrait ou d'ajout de volume de solvant lors du contrôle	5	3	2	30	-	5	30
		volume trop important (pédiatrie ++) --> hypervolémie	demande de confirmation de retrait ou d'ajout de volume de solvant lors du contrôle	5	2	2	20	-	5	20
erreur sur la quantité de principe actif	balance non tarée	refabrication --> retard d'administration	contrôle de la pesée	5	1	1	5	-	5	5
	erreur de paramétrage de densité des produits	refabrication --> retard d'administration	contrôle de la pesée ; contrôle visuel	1	1	2	2	double validation des fiches produit	2	0,8
	inversion de fiche de fabrication (lecture de la mauvaise fiche)	toxicité/inefficacité	Contrôle de la préparation (mais risque de contrôle avec la fiche de fabrication correspondant à l'étiquette inversée)	5	5	4	100	fabrication dans l'ordre des n° d'ordonnancier ; contrôle de la cohérence étiquette-fiche de fabrication	2	40

		inversion d'étiquette d'identification de préparation de deux plateaux	toxicité/inefficacité	Contrôle de la préparation (mais risque de contrôle avec la fiche de fabrication correspondant à l'étiquette inversée)	5	5	4	100	coller l'étiquette de la préparation sur la poche avant de préparer	3	60
		mauvaise seringue utilisée >> précision insuffisante	refabrication --> retard d'administration	contrôle de la pesée ; contrôle visuel	5	1	1	5	-	5	5
	infuseur/tubulure sans bouchon	manque de vigilance	contamination microbienne	visuel, au moment de la préparation ou du contrôle	5	4	2	40	-	5	40
			fuite --> refabrication --> retard d'administration	visuel, au moment de la préparation ou du contrôle	5	1	2	10	-	5	10
	manque de matériel nécessaire à la préparation (gants, prises d'air,...)	organisation	retard de fabrication	visuel	5	1	1	5	organisation	3	3
	produit photosensible non protégé	manque de vigilance	toxicité/inefficacité	Contrôle de la préparation	5	3	2	30	symbole sur la fiche de fabrication pour identifier les produits photosensibles	3	18
	tubulure non purgée	manque de vigilance	risque d'embolie	Contrôle de la préparation ; contrôle par IDE avant administration	5	5	1	25	-	5	25
6- Contrôle de la préparation	autocontrôle par la personne ayant fabriqué la préparation	en dehors des heures d'ouverture	risque de ne pas repérer une erreur --> toxicité/inefficacité	signature papier et électronique des étapes effectuées	3	5	1	15	fabrication et contrôle par 2 personnes différentes	1	3

fuite de poche		refabrication --> retard d'administration	visuel, au moment du contrôle	5	1	1	5	-	5	5
non validation informatique du contrôle	manque de vigilance	retard d'administration	incohérence du nombre de poches physique et informatique à dispenser	5	1	1	5	-	5	5
oubli de coller les contre-étiquettes "écart de dosage validé", tubulure purgée avec le produit", essai clinique",...	manque de vigilance	-	visuel, au moment du contrôle	5	1	1	5	-	5	5
ticket de pesée non imprimé/contrôle visuel non noté sur la fiche de fabrication		refabrication --> retard d'administration	visuel	5	1	1	5	-	5	5
validation d'une erreur de contenant (tubulure, infuseur,...)	manque de vigilance	refabrication --> retard d'administration	contrôle par IDE avant administration	5	1	2	10	check liste	2	4
validation d'une erreur de dose	inversion d'étiquette/fiche de fabrication ; manque de vigilance	toxicité/inefficacité	ticket de pesée	5	5	4	100	check liste contrôle de préparation	4	80
validation d'une erreur de médicament	inversion d'étiquette/fiche de fabrication ; manque de vigilance	toxicité/inefficacité	ticket de pesée	5	5	4	100	check liste contrôle de préparation	4	80
validation d'une erreur de patient	inversion d'étiquette/fiche de fabrication ; manque de vigilance	toxicité/inefficacité	ticket de pesée, type de poche, produit coloré	5	5	4	100	check liste contrôle de préparation	4	80

	validation d'une erreur de type de solvant	manque de vigilance	incompatibilité physicochimique	contrôle par IDE avant administration	5	3	2	30	check liste	2	12
	validation d'une erreur de volume de solvant	manque de vigilance	incompatibilité physicochimique	contrôle par IDE avant administration	5	3	2	30	check liste	2	12
solution trop concentrée --> toxicité			contrôle par IDE avant administration	5	3	2	30	check liste	2	12	
volume trop important (pédiatrie ++) --> hypervolémie			contrôle par IDE avant administration	5	2	2	20	check liste	2	8	
	validation d'une préparation photosensible non protégé de la lumière	manque de vigilance	toxicité/inefficacité	contrôle par IDE avant administration	5	3	2	30	check liste	2	12
	validation d'une solution non limpide	manque de vigilance	toxicité/inefficacité	contrôle par IDE avant administration	5	3	2	30	check liste	2	12
7- Stockage, délivrance et transport de la préparation	Erreur de destinataire	mauvais UF lors de la prescription	retard d'administration	contrôle de l'IDE lors de la réception	5	1	1	5	-	5	5
		mauvaise identification des sachets de transport	retard d'administration	contrôle de l'IDE lors de la réception	5	1	1	5	-	5	5
		une poche mise dans le mauvais sachet	retard d'administration	contrôle de l'IDE lors de la réception	5	1	1	5	-	5	5
	fuite d'une poche	chute du magasinier	refabrication --> retard d'administration	contrôle de l'IDE lors de la réception	5	1	1	5	formation du personnel aux risques des cytotoxiques ; formation des magasiniers au transport des cytotoxiques	3	3

Non respect des conditions de stockage, de conservation, avant le départ des poches	mauvaise identification des conditions de conservation sur l'étiquette d'identification de la poche ; manque de vigilance	toxicité/inefficacité	visuel	5	3	3	45	-	5	45
Non respect des conditions de stockage, de conservation, dans le service	non prise en charge des poches à leur réception	toxicité/inefficacité	visuel	5	3	4	60	-	5	60
	non prise en compte des conditions de stockage	toxicité/inefficacité	visuel	5	3	4	60	-	5	60
Non respect des conditions de stockage, de conservation, durant le transport	pas d'identification des conditions de conservation sur les sachets de transport	toxicité/inefficacité	visuel	5	3	3	45	-	5	45
	poche isotherme trop petite	toxicité/inefficacité	visuel	5	3	3	45	-	5	45
Retard dans la délivrance	horaires précis des navettes de transport	retard d'administration	-	5	1	1	5	navettes à intervalle réguliers ; préparation des premières poches du protocole en premier	2	2
	plusieurs services à livrer en même temps	retard d'administration	-	5	1	1	5	navettes à intervalle réguliers	2	2

Annexe 2 : analyse des modes de défaillances, de leurs effets et leur criticité, classée par criticité

Etape du processus	Mode de défaillance	Cause de la défaillance	Conséquence pour le patient	Moyen de détection	F _i	G _i	D _i	Criticité brute	Mesure de prévention principale existante	Niveau de maîtrise du risque	criticité pondérée
6- Contrôle de la préparation	validation d'une erreur de dose	inversion d'étiquette/fiche de fabrication ; manque de vigilance	toxicité/inefficacité	ticket de pesée	5	5	4	100	check liste contrôle de préparation	4	80
6- Contrôle de la préparation	validation d'une erreur de médicament	inversion d'étiquette/fiche de fabrication ; manque de vigilance	toxicité/inefficacité	ticket de pesée	5	5	4	100	check liste contrôle de préparation	4	80
6- Contrôle de la préparation	validation d'une erreur de patient	inversion d'étiquette/fiche de fabrication ; manque de vigilance	toxicité/inefficacité	ticket de pesée, type de poche, produit coloré	5	5	4	100	check liste contrôle de préparation	4	80
3- Validation pharmaceutique de la prescription	validation d'un mauvais poids, taille, clairance, historique,...	mauvaise vigilance	erreur de dose --> toxicité/inefficacité	-	5	4	4	80	Visualisation de l'historique	4	64
3- Validation pharmaceutique de la prescription	validation d'un produit auquel le patient est allergique	non mention dans chimio par le prescripteur	toxicité	-	4	5	4	80	étiquette "allergie" sur la fiche Poséidon	4	64
5- Réalisation de la préparation	erreur sur la quantité de principe actif	inversion d'étiquette d'identification de préparation de deux plateaux	toxicité/inefficacité	Contrôle de la préparation (mais risque de contrôle avec la fiche de fabrication correspondant à l'étiquette inversée)	5	5	4	100	coller l'étiquette de la préparation sur la poche avant de préparer	3	60

7- Stockage, délivrance et transport de la préparation	Non respect des conditions de stockage, de conservation, dans le service	non prise en charge des poches à leur réception	toxicité/inefficacité	visuel	5	3	4	60	-	5	60
7- Stockage, délivrance et transport de la préparation	Non respect des conditions de stockage, de conservation, dans le service	non prise en compte des conditions de stockage	toxicité/inefficacité	visuel	5	3	4	60	-	5	60
3- Validation pharmaceutique de la prescription	Validation d'une mauvaise posologie (diminutions de doses ++)	pour la première diminution de dose, pas d'historique	toxicité/inefficacité	-	5	4	4	80	validation des C1J1 avec le RCP + traçabilité de la vérification dans chimio	3	48
2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	erreur de prescription : erreur de patient	homonymes	toxicité	validation pharmaceutique, cohérence de l'historique médicamenteux et de poids/taille,...	5	5	3	75	date de naissance, sexe, poids/taille validation des C1J1 avec le RCP + traçabilité de la vérification dans chimio	3	45
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	erreur de numéro de lot	manque de vigilance	perte de traçabilité (en cas de retrait de lot,...)	double contrôle au moment de la préparation	5	3	3	45	-	5	45
7- Stockage, délivrance et transport de la préparation	Non respect des conditions de stockage, de conservation, avant le départ des poches	mauvaise identification des conditions de conservation sur l'étiquette d'identification de la poche ; manque de vigilance	toxicité/inefficacité	visuel	5	3	3	45	-	5	45
7- Stockage, délivrance et transport de la préparation	Non respect des conditions de stockage, de conservation, durant le transport	pas d'identification des conditions de conservation sur les sachets de transport	toxicité/inefficacité	visuel	5	3	3	45	-	5	45

7- Stockage, délivrance et transport de la préparation	Non respect des conditions de stockage, de conservation, durant le transport	poche isotherme trop petite	toxicité/inefficacité	visuel	5	3	3	45	-	5	45
2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	erreur de prescription : erreur de poids, taille, créat, dose, voie d'administration,...	mauvaise saisie informatique ; erreur de dose --> inversion du poids/créatininémie	toxicité/inefficacité	validation pharmaceutique, visualisation de l'historique,...	5	4	2	40	-	5	40
2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	erreur de réduction de dose	ex : prescription de 20% de la dose au lieu de diminuer de 20% ; oubli de réduction de dose	toxicité/inefficacité	validation pharmaceutique, visualisation de l'historique,...	5	4	2	40	-	5	40
2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	prescription en doublon	chevauchement de 2 cures dans Poséidon	double dose --> toxicité	validation pharmaceutique ; vérification comparative avec la cure précédente	4	5	2	40	-	5	40
3- Validation pharmaceutique de la prescription	Validation d'une mauvaise inclusion	pour les C1J1 : pas d'historique --> est-ce le bon protocole décidé en RCP ?	toxicité/inefficacité	-	5	5	4	100	validation des C1J1 avec le RCP + traçabilité de la vérification dans chimio	2	40
3- Validation pharmaceutique de la prescription	Validation d'une mauvaise inclusion	pour les cures suivantes	toxicité/inefficacité	-	5	5	4	100	visualisation de l'historique	2	40
5- Réalisation de la préparation	erreur de principe actif	inversion de fiche de fabrication (lecture de la mauvaise fiche)	toxicité/inefficacité	contrôle de la fiche de fabrication (n° de lots...)	5	5	4	100	fabrication dans l'ordre des n° d'ordonnancier ; contrôle de la cohérence étiquette-fiche de fabrication	2	40

5- Réalisation de la préparation	erreur sur la quantité de principe actif	inversion de fiche de fabrication (lecture de la mauvaise fiche)	toxicité/inefficacité	Contrôle de la préparation (mais risque de contrôle avec la fiche de fabrication correspondant à l'étiquette inversée)	5	5	4	100	fabrication dans l'ordre des n° d'ordonnancier ; contrôle de la cohérence étiquette-fiche de fabrication	2	40
5- Réalisation de la préparation	infuseur/tubulure sans bouchon	manque de vigilance	contamination microbienne	visuel, au moment de la préparation ou du contrôle	5	4	2	40	-	5	40
2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	rythme des cycles incohérent (cure suivante une semaine trop tôt)	programmation des hospitalisations	toxicité	visualisation de l'historique	5	4	4	80	génération des cures suivantes selon le rythme prévu par le protocole	2	32
3- Validation pharmaceutique de la prescription	doses cumulées non prises en compte	mauvaise vigilance commentaires à répétition	toxicité/inefficacité	-	5	4	4	80	message d'alerte dose cumulées max dépassée validation des doses cumulés par le prescripteur, notifiée dans un cahier de suivi	2	32
3- Validation pharmaceutique de la prescription	validation d'un mauvais rythme des cures (cure suivante une semaine trop tôt)	mauvaise connaissance des protocoles ; méthode de validation	toxicité	-	5	4	4	80	génération des cures suivantes selon le rythme prévu par le protocole	2	32
3- Validation pharmaceutique de la prescription	Validation d'une mauvaise posologie (diminutions de doses ++)	pour les cures suivantes	toxicité/inefficacité	-	5	4	4	80	visualisation de l'historique	2	32
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	erreur de dosage de la spécialité	manque de vigilance	toxicité/inefficacité	double contrôle au moment de la préparation ; contrôle du n° de lot	5	5	2	50	plusieurs dosages ne sont disponibles uniquement pour les spécialités onéreuses	3	30

4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	erreur de volume de solvant	manque de vigilance	incompatibilité physicochimique	double contrôle au moment de la préparation ; contrôle du n° de lot	5	3	2	30	-	5	30
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	erreur de volume de solvant	manque de vigilance	solution trop concentrée --> toxicité	double contrôle au moment de la préparation ; contrôle du n° de lot	5	3	2	30	-	5	30
5- Réalisation de la préparation	erreur de volume de préparation	volume de solvant non retiré ou non rajouté si besoin	solution trop concentrée --> toxicité	demande de confirmation de retrait ou d'ajout de volume de solvant lors du contrôle	5	3	2	30	-	5	30
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	erreur de picking de spécialité	manque de vigilance / similitude des conditionnements	toxicité/inefficacité	double contrôle au moment de la préparation ; contrôle du n° de lot	5	5	1	25	-	5	25
5- Réalisation de la préparation	contre-étiquettes pour voie d'administration particulière non collée (IT, IAH,...)	manque de vigilance	mauvaise voie d'administration --> toxicité/inefficacité	Contrôle de la préparation ; contrôle par IDE avant administration	5	5	1	25	-	5	25
5- Réalisation de la préparation	tubulure non purgée	manque de vigilance	risque d'embolie	Contrôle de la préparation ; contrôle par IDE avant administration	5	5	1	25	-	5	25
2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	erreur de choix de protocole	mauvaise maîtrise du logiciel CHIMIO ; manque de vigilance ; choix du protocole en fonction de la localisation du cancer	erreur de médicament, de posologie, de rythme d'administration,... --> toxicité/inefficacité	validation pharmaceutique, visualisation de l'historique,...	5	4	2	40	prescription par localisation ; chaque médecin ne peut prescrire que dans sa spécialité validation des C1J1 avec le RCP + traçabilité de la vérification dans chimio	3	24

2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	prescription en doublon	Préparations anticipées : OK chimio sur une cure différente de la préparation anticipée	double dose --> toxicité	validation pharmaceutique	4	5	3	60	message d'alerte dans chimio lorsqu'une inclusion dans un protocole est encore en cours ; validation pharmaceutique ; impossibilité informatique de délivrer une préparation anticipée sans OK chimio	2	24
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	sachet de reliquat non hermétique	fragilité des sachets, des zippes	contamination microbienne	visuel	4	3	2	24	-	5	24
2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	prescription dans CHIMIO par la pharmacie	Problème d'interface Poséidon --> chimio	cf. toutes les défaillances précédentes	alerte du service ; validation pharmaceutique	5	5	2	50	prescription à deux pharmaciens (prescription et validation)	2	20
3- Validation pharmaceutique de la prescription	bug informatique (ex : cure non affichée dans l'activité,...)	défaillance informatique	retard de fabrication	visuel	5	1	4	20	-	5	20
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	erreur de volume de solvant	manque de vigilance	volume trop important (pédiatrie ++) --> hypervolémie	double contrôle au moment de la préparation ; contrôle du n° de lot	5	2	2	20	-	5	20
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	fiche de fabrication éditée 2 fois	manque de vigilance ;	fabrication en double --> toxicité	Visuel, lors de la validation du contrôle des préparations	5	5	1	25	message "la fiche de fabrication a déjà été éditée, souhaitez-vous poursuivre l'édition ?"	4	20

5- Réalisation de la préparation	erreur de principe actif	inversion d'étiquette d'identification de préparation	toxicité/inefficacité	Contrôle de la préparation (mais risque de contrôle avec la fiche de fabrication correspondant à l'étiquette inversée)	5	5	2	50	contrôle au moment de la préparation de la cohérence étiquette-fiche de fabrication	2	20
5- Réalisation de la préparation	erreur de principe actif	similitude des flacons	toxicité/inefficacité	contrôle de la fiche de fabrication (n° de lots...)	5	5	2	50	flacons similaires dans isolateurs différents	2	20
5- Réalisation de la préparation	erreur de reconstitution des produits (type de solvant, volume, temps de solubilisation,...)	manque de vigilance	mauvaise concentration -> erreur de dose --> toxicité/inefficacité	cohérence volume des flacons et volume à prélever	5	5	4	100	modalités de reconstitution des produits sur la fiche de fabrication	1	20
5- Réalisation de la préparation	erreur de volume de préparation	volume de solvant non retiré ou non rajouté si besoin	volume trop important (pédiatrie ++) --> hypervolémie	demande de confirmation de retrait ou d'ajout de volume de solvant lors du contrôle	5	2	2	20	-	5	20
1- Stockage des matières premières et matériel	erreur d'emplacement de stockage d'un produit ou DM	similitude des conditionnements	erreur de médicament --> toxicité/inefficacité	visuel ; contrôle au moment de la préparation des plateaux	4	4	2	32	emplacement dédié à chaque produit liste des produit frigo et hors frigo	3	19,2
1- Stockage des matières premières et matériel	mauvaise conservation des produits thermolabiles	non respect de la chaine du froid (transport, stockage en dehors du réfrigérateur,...)	produit périmé --> toxicité/inefficacité	ressenti	4	2	4	32	magasinier dédié au circuit	3	19,2

2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	prescription dans CHIMIO par la pharmacie	prescription papier : pas de prescription dans CHIMIO (réa ++)	risque d'erreur de médicament, de posologie, de rythme d'administration,... --> toxicité/inefficacité	-	3	4	4	48	prescription à deux pharmaciens (prescription et validation)	2	19,2
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	erreur de type de solvant	manque de vigilance	incompatibilité physicochimique	double contrôle au moment de la préparation ; contrôle du n° de lot	5	3	2	30	séparation physique des types de solvant	3	18
5- Réalisation de la préparation	contamination microbiologique de la préparation	ouverture simultanée des 2 portes de la sortie rapide	contamination microbienne	visuel	5	3	2	30	contrôles d'hygiène ; sortie en dépression par rapport à l'isolateur	3	18
5- Réalisation de la préparation	produit photosensible non protégé	manque de vigilance	toxicité/inefficacité	Contrôle de la préparation	5	3	2	30	symbole sur la fiche de fabrication pour identifier les produits photosensibles	3	18
2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	erreur dans la rédaction du protocole de prescription	mauvaise maîtrise du logiciel CHIMIO	erreur de médicament, de posologie, de rythme d'administration,... --> toxicité/inefficacité	-	2	5	4	40	validation des protocoles par un pharmacien et un médecin	2	16
2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	Panne informatique : pas de prescription dans Chimio	défaillance informatique	cf. toutes les défaillances précédentes	visuel	4	5	1	20	informaticiens	4	16
3- Validation pharmaceutique de la prescription	panne informatique : pas de validation sur chimio	défaillance informatique	cf. toutes les défaillances précédentes	visuel	4	5	1	20	informaticiens	4	16
3- Validation pharmaceutique de la prescription	validation d'un mauvais solvant de dilution : NaCl <-> G5%	mauvaise vigilance ; pas de notion de solvant dans l'historique	diabète et G5 HTA, régime hyposodé et NaCl	-	5	2	4	40	chimio ne permet pas la validation d'un solvant incompatible avec la DCI	2	16

3- Validation pharmaceutique de la prescription	validation d'un mauvais volume de solvant de dilution : volume trop important en pédiatrie	mauvaise vigilance ; pas de notion de volume dans l'historique	risque d'hypervolémie ; débit inadapté -->	-	5	2	4	40	chimio ne permet pas la validation d'un volume de solvant entraînant une concentration incompatible avec la DCI ; vérification sur Poséidon	2	16
3- Validation pharmaceutique de la prescription	validation d'une incohérence Poséidon - chimio	défaillance informatique ; mauvaise vigilance	erreur de médicament, de posologie, de rythme d'administration,... --> toxicité/inefficacité	vérification par l'infirmière au moment de l'administration	5	4	2	40	comparaison Poséidon chimio	2	16
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	Fiche de fabrication non imprimée	problème de transmission informatique vers l'imprimante	retard de fabrication	Visuel, lors de la validation du contrôle des préparations	5	1	4	20	vérification de la cohérence du nombre de préparations "en cours" sur Chimio et le nombre de fiches de fabrication éditées physiquement en cours de fabrication	4	16
2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	erreur d'UF	manque de vigilance	erreur de livraison --> retard d'administration	validation pharmaceutique, visualisation de l'UF d'hébergement	5	1	3	15	-	5	15
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	oubli de désoperculer les flacons	manque de vigilance	contamination microbienne	visuel, au moment de la préparation	5	3	1	15	-	5	15
1- Stockage des matières premières et matériel	dégradation d'emballage de DM (--> perte de stérilité)	défaut qualité des DM	contamination microbienne	visuel	2	3	3	18	circuit de matériovigilance	4	14,4
1- Stockage des matières premières et matériel	dégradation d'emballage de DM (--> perte de stérilité)	environnementale (inondation,...)	contamination microbienne	visuel	2	3	2	12	-	5	12

2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	prescriptions arrivées en masse	organisation des services de soins : staff	stress --> risque d'erreur de fabrication accru	visuel, organisationnelle	5	4	1	20	préparations anticipées	3	12
5- Réalisation de la préparation	contamination croisée chimique	contamination de l'isolateur par aérosols	toxicité	-	5	2	3	30	utilisation de compresse lors de l'ajustement de volume	2	12
5- Réalisation de la préparation	erreur de reconstitution des produits (type de solvant, volume, temps de solubilisation,...)	manque de vigilance	incompatibilité physicochimique	-	5	3	4	60	modalités de reconstitution des produits sur la fiche de fabrication	1	12
6- Contrôle de la préparation	validation d'une erreur de type de solvant	manque de vigilance	incompatibilité physicochimique	contrôle par IDE avant administration	5	3	2	30	check liste	2	12
6- Contrôle de la préparation	validation d'une erreur de volume de solvant	manque de vigilance	incompatibilité physicochimique	contrôle par IDE avant administration	5	3	2	30	check liste	2	12
6- Contrôle de la préparation	validation d'une erreur de volume de solvant	manque de vigilance	solution trop concentrée --> toxicité	contrôle par IDE avant administration	5	3	2	30	check liste	2	12
6- Contrôle de la préparation	validation d'une préparation photosensible non protégé de la lumière	manque de vigilance	toxicité/inefficacité	contrôle par IDE avant administration	5	3	2	30	check liste	2	12
6- Contrôle de la préparation	validation d'une solution non limpide	manque de vigilance	toxicité/inefficacité	contrôle par IDE avant administration	5	3	2	30	check liste	2	12
5- Réalisation de la préparation	contamination microbiologique de la préparation	gant troué	contamination microbienne	visuellement	2	3	3	18	contrôles d'hygiène	3	10,8
2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	erreur de date d'administration prévue	mauvaise saisie informatique	retard de fabrication	visualisation des prescriptions lendemain	5	1	2	10	-	5	10

3- Validation pharmaceutique de la prescription	validation d'une mauvaise UF	oubli de valider après modification de l'UF	mauvaise tubulure --> refabrication --> retard d'administration	contrôle de l'IDE lors de la réception	5	1	2	10	-	5	10
3- Validation pharmaceutique de la prescription	validation d'une mauvaise UF	oubli de valider après modification de l'UF	retard de livraison	contrôle de l'IDE lors de la réception	5	1	2	10	-	5	10
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	édition fiche de fabrication : erreur de solvant	changement de marché	retard de fabrication / erreurs de stocks	sur la fiche de fabrication lors de la préparation du plateau ; double contrôle au moment de la préparation	5	1	2	10	-	5	10
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	édition fiche de fabrication : erreur de solvant	spécificité de certaines spécialités (ex : paclitaxel / 5FU --> poche freeflex)	retard de fabrication / erreurs de stocks	sur la fiche de fabrication lors de la préparation du plateau ; double contrôle au moment de la préparation	5	1	2	10	-	5	10
5- Réalisation de la préparation	infuseur/tubulure sans bouchon	manque de vigilance	fuite --> refabrication --> retard d'administration	visuel, au moment de la préparation ou du contrôle	5	1	2	10	-	5	10
1- Stockage des matières premières et matériel	dégradation d'emballage de DM (--> perte de stérilité)	stockage à la lumière et poussière	contamination microbienne	visuel	4	3	2	24	armoire fermée tableau de suivi du ménage atmosphère contrôlée (prélèvements)	2	9,6

1- Stockage des matières premières et matériel	Entrée en stock (réception ou transfert de stock) : erreur de retranscription de numéros de lot ou date de péremption, nom de produit, dosage, quantités	manque de vigilance à la retranscription	perte de traçabilité (en cas de retrait de lot,...)	triple contrôle	4	3	2	24	triple contrôle (à la saisie, au rangement des produits, au transfert du stock informatique)	2	9,6
1- Stockage des matières premières et matériel	Entrée en stock (réception ou transfert de stock) : erreur de retranscription de numéros de lot ou date de péremption, nom de produit, dosage, quantités	manque de vigilance à la retranscription	produit périmé --> toxicité/inefficacité	triple contrôle	4	3	2	24	triple contrôle (à la saisie, au rangement des produits, au transfert du stock informatique)	2	9,6
1- Stockage des matières premières et matériel	stock insuffisant	circuit de visualisation des commandes dématérialisées ; validation des commande par la comptabilité	retard de fabrication, report de cure	suivi des commandes hebdomadaires ; pas de suivi des bons de commandes suivi des stocks	3	1	4	12	enquête DSEL sur l'outil de commande en cours	4	9,6
1- Stockage des matières premières et matériel	stock insuffisant	retard de livraison	retard de fabrication, report de cure	suivi des commandes hebdomadaires ; pas de suivi des bons de commandes suivi des stocks	3	1	4	12	suivi des commandes hebdomadaires	4	9,6

2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	prescription en doublon	protocole désiré inexistant dans CHIMIO, prescrit dans CHIMIO avec 2 protocoles différents pouvant avoir des molécules en commun	toxicité ; doublon des traitements annexes	validation pharmaceutique ;	3	4	2	24	message d'alerte dans chimio lorsqu'une inclusion dans un protocole est encore en cours ; validation pharmaceutique ;	2	9,6
5- Réalisation de la préparation	contamination croisée chimique	utilisation d'un même solvant de reconstitution pour plusieurs produits	toxicité	-	4	2	3	24	réservation d'un solvant pour une DCI lorsque prélevé plusieurs fois avec la même aiguille (le solvant est repiqué après avoir piqué le flacon du produit de chimio)	2	9,6
5- Réalisation de la préparation	contamination microbiologique de la préparation	problème sur le cycle de stérilisation	contamination microbienne	indicateur de la stérilité de l'isolateur	5	3	1	15	contrôles d'hygiène	3	9
1- Stockage des matières premières et matériel	dégradation d'emballage de DM (--> perte de stérilité)	séparation des unités (seringues, tubulures, aiguilles, prises d'air,...)	contamination microbienne	visuel	5	2	2	20	séparation au moment de la préparation des plateaux	2	8
5- Réalisation de la préparation	contamination croisée chimique	utilisation d'une même aiguille pour deux produits	toxicité	-	5	2	4	40	1 seringue = 1 préparation	1	8
6- Contrôle de la préparation	validation d'une erreur de volume de solvant	manque de vigilance	volume trop important (pédiatrie ++) --> hypervolémie	contrôle par IDE avant administration	5	2	2	20	check liste	2	8
1- Stockage des matières premières et matériel	dégradation d'emballage de DM (--> perte de stérilité)	ouverture des cartons (cutters)	contamination microbienne	visuel	3	3	2	18	formation du magasinier de la pharmacotechnie	2	7,2
5- Réalisation de la préparation	contamination microbiologique de la préparation	pique à travers les gants	contamination microbienne	visuellement	4	3	1	12	contrôles d'hygiène ; procédure de changement des gants de façon stérile	3	7,2

1- Stockage des matières premières et matériel	mauvaise conservation des produits thermolabiles	des produit touchant le fond du réfrigérateur	produit périmé --> toxicité/inefficacité	visuel	4	2	4	32	bac sur les étagères des frigos	1	6,4
1- Stockage des matières premières et matériel	mauvaise conservation des produits thermolabiles	des non panne de climatisation	produit périmé --> toxicité/inefficacité	ressenti	1	2	3	6	-	5	6
1- Stockage des matières premières et matériel	stock insuffisant	modalité de commandes complexes	retard de fabrication, report de cure	suivi des commandes hebdomadaires ; pas de suivi des bons de commandes suivi des stocks	3	1	2	6	-	5	6
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	erreur de tubulure	manque de vigilance ; pas d'uniformité des pompes dans le CHU ; tubulures spécifiques à certaines DCI	refabrication --> retard d'administration	double contrôle au moment de la préparation ; Contrôle de la préparation ; contrôle par l'IDE	5	1	2	10	Ré-étiquetage des bacs de stockage des tubulures	3	6
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	mauvaise stérilisation des plateaux	plateaux trop remplis	contamination microbienne	-	5	3	2	30	contrôles d'hygiène	1	6
1- Stockage des matières premières et matériel	dégradation d'emballage de DM (--> perte de stérilité)	transport / stockage des cartons	contamination microbienne	visuel	3	3	3	27	paniers rigides paniers sur étagères contrôle à la réception par les magasiniers stérilisation	1	5,4
5- Réalisation de la préparation	contamination microbiologique de la préparation	poubelle non connectée	contamination microbienne	visuellement	3	3	1	9	contrôles d'hygiène	3	5,4

3- Validation pharmaceutique de la prescription	bug informatique (ex : erreur SQL, impossibilité de valider la prescription...)	défaillance informatique	retard de fabrication	visuel	5	1	1	5	-	5	5
3- Validation pharmaceutique de la prescription	prescripteur non joignable	staff, visite	retard de fabrication	lors de l'appel	5	1	1	5	-	5	5
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	erreur sur le nombre de flacons	manque de vigilance	retard de fabrication	double contrôle au moment de la préparation ; contrôle de la pesée	5	1	1	5	-	5	5
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	oubli de certains éléments nécessaires aux préparations	manque de vigilance	retard de fabrication	visuel, au moment de la préparation	5	1	1	5	-	5	5
5- Réalisation de la préparation	erreur sur la quantité de principe actif	balance non tarée	refabrication --> retard d'administration	contrôle de la pesée	5	1	1	5	-	5	5
5- Réalisation de la préparation	erreur sur la quantité de principe actif	mauvaise seringue utilisée >> précision insuffisante	refabrication --> retard d'administration	contrôle de la pesée ; contrôle visuel	5	1	1	5	-	5	5
6- Contrôle de la préparation	fuite de poche		refabrication --> retard d'administration	visuel, au moment du contrôle	5	1	1	5	-	5	5
6- Contrôle de la préparation	non validation informatique du contrôle	manque de vigilance	retard d'administration	incohérence du nombre de poches physique et informatique à dispenser	5	1	1	5	-	5	5
6- Contrôle de la préparation	oubli de coller les contre-étiquettes "écart de dosage validé", tubulure purgée avec le produit", essai clinique",...	manque de vigilance	-	visuel, au moment du contrôle	5	1	1	5	-	5	5

6- Contrôle de la préparation	ticket de pesée non imprimé/contrôle visuel non noté sur la fiche de fabrication		refabrication --> retard d'administration	visuel	5	1	1	5	-	5	5
7- Stockage, délivrance et transport de la préparation	Erreur de destinataire	mauvais UF lors de la prescription	retard d'administration	contrôle de l'IDE lors de la réception	5	1	1	5	-	5	5
7- Stockage, délivrance et transport de la préparation	Erreur de destinataire	mauvaise identification des sachets de transport	retard d'administration	contrôle de l'IDE lors de la réception	5	1	1	5	-	5	5
7- Stockage, délivrance et transport de la préparation	Erreur de destinataire	une poche mise dans le mauvais sachet	retard d'administration	contrôle de l'IDE lors de la réception	5	1	1	5	-	5	5
1- Stockage des matières premières et matériel	erreur d'emplacement de stockage d'un produit ou DM	similitude des conditionnements	stock physique faussement inférieur au stock informatique --> retard de fabrication	visuel ; contrôle au moment de la préparation des plateaux	4	1	2	8	emplacement dédié à chaque produit liste des produit frigo et hors frigo	3	4,8
2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	prescription après la plage horaire	mauvaise organisation du transfert entre service du patient (service de réa ++) ; retard des résultats biologiques ; dysfonctionnement des unités de soins ; mauvaise anticipation des prescriptions du WE	retard de fabrication	présence de l'interne	4	1	2	8	le service doit impérativement appeler la pharmacotechnie lors d'une prescription après la plage horaire	3	4,8
2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	prescription dans CHIMIO par la pharmacie	prescription papier : pas de prescription dans CHIMIO (réa ++)	retard de fabrication	-	3	1	4	12	prescription à deux pharmaciens (prescription et validation)	2	4,8

4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	matière première périmée	pas d'alerte sur chimio des produits périmés >> les produits périmés ne peuvent pas être sélectionnés pour la fiche de fabrication, mais peuvent être prélevés dans le stock car ils ne sont pas déstockés physiquement	toxicité/inefficacité	double contrôle au moment de la préparation ; contrôle du n° de lot	2	3	2	12	vérification des produits périmant dans le mois et isolement de ceux ci	2	4,8
1- Stockage des matières premières et matériel	mauvaise conservation des produits thermolabiles	fuite d'eau	produit périmé --> toxicité/inefficacité	visuel	2	2	1	4	-	5	4
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	édition fiche de fabrication : erreur de dosage d'une spécialité	plusieurs dosages d'une même spécialité	retard de fabrication	sur la fiche de fabrication lors de la préparation du plateau	4	1	1	4		5	4
6- Contrôle de la préparation	validation d'une erreur de contenant (tubulure, infuseur,...)	manque de vigilance	refabrication --> retard d'administration	contrôle par IDE avant administration	5	1	2	10	check liste	2	4
1- Stockage des matières premières et matériel	stock insuffisant	médicaments couteux --> faible stock	retard de fabrication, report de cure	suivi des commandes hebdomadaires ; pas de suivi des bons de commandes suivi des stocks	3	1	2	6	lien avec le service pour connaître les cures prévues à l'avance	3	3,6
1- Stockage des matières premières et matériel	stock insuffisant	retard de commande	retard de fabrication, report de cure	inventaires	3	1	2	6	stock mini étudié inventaires plus réguliers	3	3,6

5- Réalisation de la préparation	contamination microbiologique de la préparation	manchette déconnectée	contamination microbienne	visuellement	2	3	1	6	contrôles d'hygiène ;	3	3,6
5- Réalisation de la préparation	contamination microbiologique de la préparation	problème ventilation	contamination microbienne	visuel	1	3	2	6	contrôles d'hygiène ; check liste : contrôle des pressions	3	3,6
1- Stockage des matières premières et matériel	mauvaise conservation des produits thermolabiles	environnementale (forte chaleur)	produit périmé --> toxicité/inefficacité	ressenti	1	2	4	8	climatisation	2	3,2
2- Prescription médicale et arrivée de la prescription à la pharmacotechnie	prescriptions arrivées en masse	organisation des services de soins : staff	retard de fabrication	visuel, organisationnelle	5	1	1	5	préparations anticipées	3	3
4- Préparation des matières premières et du matériel nécessaire	édition fiche de fabrication : erreur de spécialité pour une même DCI (ex : holoxan/ifosfamide)	plusieurs spécialités pour une même DCI	retard de fabrication / toxicité	sur la fiche de fabrication lors de la préparation du plateau ; double contrôle au moment de la préparation	3	1	1	3	gardé une seule spécialité : holoxan	5	3
5- Réalisation de la préparation	manque de matériel nécessaire à la préparation (gants, prises d'air,...)	organisation	retard de fabrication	visuel	5	1	1	5	organisation	3	3
6- Contrôle de la préparation	autocontrôle par la personne ayant fabriqué la préparation	en dehors des heures d'ouverture	risque de ne pas repérer une erreur --> toxicité/inefficacité	signature papier et électronique des étapes effectuées	3	5	1	15	fabrication et contrôle par 2 personnes différentes	1	3
7- Stockage, délivrance et transport de la préparation	fuite d'une poche	chute du magasinier	refabrication --> retard d'administration	contrôle de l'IDE lors de la réception	5	1	1	5	formation du personnel aux risques des cytotoxiques ; formation des magasiniers au transport des cytotoxiques	3	3

1- Stockage des matières premières et matériel	mauvaise conservation des produits thermolabiles	des non	stockage à la lumière (produit photosensible)	produit périmé --> toxicité/inefficacité	visuel	3	2	2	12	armoire avec filtre UV	1	2,4
1- Stockage des matières premières et matériel	mauvaise conservation des produits thermolabiles	des non	stockage au réfrigérateur	produit périmé --> toxicité/inefficacité	visuel	3	2	2	12	liste des médicaments frigo et hors frigo emplacement dédié au produit	1	2,4
1- Stockage des matières premières et matériel	stock insuffisant		prescription d'autres établissements pour préparations exceptionnelles	retard de fabrication, report de cure	arrivée de la prescription	2	1	2	4	stock mini	3	2,4
1- Stockage des matières premières et matériel	stock insuffisant		produit en rupture / contingenté	retard de fabrication, report de cure	suivi des commandes hebdomadaires ; pas de suivi des bons de commandes suivi des stocks	2	1	2	4	inventaires plus réguliers	3	2,4
7- Stockage, délivrance et transport de la préparation	Retard dans la délivrance	la	horaires précis des navettes de transport	retard d'administration	-	5	1	1	5	navettes à intervalle réguliers ; préparation des premières poches du protocole en premier	2	2
7- Stockage, délivrance et transport de la préparation	Retard dans la délivrance	la	plusieurs services à livrer en même temps	retard d'administration	-	5	1	1	5	navettes à intervalle réguliers	2	2
1- Stockage des matières premières et matériel	stock insuffisant		date de péremption courte ne permettant pas un stockage important	retard de fabrication, report de cure	contrôle lors des transferts de stock	2	1	2	4	stock mini diminué, augmentation de la fréquence des commandes	2	1,6

1- Stockage des matières premières et matériel	mauvaise conservation des produits thermolabiles	des non	panne d'électricité	produit périmé --> toxicité/inefficacité	visuel	2	2	1	4	groupe électrogène indépendant	1	0,8
1- Stockage des matières premières et matériel	mauvaise conservation des produits thermolabiles	des	panne de réfrigérateur	produit périmé --> toxicité/inefficacité	alarmes, logiciel de suivi des températures evisens	2	2	1	4	logiciel de contrôle des températures EWISENS ; alarmes	1	0,8
1- Stockage des matières premières et matériel	mauvaise conservation des produits thermolabiles	des	panne d'électricité	produit périmé --> toxicité/inefficacité	visuel, alarmes, logiciel de suivi des températures evisens	2	2	1	4	groupe électrogène indépendant	1	0,8
1- Stockage des matières premières et matériel	mauvaise conservation des produits thermolabiles	des	température du réfrigérateur <0°C	produit périmé --> toxicité/inefficacité	visuel ; alarmes, logiciel de suivi des températures evisens	2	2	1	4	logiciel de contrôle des températures EWISENS ; alarmes	1	0,8
5- Réalisation de la préparation	erreur sur la quantité de principe actif		erreur de paramétrage de densité des produits	refabrication --> retard d'administration	contrôle de la pesée ; contrôle visuel	1	1	2	2	double validation des fiches produit	2	0,8
1- Stockage des matières premières et matériel	mauvaise conservation des produits thermolabiles	des	panne de réfrigérateur	retard d'administration	alarmes, logiciel de suivi des températures evisens	2	1	1	2	logiciel de contrôle des températures EWISENS ; alarmes	1	0,4
1- Stockage des matières premières et matériel	mauvaise conservation des produits thermolabiles	des	panne d'électricité	retard d'administration	visuel, alarmes, logiciel de suivi des températures evisens	2	1	1	2	groupe électrogène indépendant	1	0,4
1- Stockage des matières premières et matériel	mauvaise conservation des produits thermolabiles	des	température du réfrigérateur <0°C	retard d'administration	visuel ; alarmes, logiciel de suivi des températures evisens	2	1	1	2	logiciel de contrôle des températures EWISENS ; alarmes	1	0,4

Annexe 3 : analyse des modes de défaillance de classe de criticité C3 et de leurs mesures d'amélioration

Etape du processus	Mode de défaillance	Cause de la défaillance	Conséquence pour le patient	Moyen de détection	Fi	Gi	Di	Cbi	Mesure de prévention principale existante	Niveau de maîtrise du risque	Cpi	Mesures d'amélioration proposées	Coût	Délai	Périodicité	Effort global (E)	Fr	Gr	Dr	Cpr	ΔCp/E
contrôle de la préparation	validation d'une erreur de patient	inversion d'étiquette/ fiche de fabrication ; manque de vigilance	toxicité/ inefficacité	ticket de pesée, type de poche, produit coloré	5	5	4	100	check liste contrôle de préparation	4	80	Préparation et contrôle des poches une par une	2	2	3	3	2	5	4	32	-16
												Contrôle électronique à chaque étape	3	3	2	4	2	5	4	32	-12
												Fiche de fabrication électronique sur l'isolateur	3	3	1	2	2	5	4	32	-24
												Contrôle visuel en continu par caméra intégrée dans l'isolateur	3	3	3	5	2	5	4	32	-9,6
contrôle de la préparation	validation d'une erreur de médicament	inversion d'étiquette/ fiche de fabrication ; manque de vigilance	toxicité/ inefficacité	ticket pesée	5	5	4	100	check liste contrôle de préparation	4	80	Préparation et contrôle des poches une par une	2	2	3	3	2	5	4	32	-16
												Contrôle électronique à chaque étape	3	3	2	4	2	5	4	32	-12

Serment de Galien

Je jure 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.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



HENRY Nicolas

Sécurisation du circuit hospitalier de préparation des chimiothérapies : application de l'analyse de risque a priori

Th. D. Pharm., Rouen, 2016, 134 p.

RESUME

De par la toxicité des molécules de chimiothérapies, et la nécessité de garantir pour le patient une préparation stérile, nominative et adaptée, la préparation des poches de chimiothérapies apparait comme une étape particulièrement à risque. Dès lors, le circuit de préparation des chimiothérapies doit être sécurisé par un programme de gestion des risques a priori encourus par le patient, qui est par ailleurs une exigence réglementaire.

L'étude de risques a priori réalisée par la méthode d'Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et leur Criticité, a permis l'identification, à chaque étape du processus de préparation des chimiothérapies, de l'ensembles des modes de défaillances, leurs causes, leurs conséquences possibles pour le patient et leur moyen de détection. Cette analyse a été complétée d'un état des lieux des mesures barrière déjà existantes contre ces risques. La cotation de ces scenarii à risque, en terme de gravité, fréquence, détectabilité et niveau de maîtrise des risques par les mesures barrière existantes, a permis la hiérarchisation de ces risques afin de prioriser un plan d'action sur les risques les plus critiques. Ce plan d'action consiste en la mise en place, pour chaque risque, de mesures d'amélioration les plus adaptées, c'est-à-dire les plus efficaces à moindre effort.

Cette analyse a permis la réduction de la criticité des risques jugés inacceptables à un niveau tolérable. Elle sera par la suite complétée d'un plan de gestion du risque résiduel, ancrant ce projet dans une réelle politique d'amélioration continue de la qualité.

MOTS CLES : Chimiothérapie antinéoplasique – Gestion des risques – Amélioration continue de la qualité – AMDEC

JURY

Président : M. VARIN Rémi, Pharmacien PU-PH

Membres : Mme COQUARD Aude, Pharmacien PH
M. LEMARE François, Pharmacien MCU-PH
Mme LOTTIN Marion, Pharmacien PH

DATE DE SOUTENANCE : 13 octobre 2016