2015

Rapport d'activité

Sécurité, intégrité, esprit de service

AGEPS
AGENCE GÉNÉRALE
DES ÉQUIPEMENTS ET PRODUITS DE SANTÉ

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

SOMMAIRE

MOT DE LA DIRECTRICE ET DE LA PRÉSIDENTE DE CCM / 4

PRÉSENTATION GÉNÉRALE / 6

CINQ GRANDES MISSIONS 6
ORGANISATION ET LOCALISATION 7
ORGANIGRAMME DE L'AGEPS 8

PÔLE ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE - HÔPITAUX DE PARIS / 9

DÉPARTEMENT AFFAIRES RÉGLEMENTAIRES, PHARMACEUTIQUES ET MÉDICALES 10
DÉPARTEMENT INNOVATION PHARMACEUTIQUE 13
DÉPARTEMENT LABORATOIRES 16
DÉPARTEMENT DE PRODUCTION INDUSTRIELLE 19
DÉPARTEMENT QUALITÉ 21
DÉPARTEMENT ESSAIS CLINIQUES 23

PÔLE PHARMACIE HOSPITALIÈRE DES HÔPITAUX DE PARIS / 31

MISSIONS DU PÔLE PH-HP 32
SERVICE ÉVALUATIONS PHARMACEUTIQUES ET BON USAGE 33
SERVICE APPROVISIONNEMENT ET DISTRIBUTION 46

DIRECTION DES ACHATS DE PRODUITS DE SANTÉ DE L'AGEPS / 53

PRÉAMBULE 54
ANALYSE GÉNÉRALE DES RÉSULTATS DES MARCHÉS NOTIFIÉS EN 2015 55
ANALYSE DES RÉSULTATS PAR SECTEUR 56
CONCLUSION 58

LES ACTIVITÉS DE SOUTIEN / 59

RESSOURCES HUMAINES ET VIE SOCIALE 60
GESTION ÉCONOMIQUE ET FINANCIÈRE EN 2015 65
DIRECTION DE L'INFORMATIQUE 68
DIRECTION DE L'INVESTISSEMENT 71
QUALITÉ ET GESTION DES RISQUES 79
COMMUNICATION 83

L'ÉCOLE DE CHIRURGIE DE L'AP-HP / 85

MOT DE LA DIRECTRICE ET DE LA PRÉSIDENTE DE CCM

Claire BIOT, PhD
Directrice

Docteur Annick TIBI
Présidente de CCM

L'année 2015 a été la première année de déclinaison du projet pharmaceutique, dans le cadre du plan stratégique 2015-2019, et a été marquée par une actualité dense autour des valeurs de Sécurité, d'Intégrité et d'Esprit de Service.

Au sein de l'Établissement pharmaceutique de l'AP-HP (EP-HP), la mobilisation des équipes a été exemplaire et a permis de répondre aux demandes de l'autorité de tutelle (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, ANSM), en respectant les calendriers impartis. Cette période a été l'occasion de nous interroger sur nos pratiques et de mobiliser nos énergies pour progresser. En particulier, la réussite a reposé sur les efforts des équipes opérationnelles de la production (Département de Production Industrielle, Département des Laboratoires, Département Qualité) ainsi que sur une forte implication des équipes de recherche et développement (études de stabilité, interactions contenant-contenu).

Nous avons par ailleurs bénéficié de la réflexion de la mission d'appui de l'IGAS qui a rendu son rapport à la ministre début 2016. Ses conclusions confortent nos projets et permettront d'enrichir notre plan stratégique en développant notre livret thérapeutique, centré sur la mise à disposition de médicaments indispensables à l'hôpital ainsi que nos partenariats industriels.

Enfin, le Département des Essais Cliniques (DEC) a connu une forte croissance de son activité, tant au niveau de l'instruction de nouveaux projets qu'au niveau de l'accompagnement technique et logistique de recherches en cours de réalisation.

L'année 2015 a été, pour le pôle PH-HP, la Direction des Achats et les directions « support », l'année de la certification par la Haute Autorité de santé (HAS) selon la V2014. En effet, l'AGEPS a été, en amont des Groupes Hospitaliers, le premier établissement à recevoir la visite des experts visiteurs de la HAS sous ce référentiel. Cette rencontre incluait une présentation de notre démarche Qualité et Gestion des risques, ainsi que la visite de la plateforme logistique, ce qui a permis aux représentants de la HAS d'appréhender la prise en charge médicamenteuse à l'AP-HP dans son ensemble et de mesurer le rôle clé joué par l'AGEPS dans le circuit des produits de santé.

Une fois encore, nous avons pu apprécier la mobilisation des équipes en amont qui, depuis la rencontre de 2013, ont construit une démarche processus transversale, qui a permis aux différents services de se rapprocher sur

des logiques communes, et d'améliorer notre politique et notre système Qualité Gestion des Risques.

Le Service Approvisionnement et Distribution (SAD) du pôle PH-HP a dû s'adapter à la croissance soutenue de l'activité de rétrocession des produits indiqués dans les maladies héréditaires du métabolisme. Au-delà de l'impact sur les personnels et les organisations, un réaménagement des locaux permettant un agrandissement de la zone dédiée à cette mission a été réalisé.

Au sein des équipes du Service d'Évaluations Pharmaceutiques et Bon Usage (SEPBU) du même pôle, la centralisation de la gestion du référentiel ainsi que la fiabilisation des données de gestion et leur exploitation ont permis de répondre à de nombreux questionnements institutionnels. En parallèle, l'important travail mené dans le cadre de l'établissement du Livret Thérapeutique unique se poursuit.

L'année écoulée a également été l'occasion de constater de nouveaux gains achats, chaque année plus difficiles à conquérir, du fait de la massification ancienne des achats à l'AP-HP. Ces gains ont atteint 17,7 M€ en 2015. Ils ont notamment été générés par la mise en concurrence, techniquement adaptée, d'un médicament biologique (infliximab) avec ses biosimilaires, sous l'impulsion de la COMEDIMS et de son Président qui ont permis de dégager un très large consensus au sein de la communauté médicale.

Parallèlement, en matière de dispositifs médicaux, un « Guichet Unique » des dispositifs innovants a été mis en place fin 2015, associant l'AGEPS à d'autres structures de l'AP-HP en charge de l'innovation, afin d'instruire les demandes d'achats de produits dont il s'agira d'apprécier le caractère réellement innovant et la plus-value par rapport à la prise en charge existante, avant leur éventuelle admission au Livret Thérapeutique de l'AP-HP.

Un fort renouvellement des responsables de structure a par ailleurs marqué cette année, avec l'arrivée de Pascal Paubel, professeur associé à Paris Dauphine et à Paris Descartes, à la tête du SEPBU, de Florence Favre à la tête de la Direction des Affaires Économiques et Financières (DAEF), de Daniel Chiche à la tête de la Direction des Ressources Humaines (DRH) et du site de Nanterre.

Enfin 2015 a été l'année du départ de Michaël Cohen qui, pendant plus de cinq ans, a consolidé les bases de l'AGEPS et l'a mise en mouvement pour son avenir.

Qu'il soit ici remercié.

2015 a également été l'année de renouvellement des chefferies de pôle avec la nomination de Franck Huet à la tête du Pôle PH-HP, et de Jean-Hugues Trouvin en tant que chef préfigurateur du pôle EP-HP, et des élections du nouveau Comité Consultatif Médical (CCM) avec la réélection d'Annick Tibi comme Présidente et l'élection de Pascal Paubel comme Vice-Président.

L'AGEPS a été associée à la mise en œuvre du plan stratégique de l'AP-HP, notamment en participant au groupe de travail supra-GH installé par le Directeur général sur le volet « circuit du médicament » et a joué un rôle moteur dans l'animation du sous-groupe de travail relatif à la logistique pharmaceutique. Dans ce cadre, l'AGEPS a également piloté l'accompagnement de la réflexion, financée par les Agences Régionales de Santé (ARS), sur le bon niveau de stockage des dispositifs médicaux.

Par ailleurs, nos liens avec l'université (faculté de pharmacie Paris-Descartes) se sont renforcés autour de trois thématiques : la médico-économie, le droit pharmaceutique et l'innovation galénique. Ceci s'est traduit par l'accueil de nombreux internes, étudiants et stagiaires mais aussi par la progression de nos publications.

Tout ceci s'est réalisé dans le cadre de la contribution de l'AGEPS à l'effort d'efficience de l'AP-HP, l'établissement ayant respecté les objectifs qui lui avaient été fixés tant en termes de rendus de postes que d'économies de charges. Nous savons que l'effort sera à poursuivre, et même à accentuer, en 2016 et 2017.

L'École de Chirurgie de l'AP-HP, quant à elle, a poursuivi en 2015 avec dynamisme l'activité d'enseignement et a contribué ainsi aux progrès des techniques et des savoir-faire en termes de maîtrise des techniques opératoires.

Claire BIOT, PhD
Directrice

Docteur Annick TIBI
Présidente de CCM

PRÉSENTATION GÉNÉRALE

L'Agence Générale des Équipements et Produits de Santé (AGEPS) est la structure d'intérêt commun de l'AP-HP dédiée aux produits de santé.

Elle est rattachée à la Direction Économique, Financière, de l'Investissement et du Patrimoine (DEFIP).

Prestataire de service, l'AGEPS contribue à la mise à disposition des Groupes Hospitaliers et des patients, d'équipements médicaux et de produits de santé de qualité sûrs, efficaces et répondant aux besoins institutionnels.

Elle a par ailleurs des missions d'intérêt national.

Ses équipes sont pluridisciplinaires : pharmaciens, experts, ingénieurs biomédicaux, cadres de santé, rédacteurs de marché, techniciens de laboratoire, préparateurs en pharmacie, soignants, personnels techniques, ouvriers et administratifs.

Historiquement, l'AGEPS s'appelait Pharmacie Centrale des Hôpitaux. Créée en 1795 (avec des inventions célèbres comme le chloroforme, le sirop de méthadone et le premier gant de chirurgie jetable), elle devient PCH-AGAM en 1995 en se voyant confier des missions d'achat. Elle prend son nom AGEPS en 2001, suite à un changement de statut et à la création de structures médicales.

Installée sur deux sites : Paris (7, rue du Fer à Moulin dans le 5e arrondissement) et Nanterre (zone industrielle, 13, rue Lavoisier), elle est riche au 1er janvier 2015 de 497 professionnels : 89 professionnels médicaux dont 70 pharmaciens, 13 internes, 6 étudiants et 408 professionnels administratifs, techniques, logistiques, soignants.

LE BUDGET D'EXPLOITATION DE L'AGEPS REPRÉSENTE UN ENJEU IMPORTANT :

56,2 M€
POUR LE FONCTIONNEMENT PROPRE DE L'AGEPS

1 011,6 M€
POUR LES MÉDICAMENTS

23,5 M€
POUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX

CINQ GRANDES MISSIONS

- Évaluer les médicaments et dispositifs médicaux en vue de leur achat et de leur bon usage.
  610 dossiers évalués par la COMEDIMS, 2 363 références statuées.
- Acheter les produits de santé et équipements médicaux répondant aux besoins des patients et aux attentes des utilisateurs des 12 Groupes Hospitaliers de l'AP-HP avec le meilleur rapport qualité / prix.
  885 marchés, plus de 1 200 actes modificatifs pour un montant global de 1,2 Md€ (environ 170 000 références commerciales actives : 124 000 pour les dispositifs médicaux, 41 000 pour les réactifs et consommables de laboratoires et 5 000 pour les médicaments).
  Le gain achats de 2015 s'élève à 17,7 M€.
- Approvisionner et distribuer les médicaments et certains dispositifs médicaux aux 12 Groupes Hospitaliers (38 hôpitaux, 50 sites et 300 clients).
  Près de 4 200 références, une valeur moyenne journalière de stock de 52,6 M€ ; 88 400 commandes des Groupes Hospitaliers (883 000 lignes).
- L'Établissement pharmaceutique de l'AP-HP, seul établissement pharmaceutique civil hospitalier : rechercher, développer, produire et mettre à disposition des patients des médicaments indispensables non préparés par l'industrie pharmaceutique.
  43 préparations hospitalières au catalogue, 26 spécialités (AMM), distribuées à plus de 1 700 clients.
- La recherche clinique : assurer la gestion pharmaceutique des essais cliniques dont l'AP-HP est promoteur en lien avec le Département de la Recherche Clinique et du Développement.
  168 essais en cours d'instruction et 168 en cours de réalisation fin 2015.

ÉVALUATION

2 363
RÉFÉRENCES ANALYSÉES

ACHAT

17,7 M€
GAIN ACHATS

1,2 Md€
MONTANT GLOBAL

DISTRIBUTION DE MÉDICAMENTS ET DISPOSITIFS MÉDICAUX AUX HÔPITAUX

52,6 M€
VALEUR JOURNALIÈRE DE STOCK

88 400
COMMANDES GH (883 000 LIGNES)

ORGANISATION ET LOCALISATION

L'AGEPS respecte les principes de l'organisation hospitalière et répond aux exigences de la réglementation pharmaceutique. Ainsi, dispose-t-elle, pour les activités qui en relèvent, du statut de pharmacie à usage intérieur, prévu par l'article R.5126-5 du code de la santé publique, et du statut d'établissement pharmaceutique prévu par l'article R.5124-68 du même code. Elle participe par ailleurs à la mise en œuvre d'essais cliniques dont l'AP-HP est promoteur, et l'École de Chirurgie de l'AP-HP lui est rattachée.

L'AGEPS assure un service de garde pharmaceutique 24 h / 24 sur le site de Nanterre.

Les missions et activités de l'AGEPS se traduisent par une structuration en deux pôles, une direction des achats et des directions de soutien (voir organigramme général ci-après).

Le Pôle Établissement Pharmaceutique de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (Pôle EP-HP) en charge de la recherche, du développement, de la production, du contrôle et de la mise sur le marché de médicaments indispensables, non pris en charge par l'industrie pharmaceutique.

Le Pôle Pharmacie Hospitalière des Hôpitaux de Paris (Pôle PH-HP) en charge de l'évaluation, de l'achat, de l'information, du contrôle, de l'approvisionnement et de la distribution des produits de santé (médicaments et dispositifs médicaux).

La Direction des achats (en lien avec le pôle PH-HP) en charge des achats des produits de santé (médicaments, dispositifs médicaux, réactifs et consommables de laboratoire) et des équipements médicaux utilisés à l'AP-HP.

L'ensemble des missions est soutenu par les directions nécessaires à la conduite de l'établissement : direction des affaires économiques et financières, direction des ressources humaines, direction de l'investissement, direction de l'informatique et direction de la communication, auxquelles s'ajoute la gestion administrative et fonctionnelle de l'École de Chirurgie des hôpitaux de Paris.

Sa gouvernance, outre la Direction, s'organise autour d'un Comité Exécutif local (CEL), d'un Comité Consultatif Médical (CCM), d'un Comité Technique d'Établissement Local (CTEL) et d'un Comité d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail Local (CHSCTL).

Installée sur deux sites d'exploitation, l'AGEPS occupe une superficie totale de 30 000 m² environ.

ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE DE L'AP-HP

43
PRÉPARATIONS HOSPITALIÈRES

26
AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ

ESSAIS CLINIQUES FIN 2015

168
ESSAIS EN COURS D'INSTRUCTION

168
ESSAIS EN COURS DE RÉALISATION

PARIS

À Paris (7, rue du Fer à Moulin dans le 5e arrondissement), l'AGEPS dispose d'une surface utile d'environ 9 000 m² sur un site jadis occupé par l'amphithéâtre d'anatomie des hôpitaux de Paris.

Aujourd'hui se trouvent également sur le site :

- Le siège de l'AP-HP (bâtiment Saint-Marcel, 10, rue des Fossés-Saint-Marcel dans le 5e arrondissement géré par la direction du siège et qui héberge différents bureaux du siège).
- L'École de chirurgie de l'AP-HP ; l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) dans un bâtiment construit sur une emprise AP-HP et où sont installées trois unités distinctes.

Indépendamment de l'École de chirurgie, qui est rattachée administrativement à l'AGEPS, mais dispose d'une direction scientifique autonome, les services de l'AGEPS installés à Paris sont les suivants :

- La Direction des Achats de Produits de santé.
- Le Service Évaluations Pharmaceutiques et Bon Usage (Pôle PH-HP).
- Le Département Innovation Pharmaceutique (Pôle EP-HP).
- Le Département Affaires Réglementaires Pharmaceutiques et Médicales (Pôle EP-HP).
- Une partie du Département Qualité (Pôle EP-HP).
- Le Département des Essais Cliniques (Pôle EP-HP).
- Une partie du Département Laboratoires (Pôle EP-HP).
- La Direction.
- Une partie des services de soutien : Direction des ressources humaines, Direction des affaires économiques et financières, Direction informatique, Direction de l'investissement, Direction de la communication.

NANTERRE

Le site nanterrois de l'AGEPS se trouve en bordure de seine, dans la zone industrielle du Port qui jouxte Rueil-Malmaison (13 et 20 rue Lavoisier).

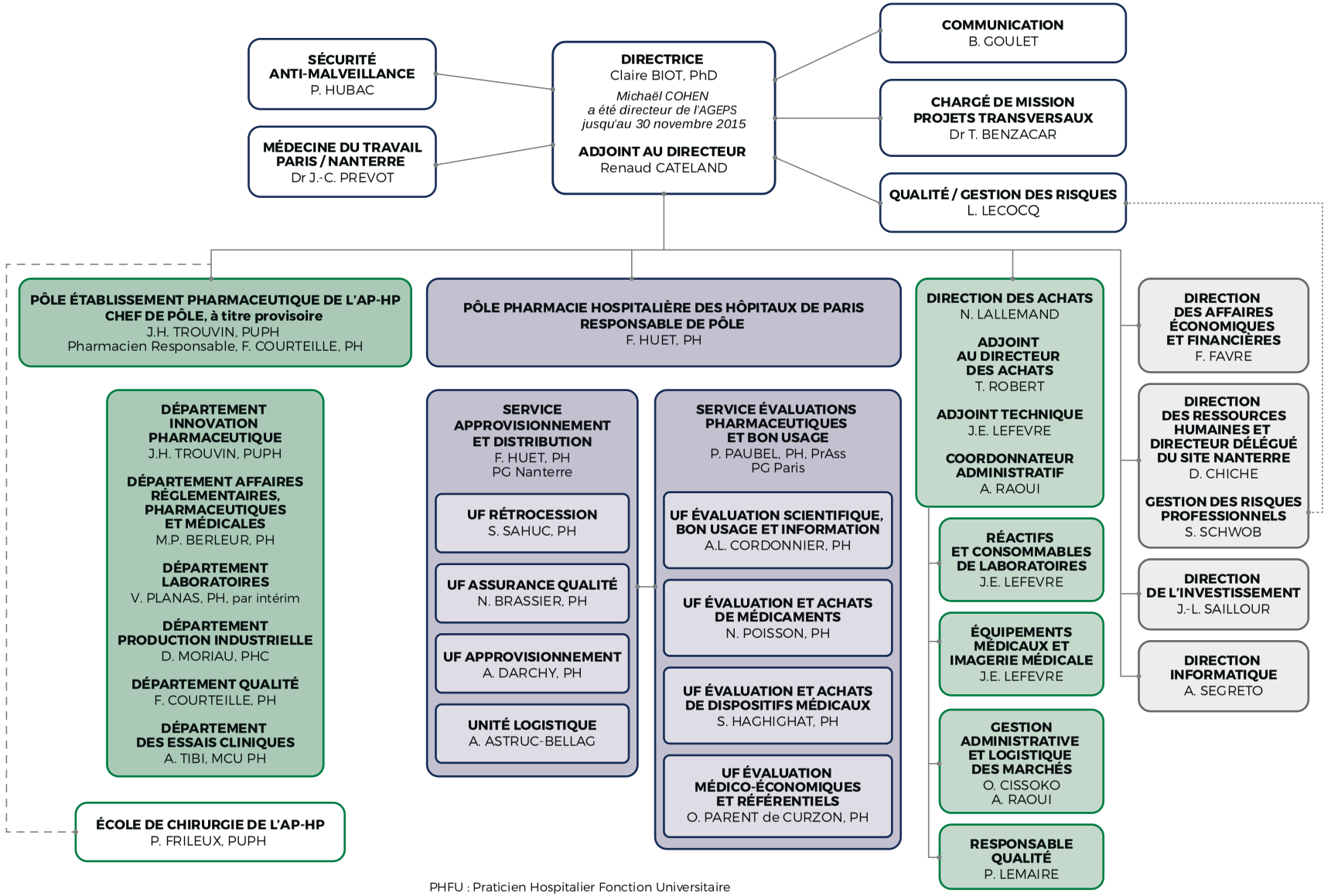
Sur une emprise acquise en 1983, lors du déménagement des activités industrielles de l'ancienne PCH auparavant installée à Courbevoie, l'AGEPS dispose d'une surface utile d'environ 20 000 m².

Indépendamment de logements de service pour les agents de garde, les services suivants sont réunis sur le bâtiment Lavoisier :

- Le département de Production industrielle (Pôle EPHP).
- Une partie du département Laboratoires, (Pôle EP-HP).
- Le service Approvisionnement et Distribution : quais de réception, magasin central automatisé, zones de préparation des commandes, quais d'expéditions, diverses zones techniques et de bureaux (Pôle PH-HP).
- Des services de soutien.

En outre, depuis 2004, certains médicaments et dispositifs médicaux sont stockés dans le bâtiment Lautrec.

ORGANIGRAMME DE L'AGEPS



PHFU : Praticien Hospitalier Fonction Universitaire
PG : Pharmacien Gérant
PH : Praticien Hospitalier
Ph : Pharmacien
PA : Praticien Attaché

..... en lien avec la Gestion des Risques Professionnels
– – – Lien fonctionnel (Gestion)

PÔLE ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE - HÔPITAUX DE PARIS

DÉPARTEMENT AFFAIRES RÉGLEMENTAIRES, PHARMACEUTIQUES ET MÉDICALES ◗ 10
DÉPARTEMENT INNOVATION PHARMACEUTIQUE ◗ 13
DÉPARTEMENT LABORATOIRES ◗ 16
DÉPARTEMENT DE PRODUCTION INDUSTRIELLE ◗ 19
DÉPARTEMENT QUALITÉ ◗ 21
DÉPARTEMENT ESSAIS CLINIQUES ◗ 23

DÉPARTEMENT AFFAIRES RÉGLEMENTAIRES, PHARMACEUTIQUES ET MÉDICALES

MISSIONS

Le Département Affaires Réglementaires, Pharmaceutiques et Médicales participe au développement des nouvelles préparations hospitalières et demandes d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ; il assure, d'une part, l'enregistrement réglementaire, l'information et la pharmacovigilance sur les médicaments de l'Établissement Pharmaceutique (EP) de l'AP-HP et, d'autre part, le suivi pharmaceutique des partenariats avec les industriels pour l'obtention et l'exploitation d'AMM.

ORGANISATION

Le Département est composé de douze personnes : cinq pharmaciens (dont trois praticiens hospitaliers), un médecin, un docteur d'université, une technicienne, un interne en pharmacie, deux secrétaires et un cadre (commun avec d'autres départements).

Il est organisé selon une triple logique de :

- Répartition des responsabilités en fonction des compétences de chacun.
- Coopération pour une synergie d'actions.
- Et mutualisation de certaines activités, notamment l'information des professionnels de santé et des malades, *via* une ligne téléphonique dédiée.

Le Département travaille en interaction avec les autres départements de l'EP de l'AP-HP, ainsi qu'avec le pôle PH-HP, notamment le Service Approvisionnement et Distribution qui distribue les médicaments de l'EP aux établissements hospitaliers de toute la France.

Le département travaille également en lien avec des structures externes :

- Des équipes médicales, notamment celles des centres de références maladies rares.
- Le Département de la Recherche Clinique (DRCD) et certaines Unités de Recherche Clinique (URC) pour la réalisation d'essais cliniques.
- Les autorités sanitaires, principalement l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) ;
- L'Office de Transfert de Technologie & des Partenariats Industriels (OTT&PI) de l'AP-HP.
- Les partenaires industriels de l'AP-HP.

FAITS MARQUANTS

/ INFORMATION DE BON USAGE ET ÉVALUATION DES PRÉPARATIONS HOSPITALIÈRES

Au cours de l'année, les **fiches d'utilisation thérapeutique** ont été révisées pour 15 préparations hospitalières.

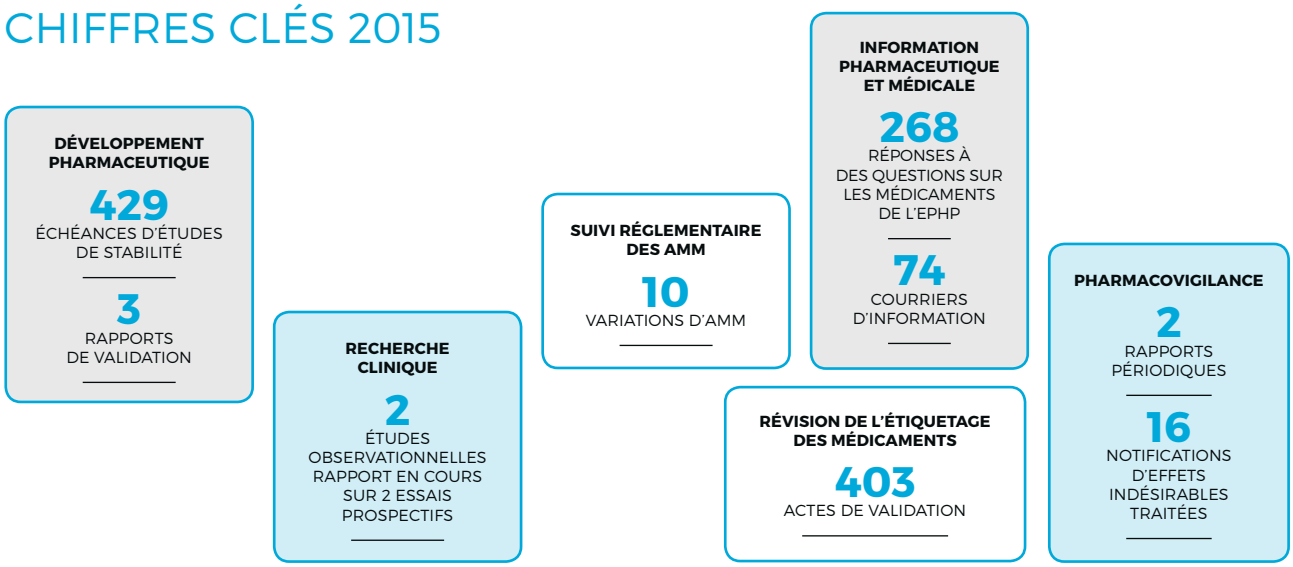
Par ailleurs, les **étiquetages des préparations hospitalières sous forme de gélules** ont été revus pour indiquer la liste complète des composants de l'enveloppe de gélatine, incluant les colorants et opacifiants. La modification des étiquetages provient parfois d'une nouvelle obligation réglementaire, comme cela fut le cas pour quatre préparations suite à un arrêté du 22 juillet 2015 portant classement du potassium injectable en liste I des substances vénéneuses.

En outre, la réévaluation de l'**étiquetage des matières premières à usage pharmaceutique** distribuées aux hôpitaux par l'EP de l'AP-HP a permis d'améliorer la lisibilité de l'information relative à la protection des manipulateurs de ces substances et aux conditions de conservations associées.

À la suite d'études de compatibilité contenant-contenu réalisées par le département Laboratoires, relevant la **présence d'impureté à type d'aluminium** dans plusieurs préparations hospitalières, une **évaluation du risque toxicologique** a été réalisée par le département. Des mesures de réduction des risques ont été prises. Les utilisateurs en ont été informés lors de réunions et par des courriers. Les étiquetages ont été modifiés pour informer du risque. Ceci a notamment concerné les solutions pour perfusion de GLUCONATE-GLUCOHEPTONATE DE CALCIUM et LACTATE DE SODIUM 11,2 % (m/V).

Dans le cadre de la **réévaluation complète du livret des préparations** débutée l'an dernier, le département travaille sur le caractère « médicament indispensable » des médicaments du livret ; ce qui repose sur l'évaluation de la pertinence clinique dans la stratégie thérapeutique (rapport bénéfices / risques, évaluation de la gravité de la situation clinique traitée et des alternatives). La réévaluation a été réalisée en 2015 pour le BENZOATE DE SODIUM injectable, le BETHANECHOL comprimé, la CITRULLINE gélule et le kit CUIVRE-HISTIDINE injectable. Par ailleurs, une enquête auprès des services hospitaliers concernés a confirmé que les ampoules de QUININE injectable à dosage pédiatrique, utilisées pour traiter l'accès pernicieux de paludisme (forme grave, potentiellement mortelle, du paludisme) n'étaient plus indispensables, les recommandations médicales

CHIFFRES CLÉS 2015



internationales, notamment celles de l'OMS, préconisant maintenant l'artésunate, en raison d'un meilleur profil de tolérance.

/ PRÉVENTION DES ERREURS MÉDICAMENTEUSES

Avec le souci permanent de prévenir de potentielles erreurs médicamenteuses, les mentions d'étiquetage des préparations hospitalières sont régulièrement revues et des améliorations mises en œuvre. Citons, pour 2015, le sirop POTASSIUM (gluconate) en flacons unidoses (deux dosages : 3,2 mmol/5 mL et 9,6 mmol/15 mL) : en utilisant une étiquette agrandie, la lisibilité a pu être améliorée et les excipients à effet notoire mentionnés. En outre, le symbole « K » (potassium) et le dosage figurent dorénavant sur les bouchons, ce qui contribuera à éviter les confusions potentielles entre les deux dosages et d'autres unidoses.

/ DÉVELOPPEMENT DE MÉDICAMENTS ORPHELINS ET MÉDICAMENTS PÉDIATRIQUES

Le développement et la mise à disposition de médicaments orphelins et de formes galéniques innovantes adaptées à la pédiatrie constituent un axe majeur d'activité pour l'EPHP.

Le département assure la gestion de quatre projets de développement de médicaments, médicaments orphelins et/ou médicaments pédiatriques. Des réunions transversales rassemblant les différents acteurs du pôle impliqués pour chaque projet et le cas échéant les partenaires industriels sont organisées tous les deux mois.

Le département reste enfin fortement impliqué dans le Groupe de Pilotage des Projets (G2P), puisque 2 membres (sur 5 au total) en font partie, dont un assure la coordination. Un bilan des projets a été présenté à la Direction de l'AGEPS en mars 2015.

/ ÉVOLUTIONS DES SPÉCIALITÉS DE L'AP-HP

L'année 2015 est marquée par l'obtention de deux AMM.

En mars, une AMM a été obtenue pour une présentation en poche plastique de la solution destinée à la nutrition parentérale pédiatrique déjà commercialisée en flacon sous le nom de NP100 PRÉMATURÉS AP-HP. Le nouveau médicament est commercialisé depuis le 12 octobre 2015, sous le nom PEDIAVEN AP-HP NOUVEAU-NÉ SANS OLIGO-ÉLÉMENTS, solution pour perfusion.

En décembre, un avis favorable du Comité européen des médicaments (CHMP) a été donné à l'octroi d'une AMM européenne pour les comprimés sécables de DEXAMETHASONE 40 mg produits sur le site de Nanterre et conditionnés sous la responsabilité de notre partenaire industriel, le laboratoire CTRS, titulaire de l'AMM. Ce médicament, de nom de marque NEOFORDEX®, est destiné au traitement d'une maladie rare, le myélome multiple symptomatique. Il a une désignation de médicament orphelin depuis 2010 et permet de simplifier le traitement des patients prenant de fortes doses de dexaméthasone.

Les spécialités pharmaceutiques dont l'AP-HP est titulaire d'AMM font l'objet de mises à jour de leurs dossiers d'AMM en fonction des évolutions pharmaceutiques ou cliniques. En 2015, une variation d'AMM a notamment été déposée à l'ANSM pour le FER AP-HP 0,5 mg, gélule, pour introduire, dans le nom du médicament, dans son étiquetage et dans la notice, la population de malades à laquelle ce médicament est destiné, les **nouveau-nés**, pour mettre à jour l'information relative aux interactions médicamenteuses et pour améliorer la compréhension de la notice.

Suite à une décision prise en 2014, l'année 2015 est marquée par l'arrêt de commercialisation des spécialités POLYIONIQUE B46 et B66 AP-HP, solutions pour perfusion utilisées en pédiatrie. Cette décision avait été prise en raison de la présence de fructose dans les flacons. Le fructose se formait lors de la fabrication à partir du glucose,

l'une des substances actives, et aucune solution technique économiquement viable n'a pu être identifiée pour l'éliminer. La poursuite de leur fabrication était devenue réglementairement impossible. Comme attendu, seul l'arrêt de commercialisation du POLYIONIQUE B66 a gêné les professionnels de santé, l'alternative consistant à administrer soit une solution de Ringer Lactate (commercialisée par plusieurs laboratoires pharmaceutiques), soit cette même solution associée à un apport simultané de glucose, ce qui induit des manipulations supplémentaires et risques liés à la nécessité de calculs pour les apports. Néanmoins, la perspective de la commercialisation par un industriel d'une nouvelle solution de composition très proche a permis de rassurer les services cliniques concernés. À noter que pour la même raison, la commercialisation de la préparation hospitalière POLYIONIQUE B55 a été arrêtée également, sans provoquer de gêne identifiable.

FORMATION, ENSEIGNEMENT ET PUBLICATION EN 2015

/ FORMATION DES ÉTUDIANTS ACCUEILLIS À L'AGEPS

- Accueil de trois étudiants de 5e année de pharmacie de la filière industrie.
- Formation semestrielle des internes en pharmacie à la pharmacovigilance en garde.

/ ENSEIGNEMENTS À LA FACULTÉ DE PHARMACIE PARIS V

- Encadrement d'étudiants en pharmacie, 5e année Industrie : « Études de cas, de la conception au développement d'un nouveau médicament jusqu'à l'AMM ».
- Cours sur la validation des méthodes d'analyses à des étudiants de Master 1 « Sciences de la vie et de la santé, mention Sciences du médicament, spécialité Recherche en chimie dirigée vers les sciences du vivant ».

PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS

/ PUBLICATIONS NATIONALES

- *Le test de dissolution au cours du cycle de vie des produits pharmaceutiques : objectifs, enjeux et méthodologies. Partie I.*
  Commission sfstp, Moinereau M., Haddouchi S., Berthier M., Francois M., Houri J.J., Lacaze C., Laffineur V., Malara P., Zeng N.
  STP Pharma Pratiques 2015, 25(1) : 1-64.

- *Le test de dissolution au cours du cycle de vie des produits pharmaceutiques : objectifs, enjeux et méthodologies. Partie II.*
  Commission SFSTP, Moinereau M., Haddouchi S., Berthier M., Francois M., Houri J.J., Lacaze C, Laffineur V., Malara P., Zeng N.
  STP Pharma Pratiques 2015, 25(1) : 65-152.

- *Management des risques appliqué à la production pharmaceutique - Concepts et réglementation.*
  Bernard M., Sadou Yaye H., Houri J.J., Do B.
  Éditions Techniques de l'Ingénieur, Saint-Denis, décembre 2015, référence PHA3050.

/ COMMUNICATIONS INTERNATIONALES (COMMUNICATION ORALE ET COMMUNICATION AFFICHÉE)

- *Intravenous administration of a specific amino-acid mixture in children and adults with acute decompensation of maple syrup urine disease: a prospective observational study.*
  Alili J.M., Martin C., Amchin L., Langlet C., Cousseau R., Ramdani F., Henry H., Berleur M.P., Grisel C., Guemann A.S., Servais A., Abi-Wardé M.T., Arnoux J.B., De Lonlay P., Husson M.C.
  SSIEM Annual Symposium, Lyon, France, September 2015, [oral communication].

- *Efficacy and safety of methadone in the treatment of cancer pain: The EQUIMETH2 national, randomized, open, phase III Study.*
  Poulain P., Berleur M.P., Lefki S., Lefebvre-Kuntz D., Serra E., Chvetzoff G., Derniaux A., Tremellat F., Filbet M., Simon A., Dang Vu B., Guillaume C., Laurent S., George B., Dubroeucq O., Dupoiron D., Mayeur D., Montagne M., Devalois B., Brillaxis P., Saffon N.
  9th Congress of the European Pain Federation EFIC, Vienna, Austria, October 2015.

/ COMMUNICATIONS NATIONALES

- *Quinine AP-HP 100 mg/10 ml : place dans la prise en charge de l'accès palustre grave.*
  Martin C., Amchin L., Husson M.C.
  10e Rencontres Convergences Santé Hôpital, Tours, septembre 2015.

- *Le test de dissolution au cours du cycle de vie des produits pharmaceutiques : objectifs, enjeux et méthodologies. Session d'étude présentée par les membres de la commission. Hôtel de l'Industrie.*
  Commission sfstp, Moinereau M., Haddouchi S., Berthier M., Francois M., Houri J.J., Lacaze C., Laffineur V., Zeng N.
  Paris 5e, 1er octobre 2015.

- *Partenariat entre un centre de référence maladies rares et l'établissement pharmaceutique de l'AP-HP : mise au point et évaluation d'un mélange spécifique d'acides aminés pour les décompensations aiguës de leucinose.*
  Alili J.M., Berleur M.P., Grisel C., Guemann A.S., Servais A., Arnoux J.B., De Lonlay P., Husson M.C.
  Congrès RARE, Montpellier, novembre 2015.

- *Préparation hospitalière : un statut pertinent pour le traitement des maladies rares ? Cas du cuivre-histidine pour la maladie de Menkès.*
  Lagalle M., Alili J.M., Husson M.C., Berleur M.P.
  Congrès RARE, Montpellier, novembre 2015.

- *Validation d'une méthode analytique de dosage du D-mannose par CLHP couplée à un réfractomètre.*
  Evrard M., Planas V., Dufay S., Denguir-Rihane N., Pinchon C., Houri J.J., Pradeau D.
  37e congrès de pharmacie hospitalière, APHIF, Paris, novembre 2015.

DÉPARTEMENT
INNOVATION PHARMACEUTIQUE

MISSIONS

Les missions de l'unité de Mise au Point Galénique s'orientent autour de deux axes synergiques :

- L'optimisation des formules / process existants pour les préparations hospitalières et médicaments sous AMM de l'EP-APHP (fabriqués au niveau du Département de Production Industrielle ou en sous-traitance) en vue de sécuriser et d'améliorer leurs productions.
- La recherche et le développement de nouvelles références médicamenteuses répondant aux besoins et **contraintes de populations spécifiques, en transformant des idées académiques en preuve de concept industriel :**
  - Mettre la capacité d'innovation pharmaceutique de l'AGEPS au service des patients et cliniciens hospitaliers.
  - Adéquation des traitements (maladies rares, pédiatrie/ gériatrie) : prise en compte des besoins spécifiques de chacune de ces populations ciblées.
    - Développement de l'observance.
    - Amélioration de la biodisponibilité.

Au-delà de développements de formes de type gélules, sachets, injectables, comprimés ou collyre, les projets de R&D sont regroupés autour de plateformes galéniques afin de rationaliser les efforts humains et financiers :

Plateforme 1 - Comprimés dispersibles / Oro-dispersibles ou à croquer.

Plateforme 2 - **Formes micrométriques de deux types :**

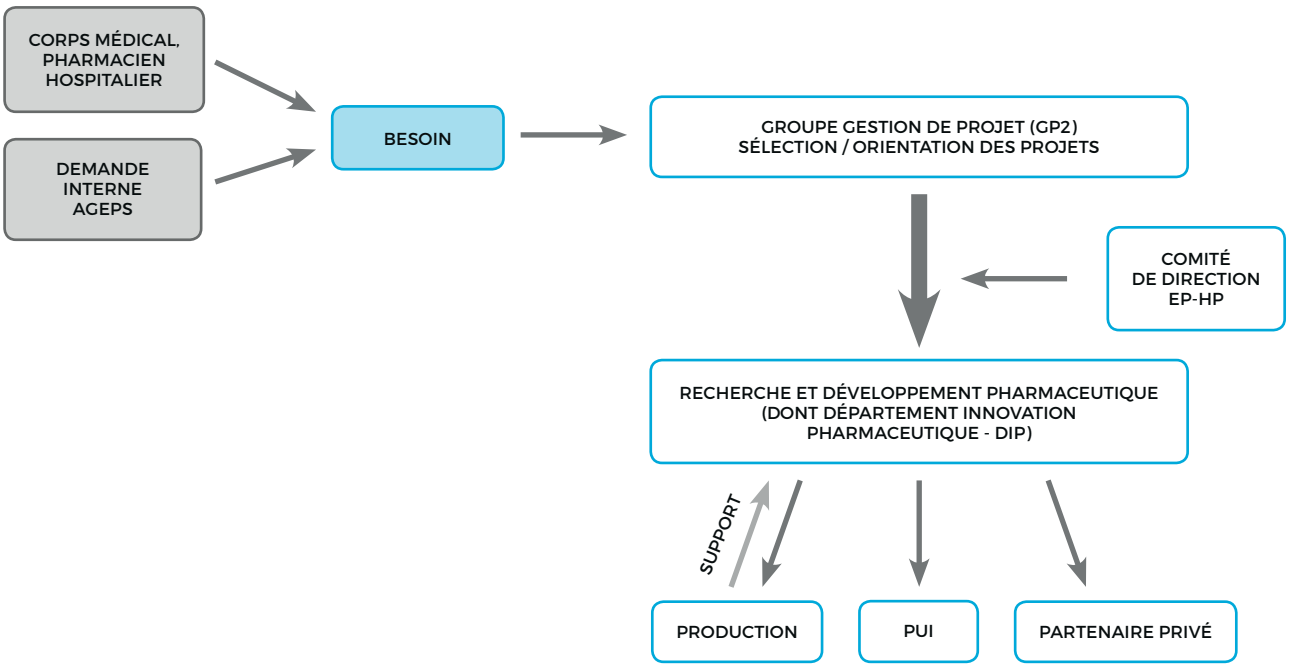
- Les **microparticules solides.**
- Les **microparticules « gel ».**

Plateforme 3 - Formulations à base de polymères intelligents sol-gel inscrits à la Pharmacopée capables de transitions de phase via stimulus (pH, température, ions...), destinées aux voies locales.

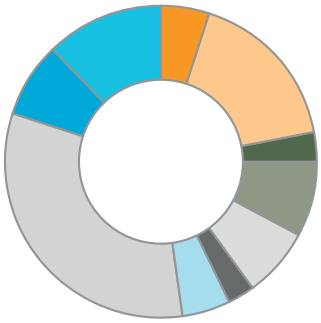
Ces formes galéniques permettent d'obtenir tout ou partie des propriétés suivantes :

- Une adaptation posologique.
- Une facilité d'administration.
- Une stabilité en permettant de s'affranchir d'ajouts de conservateurs.
- Une amélioration de l'observance par masquage/ amélioration du goût.
- Des modifications des cinétiques de libération (formes retards, forme à libération prolongée).

PRISE EN CHARGE D'UN PROJET PAR LA R&D

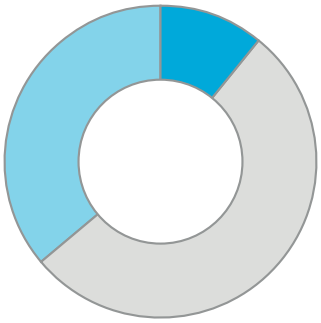


INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES DES MOLÉCULES FORMULÉES



- MALADIES HÉRÉDITAIRES DU MÉTABOLISME : **5 %**
- DOULEUR : **17 %**
- MALADIE DE MENKÈS : **3 %**
- TEST D'HYPERSENSIBLITÉ BRONCHIQUE : **8 %**
- SUPPLÉMENTATIONS EN CALCIUM : **7 %**
- ANÉMIE : **3 %**
- BRÛLURE : **5 %**
- CANCER : **32 %**
- PATHOLOGIES OPHTALMIQUES : **8 %**
- THÉRAPIE CELLULAIRE : **12 %**

SUPPORT NANTERRE



- SUPPORT AUX FORMES ORALES SOLIDES (FOS) : **11 %**
- SUPPORT AUX FORMES LIQUIDES STÉRILES (FLS) : **53 %**
- SUPPORT À LA SOUS-TRAITANCE (ST) : **36 %**

/ ACTIVITÉ ET INDICATEURS ASSOCIÉS

En 2015, le DIP a renforcé sa présence auprès des activités de Nanterre pour optimiser les productions, tout en poursuivant son travail de développement et ses activités de recherche.

RESSOURCES HUMAINES

L'unité est composée d'un Maître de Conférence des Universités - Praticien Hospitalier (MCU-PH), d'un pharmacien attaché, d'un Assistant Hospitalo-Universitaire (AHU), d'un interne, de deux Préparateurs en Pharmacie Hospitalière (PPH) et d'une secrétaire.

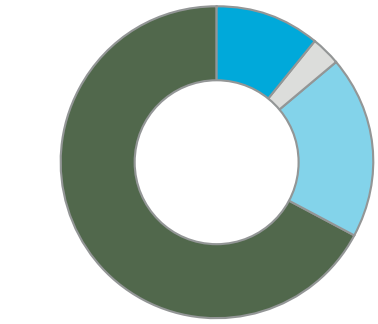
PARTENARIATS

Des collaborations ont été poursuivies ou mises en place en 2015 :

- Avec des hôpitaux : Necker-Enfants Malades, Robert Debré, Henri Mondor.
- Avec des universités : Paris Descartes, CNAM.
- Avec des industriels : Unither, SOTAX, Ethypharm, Capsugel.

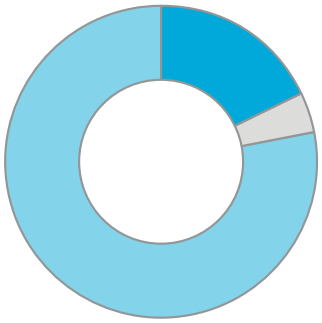
La première journée « Rencontre Gériatrie/ **Galénique » (R2G),** organisée le 26 novembre 2015, a eu pour but d'identifier les problématiques de la prise en charge médicamenteuse en gériatrie et d'envisager des perceptives d'amélioration, ainsi que de catalyser les échanges entre les pharmaciens des PUI quant aux besoins à satisfaire entre les cliniciens de Gériatrie de l'AP-HP et l'AGEPS.

DÉVELOPPEMENT



- ACIDES AMINÉS POUR LE TRAITEMENT DES MALADIES HÉRÉDITAIRES DU MÉTABOLISME (MMH)° : **11 %**
- ANÉMIE FÉRRIPRIVE : **3 %**
- PRISE EN CHARGE DES BRÛLURES : **19 %**
- ANTALGIQUE : **67 %**

RECHERCHE



- PLATEFORME SOL-GEL : **18 %**
- MICROPARTICULES SOLIDES : **4 %**
- MICROPARTICULES GEL : **78 %**

VALORISATIONS SCIENTIFIQUES / DISTINCTIONS

L'année 2015 a été caractérisée par :

- 7 brevets déposés.
- 3 publications internationales dont 2 portant sur la plateforme sol-gel et 1 portant sur la plateforme microgranules.
- 1 communication orale internationale.
- 2 posters.
- l'obtention d'un financement BPI France et d'un financement par une = Sociétés d'Accélération de Transfert Technologique (SATT).
- la participation au groupe EURO CDG-2 au sein d'un projet E-RARE, dont une partie du financement bénéficiera au Département en 2016.

ENCADREMENT TECHNIQUE ET FORMATION DE STAGIAIRES

- Encadrement technique au sein de l'unité: 1 apprenti Brevet Professionnel de Préparateur en Pharmacie, 1 élève Préparateur en Pharmacie Hospitalière, 2 étudiants en stage de Master 2, 1 étudiant en stage de Master 1, 1 étudiant en BTS, 4 externes, 1 interne.
- 8 rapports de stages ont été rédigés.
- Accueil d'étudiants (licence professionnelle et élèves ingénieurs), en partenariat avec le CNAM, pour des TP de galénique.
- Intervention dans des enseignements universitaires : Master 2 professionnel Médicaments, licence professionnelle, Diplôme de Préparateur en Pharmacie Hospitalière (DPPH).

AMÉLIORATION DE LA QUALITÉ

Le Service n'est pas soumis aux bonnes pratiques de fabrication (BPF), ce qui lui permet de gagner en flexibilité, mais les exigences internes restent fortes pour autant :

- Procédures Gestion Électronique de Documents (GED), au 31 décembre 2015 :
  - Aucune procédure n'est périmée.
  - 7 mises à jour ont été effectuées.
  - 2 procédures ont été créées.
  - 3 sont en cours de rédaction.
- 11 notices de postes par équipements ont été créées.
- Une traçabilité de la totalité des essais par dossier de lot est assurée.
- L'activité est fractionnée sur 7 salles de manipulation permettant une séparation des différents types d'activités et des flux.

DÉPARTEMENT LABORATOIRES

MISSIONS

Le Département Laboratoires du pôle EP de l'AP-HP met à disposition son expertise analytique pour le contrôle qualité et la R&D analytique utiles aux différentes étapes de la vie d'un médicament (du développement pharmaceutique à la production et au contrôle de routine) selon les référentiels pharmaceutiques en vigueur (Bonne Pratique de Fabrication - BPF), Pharmacopée européenne, International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH).

Les trois grands axes de travail sont :

- Contribuer à la qualité et la sécurité sanitaire des médicaments fabriqués en réalisant des analyses de contrôle qualité et des études R&D.
- Développer et valider de nouvelles techniques analytiques répondant aux besoins du contrôle qualité, du développement pharmaceutique et de l'enregistrement des médicaments.
- Développer des liens avec l'Université dans les disciplines de chimie analytique et de microbiologie industrielle.

ORGANISATION

Le département comporte 3 secteurs d'activité : Contrôle Qualité, Recherche & Développement et Assurance Qualité. Cette structuration permet de réaliser un certain nombre d'analyses :

- Dosage et analyses chimiques : Chromatographie Liquide Haute Performance (HPLC), Chromatographie Gazeuse (GC), Ultraviolet visible (UV/Vis), Infrarouge (IR), spectrométrie de masse, Atomic Absorption Spectrometer (SAA/SEA), Inductively Coupled Plasma-Atomic Emission Spectrometry (ICP-AES), volumétrie potentiométrique, etc.
- Déterminations physiques et physico-chimiques : pH, viscosité, température de fusion, osmolalité, perte à la dessiccation, microdosage de l'eau (Karl Fischer).
- Réalisation des essais limites : métaux lourds, cendres, anions.
- Recherche de solvants résiduels : composés organiques volatils, impuretés organiques volatiles.
- Qualification des matières premières.
- Analyses physiques et études thermodynamiques des substances actives à l'état solide.
- Contrôles pharmacotechniques et études de stabilité.
- Évaluation des dispositifs médicaux et des produits diététiques dans le cadre des appels d'offres, réalisée pour le compte du pôle PH-HP.
- Analyses microbiologiques (dénombrement des germes et moisissures et levures et identification, essai de stérilité en isolateurs, essai d'efficacité de la conservation des agents antimicrobiens, dosage des antibiotiques, essai des endotoxines bactériennes par colorimétrie cinétique, étude de l'efficacité des désinfectants, validation microbiologique de nettoyage, surveillance de l'environnement).
- Assurance Qualité (autoévaluation, audits internes et externes, gestion des écarts, gestion du parc d'équipement du DL, documentation et rapports nécessaires aux activités du DL).

FAITS MARQUANTS

L'année 2015 a été marquée par la très forte mise à contribution du Département pour répondre aux Inspections ANSM de juin, août, et novembre 2015 et répondre aux écarts ANSM relevés lors des inspections Précédentes (validation des procédés pour 7 produits des FLS ; validation de nettoyage pour 2 produits ; 10 validations des méthodes analytiques ; validation des dosages dans le cadre des interactions contenant/contenu ; mise en stabilité de 3 lots de produits Formes Liquides Stériles (FLS) selon les conditions ICH), tout en participant à de nombreuses analyses du bénéfice/risque ayant conduit à l'arrêt de certaines références et en conservant une disponibilité pour les études nécessitées pour le développement de nouveaux produits. De fait, l'institution a été amenée à faire des choix parmi les travaux confiés au laboratoire.

Le laboratoire a en outre eu à faire face à un certain nombre de dossiers à gérer en urgence : gluconate-glucoheptonate de calcium, chlorure de cuivre, méthacholine, coupures électriques en fin d'année, centrale d'eau Pour Préparation Injectable (PPI)...

Par ailleurs, Dominique Pradeau, figure de l'Établissement Pharmaceutique, a fait valoir ses droits à la retraite et a été remplacé à la tête du service par Véronique Planas. Au-delà de cette évolution à la tête du Département, l'année 2015 a été caractérisée par un renouvellement significatif des personnels.

Enfin, en matière d'équipements, le parc de HPLC a été renouvelé et un local Cancérogène Mutagène Toxique pour la Reproduction (CMR) a été mis en place.

BILAN D'ACTIVITÉS 2015

/ NOMBRE DE LOTS OU DE DOSSIERS TRAITÉS

	Nombre de lots ou dossiers reçus en 2015	Réalisation (en %)
Matières premières	89	89 (dont 3 non-conformités entraînant 1 refus)
Articles de conditionnement	53	100 (dont 1 non-conformité entraînant 1 refus)
Produits finis	122	75 (dont 10 non-conformités entraînant 3 refus)
Réconciliations dossiers	107	80
Eaux pharmaceutiques	724	100
Environnement de fabrication	168	100
Prospection des matières premières	18	33

Agréments des fournisseurs/producteurs de matières premières : 10 (6 rapports en cours)

/ AUTRES ACTIVITÉS

Nature des activités	Nombre de dossiers
Qualification et mise en place de nouvelles Substances Chimiques de Référence (SCR)	17
Validation nettoyage / qualification et rapports	31
Validation de méthodes analytiques et rapports	7
Réclamations	1
Validation des procédés de fabrication	21
Études de stabilité	404 (↗ 30 %)
Interactions contenant / contenu	29
Aide au développement de nouvelles formes	4
Essais cliniques	2
Écarts	74
Hors spécifications / investigations	18

ACTIVITÉS DE RECHERCHE ET D'ENSEIGNEMENT

Activités	Établissement de formation	Type de formation ou nature des interventions	Quantification
Enseignements universitaires	Faculté Paris Descartes (V. PLANAS - S. DUFAY)	- Cours magistraux et ED - Participation à l'UE Analyse du Médicament	24 h 20 h
Autres enseignements	ASPEC, ENCPB, centre de formation des préparateurs en pharmacie hospitalière (V. PLANAS - M. BERNARD) IFTLM (S. DUFAY)	- Cours magistraux	15 h
Accueil et formation de stagiaires	ETSL ETSL IUT Lyon 1 UPMC Paris VI	2e année BTS Licence Professionnelle Licence Professionnelle Licence chimie	1 étudiant 3 étudiants 1 étudiant 1 étudiant
Accueil et encadrement scientifique	Internes / Externes 1 pharmacien Opérateurs de production / laboratoire		7 2 sessions de 3 h
Participation à des activités savantes	A3P, ASPEC, SFSTP (V. PLANAS)		15 h

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

/ THÈSES

- *Étude de stabilité d'une préparation hospitalière : mise en évidence d'une nouvelle impureté de dégradation de la codéine.*
  Wiem Akrout (Direction M. Bernard)

- *Identification des principales voies de dégradation du dabigatran etexilate par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse haute résolution.*
  Fatma Amrani (M. Bernard)

/ COMMUNICATIONS AFFICHÉES

- *Validation d'une méthode analytique de dosage du D-mannose par CLHP couplée à un réfractomètre.*
  Evrard M., Planas V., Dufaÿ S., Denguir-Rihane N., Pinchon C., Houri J.J. et Pradeau D.
  37e congrès de Pharmacie Hospitalière-APHIF, 18 et 19 novembre 2015, Paris

- *Étude de l'interaction spironolactone/stéarate dans les gélules AP-HP.*
  A-C. Le Louette, G. Boccadifuoco, S. Dufaÿ, M-D. Le Hoang, E. Surget, A. Wojcicki et D. Pradeau.
  37e congrès de Pharmacie Hospitalière-APHIF, 18 et 19 novembre 2015, Paris

- *Quality of cardiovascular drugs in street markets and pharmacies in 10 sub-saharan african countries: the SEVEN Study.*
  Antignac M., Diop I.B., Bernard M., De Terline D., Takombe J.L., Toure I., Zabsonre P., Damourou J.M.F., Mirabel M., Jouven X.
  European Society of Cardiology (ESC) Congress 2015, London, UK, 29 août-2 septembre 2015

/ PUBLICATIONS

- *LC-MS/MS method for simultaneous identification and quantification of cardiovascular drugs applied to detection of substandard and falsified drugs.*
  Bernard M., Akrout W., Tran Van Buu C., Metz C., Antignac A., Yagoubi N., Do B., J.
  Sep. Sci., 2015, 38 : 562-570

DÉPARTEMENT
DE PRODUCTION INDUSTRIELLE

Le volume de production pour l'année 2015, destiné à répondre aux besoins des hôpitaux, est en baisse en nombre d'unités par rapport à 2014. En revanche, il est très stable en nombre de lots, avec **113 lots de médicaments** fabriqués par les 2 secteurs de Production interne et l'Unité Sous-traitance.

À ce nombre, il convient d'**ajouter 27 lots** fabriqués pour poursuivre le programme de **qualification des équipements** et de validation des produits, engagés et destinés à démontrer la maîtrise des procédés et répondre à l'ANSM.

FAITS MARQUANTS

Cette année 2015 est fortement marquée par la **mobilisation du personnel**, tous secteurs confondus, dans la démarche de validation (qualification des équipements, validation des produits et des procédés, et validation de nettoyage des locaux et des matériels).

Le secteur FLS (Formes Liquides Stériles), par la création d'une nouvelle **défauthèque**, spécifique à chaque référence injectable et à chaque type de mireuses, et par la formation des opérateurs pour l'inspection visuelle des ampoules, a répondu aux attentes des inspections ANSM de juin-juillet 2015 et d'août 2015.

De plus, le travail accompli pour produire 3 lots de validation de chaque référence, avec une réduction du taux des rejets, et une **régularité des rendements des productions**, a permis l'abrogation par l'autorité de tutelle le 31 août 2015 de la décision de police sanitaire portant suspension de l'activité FLS à compter du 1er septembre. Celle-ci est transformée en une injonction à terminer l'ensemble des validations des procédés pour fin 2015, avec un planning de reporting mensuel auprès de l'ANSM.

Le secteur FOS (Formes Orales Sèches) s'est par ailleurs investi dans la poursuite des qualifications des équipements, notamment la presse à comprimer et la géluleuse, avec la réalisation de 16 lots de qualification et a poursuivi la validation des lots produits, sur la base des exigences BPF.

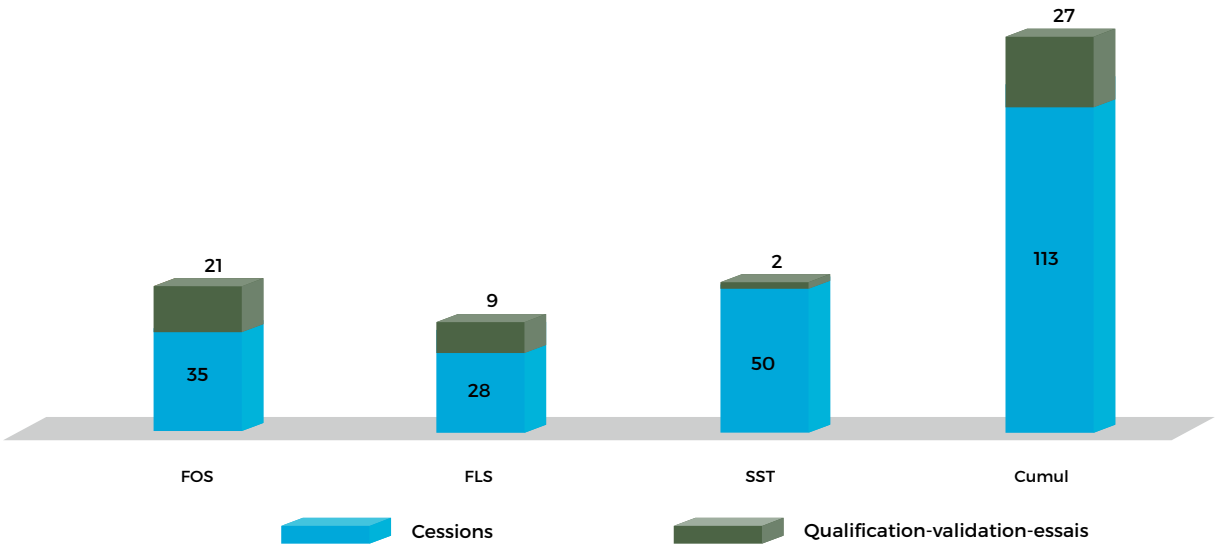
Le secteur Logistique-Achat et le secteur FOS ont été tous deux inspectés en novembre 2015, pour le conditionnement des Matières Premières à Usage Pharmaceutique (MPUP), tant du point de vue des fournisseurs de matières premières, que du point de vue production, activités jugées satisfaisantes par l'ANSM.

L'Unité Sous-Traitance a géré la production de 52 lots auprès de 10 prestataires, tout en étant lourdement impactée par le défaut qualité du gluconate gluco-heptonate de calcium en flacons.

Elle a poursuivi, en parallèle, sa montée en charge de la revue qualité produit, des bilans d'audits et a œuvré à la sécurisation des niveaux de stocks par le traitement des dossiers de lots en flux tendu, au détriment des audits des prestataires.

Le secteur Méthodes Pharmaceutiques a procédé au cours de cette année 2015, à la mise en ligne de l'ensemble des matrices des dossiers de lot de production dans la Gestion Électronique des Documents (GED) et au transfert de l'édition des étiquettes des médicaments vers un nouveau logiciel de conception et d'impression.

NOMBRE DE LOTS PRODUITS



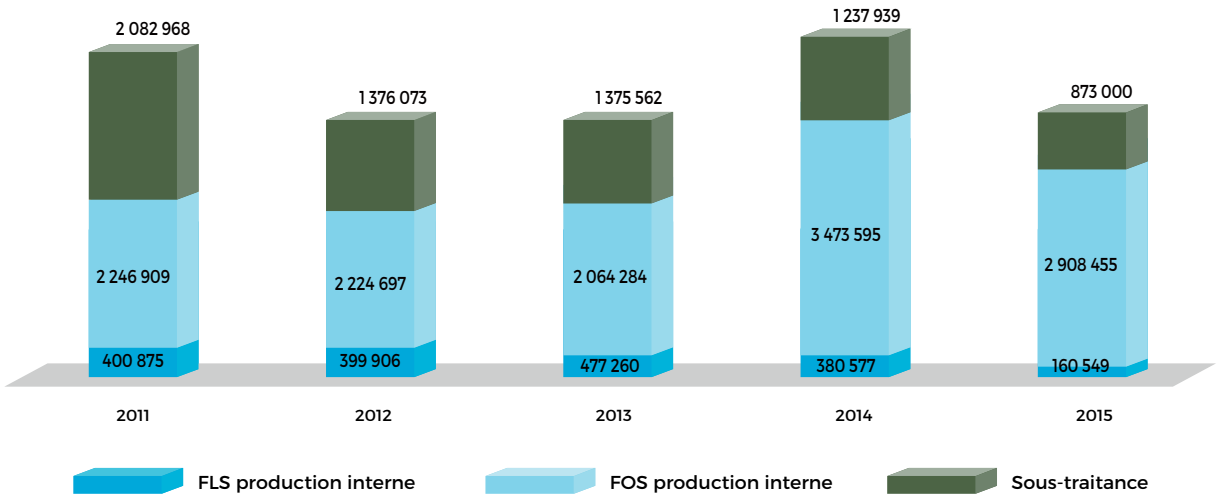
Les abandons de 12 références (pour différents motifs) au cours de l'année 2015, ont touché 6 produits de l'unité Sous-traitance, et pour la Production interne, 3 produits FOS et 3 produits FLS.

Le département production dans son ensemble a intensifié les actions correctives vis-à-vis des écarts internes et des écarts notifiés à l'EP de l'AP-HP, lors des diverses inspections ANSM.

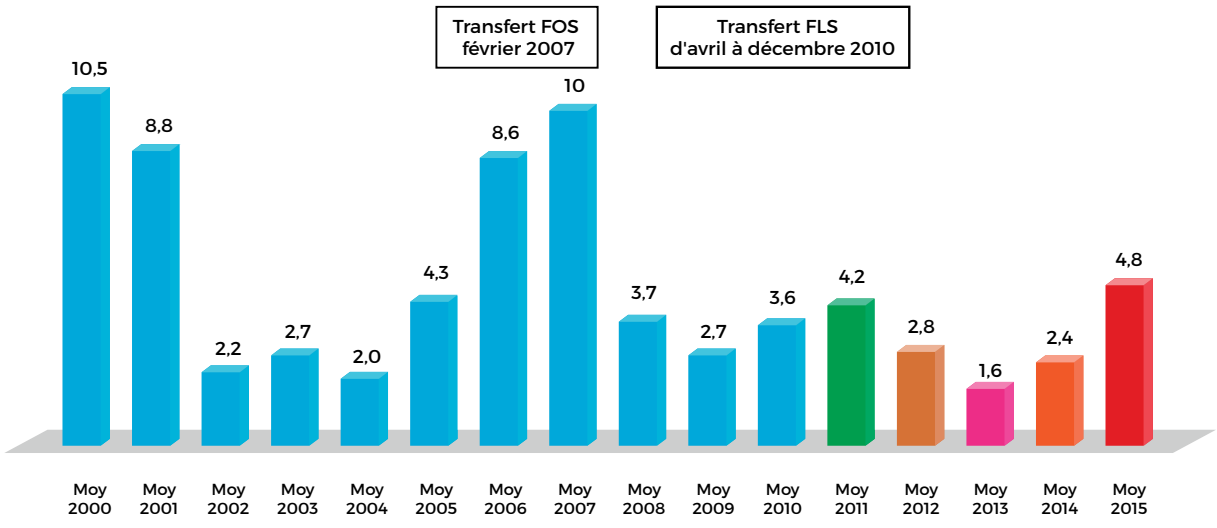
L'augmentation constatée du taux de ruptures, malgré l'attachement du DPI à anticiper la mise à disposition des stocks de médicaments pour répondre aux besoins des hôpitaux, dans un contexte de réduction des Date Limite de Validité (DLV) de certains médicaments, n'est pas le reflet de l'investissement des équipes, ni du nombre de lots effectivement réalisés sur 2015, pour répondre correctement à ces besoins.

Ainsi, le Département de Production industrielle a démontré par ces actions un très fort engagement pour résoudre les difficultés et améliorer significativement le niveau qualité et les validations tant pour les secteurs de Production interne : Logistique-Achat, Méthodes, FOS et FLS, que pour l'unité de Sous-traitance, efforts soulignés dans le rapport de la mission d'appui de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) qui s'est déroulée durant l'année 2015.

QUANTITÉS PRODUITES POUR CESSIONS AUX HÔPITAUX EN UNITÉS DE 2011 À 2015



MOYENNE DU NOMBRE DE RÉFÉRENCES EN RUPTURE CHAQUE SEMAINE



DÉPARTEMENT QUALITÉ

MISSIONS

Dans l'intérêt de la santé publique, les missions du Département sont les suivantes :

- Poursuivre le processus d'amélioration continue de la qualité en s'appuyant sur des méthodes et des outils adaptés. Assurer un niveau qualité répondant aux exigences réglementaires de manière transversale sur les différentes activités du pôle EP de l'AP-HP et des 2 pôles pour les matériels à risque.

Par ailleurs, le chef du département assure les responsabilités et les missions de Pharmacien Responsable décrites dans les articles R5124-71 et R5124-36 du CSP.

ORGANISATION

Pour accomplir ses missions, le département Qualité est scindé en 4 domaines d'activités avec un correspondant et un suppléant pour la majorité des projets :

1. **La qualité opérationnelle dont la qualification / validation :** fabrications internes.
2. **La qualité système :** documentation, indicateurs qualité, demandes de modification, revues qualités produits.
3. **La qualité fournisseurs :** gestion des fournisseurs et des sous-traitants.
4. La libération des produits.

FAITS MARQUANTS

Au sein de l'EP de l'AP-HP, l'année 2015 a été marquée par :

/ LA GESTION DES ÉCARTS

Un nouveau système de gestion des écarts, structurant et conforme aux pratiques des Établissements Pharmaceutiques, a été mis en place pour répondre aux écarts relevés par l'Agence nationale de Sécurité du Médicament (ANSM).

Le Département Qualité (DQ) a été massivement impacté par les 13 jours d'inspection ANSM sur place (et les actions de suivi qui en ont résulté), portant sur l'évaluation des activités des injectables et des matières premières à usage pharmaceutique et la levée des écarts critiques constatés lors des inspections.

L'analyse des causes sur les ruptures et les risques de rupture.

ACTIVITÉ ET INDICATEURS ASSOCIÉS

/ LA QUALITÉ OPÉRATIONNELLE

ATELIERS DE PRODUCTION

Les qualifications et les maintiens en l'état validé des utilités et des matériels à risque se sont poursuivis en 2015, avec 83 % de réalisation pour l'atelier de Formes Orales Sèches (FOS) et 98 % de réalisation pour l'atelier de Formes Liquides Stériles (FLS).

Parallèlement, les validations des procédés de nettoyage et de fabrication pour les FOS et les FLS ont continué.

LABORATOIRES DE NANTERRE

Au laboratoire, 98 % des qualifications sont désormais réalisées.

UTILITÉS

De nombreuses interventions curatives sur la centrale de traitement d'eau ont été menées, afin d'assurer son maintien à l'état qualifié.

SUIVI DES MATÉRIELS À RISQUE (ACTIONS INTER-PÔLES)

500 interventions ont été suivies en 2015 par le DQ (soit 43 % d'interventions en plus comparativement à 2014) et 1 090 certificats et / ou rapports (soit 15 % de certificats validés en plus par rapport à 2014 ont été validés.

Les internalisations d'activités se sont poursuivies : en 2015, 50 % des interventions sont désormais effectuées en interne.

SYSTÈMES D'INFORMATION (SI)

La qualification du logiciel de gestion de la centrale de pesée et des magasins (XFP) a été finalisée et CODESOFT (logiciel d'édition des étiquettes) a pu être mis en exploitation, suite à sa qualification

/ LA QUALITÉ SYSTÈME

SYSTÈME D'INFORMATION (ACTION AGEPS)

La Gestion Électronique de la Documentation Qualité (GED) a été généralisée après sa qualification en intégrant d'autres entités (Achats, Informatique).

ACTION DE RÉDACTION ET DE VALIDATION / APPROBATION DES DOCUMENTS QUALITÉ

28 % des documents qualité ont été renouvelés, soit un total de 330 documents qualité.

Validation et approbation de 30 % de procédures et 32 % de documents techniques correspondant à 1 180 documents et de 43 matrices de production.

DEMANDES DE MODIFICATIONS

Au sein de l'EP-HP, chaque modification proposée voit ses impacts évalués avant acceptation ou refus de mise en place :

- Sur 2015, 170 dossiers évalués au regard des risques.
- Sur les 1 425 dossiers ouverts depuis 2003, 72 % sont maintenant clôturés contre 63 % en 2014.

REVUE QUALITÉ PRODUIT

Les Revues Qualité Produit évaluant la qualité interlots de chaque médicament ont été développées dans l'objectif de leur validation pour tous les médicaments en 2016.

ACTIONS DE FORMATION (44 ACTIONS)

Le département a participé au plan de formation de l'AGEPS, notamment au travers de l'animation des formations internes aux outils « qualité ».

ACTIONS D'ÉVALUATION QUALITÉ

Celles-ci ont consisté principalement au suivi des écarts détectés lors des inspections ANSM.

RÉUNIONS QUALITÉ

Il s'agit de réunions transversales sur les projets prioritaires.

360 réunions ont eu lieu en 2015, dont les réunions d'amélioration continue de la qualité prises en charge par la Direction de l'AGEPS.

AUTRES ACTIONS

Permanences de sécurité (réponses aux clients, cas d'alertes sanitaires).

/ LA QUALITÉ FOURNISSEUR

En 2015, 34 audits externes des producteurs et des fournisseurs matières premières et articles de conditionnement ont été mis en place et suivis.

/ LA LIBÉRATION DES PRODUITS

47 lots de médicaments ont été libérés en 2015, soit 49 % des lots libérés en 2015, le reste des lots étant libéré par le Département Laboratoires.

LES ACTIVITÉS DE RECHERCHE ET D'ENSEIGNEMENT

- Cours dans le cadre des facultés de pharmacie ou de l'AP-HP ayant trait à la qualité.
- Intervention au module « qualité » dans le cadre de la formation des préparateurs hospitaliers en pharmacie de l'AP-HP.
- Encadrement de stagiaires : externes, 5AHU et ingénieurs / apprentis.

DÉPARTEMENT
ESSAIS CLINIQUES

MISSIONS

Au sein de l'Agence Générale des Équipements et Produits de Santé (AGEPS), et plus spécifiquement de l'établissement pharmaceutique de l'AP-HP, le Département Essais Cliniques (DEC) est une structure dédiée à la prise en charge des aspects pharmaceutiques des recherches biomédicales promues par l'AP-HP. Il s'agit d'une activité transversale, exercée en lien avec les URC et le DRCD-Siège ainsi qu'avec les Pharmacies à Usage Intérieur (*PUI)* des centres investigateurs et les industriels partenaires ou prestataires.

ORGANISATION

Afin d'optimiser la fonctionnalité du département, deux secteurs ont été définis :

- Un premier dédié à l'instruction et au suivi des projets.
- Un second réalisant la gestion technique et logistique des produits expérimentaux pour les recherches en cours de réalisation (gestion des lots cliniques).

/ SECTEUR « INSTRUCTION ET SUIVI » DES PROJETS DE RECHERCHE

INTERVENTION EN AMONT DE LA PROMOTION AP-HP

Cette activité mobilise de plus en plus fortement l'ensemble des personnels du secteur.

Ainsi, pour le Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) 2015, 82 lettres d'intention ont été évaluées en mars 2015 (47 National, 10 INCA, 24 Inter Régional et 1 PHRIP) et 69 d'entre elles, retenues, ont fait l'objet d'une nouvelle intervention, au cours de l'été, dans le cadre de la construction du projet de recherche proprement dit (42 National, 5 INCA, 22 Inter Régional).

Le bilan pour le DEC de cet Appel d'Offres (AO) ministériel (National et Inter régional) se traduit par le fait que **38 nouveaux projets retenus** (Hors INCA) **feront l'objet d'une prise en charge effective par le DEC en 2016.**

La procédure de prise en charge des demandes de promotion Hors Appel d'Offres (HAO) a évolué au cours de l'année 2015, positionnant le DEC en amont de la transmission du projet au Département de recherche Clinique (DRCD). Le bilan de cette nouvelle approche est encore difficile à réaliser mais en termes quantitatifs, **32 projets ont fait l'objet d'une analyse mais 15 restent en phase de construction fin 2015.**

L'intervention du DEC sur les autres appels d'offres reste plus ponctuelle avec 3 projets Programme de Recherche Translationnelle en Santé (PRTS) et 1 RHU.

INSTRUCTION PHARMACEUTIQUE DES PROJETS PROMUS PAR L'AP-HP

Pour chacun des 72 nouveaux projets transmis pour prise en charge par le DRCD, un pharmacien référent a été désigné pour mettre en œuvre, avec l'appui d'un chef de projet ou d'un ARC sénior, les étapes suivantes :

- Analyse pharmaceutique du protocole : faisabilité, qualification des produits, définition des besoins qualitatifs et quantitatifs, des contraintes et estimation des coûts.
- Négociation et rédaction des contrats pharmaceutiques d'approvisionnement avec l'industrie du médicament, les fabricants de dispositifs (dans le cadre de contrats de don ou de marchés publics spécifiques).
- Mise en œuvre de fabrications, contrôle qualité voire de distribution par des établissements pharmaceutiques sous-traitants spécialisés (CRO) : mises en concurrence, négociation des prix, rédaction des cahiers des charges.
- Conception et rédaction du circuit des produits de la recherche, définition des modalités d'emploi, de la traçabilité et du bon usage.
- Conception et/ou validation des documents associés à ce circuit (ordonnances, notices, demandes d'approvisionnements, documents de traçabilité des préparations, dispensations…) en lien avec les acteurs URCs et DRCD.
- Organisation de la gestion informatisée des unités de traitement (CleanWeb : CTMS = IWRS) : définition des besoins, analyse des risques et participation aux tests de validation.
- Organisation des interfaces avec les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) des centres investigateurs.
- Planification initiale des approvisionnements.

L'instruction de chaque projet intègre le choix d'une **logistique externalisée** (sous-traitance) par rapport à une **prise en charge interne** (médecine de ville, essais internationaux, essais de fort volume). Le suivi en termes de production / contrôle qualité +/- distribution des essais gérés en sous-traitance ou directement par un partenaire industriel est assuré par le DEC. En cas de gestion en interne, suivi et coordination sont également les éléments-clés permettant de garantir la pérennité des approvisionnements tout au long des essais et d'adapter leur gestion aux évolutions des besoins.

/ SECTEUR « GESTION DES LOTS CLINIQUES »

Ce secteur assure la préparation des traitements et l'approvisionnement des centres d'investigation en fonction des besoins et est organisé en quatre types d'activités :

- Réalisation des tests et pilotage des applications informatiques de gestion des stocks pour les essais en double aveugle.
- Commandes, réceptions / conditionnement +/- mise en insu, étiquetage des unités thérapeutiques destinées aux patients ; certification pharmaceutique des lots de conditionnement.
- Expédition des unités thérapeutiques, selon les modalités définies pour chaque recherche, vers les hôpitaux de l'AP-HP mais aussi vers les autres établissements de santé participant à ces recherches sur l'ensemble du territoire national.
- Gestion des stocks et des péremptions : anticipation des besoins et organisation des commandes.
- Organisation des retours produits pour destruction centralisée pour les recherches le nécessitant.
- Rédaction du bilan pharmaceutique de clôture de l'essai.

L'organisation de ce secteur repose sur la recherche d'une standardisation maximale de la prise en charge technique. Il impose une planification et une gestion transversale des priorités et des urgences. L'évolution constante du nombre et/ou de la complexité des projets pris en charge alerte sur les limites atteintes structurellement au regard des contraintes imposées par le respect des Bonnes Pratiques de Fabrication.

LE MOT DE LA RESPONSABLE DU DÉPARTEMENT DES ESSAIS CLINIQUES

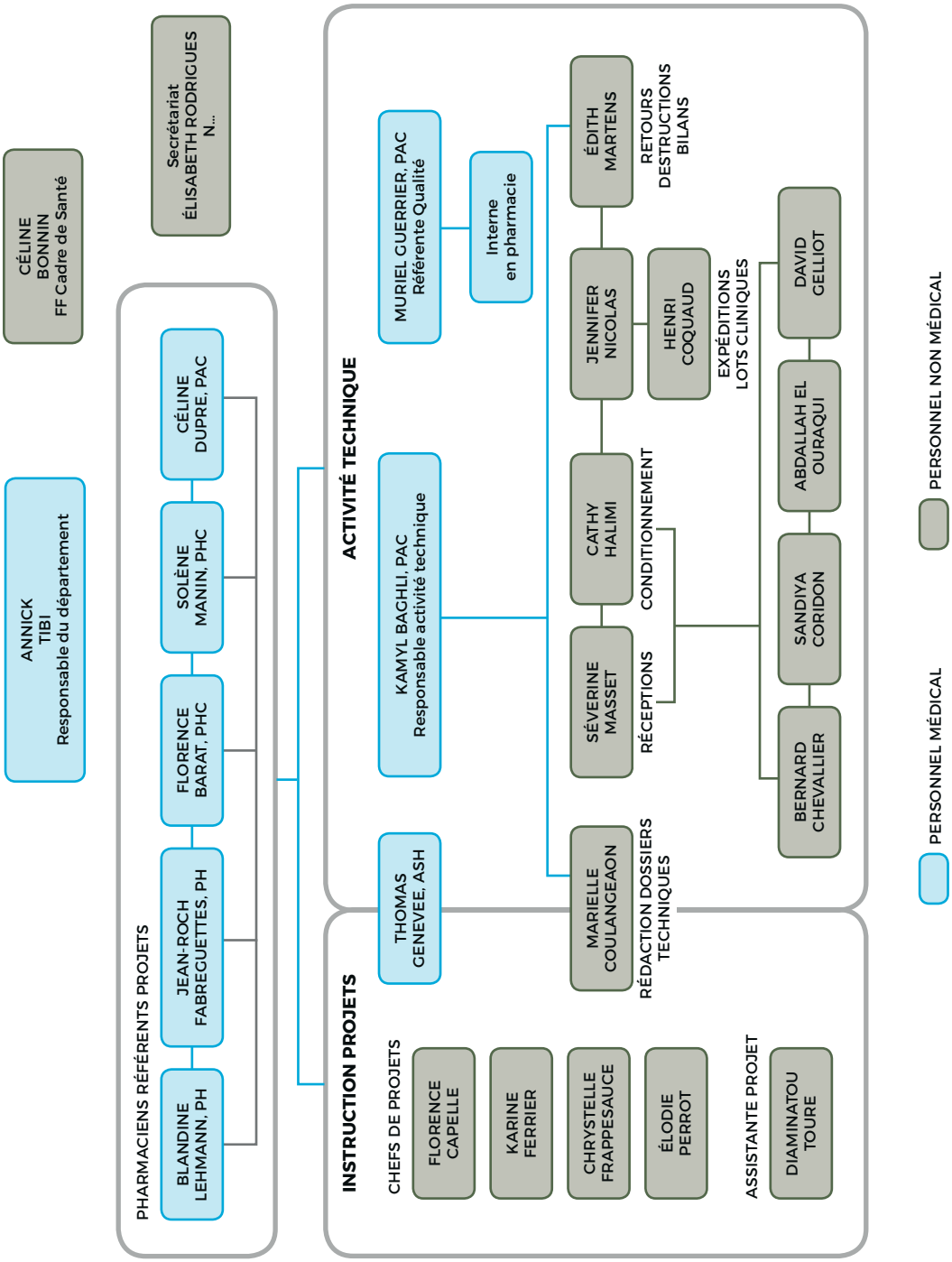
En 2015, l'activité du DEC, bien que s'appuyant sur une équipe particulièrement stabilisée et formée, a été dense, source de tensions et retards. Les indicateurs d'activités des deux secteurs du département sont quasiment tous en hausse.

La réactivité attendue à chacune des étapes d'intervention (préparation des Appels à Projets, instruction, accompagnement du déroulement des recherches) a été mise à l'épreuve, alors même que l'activité est complexe, à risque, et que les référentiels opposables sont de plus en plus contraignants.

Les difficultés récurrentes au niveau de certaines composantes du système de management institutionnel (CTMS, GED…) ainsi que les incidents techniques (panne électrique AGEPS ayant généré un transfert des unités relevant de la chaîne du froid et une délocalisation d'une partie du personnel sur le site de Nanterre), contraintes d'approvisionnement (PROLEUKIN, LORAZEPAM…) , retrait de lot sur un essai en double insu en cours de réalisation, ont renforcé cette perception de « surcharge » globale de l'activité.

Face à cette situation, de nouvelles réorganisations seront envisagées en 2016 :

- **Préparation des appels à projets :** identification de personnels dédiés, au moins pour l'enregistrement, la gestion des flux d'entrée, de suivi des évolutions…
- Renforcement des moyens dédiés au suivi des essais reposant sur une **gestion informatisée des unités thérapeutiques** CTMS (actuellement confiée à la pharmacienne en charge de l'assurance et du contrôle de la qualité).
- Réorganisation de l'activité de contrôle qualité **de l'activité technique interne** (très nombreux lots de conditionnement avec internalisation de la certification).
- Renforcement de l'activité de **gestion documentaire** (retard majeur en 2015 lié à l'absence sur près de 6 mois de la référence).
- Maintien d'un **investissement fort sur l'activité qualité / gestion des risques,** avec une vigilance particulière sur les interfaces fonctionnelles.


ANNICK TIBI
Responsable du département
CÉLINE BONNIN
FF Cadre de Santé
Secrétariat
ÉLISABETH RODRIGUES
N...
PHARMACIENS RÉFÉRENTS PROJETS
BLANDINE LEHMANN, PH
JEAN-ROCH FABREGUETTES, PH
FLORENCE BARAT, PHC
SOLÈNE MANIN, PHC
CÉLINE DUPRE, PAC
ACTIVITÉ TECHNIQUE
KAMYL BAGHLI, PAC
Responsable activité technique
MURIEL GUERRIER, PAC
Référente Qualité
Interne en pharmacie
SÉVERINE MASSET
CATHY HALIMI
JENNIFER NICOLAS
ÉDITH MARTENS
RETOURS
DESTRUCTIONS
BILANS
RÉCEPTIONS
CONDITIONNEMENT
HENRI COQUAUD
EXPÉDITIONS
LOTS CLINIQUES
INSTRUCTION PROJETS
THOMAS GENEVEE, ASH
MARIELLE COULANGEAON
RÉDACTION DOSSIERS
TECHNIQUES
BERNARD CHEVALLIER
SANDIYA CORIDON
ABDALLAH EL OURAQUI
DAVID GELLIOT
CHEFS DE PROJETS
FLORENCE CAPELLE
KARINE FERRIER
CHRYSTELLE FRAPPESAUCE
ÉLODIE PERROT
ASSISTANTE PROJET
DIAMINATOU TOURE
PERSONNEL MÉDICAL
PERSONNEL NON MÉDICAL

CHIFFRES CLÉS 2015

Les tendances pour 2015 peuvent être résumées de la façon suivante :

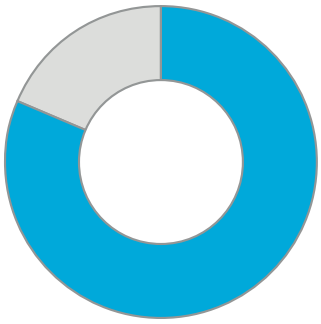
- Augmentation notable du nombre de nouveaux projets reçus :
  - Des URC, dans le cadre de la préparation des appels d'offres.
  - Du DRCD pour prise en charge.
- Augmentation du nombre de nouveaux projets débutés dans l'année.
- Volume et complexité technique toujours croissants.
- Importance persistante du nombre d'essais en cours d'instruction.

72 projets de recherche ont été reçus pour prise en charge effective et 45 nouveaux essais cliniques impliquant le DEC ont pu débuter dans l'année.

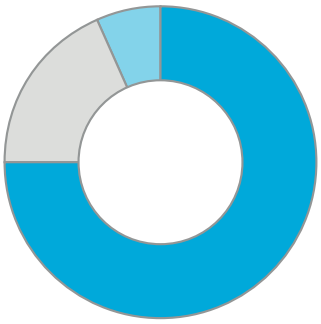
Année	Lettres d'intention AO PHRC	Évaluation projet HAO	Réception projet pour prise en charge effective	Nouveaux projets débutés dans l'année
2015	82	32	72	45
2014	74	18	65	30

Fin 2015, 168 essais sont en cours d'instruction et également **168** en cours de réalisation.

CARACTÉRISATION DES ESSAIS EN COURS DE RÉALISATION FIN 2015



MULTICENTRIQUES : **137 %**
MONOCENTRIQUES : **31 %**



MÉDICAMENTS : **139 %**
DISPOSITIFS MÉDICAUX : **34 %**
HORS PRODUITS DE SANTÉ : **12 %**

En termes de contractualisation, ces projets ont fait l'objet, pour l'organisation des approvisionnements, de :

- 13 nouveaux contrats de dons (médicaments ou DMS) et/ou de prêts (équipements).
- 6 marchés publics d'achat spécifiques (ou avenants).
- 9 marchés de sous-traitance.

27 dossiers de lots de sous-traitance de fabrication ont été analysés (pour 13 recherches biomédicales en cours de réalisation).

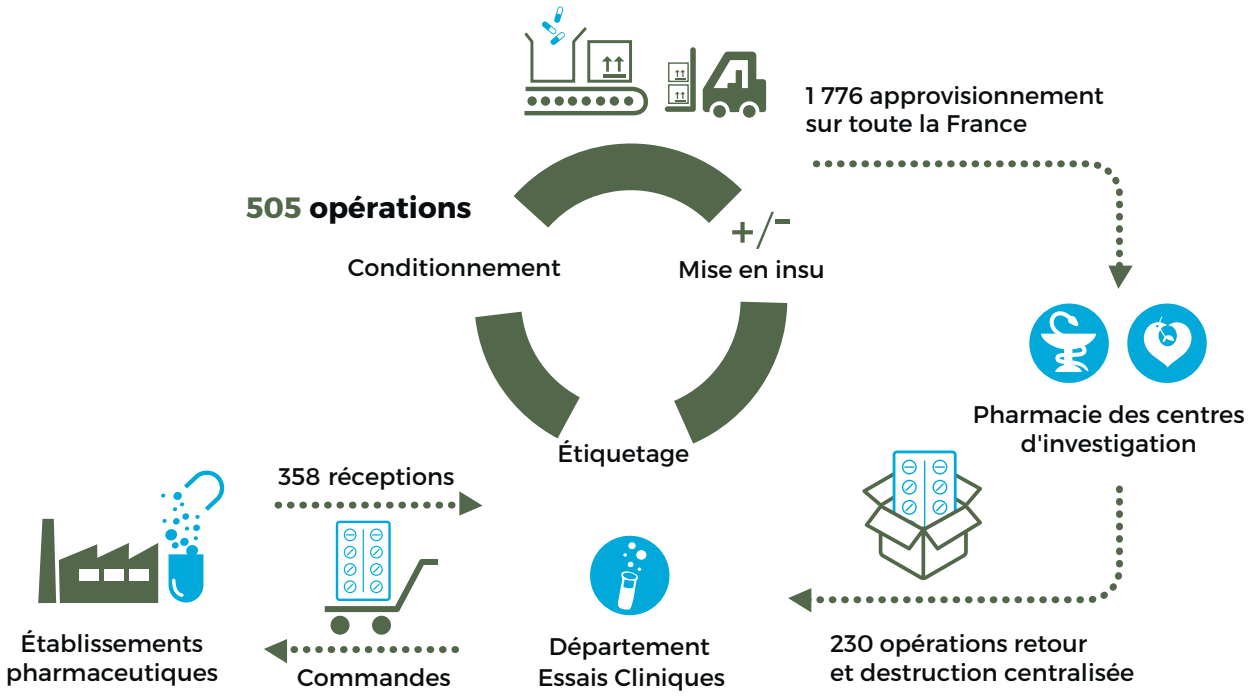
Parallèlement, 80 « circuits des produits de santé » (auxquels s'ajoutent des documents de traçabilité et bon usage) ont été conçus et validés au cours de l'année.

17 essais en double insu nécessitant l'utilisation d'un module de Gestion informatisée des Unités de Traitement (CTMS) ont été « mis en production » informatiquement, sur la base de 19 sessions de tests et de validation. L'investissement humain sur ce segment devient important (paramétrage de 109 centres d'investigation, 9 changements de campagnes dans le système, 5 prolongations de péremptions ou modification de la DLDD) avec un accompagnement de la prise en charge d'écarts dans le fonctionnement global du système.

Sur le versant technique et logistique : une activité croissante sur la quasi-globalité des postes

Année	Commande / Réception		Conditionnement		Expédition	Retour	Destruction
	Nb d'UT	Nb d'opérations	Nb d'UT	Nb d'opérations	Nb d'opérations	Nb d'opérations	Nb d'UT
2015	450 503	358	19 312	505	1 776	230	1 021 475
2014	290 315	253	18 906	372	1 658	292	1 049 625

ACTIVITÉ TECHNIQUE ANNÉE 2015



RECHERCHES PHARES EN 2015

Depuis 2012, le département accompagne un ensemble de projets portant sur l'utilisation de l'IL-2 à faible dose dans le traitement de pathologies auto-immunes. Fin décembre 2015, trois essais sont en cours de réalisation :

- TRANSREG et DFIL2-CHILD, essais multicentriques nationaux, utilisant la spécialité PROLEUKIN, diluée extemporanément par les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI).
- DIABIL-2, essai de dimension européenne, utilisant une nouvelle IL-2 (ILT101) développée par une start-up (ILTOO). Son circuit pharmaceutique est particulièrement complexe (double insu, plusieurs groupes de patients (enfants / adolescents et adultes), 2 régimes de traitement, adaptation de dose en fonction de la surface corporelle, utilisation en ambulatoire, malgré les contraintes de la chaîne du froid, péremptions courtes...).

Un autre reste en cours d'instruction (MS-IL2).

Les réflexions sur les Médicaments de Thérapies Innovantes ont été denses et permettent aujourd'hui à l'institution de disposer de trames de conventions à proposer de façon spécifique à chacun des types de structures productrices. Ces projets, proches de la recherche translationnelle, présentent des difficultés techniques importantes et les délais d'instruction restent longs. Dans ce cadre, l'accompagnement du DEC est de plus en plus systématique. Les essais PRISME, OPMD, GENHIV, LPT-02, ILD-TregII restent en cours d'instruction fin 2015.

Des recherches portant sur des médicaments radio-pharmaceutiques sans AMM (MLAPOCHI) ou avec AMM mais non agréé aux collectivités (AVILL), pour examen TEP ont vu leurs inclusions débuter au premier trimestre 2015.

Dans la lignée de l'essai GUERANDE, conduit entre 2012 et 2014, un nouvel essai (EPIDEX) sur le traitement de la bronchiolite a pu être débuté selon le calendrier prévisionnel contraint par la saison épidémique. Cet essai a bénéficié d'une nouvelle méthode de **« masquage » des ampoules injectables** à l'aide de manchons opaques thermo-rétractables. Ce principe, après validation de son acceptabilité pharmaceutique, a permis le respect du double insu au sein du service des urgences sans l'intervention de personnel extérieur pour la préparation du traitement (et avec un délai et un coût tout à fait inhabituels pour ce type de méthodologie).

De nombreux projets, identifiés en 2014 comme correspondant à des enjeux qualitativement ou quantitativement majeurs, ont débuté au cours de l'année 2015, nous en citons les principaux exemples :

- **SELNAC :** essai pilote, croisé, en double insu contre placebo, portant sur un faible nombre de patients mais ayant nécessité la mise en œuvre d'un marché d'importation et le développement d'une formule de placebo dispersible et aromatisée.

- **MORPHAPAIN :** essai en double insu versus placebo avec double placebo, réalisé en services d'urgences pédiatriques, nécessitant notamment le développement et la fabrication de deux formes placebo buvables d'antalgiques, la réalisation de documents de bon usage ainsi que la mise en forme en coffrets pré-randomisés, à façon.
- **GRAALL-2014 :** essai international en oncologie pour lequel la contractualisation est difficile avec plusieurs industriels, et qui nécessite l'organisation de la prise en charge logistique sur l'Europe ainsi que l'anticipation de difficultés liées au non-financement par le promoteur de médicaments expérimentaux utilisés dans les conditions ouvrant droit à leur remboursement (traçabilité alternative).
- **NEOGLI :** essai dans le diabète néonatal non insulino-dépendant réalisé en partenariat avec une start-up sélectionnée dans la catégorie Santé / Biotech des « Grands Prix de la Ville de Paris en 2012 » ; cet essai clinique sera un des essais support pour l'obtention de la future AMM d'une nouvelle forme galénique buvable à visée pédiatrique.
- **ARCADE :** essai multicentrique, en double insu, randomisée contre placebo chez des patients adultes atteints d'une maladie rare : le syndrome d'Ehlers Danlos ; l'inclusion sera d'une durée de 24 mois pour une centaine de patients. Il vise à évaluer l'efficacité d'un antihypertenseur et de son placebo sur une durée de 24 mois en adjonction à un traitement de fond.
- **MEMBO :** essai comparatif, multicentrique, randomisé réalisé en DI (en aveugle pour le patient et les évaluateurs du critère principal, en ouvert pour le chirurgien opérateur) et portant sur un DMI. L'étude a pour objectif de comparer la survenue d'éventration postopératoire radiologique après fermeture de stomie temporaire pour cancer du rectum selon la technique standard avec pose ou non de prothèse pariétale (biologique ou synthétique). La difficulté de l'instruction pharmaceutique résidait dans la conciliation de la traçabilité réglementaire avec le maintien du DI.

L'année 2015 a également vu le démarrage de plusieurs projets d'envergure qui nécessiteront une contribution des PUI pour la mise en insu des médicaments expérimentaux injectables (EXAFIP, ESBAM, TIDOA...).

Deux essais particuliers, en double insu, ont vu leur période d'inclusion prolongée en 2015, avec des conséquences organisationnelles importantes :

- **ALLOZITHRO :** activité de conditionnement « à façon » de coffrets pré-randomisés.
- **LORACLOFT :** l'un des médicaments est importé et fait l'objet d'une pénurie à l'échelle mondiale, un autre a une péremption particulièrement courte.

De façon très positive, l'année 2015 a été celle de la clôture de certains essais particulièrement lourds et/ou complexes à accompagner au plan pharmaceutique (VRAIE, PREMILOC). Mais il faut rappeler que des recherches débutées depuis plusieurs années et présentant des lenteurs d'inclusion (PENTOCLO, NEBIDYS, BEZURSO, MUCOCRAV, OREX, STATVAS...) impactent aussi l'activité pharmaceutique.

AUTRES FAITS MARQUANTS

/ VERSANT QUALITÉ–GESTION DES RISQUES

Sur le versant qualité–gestion des risques, les objectifs pour l'année 2015 ont été particulièrement ambitieux, et le bilan en est très positif :

- **Renforcement du pilotage du département** (formalisation de réunions de département d'instruction techniques).
- **Intégration du DEC à la démarche transversale qualité de l'AGEPS :**
  - Cartographie des processus du département : formalisée et intégrée dans la GED (DTEC-1370 associé à PROC-0128).
  - Reclassement de l'ensemble des procédures permettant un rattachement à un sous-processus identifié.
- **Internalisation au DEC de la certification pharmaceutique des Unités de traitement.** Cette délégation de pouvoir du Pharmacien Responsable de l'établissement a nécessité (PROC-0124, PROC 0190, DTEC-1372, DTEC-1372, DTEC-1377, DTEC-0445) :
  - Une révision des organisations internes afin de formaliser le respect de l'indépendance, pour chacun des lots, entre responsables de production et de contrôle de la qualité.
  - Une formalisation de la qualification de chacun des pharmaciens susceptibles d'être impliqués dans ce processus.
- **Formalisation des étapes clefs de la prise en charge pharmaceutique d'essais particuliers**
  - Essais portant sur des dispositifs médicaux (PROC-1262).
  - Essais portant sur des ADDFMS, CA et additifs alimentaires (PROC-1294).

Deux autres groupes de travail restent en cours fin 2015 sur les thèmes suivants :

- Essais portant sur des médicaments radio pharmaceutiques.
- Essais internationaux.

- **Renforcement des interfaces avec le DRCD sur des risques particuliers**
  - Conditions d'expéditions de produits expérimentaux : rapport validé par le DRCD en mars 2015 - première actualisation validée en juin 2015.
  - Interfaces avec le pôle « vigilance » : documents techniques supports validés.
  - Positionnement institutionnel sur les conditions d'applications de l'article L1121-16-1 aux recherches promues par l'AP-HP.
- **Renforcement des formations professionnelles proposées par les pharmaciens du DEC**

Personnels techniques du DEC :

- Formation aux BPF (avec évaluation nominative).
- REX sur écarts de l'activité de formatage et mise en œuvre de mesures correctives/préventives.
- Coursiers AGEPS réalisant le transport de ME : Formation aux BPD.

- **Formations continues suivies par les personnels du DEC :**
  - Démarche CREX (SHAM) initiation et perfectionnement.
  - MTI : aspects réglementaires et pratiques.
- Audits externes :
  - 3 sous-traitants de fabrication ont été audités en 2015.
  - L'ensemble des sous-traitants et prestataires est intégré dans un programme annuel de suivi des actions correctives.
- **Acquisition et qualification d'une version actualisée du** système d'information GEXPEC avec intégration d'un système de lecture des codes datamatrix à l'étape de réception.
  - L'acquisition d'une application GEXWEB est envisagée pour 2016.

/ AU PLAN DES ENSEIGNEMENTS, LE DEC RESTE TRÈS IMPLIQUÉ DANS LE DÉVELOPPEMENT DE FORMATION AUX ASPECTS PHARMACEUTIQUES DE LA RECHERCHE CLINIQUE

FORMATION INITIALE (FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS)

- 4e et 5e années filière « industrie » : initiation aux aspects éthiques, réglementaires et organisationnels de la recherche clinique ; stratégie de développement des médicaments.
- DES de pharmacie hospitalière : « Recherches biomédicales portant sur un produit de santé aspects réglementaires, méthodologiques et organisationnels ».
- Accueil de 2 « externes (étudiants de 5e année filière industrie) et d'1 interne.
- Licence professionnelle « industries chimiques et pharmaceutiques » option « développement du médicament » : UE « Développement et cycle de vie du médicament - Les étapes du développement clinique » et UE « Fabrication des médicaments expérimentaux et bonnes pratiques ».

FORMATION DES PRÉPARATEURS EN PHARMACIE HOSPITALIÈRE

« Aspects pharmaceutiques des recherches biomédicales portant sur un produit de santé ».

FORMATION CONTINUE

- Encadrement pédagogique du DU « Analyse et gestion des risques en Santé » (Université Paris Descartes).
- Intervention sur les aspects pharmaceutiques des recherches biomédicales portant sur un produit de santé (Bonnes pratiques de fabrication, circuit des médicaments expérimentaux, doubles aveugle...) :
  - DIU FARC Saint-Antoine (Faculté de médecine Pierre et Marie Curie).
  - DIU Infirmier, TEC et Chef de projet en recherche clinique (Faculté ParisDescartes).
  - DIU FIEC (Facultés de médecine Denis Diderot et Pierre et Marie Curie).
  - Participation aux formations organisées par le DRCD et les URC pour les personnels de recherche de l'institution :
    1. Chefs de projets du pôle promotion du DRCD :
       - Fabrication et Circuit des médicaments expérimentaux.
       - Projets portant sur des médicaments de thérapie innovante.
    2. Contribution aux Ateliers de la Recherche Clinique sur le thème « circuit des médicaments expérimentaux ».

DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2016

/ STRATÉGIE ET PERSPECTIVES

Deux perspectives d'évolution vont nécessiter un début d'instruction en 2016 :

- Transfert de l'activité sur le site de l'Hôtel-Dieu.
- Évolution du statut du Département qui quitterait l'Établissement Pharmaceutique pour rejoindre le statut de PUI, conformément aux recommandations formulées dans le rapport de mission de l'IGAS de 2015.

/ PROJETS DE RECHERCHES PARTICULIERS

Les délais de mise en œuvre sont parfois particulièrement longs pour des motifs indépendants du processus institutionnel d'instruction et quelques exemples, dont nous espérons le lancement effectif en 2016, méritent d'être présentés :

- **EC–smoke :** cet essai retenu au PHRC 2015 est soutenu par le Haut Conseil de la Santé Publique. Il porte sur l'évaluation de l'efficacité des cigarettes électroniques dans le sevrage tabagique. C'est un essai de grande envergure : multicentrique, randomisé, contrôlé, à double placebo comparant les cigarettes électroniques avec nicotine à la varénicline et aux cigarettes électroniques sans nicotine chez 650 patients. Il faut noter qu'à ce jour les cigarettes électroniques sont des produits de consommation courante mais que leur statut est susceptible d'évoluer dans un proche avenir, ce qui aura des répercussions sur l'instruction de ce projet.
- **CALL-F01 :** en instruction depuis 2010... son enjeu est le positionnement de la PEG-asparaginase en première ligne dans le traitement de la LAL de l'enfant et de l'adolescent.
- **SUBNIGAV :** cet essai en double insu versus placebo évaluant la substitution nicotinique en garde à vue sur 1 000 sujets, nécessite, au-delà des contraintes liées à la mise à disposition de patch placebo, une organisation des circuits intégrant des lieux inhabituels (commissariats...). Il devrait pouvoir être mis en place à l'automne 2016 suite à un retard lié à l'obtention du financement de ce HAO.
- **OPMD :** Il s'agit d'accompagner la mise en œuvre du premier essai clinique de Phase III portant sur un médicament de Thérapie cellulaire et promu par l'AP-HP. L'enjeu est de taille puisque, l'Ageps accompagne en parallèle la construction d'un dossier de demande d'AMM européenne pour ce médicament.

- **TOBI :** essai chez l'enfant multicentrique national en double insu. En instruction depuis 2010. Retard lié :
  - À de nombreuses modifications successives du protocole.
  - Au scandale Médiator® : l'industriel renonce à participer.
  - À la fabrication complexe du placebo.
- **COLIVAP :** essai en double insu avec double placebo portant sur l'évaluation de la colimycine injectable versus colimycine inhalée chez des patients en réanimation. Il nécessitera des conditionnements en coffrets pré-randomisés complexes et nombreux.
- **ANDAMAN, ASTHMIRINE et CASTA-DIVA :** retards de mise en œuvre relatifs à des partenariats longs à mettre en œuvre sur des versants non exclusivement pharmaceutiques.

/ QUALITÉ ET GESTION DES RISQUES

Dans ce domaine, fondamental, nous espérons pouvoir continuer à progresser avec quelques ambitions majeures :

- Rédaction d'un manuel qualité propre au département.
- Intégration plus systématique des méthodes d'analyse de risque a priori au pilotage.
- Poursuite du programme de qualification des prestataires et façonniers.
- Maintien à jour de l'ensemble du système documentaire.

PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2015

- *Immunotherapy with CpG-ODN in neoplastic meningitis: a phase I trial.*
  Ursu R., Taillibert S., Banissi C., Vicaut E., Bailon O., Le Rhun E., Guillamo J.-S., Psimaras D., Tibi A., Sacko A., Marantidou A., Belin C. And Carpentier A.F.
  Cancer Science, 106, 9, 1212-1218, 2015.

- *Acquisition et mise à disposition du florbétapir (18f) dans le cadre d´une Recherche Biomédicale à promotion institutionnelle.*
  Genevée T., Dupré C., De Beco V., Ouslimani A., Lehmann B., Tibi A.
  SNPHPU Tours septembre 2015

- *Étapes de l'instruction pharmaceutique d'une Recherche Biomédicale à promotion institutionnelle réalisée en ambulatoire.*
  Genevée T., Dupré C., Lehmann B., Tibi A.
  HOPIPHARM Reims mai 2015

/ COMMUNICATIONS ORALES

- *Médicaments de thérapie innovante (thérapie génique, thérapie cellulaire, ingénierie tissulaire) – essais cliniques, circuit du médicament hospitalier.*
  Trouvin J.H., Lemarre F., Madelaine I., Tibi A.
  Journée FMC-APHP,12 novembre 2015, Paris

PÔLE PHARMACIE HOSPITALIÈRE DES HÔPITAUX DE PARIS

MISSIONS DU PÔLE PH-HP ◗ 32
SERVICE ÉVALUATIONS PHARMACEUTIQUES ET BON USAGE ◗ 33
SERVICE APPROVISIONNEMENT ET DISTRIBUTION ◗ 46

MISSIONS
DU PÔLE PH-HP

Le pôle Pharmacie Hospitalière - Hôpitaux de Paris (PH-HP) est constitué de deux services distincts organisés en deux Pharmacies à Usage Intérieur (PUI), l'une localisée sur le site parisien de l'AGEPS (Service Évaluations Pharmaceutiques et Bon Usage - SEPBU), l'autre sur le site de Nanterre (Service Approvisionnement et Distribution - SAD). Chacune des deux PUI regroupe différentes unités fonctionnelles (UF).

Les missions principales des deux services du pôle PH-HP couvrent l'évaluation spécifique technique et pharmaco-économique des produits de santé en circuit pharmaceutique dans les 38 établissements de l'AP-HP, en vue de leur admission au livret thérapeutique AP-HP, de leur achat et de leur bon usage. Elles couvrent également la gestion centralisée du référencement de l'ensemble de ces produits de santé, leur approvisionnement, leur stockage et la mise à disposition des PUI de ces produits ainsi que, s'agissant de certains produits particuliers, leur rétrocession sur l'ensemble du territoire.

Dans ses missions d'évaluation et de contribution au bon usage des produits de santé, le pôle mobilise d'étroites relations de travail au sein de l'AP-HP avec les professionnels de santé de tous les établissements, d'une part dans le cadre du secrétariat scientifique de la COMEDIMS centrale, qu'il héberge, et de ses commissions et comités spécialisés et d'autre part dans le cadre de ses groupes experts. Le pôle PH-HP est aussi le guichet d'entrée à l'AP-HP pour les industriels du médicament et du dispositif médical stérile, en lien avec la Direction des Achats de l'AGEPS.

Pour mener à bien ces missions, le pôle PH-HP est structuré en deux services :

- Le service Évaluations Pharmaceutiques et Bon Usage (SEPBU) comprenant 5 Unités Fonctionnelles (UF) :
  - L'UF Évaluation Scientifique, Bon Usage et Information (ESBUI).
  - L'UF Évaluation et Achats de Médicaments (EAM).
  - L'UF Évaluation et Achats de Dispositifs Médicaux (EADM).
  - L'UF Études Médico-Économiques et Référentiels (EMER).
  - L'UF Qualité et Essais Hospitaliers (QEH).
- Le Service Approvisionnement et Distribution (SAD) :
  - L'UF Approvisionnement.
  - L'Unité Logistique.
  - L'UF Rétrocession.
  - L'UF Assurance Qualité.

Les missions liées au management de la qualité, à la gestion des risques et à la prise en charge médicamenteuse, ainsi que les aspects communication et information sont partagés par l'ensemble des 9 unités fonctionnelles du pôle, en partenariat avec le Responsable du Système de Management de la Qualité de la Prise en Charge Médicamenteuses. Elles ont contribué en 2015 à la réussite de la démarche de certification V2014.

Le pôle PH-HP s'est inscrit en 2015 dans le cadre du plan stratégique et du projet pharmaceutique 2015-2019 de l'AGEPS.

Ainsi les axes stratégiques suivis en 2015 reprennent-ils le développement de l'évaluation et la performance, la promotion du bon usage et la rationalisation de l'accès à l'innovation thérapeutique, la contribution au déploiement du livret thérapeutique unique, l'analyse pharmaco-économique des produits de santé.

Une réflexion sur un nouveau schéma cible de logistique, passant par une sécurisation du circuit et une gestion optimisée des stocks, une réponse adaptée aux nouveaux besoins en termes d'organisation, une analyse qualitative des produits gérés et une possible extension de ses missions dans le cadre de nouvelles attentes régionales, a été initiée et devra être poursuivie.

Dans le respect du cadre budgétaire fixé par l'État Prévisionnel des Recettes et des Dépenses (EPRD), le plan de performance et de maîtrise des dépenses a porté de manière prioritaire sur l'évaluation et l'achat (en tirant notamment parti des opportunités offertes par les équivalents thérapeutiques et les biosimilaires), le bon usage soutenu par l'analyse médico-économique, l'optimisation de la rétrocession et l'amélioration des outils d'approvisionnement et logistiques.

D'autres axes ont également été amorcés ou poursuivis en 2015 tels que l'universitarisation du pôle, le développement des essais hospitaliers pour les Dispositifs Médicaux et les Aliments Diététiques Destinés à des Fins Médicales Spéciales (ADDFMS), l'adaptation des activités rétrocession dans un contexte de forte croissance, la contribution à la démarche de certification des comptes ainsi que différents projets informatiques ou d'investissements.

Enfin une politique qualité renforcée a été recherchée et sera poursuivie, en lien avec Responsable du Système de Management de la Qualité de la Prise en Charge Médicamenteuses *via* les analyses de risques, Comité de Retour d'EXpérience (CREX), auto-évaluations et audits, communication, formations et tutorats.

SERVICE
ÉVALUATIONS PHARMACEUTIQUES ET BON USAGE

MISSIONS

Le Service Évaluations Pharmaceutiques et Bon Usage (SEPBU) assure, pour les 38 établissements de l'AP-HP, les missions coordonnées, pour les médicaments et les dispositifs médicaux stériles, d'information, d'évaluation, d'achat (en lien avec la Direction des achats), de gestion du référentiel des produits de santé, d'études médico-économiques et de gestion qualité. Ce service développe un partenariat hospitalo-universitaire pour mener des études médico-économiques sur les consommations, le financement de l'accès à l'innovation thérapeutique, les politiques de santé à l'hôpital et la performance économique des achats hospitaliers des produits de santé, au service de l'institution AP-HP.

La configuration des structures internes du service avec 5 Unités Fonctionnelles (UF), 31 personnels médicaux et 14 non médicaux, sous l'autorité fonctionnelle du chef de service, est la suivante :

- UF Évaluation Scientifique, Bon Usage et Information (ESBUI).
- UF Évaluation et Achats de Médicaments (EAM).
- UF Évaluation et Achats de Dispositifs Médicaux (EADM).
- UF Études Médico-Économiques et Référentiels (EMER).
- UF Qualité et Essais Hospitaliers (QEH).

Ces 5 unités ont une expertise métier spécialisée Médicaments et/ou Dispositifs Médicaux Stériles et des missions spécifiques, mais complémentaires, sur les volets évaluation, intérêt thérapeutique, marchés, essais hospitaliers et contrôles, référencement AP-HP, secrétariat scientifique de la Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles (COMEDIMS), gestion du livret thérapeutique Médicament dans ORBIS, veille réglementaire et scientifique. Elles sont interactives au sein du service et du pôle PH-HP et trois d'entre elles sont en interface pour l'évaluation en vue de l'achat et le suivi des marchés avec la Direction des achats de l'AGEPS.

FAITS MARQUANTS

- **Poursuite du déploiement des activités déléguées au service par la COMEDIMS et la Commission médicale d'Établissement (CME) :** établissement de la liste et le référencement des médicaments dans les 2 systèmes Gestion (SAP) et Patient (ORBIS) ; analyses spécifiques et recommandations sur les nouveaux traitements comme ceux de l'hépatite C, l'utilisation des biosimilaires d'infliximab, les médicaments hors GHS ; participation au plan Antibiotique AP-HP.
- **Études médico-économiques ciblées :** enrichissement des analyses de consommation pour les travaux des COMED, CODIMS et COMAI ; études pour la DEFIP, la DOMU, l'OMEDIT, l'IGAS.
- **Déploiement des thèmes de recherche en pharmaco-économie :** partenariats consolidés pour l'équipe hospitalo-universitaire du service dans le domaine pharmaco-économique et droit de la Santé, notamment Hospinnomics.
- **Rencontre en décembre 2015 avec la Haute Autorité de Santé (HAS) en vue de la certification de l'AGEPS.** Les équipes du service se sont impliquées aussi bien dans le comité de pilotage, les structures de Gestion de Risques, la déclaration d'évènements indésirables et les retours d'expériences, avec un renforcement de la démarche processus et Gestion de risques.
- **Poursuite de la démarche Qualité intégrée** dans la Gestion Électronique des Documents AGEPS (GED), avec mise à jour du Manuel Qualité du service. Le PH responsable de l'Unité Fonctionnelle Qualité et Essais Hospitaliers (UF QEH) a par ailleurs été nommé Responsable du Système de Management de la Qualité de la Prise En Charge Médicamenteuse (RSMQ PECM).
- **Le départ à la retraite du chef de service,** Martine Sinègre, qui était également le chef du pôle PH-HP au 1er juin 2015 et l'arrivée du **nouveau chef de service,** courant avril 2015 et nommé officiellement au 1er juin 2015. Pascal Paubel est également professeur associé à la Faculté de Pharmacie de Paris, Université Paris Descartes, et est particulièrement impliqué dans la politique d'achat des produits de santé, étant :
  - Membre de l'unité pédagogique - Droit et économie de la santé.
  - Membre de l'Institut Droit et Santé, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Unité de recherche INSERM S 1145.
  - Co-responsable d'UE du DES de Pharmacie hospitalière :
    - Organisation et gestion hospitalière - Politique des achats, depuis 2004.
    - Pharmacie clinique spécialisée : Neuropsychiatrie - Aspects cliniques et thérapeutiques des pathologies du système nerveux central, depuis 2005.
    - Droit des produits de santé, depuis 2012.
    - Initiation à l'économie de la santé, depuis 2015.
  - Responsable de l'UE du DES de Pharmacie hospitalière « Dispositifs médicaux » depuis 2013.

INDICATEURS DE PILOTAGE DU SERVICE

Ces indicateurs reflètent les activités relatives aux missions du service. De nouveaux items complètent le tableau par rapport à 2014, ce qui explique certaines données non renseignées (NR).

/ INDICATEURS ACTIVITÉ SERVICE ÉVALUATIONS PHARMACEUTIQUES ET BON USAGE (SEPBU)

SEPBU	Situation 2014	Situation 2015	Évolution 2014/2015	Observations-Commentaires
1 - ACTIVITÉS SUR MÉDICAMENTS ET DMS				
Nombre de dossiers évalués (Méd & DM) pr COMEDIMS	132	95 (129 références)	- 28 %	Nb références par rapport Nb dossiers NR en 2014
Nombre de dossiers ré-évalués (Méd & DM) pr COMEDIMS	235	516 (2184 réf)	119 %	
Livret thérapeutique Méd ORBIS : Nb de fiches créées et/ou mises à jour	1 076	2 246	109 %	
Nb de recommandations Bon Usage	9	21	133 %	
Nb de médicaments (lignes de produits) évalués pour les AO, MN, MAPA	4 260	4 437	4 %	
Nb de lignes de marchés Médicaments saisis	3 888	2 991	- 23 %	
Nb de DM (lignes de produits) évalués pour les AO, MN, MAPA	74 570	198 111	166 %	
Nb de lignes de marchés DM saisis	28 309	55 166	95 %	
2 - INFORMATIONS TRACÉES PRODUITS DE SANTÉ				
Nb de courriers / notes dont électroniques	3 628	4 370	21 %	
Nb de questions-réclamation traitées WEB ACHAT	NR	875		
Précisions d'Offre (PO)	1 014	753	- 25 %	Volonté de diminuer les demandes de PO
Nb d'alertes sanitaires descendantes DM	203	213	5 %	
Nb de transmission veille réglementaire, scientifique, technique	5 315	5 736	8 %	
Nb de questions-réponses traitées par SEPBU	253	339	34 %	
3 - ÉTUDES MÉDICO-ÉCONIMIQUES - RÉFÉRENTIELS				
Nb de rapport de consommations	13	13	0 %	
Nb de données de consommations	210	167	- 20 %	

SEPBU	Situation 2014	Situation 2015	Évolution 2014/2015	Observations-Commentaires
Nb de requêtes nécessaires	521	211	- 59 %	
Nb de fiches articles créées et/ou mises à jour	162 105	200 059	23 %	
4 - SYSTÈME QUALITÉ SERVICE EPBU ET ESSAIS HOSPITALIERS				
Nb de dossiers analysés (essais hospitaliers)	750	200		Rectification du mode de recensement en 2015 (référence versus nb d'essais) et peu de consultations générant des essais
Nb de réunions Dir Qualité SEPBU	7	5	- 28 %	
Nb de réunions RSMQ PECM	NR	10		Activité nouvelle en 2015
Nb analyses de risques	3	1	- 66 %	
Nb de CREX / RETEX	2	4	100 %	
Nb de procédures créées et/ou mises à jour dans GED	57	21	- 63 %	
5 - RÉUNIONS, GROUPES DE TRAVAIL, COMMISSIONS, RV				
Nb de réunions COMEDIMS, COMED, CODIMS, COMAI, Groupe experts	38	32	- 15 %	
Nb de réunions Livret thérapeutique Méd ORBIS	4	3	- 25 %	Réunion supplémentaire en 2014 car démarrage
Nb de rendez-vous fournisseurs	321	583	81 %	
Nb de commissions CTP, CTC, utilisateurs	16	78	387 %	
Nb de réunions ou groupes de travail institutionnels	35	116	231 %	
Nb de staffs et réunions service (y compris UF)	14	32	128 %	
6 - RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT SEPBU				
Nb publications internationales	2	3	50 %	
Nb publications nationales	5	8	60 %	
Nb communications affichées et orales	16	23	44 %	
Nb de thèses, mémoires, rapports stage encadrés	5	11	120 %	
Nb d'heures d'enseignements effectuées par les personnels du SEPBU	140	480	242 %	

Les activités des 5 unités fonctionnelles du service sont décrites ci-après :

UF ÉVALUATION SCIENTIFIQUE, BON USAGE ET INFORMATION (ESBUI)

/ FAITS MARQUANTS

Une année marquée pour l'unité, par la contribution de la COMEDIMS dans la qualité et la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse et des dispositifs médicaux avec de nombreux sujets d'actualités :

POUR LE MÉDICAMENT

- Hépatite C : organisation de la prise en charge AP-HP des nouveaux traitements de l'hépatite C avec l'élaboration d'une fiche standardisée.
- Transplantation fécale : état des lieux de la situation et des données scientifiques, proposition d'une organisation.
- Biosimilaires d'infliximab : proposition d'une politique intra-AP-HP (initiation et suivi de traitements, interchangeabilité).
- Defibrotide : recommandations dans la prévention de la maladie veino-occlusive hépatique (hors AMM) ;
- Antibiotiques : enquête auprès des référents antibiotiques (organisation, moyens), participation au plan AP-HP ATB, enquête sur le bon usage des glycopeptides.
- **Médicaments remboursés en sus des GHS :** enquête sur l'utilisation du document COMEDIMS d'une prescription hors référentiel, analyse bibliographique ciblée sur deux médicaments (Soliris©, Novoseven©).
- Projet smartphone anti-thrombotiques : poursuite du projet en lien avec la direction informatique.
- Développement d'analyse de pratiques avec réflexion pour l'utilisation des cahiers d'observation électronique de la DRCD (Clean Web).
- Création et **mise en place d'une fiche d'Autorisation** Restreinte d'Utilisation (ARU) pour encadrer la prescription et la délivrance de certains médicaments (exemple Zinforo©).

POUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX

- **Guichet unique :** participation à la réflexion de l'AP-HP autour du projet d'accès aux DM innovants, en lien notamment avec le Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT) et la Direction des ACHATS, et début d'analyse des premiers dossiers ;
- Élaboration d'une fiche type AP-HP traçabilité des Dispositifs Médicaux Implantables (DMI) destinée au patient.
- **Bon usage des Dispositifs Médicaux Stériles (DMS) :**
  - La finalisation des recommandations sur les DM de perfusion (12 fiches).
  - La mise à jour de la **plaquette « Bon usage des pansements pour la cicatrisation »** (élaborée en 2011).
  - La mise en place du suivi de l'utilisation de certains Dispositifs Médicaux Implantables (DMI), récemment admis en marché central AP-HP, avec l'élaboration de **fiches de prescriptions,** pour permettre le rappel des indications recommandées (Haute Autorité de Santé – HAS – et CODIMS) et suivi des indications de prescription (ex Endoprothèse fenêtrée Zenith©...).
- Développement de la Mini-HTA (Health Technology Assessment) avec test d'un outil d'aide à la décision avec le CODIMS.

AUTRES

L'amélioration de la diffusion des travaux de la **COMEDIMS :** développement du nouveau site intranet, réflexion sur une newsletter électronique de la COMEDIMS.

La réalisation de travaux de médico-économie :

- Développement de travaux universitaires et de publications sur des thèmes comme les biosimilaires et EPO.
- Intégration d'éléments de médico-économie (échelle nationale des coûts).

La poursuite de la participation active à la mise en place d'un livret thérapeutique AP-HP unique, avec une gestion centralisée du contenu pharmaceutique par un pharmacien référent (définition des règles de nomenclature et de structuration du livret, création puis mise à jour du livret thérapeutique de tous les médicaments accessibles aux prescripteurs pour le site pilote, intégration de protocoles d'administration validés, vigilance par un contrôle qualité et signalement d'anomalies) pour sécuriser le circuit du médicament.

L'implication particulière de pharmaciens de l'unité **sur des projets transversaux du service et du pôle :** certification HAS V2014 en 2015.

/ ACTIVITÉ

Secteur Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles : une activité d'expertise des produits de santé pharmaceutiques toujours très dense :

- **32 réunions** (dont 9 groupes d'experts thématiques, 6 portant sur de nouvelles thématiques) représentant près de 610 dossiers expertisés (95 nouveaux produits évalués et 516 produits ré-évalués, 28 révisions de classe *via* les groupes d'experts) soit un total de 2 363 références avec une instruction qui s'est complexifiée du fait de la législation notamment.
- **Élaboration et diffusion de recommandations de bon usage** (médicaments et DM confondus) : **21 finalisées et diffusées** (dont celles sur la perfusion (11 réunions, 12 fiches DM perfusion), fiche patient DMI, antifongiques locaux en poudre, ATB voie locale, voie intrathécale)... et 2 en préparation.
- Mise en place du livret thérapeutique AP-HP dans le **cadre du nouveau système d'information patient ORBIS :** définition des règles de paramétrage (organisation de 3 réunions de travail Orbis-COMEDIMS), participation active

à des réunions en lien avec Orbis (20 réunions organisées par le Centre de Compétence et de Service Patient de l'AP-HP), validation de 1 671 Fiches Orbis Médicaments et 575 mises à jour, 23 protocoles d'administration validés.

- Participation au comité de pilotage du Bon Usage (CBU) et contribution à l'élaboration de la réponse AP-HP sur les items concernant la COMEDIMS centrale (ou locale). Réflexion autour de la prescription hors AMM (et du document COMEDIMS) ou hors LPPR et d'une politique intra AP-HP, et mise en place d'analyses ciblées.

/ ACTIVITÉ DE VEILLE ET D'INFORMATION SCIENTIFIQUE ET RÉGLEMENTAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ

- Activité de veille quotidienne pour l'AGEPS et les collègues hospitaliers AP-HP (5 736 mails de diffusion) avec poursuite de la mise en place d'une organisation de la continuité de l'activité et son archivage électronique.
- Poursuite de la diffusion de la veille intra AP-HP hors AGEPS (ex : radiopharmaciens et médecins nucléaires...).
- Création d'un nouveau site intranet COMEDIMS hébergé sur site AGEPS (avec arrêt du Portail COMEDIMS dans **Pharmadoc) : 94 documents mis en ligne et 28 000 passages** sur les écrans (chiffres sous-estimés car données des mois d'avril et mai non connues).
- Base de données **BiblioPch :** indexation de 858 notices bibliographiques.

/ ACTIVITÉ DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE ET DE SYNTHÈSE SUR DES THÉMATIQUES CIBLÉES (ex : utilisations hors AMM de Soliris© et Novoseven©)

Assurance qualité : mises à jour de 3 procédures et modes opératoires ou documents techniques avec intégration dans la GED.

Services rendus : 12 réunions internes (OSIRIS, site internet, intranet COMEDIMS, copil Certification...) / 21 réunions externes (copil plan Antibiotiques, CBU, OMEDIT, DOMU, ORBIS...).

Recherche et enseignement : 7 communications affichées ou orales, 2 publications internationales et 2 nationales, enseignement (118 heures).

Les activités de recherche et d'enseignement sont regroupées et détaillées pour l'ensemble du service en fin de document.

UF ÉVALUATION ET ACHATS DE MÉDICAMENTS (EAM)

L'activité d'évaluation et d'achat de médicaments a porté sur 9 procédures d'appels d'offres et 143 marchés négociés. Le suivi des marchés a été complexifié en raison de tensions d'approvisionnement et de ruptures liées à des problèmes de production rencontrés par les fournisseurs et des transferts de spécialités entre fournisseurs. Les appels d'offres ont représenté 43 % de l'activité en nombre de marchés et 9,5 % en montant. Lors de leur passation en 2015, ces 252 marchés représentaient un montant prévisionnel de 711,3 millions d'euros.

/ ACTIVITÉ / INDICATEURS

Pour les procédures d'appels d'offres, le travail d'évaluation et de définition du besoin a été mené :

- Avec la COMEDIMS notamment pour les 3 appels d'offres « Spécialités Pharmaceutiques sous Dénomination Commune Internationale (DCI) » et l'appel d'offres concernant l'infliximab (biosimilaires).
- Avec des groupes d'experts organisés par l'UF EAM pour les spécialités radiopharmaceutiques (Fluoro-Desoxy-Glucose [FDG]), les anticancéreux, les préparations pour nourrissons.
- L'activité de suivi des marchés a été dense :

  401 modifications de marchés et 184 situations de tension d'approvisionnement ayant donné lieu à 54 procédures d'Achat aux Frais et Risques du titulaire défaillant (AFR). Dans la majorité des cas, il s'agit de problèmes d'approvisionnement sur les matières premières en lien avec les exigences de qualité de l'ANSM.
- Un suivi quotidien des baisses des prix initiées par le CEPS (51) : prix « Hors GHS », prix de rétrocession ou prix ville. L'obtention d'une baisse de prix liée à la TVA sur les poches de nutrition parentérale fabriquées en sous-traitance a fait l'objet d'un suivi étroit par l'unité.
- La mise en place de la politique d'escomptes pour paiement rapide des factures en lien avec la Direction des achats et la Direction des affaires économiques et financières (DAEF).
- Le suivi des pertes de brevets et nouveaux médicaments sous ATU.
- Qualité : 4 procédures et 3 documents qualité (documents techniques et fiches emploi...) ont été diffusés dans la Gestion Électronique de Documents (GED), qui est devenue un outil utilisé régulièrement. Deux analyses de retours d'expérience ont été menées :

  - 1 vaccin avec circuit de dispensation particulier.

  - 1 baisse de prix d'un médicament rétrocédé.
- Développement Durable : sensibilisation à la limitation des impressions et intégration dans toutes les procédures d'achats.

Médicaments évalués	4 437
Médicaments référencés	2 991
Rapports d'expertise (AO, MNSC, MAPA, MNAOI) rédigés	160
Interventions dans le suivi des marchés	332
Conduite de réunions d'experts (CTP, CTC)	6
Précisions d'offres envoyées aux fournisseurs	80
Questions/Réclamations traitées	133

/ RECHERCHE, ENSEIGNEMENT, PUBLICATION

Une publication, 3 communications orales et 3 communications affichées ont été réalisées.

Les activités de recherche et d'enseignement sont regroupées et détaillées pour l'ensemble du service en fin de document.

/ AUTRES

- Le personnel de l'UF a participé à la démarche de certification de l'AGEPS notamment sur l'aspect gestion de risques et Qualité (Cellule d'appui RSMQ).
- Implication dans le suivi du marché de préparations des poches de nutrition parentérale par le laboratoire Fasonut, dans l'arrivée sur le marché du plasma Solvant Détergent (SD) avec un statut de médicament et dans la révision de la classe des produits de Dermatologie avec le COMED.
- Le pharmacien responsable de l'unité a assuré la présidence de la sous-commission des Effectifs du Comité Consultatif Médical de l'AGEPS.
- Formation à la pharmaco-économie (DU Paris Descartes) pour un praticien hospitalier et rédaction d'un mémoire sur les Prescriptions Hospitalières de Médicaments Exécutées en Ville (PHMEV).

UF ÉVALUATION ET ACHATS DE DISPOSITIFS MÉDICAUX (EADM)

/ MISSIONS

L'Unité Fonctionnelle (UF) assure une veille technologique et réglementaire du marché des DM courants, nouveaux et innovants, ainsi qu'une évaluation réglementaire, technique, clinique, scientifique de ces DM. L'expertise médico-économique réalisée permet la passation des marchés de DM avec un achat efficient, structuré et concerté.

L'UF assure l'information des hôpitaux de l'AP-HP sur le suivi des marchés de DM : qualité, quantité, gestion de risques, pour un périmètre de DM à usage unique stériles et non stériles, consommables et implantables, représentant environ 100 000 articles, 300 M€, dont 96 % en marché central.

/ FAITS MARQUANTS

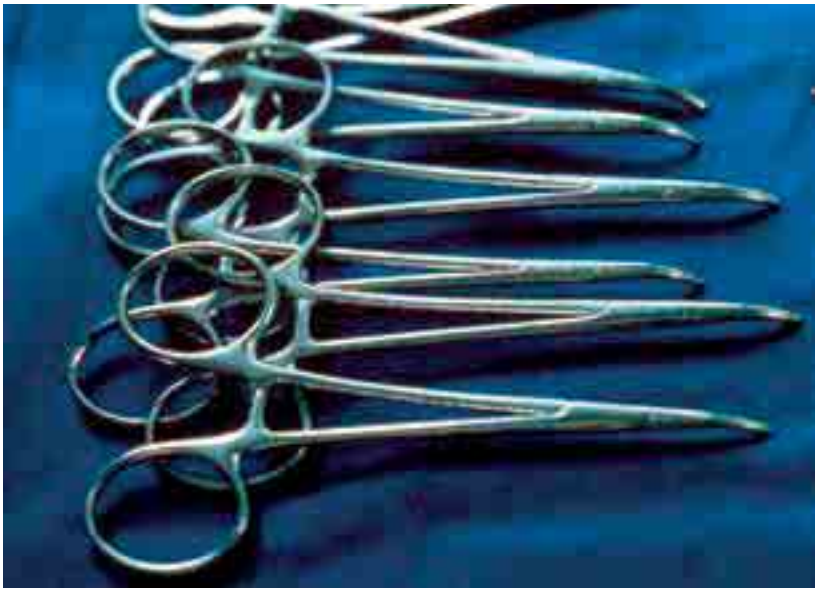
L'année 2015 a été marquée par :

- Le maintien des gains d'achats avec une forte concertation des utilisateurs de l'AP-HP et le maintien de la satisfaction vis-à-vis des produits choisis. En particulier, de nouveaux segments d'achats (ex. DM orthodontie) ont été intégrés avec succès.
- **Des effets positifs de la concurrence** dans un certain nombre de segments d'achats (ex. thermomètres, implants de parois, seringues & aiguilles, gants).
- De nouvelles mises en concurrence induisant des baisses de prix (ex. Ballons actifs, pansements).
- Des changements de fournisseurs (ex. sutures, non-tissé, sets de soins).
- Le maintien de remises par rapport à certains tarifs de remboursement (ex. stents coronaires).

Plus précisément, par grande thématique, l'année 2015 a été marquée par :

*** Expertise-métier, Qualité, Organisation :**

- La poursuite de la démarche organisationnelle et qualité en lien avec les activités de l'unité (procédures d'achat, évaluations, analyses de risques, suivis/DM).
- Le renforcement de la négociation et la recherche de nouveaux leviers d'achats (ex. sutures, valves).
- La poursuite de la **démarche globale d'efficience d'achat** « quantitative » (VMP - 2,4 % et gain annuel 2,9 M€) et « qualitative » (ex., suppression des gants d'examen latex, optimisation de trousses).
- Le renforcement du relai avec les hôpitaux pour les alertes sanitaires et la recherche de DM de remplacement si ruptures/retraits.
- La gestion croissante de dossiers sanitaires atypiques et/ou sensibles (ex., prothèses mammaires, prothèses testiculaires, gants, suspension de marquage CE, Consentement FDA...).



- Des réponses à des sollicitations internes/externes en forte croissance (contentieux fournisseurs, évolutions réglementaires (oxyde d'éthylène, phtalates, connectiques) et gestion de situations d'urgence/attentats (attentat du 13 novembre 2015 avec des sollicitations pour le réapprovisionnement de DM), EBOLA, Enquête IGAS/DMI, ajustements répétés prix CEPS.
- Optimisation de la gestion et du suivi des questions-réclamations de DM prises en charge (approche métier d'experts DM pour les pharmaciens et les soignants).
- La réduction du recours aux **précisions d'offres** avec information fournisseurs :
  - La mise à jour de documents-types, de nouvelles transmissions-achats ; l'ajustement de l'organisation du secrétariat.
- Le maintien des réunions d'unité mensuelles (restreintes, plénières).
- La participation active à des groupes de travail et commissions : commissions préparatoires et commissions de choix pour chaque appel d'offres de DM, groupes de travail de neurochirurgie, perfusion, qualité et gestion de risques, etc.

*** Communication et réseau DM :**

- La poursuite et le renforcement des contacts avec les pharmacies à usage intérieur (PUI) et experts des hôpitaux au quotidien et avec réunions à thématiques spécifiques (ex., traçabilité, essais hospitaliers).
- La participation aux activités du Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT) et du Guichet unique.
- Le travail en lien avec la médecine du travail (gants) et le *Comité d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail* central (*CHSCT* - (dispositifs sécurisés).
- La poursuite de mise à jour des contacts fournisseurs (notamment pour les DM pouvant relever de situations d'urgence).

/ INDICATEURS D'ACTIVITÉ SPÉCIFIQUES UF EADM

Nombre de DM évalués	198 111 (↗)
Nombre de DM référencés	55 166 (↗)
Rapports d'expertises (AO, MNSC, MAPA, MNAOI)	140 (↗)
Interventions dans le suivi des marchés (avenant, AFR)	477 (↗)
Réunions & RDV internes (fourn, experts, UF, services)	457 (↘)
Réunions & RDV externes Ageps (Armen, CCP, Geres, UniHa)	35
Précisions d'offres	673 (↘)
Questions-Réclamations (+ réponses de fonds UF EADM)	742 (→) (+ 250) (globalement ↗)
Suivi et relais des alertes descendantes ANSM	213 (↗)
Notes et courriers	710 (↗)

/ ACTIVITÉS DE RECHERCHE, ENSEIGNEMENT, PUBLICATIONS

- 5 Communications Affichées.
- 1 Communication Orale.

Ces activités sont regroupées et détaillées pour l'ensemble du service en fin de document.

/ SERVICES RENDUS : MISSIONS, REPRÉSENTATIONS, COORDINATION DE GROUPES

- Représentation AP-HP dans des réunions UNIHA auxquelles participent 2 PH de l'UF.
- Programme PHARE/ARMEN 5 : Participation de la responsable de l'UF au Groupe « Actualisation des bonnes pratiques de produits de santé ».
- Pharmaciens francophones et REMED : 3 cours & échanges sur les achats de DM par la responsable de l'UF.
- Participation à la gestion de crise des attentats du 13 novembre 2015 (DM d'urgence).

UF ÉTUDES MEDICO-ÉCONOMIQUES ET RÉFÉRENTIELS (EMER)

/ ACTIVITÉS

RÉFÉRENTIELS

L'unité assume la responsabilité technique de la gestion des référentiels de produits de santé dans EIFEL, Progiciel de Gestion Intégrée (PGI) de l'AP-HP dérivé de SAP. Les éléments descriptifs des fiches articles proviennent des fournisseurs validés par les experts, complétés si besoin par des bases externes et formatés selon les besoins du PGI en éléments logistique, comptable, administratif, pharmaceutique, pharmacologique, réglementaire et d'aides à la décision. Les référentiels gérés portent sur les médicaments, dispositifs médicaux, dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMdiv), classifications professionnelles et techniques, marchés...

Certains des éléments des référentiels sont transmis par interfaces automatiques ou manuelles vers les applications « patient » ou les services centraux du Département d'Information Médicale (DIM) et de la Direction Économique, Financière, de l'Investissement et du Patrimoine (DEFIP).

Tous les outils de vérification et d'aide à la création et gestion des référentiels ont été élaborés en interne, en coopération avec un chef de projet informatique à l'AGEPS, à partir d'une base de données Oracle® permettant d'historiser les évolutions des référentiels articles, marchés, fournisseurs.

Cette base de données, complétée manuellement par les équipes de l'unité de l'extraction des mouvements logistiques (totaux) présents dans le progiciel de gestion intégrée (PGI), permet les études médico-économiques dans le but initial du suivi des marchés centraux en cours et la préparation des nouveaux marchés.

392 244 fiches articles sont disponibles depuis 2009 dont environ 41 000 inactivées par l'UF. Ceci correspond à une croissance de 10 à 30 % par an (les fiches ne pouvant pour l'instant être supprimées).

/ FAITS MARQUANTS

- 36 842 fiches ont été créées et 155 653 fiches ont été mises à jour.
- 147 864 postes de contrats ont été mis à jour et 90 535 créés au sein de 1 584 marches actifs dont 832 créés au cours de l'année.

Depuis 2014, l'unité a repris, dans un but de sécurisation, la création des fiches articles issues de demandes locales.

ÉTUDES MÉDICO-ÉCONOMIQUES

L'activité d'études médico-économiques pilotées par l'UF concerne :

- La présentation des consommations des médicaments et des dispositifs médicaux implantables T2A pour la COMEDIMS de l'AP-HP et ses comités, COMED et CODIMS.
- La présentation des consommations des anti-infectieux pour la Commission des Anti-Infectieux de l'AP-HP (COMAI).
- La production d'études sur les consommations de médicaments ciblés à la demande de la COMEDIMS, de la DEFIP, de la Direction des Achats.
- La production de données relatives à l'activité de la Direction des Achats : nombre de marchés, type de procédures, montants...

L'année 2015 a été marquée par les activités suivantes :

Demandeur	Période	Demande
DEFIP	Janvier	Suivi mensuel des cessions d'anti-VC AAD
DEFIP	Février	Bilan comparatif des réceptions et demandes de remboursement des DMI hors GHS
DOMU	Février	Rapport d'étape CBUS : production d'indicateurs médicaments et DM
IGAS	Mars	Suivi des dépenses 2009-2013 relatives aux dispositifs médicaux hors GHS
Direction AGEPS	Mai	Note de synthèse sur l'estimation des marges d'intéressement pour les médicaments hors GHS, les DM hors GHS et les médicaments rétrocédables
OMEDIT	Juillet	Enquête sur les pratiques de prescription de SOLIRIS à l'AP-HP
DOMU	Novembre	Suivi des indications hors référentiels médicaments hors GHS

/ PRÉSENTATIONS

Commission	Période	Titre
COMAI	Mars	Évolution des consommations en Anti-Infectieux (AI) à l'AP-HP pour l'année 2014
COMEDIMS	Mai	Médicaments et Dispositifs médicaux : consommations et tendances en 2014 à l'AP-HP
COMED	Juin	Médicaments : consommations et tendances en 2014 à l'AP-HP
CODIMS	Juin	Dispositifs médicaux : consommations et tendances en 2014 à l'AP-HP
COMAI	Octobre	Évolution des consommations en Anti-Infectieux (AI) à l'AP-HP - 1er semestre 2015
COMED	Novembre	Évolution des dépenses médicaments hors GHS du 1er semestre 2015
CODIMS	Reporté	Évolution des dépenses dispositifs médicaux hors GHS du 1er semestre 2015
		Médicaments et dispositifs médicaux à l'AP-HP : point d'étape sur les consommations à 6 mois 2015

/ RECHERCHE, ENSEIGNEMENT, PUBLICATIONS

L'année 2015 a été marquée par une communication affichée et un article dans une revue internationale.

Ces activités sont regroupées et détaillées pour l'ensemble du service en fin de document.

UF QUALITÉ ET ESSAIS HOSPITALIERS (QEH)

/ ACTIVITÉS

L'unité fonctionnelle Qualité-Essais Hospitaliers a en charge :

1. La réalisation d'évaluations techniques et réglementaires de produits de santé, indépendantes des industriels, en appui des unités fonctionnelles pharmaceutiques des Services EPBU (SEPBU) et Approvisionnement-Distribution (SAD) du pôle PH-HP. L'UF QEH organise des essais destinés à quantifier les performances et la qualité d'une liste précise de produits de santé. Ces essais sont réalisés en collaboration avec le laboratoire hospitalo-universitaire de l'AGEPS et/ou en collaboration avec des services pharmaceutiques des Groupements Hospitaliers (GH).
2. L'évaluation des dossiers scientifiques des produits de santé dans le cadre de la préparation des marchés et de la Commission Nationale d'Alimentation : Aliments Diététiques Destinés à des Fins Médicales Spéciales (ADDFMS) et produits diététiques pour le traitement des maladies héréditaires du métabolique (MHM) et produits diététiques pour nourrissons.
3. Les évaluations techniques et scientifiques de certains dispositifs médicaux (conformité qualité et respect des référentiels normatifs de dispositifs) : Dispositifs médicaux de perfusions et administration des médicaments et dispositifs d'administration contrôlée, dispositifs d'urologie et urodynamique, désinfectants, filtres terminaux...
4. Le suivi de la qualité microbiologique de produits de santé destinés aux maladies métaboliques et produits diététiques.
5. Le pilotage et la mise en œuvre du système Qualité du service EPBU et le pilotage du Système de Management de la Qualité-Prise En Charge Médicamenteuse (RSMQ-PECM AGEPS) et la mise en œuvre de l'arrêté du 6 avril 2011 ainsi que la contribution à la préparation de la certification par la HAS en décembre 2015.

/ FAITS MARQUANTS

L'année 2015 a été marquée par :

- Le déploiement du système documentaire, avec la création et la révision des documents qualité du service EPBU : procédures, documents qualité, Manuel Qualité (rédaction de la version 2).
- La réalisation d'analyses de risques complémentaires recouvrant l'ensemble des étapes du circuit du médicament à l'AGEPS (notamment « Défaut de couverture du besoin hospitalier » et « analyse de risques des interfaces UF EAM, EMER, APPRO du pôle »).
- La préparation de la certification V2014 : les conclusions de la première rencontre HAS / AGEPS de décembre 2013 étaient des recommandations d'amélioration sur le développement et la consolidation de la culture qualité et gestion de risques à l'AGEPS, ainsi que le renforcement des liens avec les groupements hospitaliers. Des groupes de travail thématiques ont été mis en place, en particulier le groupe « management de la prise en charge des produits de santé » réunissant des représentants des deux services du pôle PH HP. Ce groupe a été particulièrement mobilisé sur le périmètre médicaments et dispositifs médicaux et a porté sur les sujets suivants :
  - Identification des articulations entre les GH et l'AGEPS.
  - Identification des risques majeurs.
  - Programme d'amélioration.
  - Le responsable de l'UF a été nommé Responsable du Système de Management de la Qualité-Prise En Charge Médicamenteuse (RSMQ-PECM).

/ ACTIVITÉ

Nombre de références analysées 2015	200
Indice de satisfaction (convention interpole)	Satisfaisant

/ RECHERCHE, ENSEIGNEMENT, PUBLICATIONS

Ces activités sont regroupées et détaillées pour l'ensemble du service en fin de document.

RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

Le chef du service est Professeur associé à Paris Descartes et responsable de l'Unité d'Enseignement (UE) du Diplôme d'Études Spécialisées (DES) de Pharmacie hospitalière « Dispositifs médicaux », et co-responsable des Unités d'Enseignement (UE) « Organisation et gestion hospitalière, pharmacie clinique spécialisée Neuropsychiatrie, Droit des produits de santé, Initiation à l'économie de la santé ».

Les deux Assistants Hospitalo-Universitaires du service (un à l'UF EMER et un à l'UF ESBUI) sont chargés d'enseignement auprès des étudiants de la Faculté de Pharmacie Paris-Descartes.

Deux praticiens hospitaliers (un de l'UF EMER – UF EAM – et un de l'UF EADM) sont chargés d'enseignement des étudiants 5e année hospitalo-universitaire à l'AGEPS.

Participation des praticiens hospitaliers de l'UF EADM à l'UE « Droits des produits de santé » et « Dispositifs Médicaux » à l'université Paris Descartes.

Intervention du praticien hospitalier de l'UF QEH dans le programme du Diplôme Universitaire : Organisation Qualité et Gestion du Risque associé aux soins (responsable pédagogique Pr J. Marty (Faculté de Médecine de Créteil) : « Circuit du médicament Qualité et sécurité de la prise en charge médicamenteuse ».

Encadrement des internes et étudiants de 5e année hospitalo-universitaires par les PH et assistants dans les UF ESBUI, EAM, EADM et EMER dans le cadre de leur mémoire / thèse d'exercice, en particulier :

- 4 mémoires, 1 Diplôme Universitaire, 1 thèse (« Organisation Matériovigilance ») dans l'UF EADM.
- 2 internes de l'UF EAM ont mené des travaux, l'une sur la tension mondiale d'approvisionnement en technetium (thèse d'exercice) et l'autre sur l'analyse des achats dérogatoires de médicaments en cardiologie (mémoire de DES).
- 2 étudiants de l'UF EAM ont validé leur stage « option industrie » (Paris V et Paris XI) dont l'un a particulièrement suivi les contrats de prix entre le CEPS et les fournisseurs, et l'autre les mises à jour des listes des spécialités disponibles suite aux marchés pour les hôpitaux.

Cours au Centre de Formation de Préparateurs en Pharmacie Hospitalière par les pharmaciens des UF EADM et EMER, ainsi que par les cadres infirmiers de l'UF EADM.

Encadrement des rapports de stage DM et participation au Comité Pédagogique des 3e années de Préparateurs en Pharmacie Hospitalière, par les pharmaciens hospitaliers de l'UF EADM.

Cours sur les DM par le cadre supérieur Infirmier de Bloc Opératoire Diplômée d'État (IBODE) de l'UF EADM et à l'école d'IBODE.

/ MÉMOIRES ET THÈSES D'EXERCICE

- *Intégration du montant des agents stimulant l'érythropoïèse dans les tarifs des séjours hospitaliers : quels impacts pour l'AP-HP ?*
  Carole Therasse, juillet 2015

- *Pénurie mondiale en Molybdène-99 : mythe ou réalité ? Quelles solutions pour y faire face ?*
  Anne-Sophie Chipan, 17 septembre 2015

- *Quel parcours de soins thérapeutique dans la sclérose en plaques ? Analyse des données en vie réelle et impact de l'arrivée des traitements par voie orale*
  T. Riquier, octobre 2015

/ THÈSE

- *Étude comparative des délais d'inscription des médicaments inscrits sur la liste des spécialités facturables en sus des prestations d'hospitalisation et d'obtention d'un tarif de responsabilité par rapport aux délais réglementaires*
  Florence CHEA, le 6 juillet 2015

/ OUVRAGE

- *Les Médicaments biosimilaires : enjeux économiques et politiques*
  F. Bocquet. Collection HYGIEA, Éditions de Santé, 2015

/ PUBLICATIONS INTERNATIONALES

- *A long war begins : biosimilars versus patented biologics*
  F. Bocquet, P. Paubel. Journal of medical economics, 2015, 1-3 (en ligne)

- *Biosimilar versus patended Erythropoetins: learnings from 5 years of European and Japanese experience*
  F. Bocquet, P. Paubel, I. Fusier, AL Cordonnier, M. Sinègre, C. Le Pen. Appl Health Econ Health Policy, 2015, Feb ;13(1) :47-59

- *The "Temporary Recommendations for Use": A dual-purpose regulatory framework for off-label drug use in France*
  A. Degrassat-Théas, F. Bocquet, M. Sinègre, J. Peigné, P. Paubel. Health Policy 2015; 119(11): 1399-405

/ PUBLICATIONS NATIONALES

- *Développement durable et achats de produits de santé*
  C. de Courtivron, A. Gaudin, P. Paubel, F. Lemare. Gestions hospitalières n° 546, mai 2015, 279-284

- *Médicaments biosimilaires : quel cadre juridique pour quel modèle économique ?*
  F. Bocquet, P. Paubel. Journal de Droit de la Santé et de l'Assurance Maladie n° 2, 2015, 8-22

- *Étude de faisabilité d'une évaluation des pratiques professionnelles sur les troubles bipolaires au sein d'un service de psychiatrie.*
  C. Van Cappel de Prémont, C. Rieu, S. Machefaux, J.P. Olié, P. Paubel. Le pharmacien hospitalier et clinicien, 2015, 50(1) : 77-83

- *Forfait innovation : un dispositif de financement des dispositifs médicaux innovants perfectible*
  P. Paubel. Journal de Droit de la Santé et de l'Assurance Maladie n° 1, 2015, 62-65

- *Aliments Diététiques destinés à des fins Médicales Spéciales : bases réglementaires et enjeux pour les pharmaciens à usage intérieur*
  S. Pigneret, C. Raybaut, J. Vernois, M. Sinègre, N. Poisson
  Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien 2015; 50 :210-218

- *Les recommandations temporaires d'utilisation pour les médicaments ou comment concilier enjeux de santé publique et enjeux économiques ?*
  A. Degrassat-Théas, F. Bocquet., Médecine et Droit, 2015
  http://dx.doi.org/10.1016/j.meddro.2015.03.002 (In press).

- *Les vicissitudes juridiques des recommandations temporaires d'utilisation des médicaments*
  A. Degrassat-Théas, J. Peigné. Revue de droit sanitaire et social (RDSS), 2015 (2) mars-avril : 289-299

- *Les dispositifs encadrant l'accès aux médicaments innovants à l'hôpital*
  A. Degrassat-Théas. Revue de droit sanitaire et social (RDSS), 2015 (1) janvier-février : 133-143

/ COMMUNICATIONS ORALES

- *Point sur les gants d'examen : optimalisation gant-acte-matériau*
  T. Vaillant, J. Jerome, P. Regazzoni, J. Vernois, E. Huet, M. Sinègre, S. Haghighat
  10e Rencontres CSH (SNPHPU), 23, 24 et 25 Septembre 2015, Tours

- *Politique d'Evaluation et d'Achat des Médicaments et Dispositifs Médicaux à l'AP-HP*
  N. Poisson, S. Haghighat
  API (Association des Pharmaciens de l'Industrie), 6 octobre 2015, Paris

- *Traçabilité des dispositifs médicaux implantables – Quel état des lieux en France en 2014 ?*
  E. Dubourdieu, A.F. Motte, P. Paubel, P. Kujas
  Europharmat, 13-15 octobre 2015, Nice

- *Rôle du Pharmacien dans le Nutrition Entérale*
  V. Siorat (participation au support de présentation du Dr E. Gueriro)
  7e journée du CLAN CENTRAL, 15 décembre 2015

- *Financement des produits de santé à l'hôpital : quel impact sur les pratiques ?*
  P. Paubel
  Séminaire de l'étude national des coûts à méthodologie commune, 19 novembre 2015, Nancy

- *Biosimilaires : quels enjeux économiques et politiques ? Séminaire Hospinnomics,*
  F. Bocquet, Chaire de recherche en économie de la santé de l'AP-HP, Paris (2015)

/ COMMUNICATIONS AFFICHÉES

- *« Prescription en DCI » et Sécurisation du livret thérapeutique informatisé : en pratique, quel libellé pour les médicaments ?*
  C. Magneux, I. Fusier, T. Tritz, A.-L. Cordonnier, M. Sinègre
  10e Rencontres Convergences Santé Hôpital (SNPHPU), 23 au 25 septembre 2015, Tours

- *Dispositifs médicaux endoveineux des varices : états des lieux*
  C. Kowal, A.-S. Benichou, M. Sinègre, S. Haghigat, C. Naud
  10e Rencontres Convergences Santé Hôpital (SNPHPU), 23 au 25 septembre 2015, Tours

- *Point sur les gants d'examen : optimalisation gant-acte-matériau*
  T. Vaillant, J. Jerome, P. Regazzoni, J. Vernois, E. Huet, M. Sinègre, S. Haghighat
  10e Rencontres Convergences Santé Hôpital (SNPHPU), 23 au 25 septembre 2015, Tours

- *Défibrotide dans la maladie veino-occlusive hépatique : quels patients traiter ?*
  C. De Courtivron, J. Steelandt, I. Fusier, F. Bocquet, C. Magneux, A.-L. Cordonnier, M. Sinègre
  10e Rencontres Convergences Santé Hôpital (SNPHPU), 23-25 septembre 2015, Tours

- *Effectiveness in the follow-up of the patients managed in AlSacEP, the health network for multiple sclerosis in Alsace (France)*
  T. Riquier, J.C. Ongagna, P. Paubel, C. Zaenker, J. de Sèze
  31st congress of European committee for treatment and research on multiple sclerosis (ECTRIMS), 7-10 octobre 2015, Barcelone

- *Cathéters à ballonnet périphériques à élution de paclitaxel, intérêts et critères de choix ?*
  Depaquy, A. Boudard, A.-L. Cordonnier, S. Haghighat, M. Sinègre, C. Naud
  25e journées sur les dispositifs médicaux – EUROPHARMAT,13-15 octobre 2015, Nice

- *Évaluation des contraintes physiques liées à l'utilisation de dispositifs médicaux lors de la fabrication des préparations de médicaments cytotoxiques*
  C. Roch, N. Martelli, J. Vernois, D. Pradeau, E. Caudron
  Congrès GERPAC, octobre 2015, Hyères

- *Defibrotide in veno-occlusive disease in public hospitals of Paris : funding issues and perspectives*
  J. Steelandt, F. Bocquet, I. Fusier, A.-L. Cordonnier, P Paubel
  ISPOR 18th Annual European Congress, 7-11 novembre 2015, Milan (Italie)

- *The end of the exceptional financing of Erythropoiesis-stimulating agents in French hospitals: what are the impacts for public hospitals of Paris?*
  C. Therasse, I. Fusier, A.-L. Cordonnier, P. Paubel
  ISPOR 18th Annual European Congress, 7-11 novembre 2015, Milan (Italie)

- *Budget impact analysis of implementing tenders between the branded Infliximab and its Biosimilars in the Public Hospitals of Paris.*
  F. Bocquet, I. Fusier, A.-L. Cordonnier, P. Lechat, P. Paubel
  ISPOR 18th Annual European Congress, 7-11 novembre 2015, Milan (Italie)

- *How can Biosimilars compete with existing biologics: update of the results of a previous study.*
  A. Loubière, F. Bocquet, P. Paubel
  ISPOR 18th Annual European Congress, 7-11 novembre 2015, Milan (Italie)

- *Economic impact of the end of the market exclusivity for orphan drugs.*
  M. Kandel, A. Degrassat-Théas, O. Parent de Curzon, M. Sinègre, P. Paubel
  ISPOR 18th Annual European Congress, 7-11 novembre 2015, Milan (Italie)

- *Évolution du rapport qualité / prix de cinq anticancéreux entre 2008 et 2015 à l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris*
  V. Siorat, C. Raybaut, N. Poisson, P. Paubel
  Journées de l'achat hospitalier (RESAH), 8 & 9 décembre 2015, Paris, Montrouge

- *Stratégies de négociation : une relation « gagnant-gagnant » entre industriels et acheteurs ?*
  A.F. Motte, D. Becker, S. Haghighat, P. Paubel, C. Duhamel
  Journées de l'achat hospitalier (RESAH), 8 & 9 décembre 2015, Paris, Montrouge

- *Achat d'un médicament radiopharmaceutique fluoré : clauses spécifiques à introduire dans les cahiers des charges*
  A.S. Chipan, C. Raybaut, C. Dupré, T. Genevée, V. Siorat, N. Poisson, P. Paubel
  Journées de l'achat hospitalier (RESAH), 8 & 9 décembre 2015, Paris, Montrouge

- *Pénurie mondiale en Technetium-99m : quelles solutions pour sécuriser les approvisionnements ?*
  A.S. Chipan, C. Raybaut, V. Siorat, N. Poisson, P. Paubel
  Journées de l'achat hospitalier (RESAH), 8 & 9 décembre 2015, Paris, Montrouge

- *Les précisions d'offres dans le cadre des appels d'offres : une réflexion sur les marchés de dispositifs médicaux*
  A.S. Verrey, C. Duhamel, J. Jérome, C. Naud, P. Paubel, S. Haghighat
  Journées de l'achat hospitalier (RESAH), 8 & 9 décembre 2015, Paris, Montrouge

Évolution des points SIGAPS du Service EPBU :

Année	Nb points SIGAPS
2012	76
2013	66
2014	19
2015	238

SERVICE
APPROVISIONNEMENT ET DISTRIBUTION

MISSIONS

Le Service Approvisionnement et Distribution, Pharmacie à Usage Intérieur (Nanterre), met à disposition des hôpitaux de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, les médicaments, dispositifs médicaux, Aliments Diététiques Destinés à des Fins Médicales Spéciales (ADDFMS) et autres produits de santé admis à l'AP-HP et stockés dans ses locaux.

Il assure également la gestion des médicaments de l'Établissement Pharmaceutique de l'AP-HP : stockage et approvisionnement des PUI des établissements de santé en France métropolitaine et dans les DOM-TOM.

Le service prend en charge la diffusion d'informations concernant les produits de santé gérés (disponibilité, modes d'approvisionnement particuliers, information qualité produit...).

Le Service Approvisionnement et Distribution (SAD) garantit une veille sanitaire notamment dans le cas des retraits de lots pour lesquels il centralise l'information et la gestion des retours. De même, la PUI prend en charge différentes missions spécifiques pour le compte des PUI des hôpitaux de l'AP-HP comme la centralisation des destructions de stupéfiants.

La PUI assure également une mission de service public en rétrocédant aux patients (par envoi au domicile) les traitements spécifiques indiqués dans les maladies héréditaires du métabolique (MHM). S'agissant de la phénylcétonurie, la PUI dispose d'un monopole national de fait pour la dispensation de ces traitements.

Le SAD est sollicité dans le cadre de différents plans en lien avec des situations sanitaires exceptionnelles pour la distribution de produits de santé spécifiques (ex : antidotes, vaccins...) aux établissements de santé de l'AP-HP. Il assure également la distribution de produits de santé pour toute mission d'ordre humanitaire dans le cadre d'une convention avec Santé Publique France. Un pharmacien du service assure les fonctions de pharmacien référent NRBC Île-de-France, l'AP-HP étant établissement de santé de référence de la zone de défense Île-de-France.

La continuité du service public est assurée par une garde pharmaceutique les nuits, week-ends et jours fériés pour des dépannages urgents en produits stockés, ainsi que par une astreinte senior.

ORGANISATION

Le service Approvisionnement et Distribution est composé de 4 Unités Fonctionnelles (UF) :

- UF Approvisionnement : pilotage des approvisionnements auprès des laboratoires pharmaceutiques, gestion des reprises et des litiges, paramétrage produits, gestion des commandes des clients hospitaliers AP-HP et hors AP-HP, information des PUI, gestion de l'intranet, gestion des flux stupéfiants, traitement des demandes de restitution, suivi des ruptures, péremptions courtes, gestions particulières.
- UF Logistique : gestion des flux des produits de santé, paramétrages logistiques, réception, mise en stock, préparation, expédition, organisation des adressages produits, inventaires tournants et inventaire annuel, projets logistiques.
  Compte tenu des activités spécifiques et des effectifs de cette unité, un découpage par secteurs d'activité est mis en place.

- UF Assurance Qualité : gestion des procédures, formations, tutorat, analyses de risques, audits, autoévaluations, gestion des réclamations et évènements indésirables, veille sanitaire, gestion des retours, suivi des dispositifs froids, gestion des destructions, suivi des péremptions. De plus, une mission spécifique liée à la gestion des plans d'urgence et des stocks stratégiques est assurée au sein du service par l'Unité Fonctionnelle Assurance Qualité.
- UF Rétrocession : analyse des ordonnances, dispensations de médicaments et Aliments Diététiques Destinés à des Fins Médicales Spéciales (ADDFMS), informations patients et prescripteurs.

Les activités « secrétariat » de chaque unité sont mutualisées et regroupées au niveau du service.

Chaque unité du service se trouve sous la responsabilité d'un pharmacien par délégation d'activité du pharmacien gérant de la PUI. Chacun de ces pharmaciens travaille en étroite collaboration avec un cadre. Toutes les unités disposent d'un pharmacien « adjoint ».

Le personnel non médical affecté au sein du SAD, est représenté par différentes catégories professionnelles : personnel ouvrier et technique pour l'unité logistique, préparateurs en pharmacie hospitalière essentiellement pour les 3 autres unités mais également personnel administratif et ouvrier. Le nombre de recrutements et de départs reste élevé en 2015, notamment lié à des départs à la retraite, en formation ou mutations, ce qui occasionne un taux de renouvellement de 16 % (en légère diminution toutefois avec l'exercice précédent).

Les horizons professionnels très différents et le turn-over élevé constituent des enjeux majeurs en termes de formations internes et d'organisation.

CHIFFRES CLÉS

	2014	2015
Nombre de commandes fournisseurs	25 428	26 089
Nombre de lignes de commandes fournisseurs	66 633	70 897
Nombre de produits gérés	4 169	4 028
Valeur totale des cessions (millions d'Euros)	1 094	1 046
Nombre de commandes « clients »	90 370	88 395
Nombre de lignes de commandes « clients »	871 510	882 842
Ordonnances traitées	12 361	13 126
Nombre de lignes d'ordonnances traitées	81 617	86 875
Taux de satisfaction (% du nombre de lignes de commandes servies/nombre total de lignes)	98 %	97,87 %
Taux de couverture (valeur financière en nombre de jours)	10,8	13,3
Valeur du stock moyen journalier (millions d'euros)	45,0	54,4
Nombre de lignes de retours traitées	5 358	4 960
Nombre d'informations transmises aux hôpitaux	881	1014
Pertes et périmés (produits gérés par le SAD + produits de l'EP-HP)	549 810 (SAD) 321 165 (EP-HP)	327 601 (SAD) 590 352 (EP-HP)
Garde pharmaceutique : nombre de lignes distribuées	1 046	1 148
Communications orales / publications / posters	6	6

- La valeur totale des cessions présente une légère diminution (- 4,4 %) due à la diminution logique de consommation en médicaments anti hépatite C, et ce, bien que soit notée une augmentation de la consommation globale des autres produits de santé gérés (plus de 2 % d'augmentation). L'optimisation de la gestion des stocks et l'analyse régulière des paramètres d'approvisionnement permettent de maintenir un taux de couverture stable acceptable.
- Le taux de service est sensiblement stable. En effet, le pourcentage de ruptures de stocks (toutes causes confondues) est de 2,1 % sachant que le nombre de ruptures et de pénuries imputables aux laboratoires est en très forte croissance. Cette donnée globale ne représente pas le pourcentage de ruptures liées directement au SAD et intègre, outre les ruptures laboratoires, les erreurs des saisies et de paramétrage des PUI des hôpitaux de l'AP.
- Le nombre de clients a été en 2015 de 107 pour l'AP-HP et de 684 (780 en 2014) pour les établissements hors AP-HP. La diminution de ce dernier chiffre est en corrélation avec la diminution du nombre de références de l'EP-HP.
- Un nombre très légèrement plus élevé de commandes et de lignes de commandes fournisseurs est observé cette année. L'augmentation du nombre de références à gestion particulière (accord laboratoires, pénuries...) explique en grande partie cette évolution. En revanche, l'augmentation légère du nombre de lignes par commande (2,71 pour 2,62 en 2014) concourt aux objectifs fixés de rationalisation des commandes.

- La rétrocession a connu en 2015 plusieurs périodes de grandes difficultés liées à l'augmentation d'activité, et ce malgré un important travail de réorganisation interne et d'agrandissement des zones de stockage et de préparation.
- La démarche qualité renforcée au cours des dernières années contribue à la diminution régulière et continue du nombre de retours. Parallèlement, nous notons l'appropriation par nos équipes de l'outil interne de déclaration d'évènements indésirables (toutes causes confondues) avec 1 512 déclarations enregistrées en 2015 (1 455 en 2014). 34 déclarations ont été réalisées par le service sur Osiris (outil institutionnel de déclaration des évènements indésirables) contre 24 en 2014. Le pourcentage du nombre de lignes de réclamations traitées par rapport au nombre total de lignes de commandes traitées a encore diminué en 2015 soit 0,56 % par rapport à 0,61 % en 2014.
- Les principaux motifs des pertes et périmés (hors produits fabriqués par l'EP-HP) ont été principalement liés, comme en 2014, à une rupture de la chaîne du froid, à la gestion des péremptions courtes, à la gestion d'achats aux frais et risques et aux changements de statuts de produits (passage en ville). Toutefois les pertes ont une nouvelle fois diminué pour les produits gérés par le service et représentent 0,03 % de la valeur totale des cessions (0,05 % en 2014), du fait notamment d'un travail important de suivi et de négociations des UF Approvisionnement, UF Assurance Qualité et Unité Logistique. Les pertes de produits fabriqués par l'EP-HP correspondent, quant à elles, à 7,5 % des cessions totales de ces produits (3,6 % en 2014).
- La communication demeure une préoccupation primordiale du service comme le montre entre autres le nombre d'informations transmises aux PUI de l'AP-HP. Le nombre de rendez-vous avec les prestataires et/ou fournisseurs demeure important (58 en 2015). Le nombre de réunions et/ou groupes de travail au sein du service a quant à lui été de 51 en 2015. Le nombre de communications est stable depuis 2013.
- Le nombre total de jours de formation s'élève à 185,6 jours sur un effectif de 105. 98 personnes ont au moins suivi une formation.

Le nombre de fiches d'emploi créées ou mises à jour s'est élevé à 25 en 2015.

- L'activité hors heures ouvrables est relativement stable mais reste élevée avec des demandes urgentes émanant majoritairement des PUI de l'AP-HP (83 %). Le nombre d'appels a tendance à croitre du fait de plus grandes difficultés d'approvisionnement de la part des laboratoires pharmaceutiques (péremptions, courtes, pénuries, ruptures), d'un nombre croissant de gestions particulières (accords préalables) et donc de sollicitations toujours nombreuses des établissements hors AP-HP. Le nombre de recours à l'astreinte pharmaceutique sénior reste élevé en 2015 et en augmentation avec 149 sollicitations (126 en 2014). La communication auprès des internes de garde reste importante avec près de 79 courriels adressés à leur attention.

FAITS MARQUANTS

Les grands faits marquants en 2015 pour le SAD ont principalement concerné la sécurisation du circuit des produits de santé, la qualité et l'optimisation des différentes activités du service. Ainsi, de façon résumée, les actions suivantes ont marqué l'exercice 2015 :

- Poursuite de l'évolution de l'organisation et de la mise en œuvre de méthodes d'approvisionnement plus fines permettant un meilleur ajustement des niveaux de stock tout en limitant les risques de ruptures imputables au service.
- Réorganisation des activités liées à la saisie des commandes AP-HP en forte augmentation, à la saisie des commandes hors AP-HP en diminution et à la gestion des litiges.
- Poursuite du programme de fiabilisation des informations transmises aux établissements en intégrant notamment les demandes exprimées lors des rencontres régulièrement organisées sur Nanterre avec les PUI des hôpitaux de l'AP-HP.
- Poursuite du travail sur l'analyse et le traitement des ruptures imputables au service.
- Formation des approvisionneurs aux statistiques afin d'améliorer les paramétrages produits et travail commun entre approvisionnement et logistique sur les aspects « faisabilité ».
- Révision du calendrier de livraison fournisseurs et optimisation de la fréquence d'approvisionnement en fonction du volume et des prix.
- Travail spécifique d'amélioration des prestations intégrant logistique, approvisionnement et qualité en lien avec les laboratoires le plus souvent concernés par nos réclamations.
- Poursuite de la mise en œuvre de solutions permettant de faire face à l'augmentation d'activité en rétrocession : réaménagement des zones de stockage, réorganisation des flux, renforcement des contrôles, évolution de l'organisation interne, respect du colisage (selon préconisation du Wharehouse Management System - WMS). La forte augmentation d'activité a été compensée par un renforcement de l'équipe pharmaceutique.
- Poursuite de la réorganisation entre les secteurs logistiques (création d'un secteur indépendant sur le site Lautrec) afin de rendre l'activité plus fluide et de sécuriser le circuit.
- Projets logistique : Démarrage du projet de mise en conformité des températures des zones de stockage (tour de stockage pour la première étape), aménagement de l'accueil réception, mise en place des presses à balles, importants travaux de réfection des locaux et remplacement des matériels de manutention, accroissement des volumes de stockages froids négatifs lié à la prise en stock de nouvelles références…
- Finalisation de la mise en place du scannage pour la préparation des commandes en « cartons standards » (zone picking) et mise en œuvre du scannage des colis au secteur expéditions. Ces deux évolutions viennent renforcer la sécurisation et la traçabilité des flux.

- Évolution qualitative et quantitative des inventaires tournants (hors inventaire annuel) avec augmentation des produits inventoriés notamment dans le cadre d'inventaires hebdomadaires et journaliers.
- Poursuite des Comités de Retour d'EXpérience (CREX) selon un rythme régulier et des analyses de risques visant à couvrir l'ensemble des processus définis au sein du service. Cela s'accompagne de la poursuite des auto-évaluations et des audits externes. Un Audit transporteur a également été réalisé en 2015.
- Évolution de différentes bases de données utilisées en qualité :
  - CITI'R assurant la traçabilité des retours avec analyse des motifs de retours de la part des hôpitaux.
  - SUIPER traçant les péremptions et permettant un meilleur suivi des péremptions courtes. SUIPER est utilisé par l'UF Appro, l'UF Logistique (réception et entrée de zone) et l'UF Rétrocession.
  - PRESTHO permettant une gestion informatisée et tracée des livraisons et des plans de chargement.
- Formations des équipes : plan de formation, formation interne renforcée et utilisation des fiches de formation, traçabilité des formations dans la base GESYDOC. Mise en œuvre dans GESYDOC d'une évaluation qualitative et tracée de la bonne compréhension des formations dispensées.
- Renforcement de la qualité avec entre autres des contrôles de péremptions plus nombreux, un renforcement du contrôle en logistique avec analyses des éventuels évènements indésirables et/ou écarts...
- Mise en place de tableaux de bord plus complets par UF avec indicateurs plus exhaustifs et affichage dans chaque Unité (ou secteur pour l'Unité Logistique).
- Poursuite régulière des réunions de service.
- Organisation régulière de visites des PUI des hôpitaux au sein du service renforçant ainsi les échanges et la communication avec les utilisateurs.
- Participation à la démarche Certification V2014 de l'AGEPS.

ACTIVITÉS DES UNITÉS FONCTIONNELLES AVEC INDICATEURS ASSOCIÉS

/ UF APPROVISIONNEMENT

APPROVISIONNEMENT AUPRÈS DES FOURNISSEURS

	2014	2015
Nombre de fournisseurs	245	215
Nombre de produits gérés	4 169	4 028
Moyenne mensuelle du nombre de commandes	2 119	2 174
Moyenne mensuelle du nombre de lignes	5 553	5 908

Le nombre moyen de lignes par commandes de 2,71 (2,62 en 2014) est en légère augmentation par rapport à 2014, répondant ainsi à une optimisation des approvisionnements.

- L'augmentation des commandes est liée à la forte croissance des ruptures imputables aux laboratoires (+ 33 %) avec en moyenne journalière 74,5 produits en ruptures (contre 56 en 2014). Est également notée une augmentation très significative des pénuries (+ 17 %).

Les reprises sont en diminution en nombre (137) et en valeur (482 812 euros) suite à une meilleure gestion des stocks via le reparamétrage périodique du référentiel, et le suivi des péremptions à 1 mois et 3 mois en lien avec l'UFAQ.

Le pourcentage d'avoirs obtenus par négociation est passé de 68,8 % en 2014 à 78,8 % en 2015.

973 litiges ont été enregistrés en 2015 (contre 1 121 en 2014), donnée témoignant d'une légère amélioration des livraisons de la part des laboratoires pharmaceutiques. Ce phénomène est lié aux rencontres régulières organisées par le service avec les fournisseurs.

ACTIVITÉ LIÉE AUX COMMANDES « CLIENTS »

L'activité de saisie des commandes AP-HP, portant en grande partie sur les produits en pénurie, péremption courte et ATU, est en nette augmentation avec + 8,3 % de commandes saisies en plus en 2015 et + 1,6 % en nombre de lignes des commandes AP-HP. Ce phénomène s'explique en grande partie par le nombre de produits gérés en pénurie tout au long de l'année.

La saisie des commandes hors AP-HP est à 100 % réalisée par cette UF sachant que l'on note une diminution du nombre de commandes et du nombre de lignes de commandes pour ces établissements (- 15,77 % en nombre de commandes et - 18,87 % en nombre de lignes), expliquée par un nombre de références en recul (73 références EP-HP en 2012 pour 68 en 2013, 60 en 2014 et 51 en 2015). Toutefois l'activité liée aux gestions particulières des produits fabriqués par l'EP-HP (péremptions courtes et pénuries notamment) reste élevée en 2015.

L'amélioration de la communication (liée en partie à la rubrique SAD du site Intranet renseignée par l'UF et aux bordereaux de livraison « mails ») explique en partie la diminution du nombre d'appels téléphoniques de cette UF (- 3,8 % par rapport à 2014). L'amélioration de la qualité des prestations y contribue également.

/ UF RÉTROCESSION

	2014	2015
Nombre de patients	2 040	2 107
Nombre d'ordonnances	12 361	13 126
Nombre de lignes d'ordonnances	81 617	86 875
Nombre d'envois	10 289	11 260
Valorisation ordonnances dispensées	14 812 240 €	16 017 578 €
Marge totale dégagée	2 014 914 €	2 145 905 €
Bénéfice total / prix CEPS	6 095 363 €	2 496 984 €
Marge totale (marge rétrocession + marge par rapport au prix CEPS)	8 110 277 €	4 642 889 €

Le phénomène d'accroissement de l'activité de l'UF Rétrocession se poursuit d'années en années. En 2015, le nombre de patients s'est accru de 3,3 % et le nombre d'ordonnances a vu une évolution de 6,2 % par rapport à 2014 (+ 6,4 % en nombre de lignes d'ordonnances).

Le nombre d'expéditions est également en forte hausse (+ 9,4 %) pour deux raisons principales :

- Le nombre de patients augmente et les traitements destinés à une fratrie sont séparés et envoyés dans des colis distincts.
- La multiplication des pénuries/ruptures et des produits à péremptions courtes a provoqué un fractionnement important des livraisons à un même patient.

La réflexion concernant la capacité du service à absorber l'augmentation d'activité en rétrocession doit être poursuivie en lien avec les autorités compétentes, les associations de patients, les prescripteurs, la commission nationale d'alimentation et les PUI des centres de référence et/ou de compétence.

/ UF LOGISTIQUE

RÉCEPTION

	2014	2015
Nombre de paramétrages articles dans le WMS*	4 561	4 668
Nombre de boîtes réceptionnées	769 725	818 463
Nombre de cartons réceptionnés	205 622	221 629
Nombre de palettes réceptionnées	39 347	39 746

**WMS : Wharehouse Management System = Logiciel de gestion d'entrepôt*

Nous constatons une augmentation du nombre de réceptions, et ce, quel que soit le colisage. Ceci est en adéquation avec l'augmentation de la valeur des cessions hors anti-VHC.

Le travail réalisé par l'équipe logistique en lien avec l'équipe approvisionnement sur la rationalisation du calendrier de livraison, la mise à jour permanente des conditionnements et les relevés d'anomalies ont contribué à une meilleure fluidité des livraisons.

En parallèle, un important travail de suivi des péremptions à réception a été mis en place.

ENTRÉE DE ZONE

Le nombre de mouvements pour ce secteur (réassorts, transferts…) a été relativement stable (144 036 en 2015 contre 143 796 en 2014). Ceci est dû principalement à l'optimisation des réassorts et à de meilleurs paramétrages produits.

PRÉPARATION

	2014	2015
Nb de colis préparés	829 365	791 979
Nb total de lignes de prélèvements effectués	1 283 937	1 189 444
Nb de colis pour les commandes « TRI* »	134 040	136 657
Nb de prélèvements de commandes « TRI* »	219 501	226 399
Nb de lignes d'urgence (urgence coursiers)	8 028	9 108

**TRI : commande urgente journalière*

Le nombre de lignes de commandes préparées est également relativement stable avec une légère diminution pour le nombre de lignes de commandes hebdomadaires et une augmentation pour les commandes journalières. Ceci s'explique par un souhait des PUI de l'AP-HP de maîtriser leur valeur de stock. Le nombre d'urgences coursiers est en nette augmentation (+ 13,5 %).

EXPÉDITIONS

Le nombre de colis expédiés a augmenté de 5,6 % (878 000 unités en 2015 contre 831 336 en 2014) et le nombre de palettes expédiées est sensiblement stable (19 513 en 2015).

Ce secteur a débuté en 2015 le scannage des colis.

SECTEUR LAUTREC

Ce secteur, situé dans le bâtiment « Lautrec » au 20 rue Lavoisier, a été individualisé en septembre 2015. Les données d'activité pour 2015 sont donc reprises au sein des activités de chacun des autres secteurs logistiques. Une présentation séparée sera établie pour 2016.

INVENTAIRES

L'inventaire annuel s'est déroulé fin novembre 2015 et a porté sur 4 043 produits de santé référencés et stockés dans le service. Un écart entre le stock physique et informatique a été constaté sur 615 références, soit 15,2 % des références gérées. Ce pourcentage est en diminution constante depuis 2006. La valeur de stock avant inventaire était de 53 394 621 €.

En valeur financière, l'écart en valeur absolue est de 220 295 € soit 0,41 % de la valeur de stock avant inventaire. L'écart financier global réel a été cette année de 5 257 € contre 19 948 € en 2014. Les résultats d'inventaire 2015 sont donc globalement meilleurs qu'auparavant avec moins de produits concernés par un écart et des valeurs financières d'écarts en régression.

En ce qui concerne les inventaires tournants, au cours de l'année, 11 537 charges ont été inventoriées (6 845 en 2014) et 5,3 % étaient en écart contre 10,1 % en 2014.

/ UF ASSURANCE QUALITÉ

ACTIVITÉS RETOURS / RÉCLAMATIONS

	2014	2015
Nombre de lignes de retours traitées	5 368	4 960
Nombre d'évènements indésirables déclarés	1 455	1 512
Nombre de réclamations fournisseurs/prestataires enregistrées	313	331
Nombre d'anomalies enregistrées dans la base institutionnelle (OSIRIS)	24	34

La diminution importante du nombre de retours (- 7,4 %) est en grande partie liée au travail des différentes unités sur de nombreux plans : formations, respect des procédures, groupes de travail liés à des analyses de risques et/ou évènements indésirables, auto-évaluations... Elle démontre une nette amélioration de la qualité des prestations. En parallèle, nous notons toujours un nombre important de réclamations auprès des laboratoires avec 331 dossiers créés sur 2015. Le nombre d'anomalies enregistrées reste également élevé.

CONTRÔLES DE STOCKS

Afin d'améliorer le suivi des péremptions courtes livrées par les laboratoires pharmaceutiques, le nombre de contrôles d'emplacements a augmenté en 2015 (13 777 contrôles contre 6 737 en 2014), et le pourcentage des péremptions courtes détectées sur le nombre total d'emplacements contrôlés est passé de 11,7 % en 2014 à 13,7 % en 2015. Ce suivi contribue à la limitation des périmés.

PROCÉDURES / FORMATIONS / AUTO-ÉVALUATIONS

95,7 % des procédures et documents techniques étaient à jour fin 2015 et 31 procédures ont été soit nouvellement créées, soit mises à jour au cours de l'année sachant que 29 étaient quant à elles en cours de révision fin 2015.

La formation reste un élément fort du service avec l'équivalent de 188 personnes formées pour 10 thématiques contre 68 personnes pour 5 thèmes en 2014 (thématiques en lien avec la sécurisation du circuit du médicament). Cela représente au total pour 2015, 57,6 jours de formations (20,4 en 2014). Une auto-évaluation et un audit ont été suivis en 2015 (Réception – transport « TAM »).

COOPÉRATION AVEC LES TUTELLES

Le SAD, en tant que centre de référence de la zone de défense Ile-de-France, est sollicité pour différents plans et missions (Biotox/Piratox, grippe aviaire, missions humanitaires sur demande ministérielle...).

Le SAD intervient également au niveau de l'AP-HP pour les plans Blancs et le plan « canicule ».

À cet effet, une cellule de crise, intégrant le personnel médical et une partie du personnel non médical du SAD, est définie et mobilisable. La cellule de crise a été mobilisée au cours de l'année par le siège de l'AP-HP, lors de la réalisation d'un exercice « plan blanc ».

Le SAD a préparé à plusieurs reprises au cours de l'année 2015 des commandes émanant de l'EPRUS dans le cadre du contrat rédigé entre cet établissement et l'AGEPS.

/ RECHERCHE ET ENSEIGNEMENT

FORMATIONS

L'ensemble du personnel du SAD a bénéficié au total de 185,6 journées de formation dont plus de 57,6 jours de formations assurés par l'UF Assurance Qualité. Le nombre de jours de formation liés à la prise en charge médicamenteuse a été de 115,1 jours pour un nombre de 15 formations en 2015. 98 personnes du SAD ont suivi au minimum une journée de formation sur l'année. Au total, 22 actions de formation ont été enregistrées dont 10 réalisées par l'Unité Fonctionnelle Assurance Qualité du service.

Les thématiques ont été variées :

- Conduite à tenir en cas de casse de produits.
- Produits de santé à statut particulier gérés au SAD.
- Le tutorat.
- Utilisation de la base d'enregistrement des évènements indésirables.
- Formation à la GED.
- Formation sur les dispositifs de froid (SIRIUS) et sur les circuits à température dirigée (Froid et congélateur).
- Comité de Retour d'EXpérience (CREX).
- Gestion des Risques.
- Libellé produit.

Les autres thèmes des actions assurées par des prestataires externes ont été :

- Initiation à la démarche qualité en logistique pharmaceutique.
- Circuit du médicament.
- Formation CACES.
- Formation Management.
- Bureautique.

D'autres formations liées à la préparation des concours ou à l'adaptation à l'emploi ont été réalisées soit en externe soit avec les ressources internes :

- Pour les futurs Préparateurs en Pharmacie Hospitalière.
- Pour les futurs Cadres de Santé préparateurs.
- Pour le personnel ouvrier et technique.

Parallèlement, 3 présentations concernant des produits de santé ont eu lieu en 2015 au sein du service.

COMMUNICATIONS AFFICHÉES

- *Défauts qualité des Aliments Diététiques Destinés à des Fins Médicales Spéciales (ADDFMS) et leurs conséquences pour le patient.*
  M. Leroy, N. Meddour, S. Sahuc, F. Huet
  (APHIF - Paris, novembre 2015)

- *Présentation d'une cohorte de patients atteints d'un déficit du cycle de l'urée et suivis en rétrocession.*
  N. Meddour, S. Sahuc, F. Huet
  (Congrès Société Française pour l'Étude des Erreurs Innées du Métabolisme - Lille, juin 2015)

- *Réception et suivi des produits de santé à péremption courte en milieu hospitalier.*
  F. Slimani, N. Brassier, A. Astruc-Bellag, F. Huet
  (HOPIPHARM, Reims, mai 2015)

COMMUNICATIONS ORALES / COLLOQUES

- Journées API octobre 2015 : « Produits de santé à l'AGEPS : nouveaux enjeux 2015-2016 ». Les approvisionnements et le suivi qualité : Évolution des processus d'approvisionnement AGEPS et suivi qualité des laboratoires pharmaceutiques – 06/10/15.
- Journée APHIF novembre 2015 : Tout ce que vous n'avez jamais voulu savoir sur les ADDFMS (Aliments Diététiques Destinés à des Fins Médicales Spéciales) et plus particulièrement sur ceux utilisés dans la prise en charge de MHM - S. Sahuc

PUBLICATIONS

- *Gestion et suivi des ruptures de médicaments*
  A. Darchy, E. Trotin, F. Huet
  Service Approvisionnement et Distribution, AGEPS
  Gestions hospitalières N°550, novembre 2015

DIRECTION DES ACHATS DE PRODUITS DE SANTÉ DE L'AGEPS

PRÉAMBULE ◗ 54
ANALYSE GÉNÉRALE DES RÉSULTATS DES MARCHÉS NOTIFIÉS EN 2015 ◗ 55
ANALYSE DES RÉSULTATS PAR SECTEUR ◗ 56
CONCLUSION ◗ 58

PRÉAMBULE

L'année 2015 a été marquée par une forte activité au niveau des équipes des achats de l'AGEPS :

- 885 marchés ont été notifiés au cours de l'année, soit une hausse de 4 % par rapport à l'année précédente.
- Plus de 1 200 actes modificatifs des marchés en cours d'exécution ont également été élaborés, ce qui représente une hausse de 25 % par rapport à l'année précédente.
- 56 procédures d'exécution aux frais et risques, correspondant à des situations de rupture d'approvisionnement, ont été mises en œuvre, soit une hausse de 2 % par rapport à l'année précédente.

Au-delà de cette activité soutenue, plusieurs évènements importants sont intervenus au cours de l'année, qui ont impacté la Direction des Achats tant sur le plan de son activité que sur celui de son organisation interne :

- Le premier appel d'offres relatif à la fourniture d'infliximab a été notifié et a permis d'ouvrir ce marché à un médicament biosimilaire permettant de réaliser une économie de 2,2 M€ pour 2015 et de près de 6 M€ en année pleine, soit une baisse de prix estimée à - 45 %. Afin de parvenir à ce résultat, les équipes des achats se sont notamment appuyées sur les travaux de la COMEDIMS qui a dégagé, sur la base des données scientifiques disponibles, un large consensus sur l'équivalence thérapeutique entre produits. Cette mise en concurrence s'inscrit dans le cadre des dispositions de l'article 47 de la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) de 2014 en limitant le périmètre de la consultation aux patients en initiation de traitement. Un potentiel de gain à de 10 M€ reste à exploiter en cas d'évolution de la législation. Des gains complémentaires ont toutefois été obtenus auprès du laboratoire exploitant le princeps dans le cadre du marché négocié réservé aux patients en poursuite de traitement.
- Sur le plan juridique, l'ordonnance du 23 juillet 2015 relative aux marchés publics a transposé le volet législatif de la directive 2014/24/UE du Parlement européen et du Conseil du 26 février 2014 sur la passation des marchés publics. La publication de cette ordonnance a constitué la première étape d'une démarche de simplification afin de permettre d'améliorer l'accès à la commande publique pour les fournisseurs. Elle s'est poursuivie le 5 novembre 2015 par le lancement de la concertation dans le cadre de l'élaboration du projet du décret d'application, qui est finalement entré en vigueur le 1er avril 2016.
- Pour la 4e fois depuis 2012, les équipes des achats de l'AGEPS ont largement participé à la 5e vague du projet ARMEN piloté par la DGOS et qui vise à identifier des actions de gains issues de bonnes pratiques d'achat. Cette participation leur a permis de contribuer activement aux travaux des groupes « Attractivité de la fonction achat », « Bonnes pratiques du levier financier » et « Actualisation des bonnes pratiques des produits de santé » et de valoriser ainsi à nouveau le professionnalisme de l'AGEPS en matière d'achats de produits de santé.
- L'AP-HP a poursuivi et formalisé sa politique d'accès à l'innovation des produits de santé avec le lancement officiel en septembre 2015 d'un « Guichet Unique » en vue de l'achat de dispositifs médicaux innovants ouvert aux praticiens de l'AP-HP. L'enjeu de ce dispositif, issu d'un groupe de travail animé par l'AGEPS, est de permettre l'acquisition et l'évaluation sur le plan médico-économique de dispositifs médicaux innovants en phase de diffusion commerciale, présentant un impact présumé substantiel sur la prise en charge du patient et/ou sur la pratique médicale, mais dont le niveau de preuve est insuffisant pour être directement admis définitivement à l'AP-HP.
- Suite à l'annulation par le Tribunal Administratif de Paris d'une procédure portant sur des prestations de contrôle de qualité externe d'équipements d'imagerie et de radiothérapie, le Conseil d'État, saisi d'un pourvoi en cassation de l'AP-HP, a finalement donné raison à l'AGEPS dans une décision du 26 juin 2015. Cette décision portait sur la légalité de tests organisés par l'AGEPS dans le cadre d'un appel d'offres dans le but d'apprécier le critère relatif à la valeur technique de l'offre. Contrairement au Tribunal Administratif, le Conseil d'État a estimé que cette pratique ne pouvait être assimilée à un commencement d'exécution et qu'aucun article du Code des Marchés Publics ne permettait de l'interdire.
- Pour la 6e année consécutive, une enquête de satisfaction a été réalisée auprès des différents utilisateurs de produits de santé de l'AP-HP pour évaluer leur perception des prestations des équipes des achats de l'AGEPS. Avec une moyenne de 6,8/10 la note globale de satisfaction reste positive en termes de tendance avec une hausse de 13 % depuis le lancement de la 1re enquête en 2010. L'exploitation des résultats de cette enquête va nous permettre, comme chaque année, de définir de nouvelles actions, pour poursuivre l'amélioration de ces prestations, en lien avec les utilisateurs.
- 28 dossiers (contre 27 en 2014) ont été présentés devant la Commission des Contrats Publics (CCP) de l'AP-HP et ont tous reçu un avis favorable.

ANALYSE GÉNÉRALE DES RÉSULTATS DES MARCHÉS NOTIFIÉS EN 2015

Au cours de l'année 2015, **885 marchés centraux de produits de santé** (contre 849 en 2014) ont été notifiés et sont entrés en vigueur pour un **montant global de 1,26 Md€**, dont 540 marchés issus d'une procédure d'appel d'offres (produits concurrentiels) et 345 en marché négocié sans concurrence (produits de monopole, captifs ou sans équivalent thérapeutique). Il convient enfin d'ajouter à ces chiffres une dizaine de marchés conclus pour les structures de l'AGEPS (Établissement Pharmaceutique des Hôpitaux de Paris, Département des Essais Cliniques).

Pour réaliser cette activité, les équipes des achats ont assuré la passation de **81 procédures d'Appel d'Offres comportant environ 1 500 lots.**

Parallèlement à cette activité de passation de nouveaux marchés, les équipes des achats ont également élaboré **environ 1 200 actes modificatifs de marchés.** Ces actes portent majoritairement sur des modifications de références ou de substitution de produits sans impact sur le montant du marché, des transferts de marchés entre fournisseurs, des modifications de montants ou encore des modifications mineures de coordonnées du titulaire.

Enfin, 56 procédures d'achats aux frais et risques du titulaire ont été mises en œuvre (contre 50 en 2014) : ces procédures, de plus en plus fréquentes, résultent de « défaillances » de fournisseurs dans le cadre de l'exécution des marchés et se révèlent complexes à gérer mais indispensables pour garantir la continuité des approvisionnements des hôpitaux. Le recours à cette procédure s'explique notamment par :

- La politique de réduction des stocks des fournisseurs, aggravée par l'éloignement des sites de fabrication, ce qui limite leur réactivité en cas de hausse imprévue des consommations, notamment lors de l'attribution de marchés importants.
- Les modifications ou suppressions de produits, décidées par les « maisons mères » sans tenir compte des engagements contractuels des filiales.
- Le renforcement des contrôles exercés par les autorités sanitaires, qui conduisent, dans certains cas, à la suspension d'autorisations de fonctionnement de sites de production de matières premières ou de produits finis.

Les gains réalisés dans le cadre de ces marchés, par comparaison aux marchés précédents, s'élèvent à 17,7 M€ dont 7,9 M€ sur l'exercice 2015 et 9,8 M€ sur 2016. Pour adopter la méthodologie PHARE, il convient d'ajouter à ces gains ceux résultant de la négociation par rapport aux **offres initialement proposées par les fournisseurs, dans le** cadre des marchés négociés sans concurrence ou des lots **d'appels d'offres déclarés infructueux. Les gains totaux** s'élèvent alors à 19,4 M€[(1)], dont 10 M€ sur l'exercice 2015 et 9,4 M€ sur l'exercice 2016. Il convient toutefois de distinguer ces résultats par type de procédures :

- Les **appels d'offres** présentent logiquement et comme chaque année, les meilleurs résultats : 15 M€ de gains achats dont 7,2 M€ sur l'exercice 2015 et 7,8 M€ sur 2016, soit une performance d'environ 8,8 % pour un montant de marchés s'élevant à 396 M€.
- Les **marchés négociés sans concurrence** enregistrent une baisse de 2,4 M€ en année pleine dont 0,5 M€ sur l'exercice 2015 et 1,9 M€ sur 2016 (après une hausse de 110 k€ en 2014) pour un montant des marchés s'élevant à 809 M€ Il convient de noter que les négociations ont permis d'obtenir un gain d'environ 0,7 % (0,5 % en 2014) par rapport aux offres initialement proposées par les fournisseurs, ce qui représente un montant de 3,7 M€ en année pleine, dont 2,5 M€ sur l'exercice 2015 et 1,2 M€ sur 2016.
- Les **marchés passés suite à des déclarations de lots infructueux** enregistrent une baisse globale des prix de 5,2 % (contre une hausse de 4 % en 2014) soit 288 k€ en année pleine dont 190 k€ sur l'exercice 2015 et 98 k€ sur 2016, la négociation ayant permis un gain de 741 k€ en année pleine, dont 338 k€ sur l'exercice 2015 et 403 en 2016, au regard des offres initiales proposées par les candidats.

Enfin, les **gains complémentaires** suivants ont été réalisés au cours de cette année :

- 1,5 M€ du fait de la mise en œuvre de la politique des escomptes, politique qui a été mise en avant en tant que « bonne pratique d'achat » dans le cadre du projet ARMEN 2014.
- 8,2 M€ au titre des remises sur chiffres d'affaires.

(1) Ces montants couvrent les gains issus des procédures d'appel d'offres et les gains de négociation issus des marchés passés sans concurrence. En termes de périodes prises en compte, ils diffèrent toutefois des gains transmis à l'Agence Régionale de Santé (ARS) qui intègrent les gains comptabilisés en 2015 des marchés passés en 2014 et en 2015.

ANALYSE DES RÉSULTATS PAR SECTEUR

MÉDICAMENTS ET SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES

En 2015, les 252 marchés notifiés du secteur des médicaments présentent une baisse moyenne des prix estimée à 3,2 %, ce qui représente un gain en année pleine de 11 M€ pour un montant contractuel établi sur la durée totale des marchés d'environ 710 M€.

/ PROCÉDURES D'APPELS D'OFFRES

Ces consultations, qui comportaient au total 295 lots, ont abouti à la notification de 109 marchés pour un montant estimé à 64 M€. L'économie potentielle annuelle obtenue s'élève à 8,9 M€ dont 4,9 M€ sur l'exercice 2015 et 4 M€ sur 2016, soit une baisse de prix globale estimée à 25 %, ce qui peut être considéré comme un résultat très satisfaisant. Les principales évolutions portent sur les produits suivants :

- **Spécialités pharmaceutiques sous dénomination commune internationale (DCI)** : globalement, le résultat est très satisfaisant avec un gain en année pleine estimé à 1,4 M€. L'essentiel des baisses de coût unitaire dégagées résulte de :
  - La première mise en concurrence pour plusieurs spécialités sous DCI (tirofiban, dexpanthenol, ribavirine, lidocaïne/prilocaïne, tetrabenazine, flecainide LP, moxifloxacine, escitalopram).
  - La concurrence avérée pour des spécialités de réserve hospitalière, à prescription initiale hospitalière ou à prescription hospitalière.
- **Anesthésiques volatiles** : le gain obtenu s'élève à 15 %, soit un montant en année pleine de 136 k€. Ce résultat s'explique en raison d'un changement de fournisseur sur le sévoflurane. La baisse de prix de cette spécialité (prix incluant la mise à disposition, gestion et maintenance du parc d'évaporateurs) peut s'expliquer par l'existence d'une concurrence effective sur le plan national ainsi que par la durée de cet appel d'offres prévu pour 3 ans qui a ainsi permis d'améliorer de manière significative le résultat attendu. Les principales difficultés rencontrées ont porté sur les prestations associées, à savoir la qualité de la mise à disposition et la maintenance des évaporateurs. Compte tenu de ces aspects techniques, l'expertise des ingénieurs biomédicaux de la Direction des Achats de l'AGEPS a été sollicitée.
- **Spécialités anticancéreuses** : le résultat de l'appel d'offres a été jugé très satisfaisant avec une baisse globale des prix estimée à 28 %, ce qui représente un gain potentiel annuel de 1,16 M€. L'essentiel des baisses de coût unitaire dégagées par la procédure d'appel d'offres provient de la mise en concurrence récente de trois médicaments (ifosfamide injectable, octréotide injectable, temozolomide en gélule).
- **Fluorodésoxyglucose (FDG) radiopharmaceutique** : le résultat de l'appel d'offres a été jugé très satisfaisant, avec un coût global à la baisse de 12 %, ce qui représente une économie potentielle annuelle de 403 k€. Ce résultat est d'autant plus appréciable que l'appel d'offres précédent avait déjà permis d'obtenir des baisses de prix très significatives (26 %) avec l'arrivée d'un nouveau fournisseur sur le marché français. Les résultats de cet appel d'offres s'expliquent notamment par l'effet de concurrence, la baisse de prix du FDG observée dans les pays européens et la pondération plus importante du critère prix par rapport à l'appel d'offres précédent (passage de 30 % à 40 %). En effet, pour cet appel d'offres, la qualité des produits existant sur le marché français étant globalement très satisfaisante, la Commission Technique Préparatoire a estimé qu'il était possible d'augmenter le poids attribué au critère prix.
- **Infliximab (anticorps monoclonal)** : cette consultation était très attendue puisqu'il s'agissait de la première mise en concurrence avec des médicaments biosimilaires de cette spécialité réservée à l'hôpital et utilisée dans le traitement des maladies inflammatoires du tube digestif comme par exemple la maladie de Crohn, en rhumatologie contre la polyarthrite rhumatoïde, ou en dermatologie contre le psoriasis. Cette mise en concurrence s'est appuyée sur les travaux de la COMEDIMS centrale de l'AP-HP qui a permis d'établir, sur la base des données scientifiques disponibles, un large consensus sur l'équivalence thérapeutique entre la spécialité princeps (Remicade® – laboratoire MSD) et les nouveaux médicaments dits « biosimilaires ». La consultation a pris en compte cette analyse, tout en préservant le respect du cadre légal tel que visé dans l'article 47 de la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) de 2014 qui ne permet pas l'interchangeabilité par le prescripteur ou la substitution par le pharmacien chez les patients déjà traités. Au final, le résultat de la consultation a été jugé très satisfaisant avec un gain d'achat de près de 6 M€ en année pleine, soit une baisse de prix estimée à 45 %, en tenant compte de l'ensemble des remises proposées. Il convient de noter également que, suite à l'attribution du marché au fabricant de biosimilaires Hospira, le marché négocié destiné aux patients en poursuite de traitement avec la spécialité de référence Remicade® (non couverts dans le cadre de l'appel d'offres compte tenu de la réglementation indiquée précédemment) a fait l'objet d'une nouvelle négociation qui a permis d'obtenir un gain complémentaire de 2,8 M€ en année pleine.

/ MARCHÉS NÉGOCIÉS

143 marchés ont été négociés pour un montant prévisionnel de 645 M€. Ces marchés présentent une baisse moyenne de prix de 0,35 %, ce qui représente un gain de 2,2 M€ en

année pleine. Ce résultat s'explique en totalité grâce aux gains de négociation obtenus par les experts en évaluation et achats : ces gains, qui correspondent à l'écart de prix entre l'offre initialement reçue et l'offre retenue, s'élèvent en effet à 2,5 M€ en année pleine.

DISPOSITIFS MÉDICAUX

En 2015, les 364 marchés du secteur des dispositifs médicaux présentent une économie potentielle annuelle de 3 M€ dont 1,9 M€ sur 2015 et 1,1 M€ sur 2016 pour un montant total estimé des marchés de 319 M€.

/ PROCÉDURES D'APPELS D'OFFRES

Avec une baisse moyenne des prix estimée à environ 3 %, les consultations d'appel d'offres constituent en montant global la totalité des économies réalisées en 2015 (environ 3 M€ en année pleine dont 1,9 sur 2015 et 1,1 M€ sur 2016). Les consultations les plus importantes ont porté sur les produits suivants :

- **Stents coronaires actifs** : cette consultation présente un résultat très satisfaisant avec une économie estimée à 17 % soit un gain de 247 k€ sur l'année 2015 et 243 k€ sur 2016. Cette économie s'explique du fait de la mise en concurrence des endoprothèses avec polymère non résorbable et avec polymère biorésorbable.
- **Gants et doigtiers** : cette consultation, qui comportait 16 lots, présente un résultat très satisfaisant avec une économie potentielle estimée à 418 k€ en 2015, soit une baisse moyenne des prix de l'ordre de 5,7 %. Ce résultat a été rendu possible grâce à l'important travail de révision de l'allotissement, sur la base d'une enquête réalisée auprès des utilisateurs, ainsi qu'une analyse des recommandations des sociétés savantes et de l'offre industrielle.
- **Ligatures et sutures** : cette consultation, qui comportait 59 lots, a donné lieu à une économie estimée à environ 10,5 %, ce qui représente une économie potentielle estimée à 136 k€ en 2015 et 45 k€ en 2016.
- **Dispositifs médicaux d'ophtalmologie implantables et consommables à usage unique et sutures pour chirurgie ophtalmique** : cette consultation, qui comportait 66 lots, présente un résultat très satisfaisant avec une baisse moyenne des prix de 5,7 %, ce qui correspond à une économie potentielle annuelle de 136 k€ en 2015 et 45 k€ en 2016. La modification du champ couvert par cet appel d'offres et le choix, à qualité technique équivalente, des offres présentant le meilleur prix, expliquent ce résultat.
- **Trousses de soins et instrumentation à usage unique** : sur l'ensemble de la consultation, qui comportait 38 lots, la baisse moyenne des prix s'élève à 5,6 %, ce qui correspond à une économie potentielle de 36 k€ sur 2015 et 106 k€ sur 2016. Ce résultat s'explique notamment par la forte concurrence sur ce type de dispositifs sachant que leur utilisation, notamment en ce qui concerne l'instrumentation à usage unique, est en constante augmentation compte tenu des évolutions des activités des stérilisations centrales des hôpitaux.

/ MARCHÉS NÉGOCIÉS SANS CONCURRENCE

96 marchés ont été conclus pour un montant prévisionnel de 64 M€ et affichent globalement une quasi-stabilité des prix avec une hausse annuelle de 18 k€ par rapport aux marchés précédents. Il convient de relever que ce résultat s'explique grâce aux gains de négociation obtenus par les experts en évaluation et achats : ces gains, qui correspondent à l'écart de prix entre l'offre initialement reçue et l'offre retenue, se sont élevés en effet à 313 k€ en année pleine.

RÉACTIFS ET CONSOMMABLES DE LABORATOIRE

En 2015, les 129 marchés notifiés du secteur Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro (DM DIV) ont permis d'obtenir une économie potentielle annuelle de 867 k€ pour un montant total des marchés estimé à 126 M€.

/ PROCÉDURES D'APPELS D'OFFRES

Avec une baisse moyenne des prix estimée à environ 7 %, les consultations d'appel d'offres constituent la source d'économies la plus importante (environ 1 M€ de gain achat potentiel annuel dont 155 k€ sur 2015 et 853 k€ sur 2016). Les consultations les plus importantes ont porté sur les produits suivants :

- **Milieux, réactifs et consommables pour culture cellulaire, sondes de cytogénétique moléculaire et prestations associées** : le résultat obtenu fait apparaître une baisse moyenne des prix de l'ordre de 6 %, ce qui représente une économie potentielle annuelle estimée à 58 k€ en 2015 et 57 k€ en 2016. Les résultats économiques les plus favorables sont obtenus principalement sur les sondes de cytogénétique moléculaire et les cryotubes pour la conservation d'échantillons biologiques dans les vapeurs d'azote. Pour les milieux et réactifs de culture, la mise en concurrence a pleinement joué, deux candidats ayant fait d'importants efforts sur leurs prix pour gagner des parts de marché.
- **Réactifs et mise à disposition de matériel pour la recherche de rétrovirus par technique moléculaire captive ou non d'appareil ou par technique immunologique non captive d'appareil** : cette consultation, qui comportait 33 lots, a donné lieu à une économie estimée à environ 13,4 %, ce qui représente une économie potentielle estimée à 194 k€ en 2015 et 966 k€ en 2016. Ce résultat très satisfaisant s'explique compte tenu du domaine en constante évolution et de la compétition très active entre les fournisseurs.

/ MARCHÉS NÉGOCIÉS SANS CONCURRENCE

47 marchés ont été négociés pour un montant global de 50 M€ et ont entraîné une hausse de 0,5 %, soit un surcoût potentiel d'environ 100 k€ pour 2015 et 40 k€ pour 2016. Il convient de noter que la négociation a permis d'obtenir une réduction de l'ordre de 0,8 % de la valeur du montant des marchés, ce qui représente un gain de 197 k€ en année pleine.

ÉQUIPEMENTS BIOMÉDICAUX, D'IMAGERIE ET DE LABORATOIRE

Le montant des marchés notifiés d'équipements biomédicaux et d'imagerie s'élève à 110 M€ en 2015. Le bilan présente une économie globale potentielle de 1,7 M€ en 2015 et 1,2 M€ en 2016, ce qui représente une baisse de l'ordre de 8,7 % par rapport aux prix des précédents marchés.

/ PROCÉDURES D'APPELS D'OFFRES

Avec une économie estimée à 1,5 M€ en 2015 et 1,2 M€ en 2016, les 78 marchés issus de procédures d'appels d'offres présentent un résultat global très positif avec une baisse moyenne des prix de l'ordre de 13 %. Ces consultations ont porté sur les équipements ou domaines suivants :

- **Plusieurs équipements d'imagerie par résonance magnétique (IRM)** : ces équipements ont fait l'objet de marchés subséquents consécutifs au nouvel accord-cadre multi-attributaire conclu en 2015. Les marchés subséquents passés au cours de cette même année ont permis d'acquérir des IRM de champ 3 T pour les services de radiologie du Groupe Hospitalier Paris Sud et de l'Hôpital Robert Debré et pour le service de neuroradiologie de la Pitié Salpêtrière, et des IRM de champ 1,5 T pour les Hôpitaux Necker, Saint-Antoine, Armand Trousseau, Jean Verdier, pour les Hôpitaux Universitaires Paris Nord Val-de-Seine et pour le service de radiologie polyvalente et oncologie de la Pitié-Salpêtrière. Ces marchés ont permis d'obtenir un gain potentiel annuel d'environ 410 k€ pour 2015 et 560 k€ pour 2016.
- **Plateau technique de biochimie, de cytologie et d'hémostase destiné au GH Pitié-Salpêtrière-Charles-Foix** : la consultation présente un résultat très satisfaisant avec une baisse de prix estimée à 16 % comparativement aux coûts de fonctionnement actuels, ce qui représente une économie potentielle de 272 k€ sur 2015 et 200 k€ sur 2016.
- Chaîne automatisée de cultures microbiologiques destinée au GH Hôpitaux Universitaires Paris Centre : cet achat s'inscrivait dans un projet d'automatisation du processus de cultures microbiologiques en bactériologie et parasitologie (ensemencement des prélèvements, incubation des milieux ensemencés, tri des cultures positives) pour un volume d'activités de 83 000 échantillons à traiter par an.
- **4 tomographes à émission de positons couplés à un scanner (TEP scanner) pour les hôpitaux Bicêtre, Tenon, Pitié-Salpêtrière et Saint-Louis** : il s'agissait d'une opération importante dans le contexte français compte tenu du nombre d'équipements à renouveler dans une même consultation. Les prix obtenus ont permis d'obtenir un gain de l'ordre de 10 %, soit un montant de l'ordre de 500 k€. La performance de ces nouveaux équipements devrait par ailleurs engendrer des gains au niveau du coût, parfois très élevé, des produits radioactifs achetés.
- **Équipements de radiologie conventionnelle** : la consultation présente un résultat très satisfaisant avec un gain estimé à 18 %, ce qui représente une économie potentielle de 197 k€ sur 2015 et 138 k€ sur 2016. L'arrivée sur le marché d'une nouvelle société a permis de relancer la concurrence.
- **Systèmes de surveillance physiologique multiparamétrique** : il s'agissait d'un nouvel accord-cadre multi-attributaire avec remise en concurrence organisée au moment de la survenue du besoin. 3 co-attributaires ont été retenus pour chacun des 2 lots de cette consultation. Seuls ces fournisseurs pourront participer aux procédures de passation des marchés subséquents. L'économie potentielle annuelle s'élève à ce stade à 105 k€.
- **Consommables pour Continuous Positive Airway Pressure (CPAP, ventilation en pression positive continue) nasale** : le recours à des produits génériques a permis d'obtenir un gain estimé à 85 k€ pour 2015 et 100 k€ pour 2016.

/ MARCHÉS NÉGOCIÉS SANS CONCURRENCE

62 marchés négociés ont été notifiés pour un montant global de 50 M€ et ont donné lieu à une baisse moyenne des prix estimée à 2 %, soit une économie potentielle de 206 k€ en 2015 et 135 k€ en 2015. Les négociations menées par les experts ont permis de dégager un gain de 4,5 % par rapport aux montants des offres initiales, ce qui représente un montant de 895 k€ en année pleine.

CONCLUSION

2015 a constitué une année charnière puisqu'il s'agissait de la première année du 2e programme « Performance Hospitalière pour des Achats Responsables » (PHARE) défini par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) du ministère des Affaires sociales et de la Santé. L'enjeu était important pour l'AGEPS qui devait confirmer les résultats conséquents obtenus dans le cadre du 1er programme (48,6 M€ sur 3 ans soit une moyenne de 16,2 M€ par exercice budgétaire).

Rapportée en pourcentage, la performance, qui s'était infléchie au cours des années précédentes (3,7 % en 2012, 2,7 % en 2013, 2,3 % en 2014), s'est redressée en 2015 pour atteindre un résultat de 3,4 %. Cette évolution s'explique par la première mise en concurrence de l'infliximab avec des médicaments biosimilaires qui a généré des gains très importants, tant au niveau de la procédure d'appel d'offres que dans le cadre du renouvellement du marché négocié destiné aux patients en poursuite de traitement. Le maintien de cette performance dépendra notamment de l'évolution de la réglementation sur les biosimilaires qui n'autorise pas actuellement l'interchangeabilité et limite pour cette raison les économies réalisables dans ce domaine.

LES ACTIVITÉS DE SOUTIEN

RESSOURCES HUMAINES ET VIE SOCIALE ◗ 60
GESTION ÉCONOMIQUE ET FINANCIÈRE EN 2015 ◗ 65
DIRECTION DE L'INFORMATIQUE ◗ 68
DIRECTION DE L'INVESTISSEMENT ◗ 71
QUALITÉ ET GESTION DES RISQUES ◗ 79
COMMUNICATION ◗ 83

RESSOURCES HUMAINES
ET VIE SOCIALE

MISSIONS

La Direction des Ressources Humaines assume des missions de support et d'accompagnement des projets pour l'ensemble des secteurs d'activité de l'établissement. Sont ainsi assurés :

- Les recrutements et la gestion des carrières et paies des personnels médicaux et non médicaux. Au total en 2015, 88 entrées et 92 sorties ont été comptabilisées tous statuts ou métiers confondus.
- Le maintien et le développement des compétences par l'élaboration et la gestion d'un plan de formation.
- La contribution au dialogue social.
- La prévention des risques professionnels.
- Le soutien des personnels.

Il convient de rappeler que l'AGEPS assure également la gestion d'emplois de pharmaciens pour le compte :

- D'autres structures de l'APHP : DRCD (4) et NSI Patient (1).
- Et pour le compte de l'OMEDIT (8).

FAITS MARQUANTS

Le Projet Social et Professionnel (PSP) 2015-2019 a été formalisé et soumis aux instances en début d'année en 2015. Celui-ci est décliné en 5 orientations principales en référence au projet social institutionnel et en 14 objectifs principaux pour lesquels des plans d'actions et un tableau de bord assortis d'indicateurs ont été définis.

Ces orientations principales sont les suivantes :

- Accompagner et sécuriser les parcours professionnels.
- Promouvoir un accompagnement par la confiance.
- Améliorer la santé et la qualité de vie au travail.
- Conforter la responsabilité sociale de l'AGEPS.
- Anticiper l'évolution des emplois et des effectifs.

Dans le cadre général de la certification V2014, des analyses de risques ont été réalisées sur certains processus de gestion : le « recrutement » et la « formation » pour la thématique « Ressources Humaines » et le processus « élaboration et gestion du document unique » pour la thématique « Qualité de Vie au Travail ».

Ces processus ont été retenus en référence aux objectifs du projet social et professionnel.

En référence au protocole institutionnel de résorption de l'emploi précaire deux commissions de sélection ont été organisées. L'une pour le grade d'adjoint administratif (en juillet 2015) ayant conduit à 1 mise en stage et l'autre pour le grade d'Agent d'Entretien Qualifié (en octobre 2015) ayant conduit à 3 mises en stage.

S'agissant du dialogue social, six Comités d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail (CHSCT) et trois Comités Techniques d'Établissement Locaux (CTEL) se sont tenus au cours de l'année 2015.

Le bilan Annuel d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail a fait l'objet d'une instance commune CHSCT / CTEL.

Enfin, l'année 2015 a été également une année de réorganisation de l'équipe de la DRH.

Au cours de cette année, outre la prise de fonction d'un nouveau DRH, s'est opérée une fusion des modalités de gestion du personnel médical et du personnel non médical. De fait, l'organigramme de la direction a pu être simplifié ce qui a permis la mise en œuvre d'une mesure d'efficience par la suppression d'un poste d'attaché d'administration hospitalière. Par ailleurs, des mouvements de personnel ont conduit à l'arrivée d'une nouvelle gestionnaire des relations sociales (en avril 2015) et d'un nouvel assistant social (en novembre 2015).

Au final, l'effectif de la DRH est passé en 2015 de 14 à 13 Effectifs Temps Plein Rémunérés (ETP).

CHIFFRES CLÉS

/ LA MASSE SALARIALE

	2014	2015
Personnel médical	5 813 464	5 772 297
Personnel non médical	19 115 389	19 186 304
TOTAL	24 928 853	24 958 601

/ LES EFFECTIFS

Les effectifs en ETP	2014	2015	Écart 2014/2015
Personnel médical	81,45	79,76	- 1,66
Personnel non médical	411,70	407,57	- 4,14
TOTAL	493,15	487,33	- 5,80

/ RÉPARTITION PAR PÔLES ET DIRECTIONS

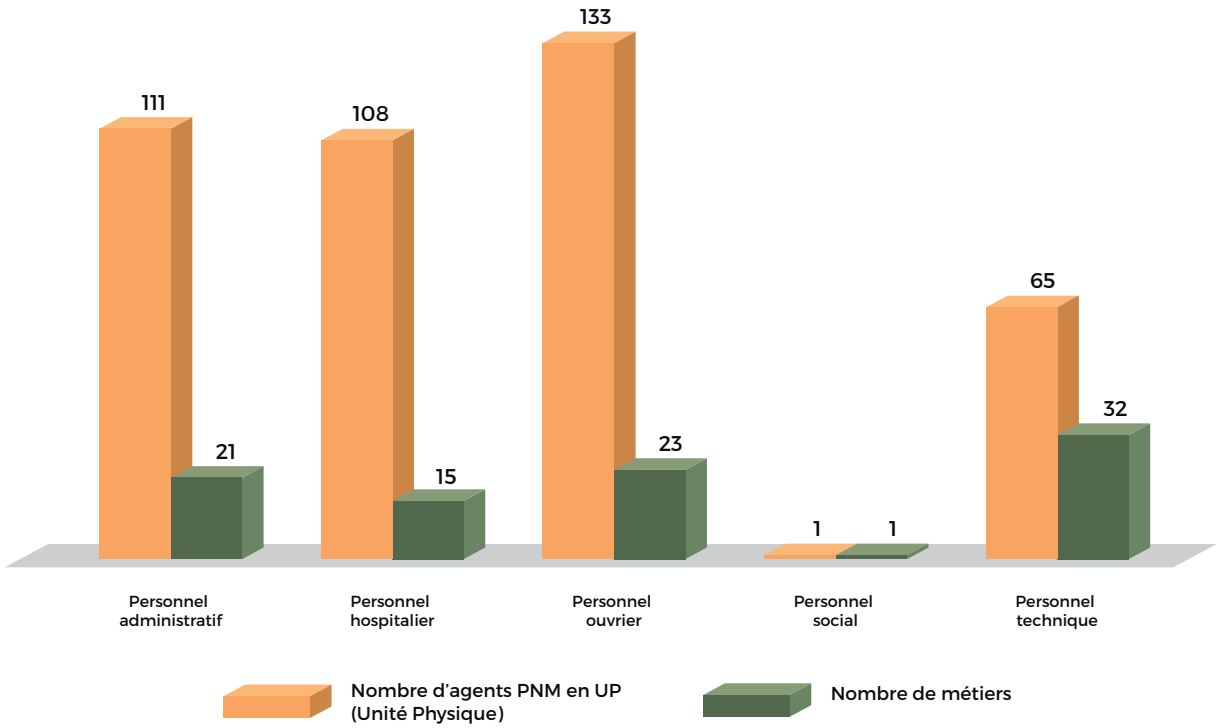
Les effectifs 2015 en ETP	Pôle Établissement pharmaceutique	Pôle Pharmacie Hospitalière	Direction des Achats	Autres Directions et École de Chirurgie	Total
Personnel médical	38,48	41,28	0	0	79,76
Personnel non médical	109,61	117,59	48,22	132,15	407,57
TOTAL	148,09	158,87	48,22	132,15	487,33

LES MÉTIERS

L'AGEPS se caractérise par un éventail de métiers non médicaux élargi et varié compte tenu des spécificités de son activité : animaliers de l'école de chirurgie, ouvriers de production pharmaceutique, ingénieurs spécialisés, techniciens de laboratoires, logisticiens...

Au total, 73 métiers sont recensés ce qui impose une attention particulière pour le recensement des risques professionnels même s'il faut noter que 11 métiers regroupent 70 % des agents.

ÉVENTAIL DES MÉTIERS



LA FORMATION CONTINUE

La formation continue permet d'adapter les connaissances professionnelles aux évolutions des techniques, des métiers, des organisations et de l'environnement social, démographique et sociologique de notre institution.

La technicité des métiers de l'AGEPS, l'importance des missions au service des hôpitaux de l'AP-HP et, pour certaines, de l'ensemble du territoire national, commandent un effort de formation soutenu, tant pour le Pôle Pharmacie Hospitalière et la Direction des Achats que pour le pôle Établissement Pharmaceutique.

La formation continue permet également aux professionnels d'être acteurs du développement de leurs compétences par l'accès aux concours, l'utilisation du Droit individuel à la formation (DIF) ou la demande de Congé de Formation Professionnelle (CFP).

Les dépenses engagées en matière de formation continue s'élèvent à 110 149 € pour la partie formation et à 21 819 € pour les frais de missions en France et à l'étranger.

En 2015, 376 agents représentant 1 105 stagiaires ont bénéficié de 2 277 jours de formation, le nombre d'agents formés était de 487 en 2014. Cependant, le nombre moyen de journées de formation a légèrement augmenté : 6 jours de formation par agent formé en 2015 contre 5,7 jours pour 2014.

207 journées de formations ont été suivies par 101 agents dans le domaine de la sécurité et des conditions de travail (risques chimiques, prévention des troubles musculo-squelettiques, amiante, habilitations électriques...).

9 agents ont suivi une formation d'adaptation à l'emploi pour une durée totale de 36 jours.

Les préparations aux concours ont été suivies au sein du Centre de Formation de Développement Continu par 29 agents de l'AGEPS représentant 133 jours de formation.

3 dossiers d'apprentissage ont par ailleurs été suivis conduisant aux diplômes suivants :

- Licence Professionnelle de Microbiologie.
- Diplôme de Préparateur en Pharmacie Hospitalière.
- BP 2e année de préparateur en pharmacie.

34 stagiaires ont été accueillis du niveau V éducation nationale (stagiaires de 3e) au niveau I master.

117 dossiers d'ordre de missions ont été émis pour le personnel non médical, et 173 pour le personnel médical.

LA FORMATION PROFESSIONNELLE

En ce qui concerne la promotion professionnelle, les résultats 2015 obtenus aux divers concours sont les suivants :

- 20 % des agents inscrits aux concours ont été admis contre 40 % pour 2014 :
  - 2 agents ont été admis au concours d'entrée à l'Institut de Formation en soins infirmiers.
  - 4 agents ont été admis aux concours médico-techniques : 2 aux épreuves d'entrée du Centre de formation des préparateurs en pharmacie hospitalière et 2 à l'Institut de formation des cadres de santé de la croix rouge.
  - 2 agents ont été admis au concours de technicien hospitalier.

SANTÉ & SÉCURITÉ AU TRAVAIL/PRÉVENTION DES RISQUES PROFESSIONNELS

L'évaluation des risques professionnels s'appuie chaque année sur la mise à jour exhaustive de chaque unité de travail du Document Unique (DU), selon un calendrier précis.

PROCESSUS D'ACTUALISATION DU DOCUMENT UNIQUE AGEPS

Mai
Début de campagne d'actualisation : envoi de la note du DRH + grilles d'évaluation + référentiel d'aide au repérage des dangers et risques

Juin à Septembre
Constitution de groupes de travail pas les cadres de pôles/responsables des directions fonctionnelles : évaluation participative des risques

1er Septembre
Retour des grilles d'évaluation des risques à la chargée de prévention + documents associés

Septembre à Novembre
Analyse des grilles par la chargée de prévention

Élaboration d'un plan d'actions

Novembre
Réunion tripartite : présentation/ discussion du plan d'actions

Décembre
Présentation du DU + plan d'actions au dernier CHSCT de l'année

Cette année, 20 actions préventives, réparties sur 10 services, ont été retenues comme prioritaires.

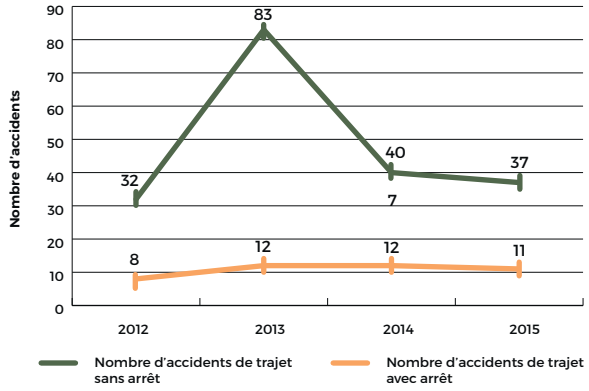
Services/ Départements	DI	Labos	École de chirurgie	DIP	Circulation/ unités communes	SAD	DAEF	DPI	DEC	Achats
Nombre d'actions retenues	5	3	3	2	2	1	1	1	1	1
20 actions prioritaires réparties sur 10 services										

Le suivi du plan d'actions du DU est assuré par la Commission Santé Sécurité (CSS), Comité de pilotage des risques professionnels.

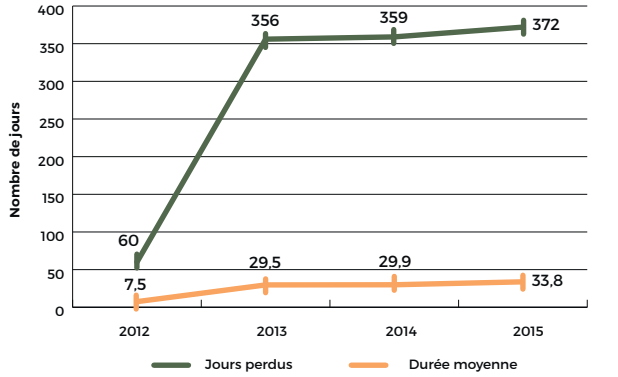
Les analyses causales suite aux accidents de travail avec arrêt (6 en 2015) et les visites du CHSCT dans les différents services (3 en 2015) contribuent également à alimenter le document unique en termes de risques et de propositions d'actions correctives.

/ INDICATEURS DE SINISTRALITÉ

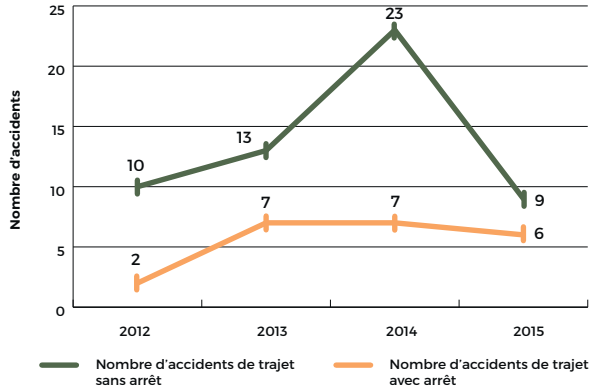
NOMBRE D'ACCIDENTS DE TRAVAIL
AVEC ET SANS ARRÊT SUR 4 ANS



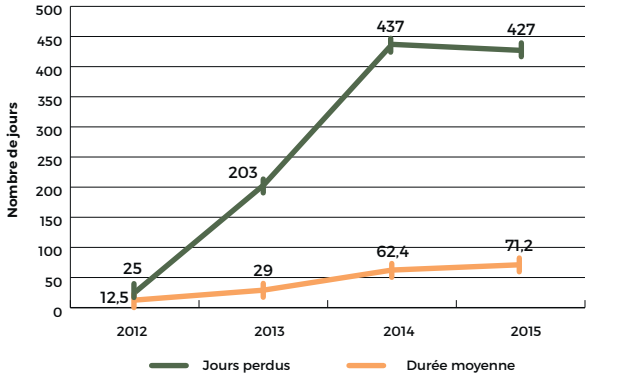
NOMBRE DE JOURS PERDUS
ET DURÉE MOYENNE DES ARRÊTS SUITE À UN AT SUR 4 ANS



NOMBRE D'ACCIDENTS DE TRAJET (ATVP)
AVEC ET SANS ARRÊT SUR 4 ANS



NOMBRE DE JOURS PERDUS
ET DURÉE MOYENNE DES ARRÊTS SUITE À UN ATVP SUR 3 ANS



L'année 2015 est marquée par une baisse de la fréquence des d'Accidents de Travail (AT) et par une tendance à l'augmentation de la gravité de ces derniers.

Ceci se traduit concrètement par une tendance à la baisse du nombre d'Accidents de Travail au poste de travail (AT) et Accidents de Trajets-Vie Privée (ATVP). Néanmoins, le nombre de jours perdus ainsi que la durée moyenne des arrêts restent élevés et en progression depuis les 4 dernières années.

GESTION ÉCONOMIQUE ET FINANCIÈRE EN 2015

MISSIONS ET ORGANISATION DES ACTIVITÉS

La direction des affaires économiques et financières, direction support pour les différents secteurs d'activité de l'AGEPS, assure la gestion des moyens nécessaires au bon fonctionnement de la structure et garantit le respect de la réglementation des achats publics et la bonne utilisation des deniers publics. La direction couvre trois domaines d'activité qui concourent à la réalisation de ces missions.

Le domaine financier comprend le service du budget et de la comptabilité analytique, le service des recettes et une régie sur les sites de Nanterre et de Paris.

Le domaine économique comprend le service de la comptabilité fournisseurs et la cellule des marchés.

Le domaine de la logistique hôtelière et générale gère les activités de services et d'approvisionnement pour les besoins de la structure.

BUDGET DE L'AGEPS

/ LES DÉPENSES

Les dépenses en 2015 s'élèvent à 56,1 M€[1]. Globalement les dépenses ont diminué de 5 % par rapport à 2014. Cette évolution provient principalement des en cours de production du département de production industrielle de l'EP qui constituent un stock de produits semi-finis et produits finis non libérés valorisés en diminution de charges.

Pour les dépenses à caractère général, les augmentations constatées accompagnent les évolutions d'activité, notamment en rétrocession (dépenses d'emballages et de transports), et les évolutions réglementaires (mise en conformité sécurité, taxes sur les spécialités pharmaceutiques, etc.).

/ LES RECETTES

Les recettes d'un total de 57,3 M€ en 2015[2] comprennent essentiellement :

- 20 M€ de recettes de rétrocession qui subissent les évolutions réglementaires (baisse de prix CEPS, entrée en vigueur le 1er juillet 2015 de l'écart rétrocession indemnisable ERI).
- 8,3 M€ de remises sur chiffres d'affaires négociées dans le cadre des marchés de produits de santé.
- 6,2 M€ de recettes des ventes des produits de l'Établissement Pharmaceutique (EP) soumises à l'évolution du catalogue des références.
- 4,8 M€ de redevances générées par l'exploitation par des industriels de brevets et licences de savoir-faire issus de l'EP[3].
- 1,5 M€ d'escomptes pour paiement rapide, récupérés auprès des fournisseurs de médicaments pour la première année.

L'AGEPS a également enregistré des recettes supplémentaires non pérennes de régularisations exceptionnelles qui participent à l'amélioration sensible de son résultat.

Le budget de fonctionnement de l'AGEPS – hors entrées et cessions de produits de santé pour le compte des groupes hospitaliers – affiche un résultat bénéficiaire en 2015 de 1,2 M€[4]. L'amélioration du résultat de l'AGEPS, outre les recettes exceptionnelles, traduit la maîtrise des dépenses de fonctionnement et la mobilisation autour de la captation de nouvelles recettes négociées avec les fournisseurs de produits de santé. En 2015, s'est également poursuivi le travail de suivi étroit des rejets et litiges liés à la facturation aux caisses d'assurance maladie et aux régimes spéciaux des produits destinés à la prise en charge des maladies héréditaires du métabolisme (MHM).

(1) Exercice non clos.

(2) Exercice non clos.

(3) L'office du transfert de technologie et des partenariats industriels (OTTPI) a également perçu en 2015 4,3 M€ de redevances générées par la valorisation de produits de l'EP.

(4) Idem.

1 011 M€
D'ACHATS DE MÉDICAMENTS
SOIT - 6,4 % PAR RAPPORT À 2014

1 023 M€
DE CESSIONS TOTALES
DONT
1 001 M€
AUX HÔPITAUX DE L'AP-HP
SOIT 98 % DES CESSIONS

23,5 M€
D'ACHATS
DE DISPOSITIFS MÉDICAUX
SOIT + 6,8 % EN VALEUR
PAR RAPPORT À 2014

/ LES DÉPENSES ET LE STOCK DE PRODUITS DE SANTÉ EN 2015

Les **achats de médicaments** ont représenté 1 011 M€ ce qui correspond à une diminution de - 6,4 % par rapport à 2014. L'année 2015 a notamment été marquée par un fort ralentissement des dépenses des produits anti-hépatite C à action directe. En dehors de ces produits de rétrocession apparus en 2014, les dépenses de médicaments sont nettement en hausse avec une croissance de 6 % par rapport à 2014. La diffusion de nouvelles spécialités, telles que les anti-PD1 en fin d'année, contribue au dynamisme des entrées de médicaments mais on constate également un effet quantité positif de + 4,1 % à panier constant.

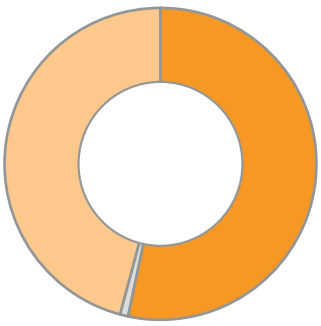
La valorisation des **produits de l'EP** hors marge, également distribués par le Service Approvisionnement et Distribution (SAD) au profit des groupes hospitaliers de l'AP-HP ainsi que des clients hors AP-HP, s'établit à 7,9 M€.

Les transferts et cessions du SAD tous produits confondus ont été de 1 023 M€ dont 1 001 M€ aux hôpitaux de l'AP-HP, soit 98 % des cessions.

En 2015, le montant des dépenses des **dispositifs médicaux** achetés et gérés (matériel médico-chirurgical, pansements) par l'AGEPS, représente 23,5 M€, soit une augmentation de 6,8 % en valeur par rapport à 2014 (principalement portée par l'intégration des solutions de conservation d'organes dans cette catégorie), pour un montant de cessions aux groupes hospitaliers de 23,2 M€.

Le **stock des produits de santé** constaté au SAD le 31 décembre 2015 s'élève à 58,9 M€. Le stock journalier évalué à 52,6 M€ en moyenne sur l'année subit constamment les variations d'entrées et de sorties de produits très onéreux.

RÉPARTITION DES MARCHÉS PAR TYPE DE MARCHÉ
(EN MONTANT)



SERVICES : **1 570 229 €**
TRAVAUX : **23 376 €**
FOURNITURES : **1 335 886 €**

/ LES SERVICES ÉCONOMIQUES

L'économat gère tout le flux de la commande d'achat jusqu'à la mise en paiement pour les dépenses de fonctionnement de l'AGEPS. L'économat prend également en charge les factures et la gestion des litiges de facturation pour tous les achats de produits de santé gérés au SAD. Le volume d'activité est ainsi d'environ 30 000 Demandes de Mise en Paiement (DMP) de factures annuellement sur les deux secteurs.

La cellule des marchés traduit en marchés publics les besoins de fonctionnement et d'approvisionnement exprimés par les services de l'AGEPS non couverts par le Pôle d'Intérêt Commun ACHAT et la Direction des Achats de l'AGEPS. En 2015, il y a eu pour 2,9 M € de marchés notifiés, hors marché de crèches.

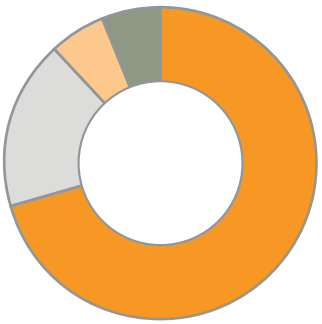
Enfin, le service de la logistique hôtelière et générale, service support par excellence, contribue à ce que tous les besoins logistiques et de fonctionnement soient assurés (restauration du personnel, entretien des locaux et surfaces, entretien du linge, gestion des déchets, approvisionnement de fournitures, gestion du courrier, standard, contrats de copieurs, téléphonie, parc de véhicules, courses, entretien des espaces verts) et ceci dans un souci constant de respect du développement durable.

Ces deux derniers secteurs jouent un rôle clé et croissant dans le bon fonctionnement de l'Établissement pharmaceutique et la conformité de ce dernier aux injonctions de l'ANSM au regard des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF).

30 000
DEMANDES DE MISE EN PAIEMENT (DMP)
EN 2015

2,9 M €
DE MARCHÉS NOTIFIÉS

RÉPARTITION PAR TYPE DE CONSULTATION



- MARCHÉS À PROCÉDURE ADAPTÉE : **24**
- MARCHÉS NÉGOCIÉS SANS PUBLICITÉ ET SANS MISE EN CONCURRENCE : **6**
- MARCHÉS NÉGOCIÉS AVEC PUBLICITÉ ET AVEC MISE EN CONCURRENCE : **2**
- APPELS D'OFFRES : **2**

DIRECTION
DE L'INFORMATIQUE

MISSIONS

La Direction de l'informatique de l'Agence Générale des Équipements et Produits de Santé (AGEPS) a pour mission constante de conduire la transformation de son Système d'Information (SI), sur le plan technique et fonctionnel, conformément aux (à) :

- Axes de développements stratégiques portés par le Plan stratégique 2015-2019.
- Engagements pris dans le cadre des contrats de pôles et évolutions résultant de la certification Haute Autorité de Santé (HAS) ou issus de la certification des comptes.
- Exigences réglementaires pharmaceutiques, ou demandes de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM).
- La politique institutionnelle de l'AP-HP en matière d'équipements et de produits de santé.
- Projets de déploiements du Système d'Information (SI) institutionnel.

Par l'évolution du SI, la Direction de l'Informatique contribue à l'amélioration :

- Du management de la qualité et la gestion des risques :
  sécurité du circuit du médicament.
  - Sécurité de la passation de marchés.
  - Sécurité des processus de fabrication et de contrôle des produits de l'EP-HP.
- Des outils d'aide :
  - Au pilotage médico-économique des consommations des produits de santé et des stocks, en facilitant le recueil des données et le contrôle de cohérence et en améliorant la capacité d'analyse.
  - À la gestion centralisée du Référentiel des produits de santé, facilitant ainsi l'actualisation du référentiel et son unicité.

Pour cela, il appartient à la Direction de l'Informatique de gérer un portefeuille de projets, regroupés par domaines d'activités, priorisés et financés, et d'identifier les nouveaux projets en lien avec les maîtrises d'ouvrages « métiers » auxquelles elle apporte son assistance et son expertise techniques dans :

- La formulation du besoin.
- La déclinaison des objectifs opérationnels en projets cibles.
- L'étude des offres du marché informatique en matière de progiciels dans le domaine (sourcing).
- La conduite des projets métiers, en lien avec les maîtrises d'ouvrage, depuis l'élaboration du dossier de consultation jusqu'à la mise en œuvre opérationnelle incluant la conduite du changement.

Elle participe aux COmités de DIRection des Systèmes d'Information (CODIR DSI), aux groupes de travail institutionnels sur les projets de dématérialisation et sur le pilotage médico-économique notamment.

Enfin, la Direction de l'Informatique est en charge du maintien en conditions opérationnelles du patrimoine applicatif, informationnel et technique de l'AGEPS.

L'AGEPS est un service général pour l'ensemble des établissements hospitaliers de l'AP-HP et un fournisseur en produits de santé pour ses clients hors AP-HP. Son Système Informatique (SI), spécifique sur le double périmètre pharmaceutique et industriel, s'intègre dans le système d'information global de l'AP-HP au moyen d'interfaces placées sous la responsabilité de sa Direction de l'Informatique.

Les projets d'informatisation de l'AGEPS ont un objectif principal commun : permettre le développement et le renforcement de l'efficience des processus « métiers ». Cela suppose :

- L'adaptation du SI aux meilleures pratiques professionnelles.
- L'optimisation des ressources par le renforcement des fonctions de prévision, de planification et de contrôle.
- La recherche permanente de continuums fonctionnels pour les activités interdépendantes.
- La dématérialisation et la disponibilité d'une information mieux structurée.
- Le respect de la réglementation pharmaceutique.

FAITS MARQUANTS

/ FABRICATION, CONTRÔLE ET MISE SUR LE MARCHÉ DE MÉDICAMENTS ORPHELINS

- Après une étape de normalisation de la gestion des dates de péremption et des processus de déclenchements d'analyses, réalisée en 2014, l'année 2015 a donné lieu à un travail de fond sur la fiabilisation de l'utilisation des applications XFP (centrale de pesées) et LIMS (laboratoires) et de leurs interfaces :
  - Consolidation du fonctionnement des interfaces et de l'utilisation de l'ensemble applicatif (XFP-LIMS-interfaces) pour qu'il puisse supporter le plus grand nombre de situations opérationnelles autorisées, identifier les cas non supportés, supprimer les erreurs de fonctionnement et les cas hors Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF).
  - Mise en place de quelques évolutions facilitant le bon usage interactif des applications. La consolidation des mécanismes d'interface se poursuivra en 2016.
- La qualification du système XFP de gestion de la centrale de pesées et des magasins, s'est poursuivie en 2015, se traduisant par la clôture et la signature des rapports de validation des qualifications opérationnelles, qualification de reprise de données et qualification de performance. Le rapport final de validation de la qualification XFP sera signé début 2016. Il fera apparaître des réserves, identifiées lors de la phase de qualification. Les réserves devront être levées en 2016.
- Le nouveau système de production d'étiquettes, composé d'un nouveau logiciel (Codesoft) de conception et d'édition des étiquettes de conditionnement, a été mis en exploitation en mars, une fois l'ensemble des procédures rédigées et la qualification prononcée. La migration de tous les modèles d'étiquettes vers cette nouvelle solution s'est poursuivie jusqu'en septembre.
- Système de supervision de la centrale d'eau pharmaceutique.

  Les actions qualité (procédures et qualification) débutées en 2014 ont été achevées en 2015.

/ ÉVALUATION ET ACHAT DE PRODUITS DE SANTÉ

- Le projet commun AGEPS-ACHAT de mise en œuvre d'un progiciel de traitement des consultations et des offres en vue de la passation de marchés, a donné lieu à un recentrage du cahier des charges sur les besoins AGEPS. En effet, la phase de sourcing, menée conjointement par les deux centrales d'achats, ayant abouti à la conclusion qu'aucun progiciel du marché dans ce domaine n'offre une couverture fonctionnelle en adéquation avec l'ensemble des besoins des acteurs métiers des deux centrales d'achat, la séparation des projets AGEPS et ACHAT a été décidée. Le cahier des charges a été réécrit en ce sens et validé en décembre 2015. La publication de l'appel d'offres aura lieu en 2016.

/ SÉCURISATION DE L'ACCÈS ET DE LA DIFFUSION DES DOCUMENTS DE LA COMEDIMS

- En 2014, les documents issus des groupes de travail de la Comedims ont fait l'objet d'un projet de sécurisation de l'accès et de la diffusion des informations. La solution utilise la solution GED Ennov déployée à l'AGEPS en association avec une interface web. L'ensemble des 560 documents applicables de la Comedims est accessible en intranet depuis le portail de l'AGEPS, limitant ainsi leurs consultations aux personnels de l'APHP uniquement.

  L'ouverture du service est intervenue en février 2015.
- Évolution du moteur de recherche de l'intranet Marchés Équipements et Produits de Santé de l'AGEPS : le nouveau moteur de recherche a été mis en production en juin 2015. Une phase d'optimisation des temps de réponse a été nécessaire pour permettre les recherches avancées. Cette phase d'amélioration des performances du moteur de recherche s'est déroulée de juillet à octobre 2015.

/ APPROVISIONNEMENT ET DISTRIBUTION DES PRODUITS DE SANTÉ STOCKÉS À L'AGEPS

- Le projet d'évolution du système ALICE de gestion de la plateforme logistique pharmaceutique de l'AGEPS vers le nouveau système BEXT, du même éditeur (Infflux), a démarré en avril 2015. Ce projet comprend une migration à iso fonctionnalités complétée par une série d'évolutions fonctionnelles longtemps gardées en portefeuille du fait de l'arrêt programmé des évolutions d'ALICE par son éditeur. L'étude des spécifications fonctionnelles détaillée a été réalisée. Elle a abouti à la définition contextualisée de la solution BEXT « AGEPS ».

  Le développement des évolutions fonctionnelles a débuté. Le projet s'achèvera courant deuxième semestre 2016.
- Dématérialisation des commandes fournisseurs – mise en place de la solution Hospitalis :

  Le point de blocage concernant l'impression d'un filigrane sur les copies des bons de commandes transmis par Échange de Données Informatisé (EDI) ayant été levé, des tests en grandeur réelle ont pu être réalisés avec un laboratoire. Les tests ont confirmé la nécessité d'améliorer la traçabilité et le suivi des commandes. Pour cela des développements complémentaires sont nécessaires tant au niveau de la solution Hospitalis qu'au niveau du SI logistique de l'AGEPS (CIAPPA) pour pouvoir transmettre, intégrer et afficher à l'utilisateur les informations de suivi des commandes (bonne intégration de la commande chez Hospitalis, Accusé de réception fournisseur, Avis d'expédition fournisseur).

  Le projet se poursuit, ayant en cible un démarrage opérationnel pour juin 2016.

- Évolution du logiciel Rétrocession :

  L'évolution vise à renforcer la sécurité et la continuité des dispensations malgré un logiciel vieillissant et peu évolutif. Cette opération débutée en 2014 a conduit en 2015 à une mise en conformité réglementaire (interfaçage avec la base de données Thériaque) et à l'intégration d'une évolution portant sur l'historique de dispensation.

  Parallèlement à cette mise en conformité réglementaire, un projet de remplacement de l'actuel logiciel de rétrocession a été lancé. Une expression des besoins a été menée conjointement avec le Centre de Compétences et de Services Patient, sur le fondement d'une analyse comparative entre le logiciel de dispensation institutionnel PHEDRA et un logiciel spécialisé largement déployé dans les pharmacies hospitalières, dont quelques PUI à l'AP-HP. Cette expression des besoins se traduira en 2016 par un dossier de consultation et la publication d'un appel d'offres attendue pour juin 2016.

/ MONTÉE DE VERSION MAJEURE SAP

Au cours du premier semestre 2015, la Direction de l'Informatique et le Service Approvisionnement et Distribution (SAD) ont été largement impliqués dans le projet de montée de version SAP. Ces acteurs ont participé, en lien avec le Centre de Compétences et de Services Gestion, aux deux campagnes massives de tests prévues dans le projet, s'attachant également à vérifier la non-régression de la nouvelle version de SAP sur le fonctionnement du SI logistique local (tests de bout en bout).

/ QUALITÉ – GESTION DES RISQUES

Suite à la notification de l'ANSM, en janvier 2015, d'une mesure de suspension de l'activité de production des Formes Liquides Stériles (FLS), prenant effet au 1er Septembre 2015, la Direction de l'Informatique a fortement participé à l'important travail réalisé par l'ensemble des équipes du pôle EP-HP pour répondre aux exigences de l'ANSM.

La Direction de l'Informatique s'est mobilisée dans le traitement correctif des écarts majeurs impactant le fonctionnement ou l'utilisation du SI de production de l'Atelier Formes Liquides Stériles.

Bien que la suspension de l'activité de production des FLS ait été levée en août, au vu du respect du programme d'actions engagé en 2015, la gestion des écarts relatifs au fonctionnement du SI se poursuivra en 2016 pour la Direction de l'informatique.

La Direction de l'Informatique a participé aux inspections ANSM, comités de pilotage Certification HAS, bureaux OSIRIS (outil de déclaration et de traitement des évènements indésirables), projet Plan Blanc.

/ CERTIFICATION DES COMPTES

La Direction de l'informatique est engagée dans le processus d'auditabilité du SI de l'AGEPS mené le cadre de la certification des comptes de l'AP-HP.

/ MODERNISATION DE L'INFRASTRUCTURE TECHNIQUE DE L'AGEPS ET DÉPLOIEMENTS INSTITUTIONNELS

- Modernisation du parc bureautique : 120 unités centrales sur 560 ont été remplacées en 2015. Le taux de renouvellement annuel du parc reste constant autour de 20 %.
- Déploiement de Windows 7 : 464 PC ont été migrés, soit 83 % du parc.
- Fin du déploiement de la nouvelle messagerie (Exchange).
- Démarrage du cycle de modernisation des serveurs et de mise à niveau de leur système d'exploitation.

RÉSUMÉ

En 2015, l'activité de la Direction de l'informatique a été marquée par :

- Les actions d'amélioration du fonctionnement et de l'utilisation du SI de l'Établissement Pharmaceutique des Hôpitaux de Paris.
- Les opérations visant le renforcement de la sécurité et de la continuité du circuit d'approvisionnement, distribution et rétrocession des produits de santé.
- Les projets de remplacement du logiciel de la rétrocession et de mise en place d'un outil de passation de marchés à la Direction des Achats.

DIRECTION
DE L'INVESTISSEMENT

MISSIONS

Les missions de la Direction de l'Investissement ont pour objectif notamment :

- D'assurer l'exploitation des installations mobilières et immobilières de l'établissement, sur ses deux sites, en y intégrant la sécurité des biens et des personnes.
- D'assurer l'engagement et la liquidation des crédits d'investissements attribués par la DEFIP, en rapport avec la stratégie et les missions de l'établissement.

ACTIVITÉ AVEC INDICATEURS ASSOCIÉS

/ VENTILATION DES BUDGETS

Le budget attribué pour les opérations de travaux en 2015 s'est élevé à 3 413 k€.

L'engagement représente un peu plus de 2 780 k€.

Sur l'année 2015, le secteur travaux a réalisé 117 commandes en classe 2 et classe 6 pour un engagement global de 526 535 € TTC. Ce secteur a contribué à la réalisation du plan stratégique 2015-2019, tout en assurant le suivi du plan de travaux annuel.

Comme l'année précédente, il a assuré la prise en charge du Plan d'Action Amiante sur les aspects gestion du DTA (Dossier Technique Amiante) et la mise en œuvre des chantiers de désamiantage et/ou des travaux conservatoires.

Concernant les investissements pour le secteur Équipements et Maintenance Biomédicale, le montant des autorisations de programme s'est élevée à 700 k€. L'ensemble de ce budget a été engagé.

Pour le secteur maintenance, le budget d'exploitation a représenté 1,21 M€ sur l'année 2015.

FAITS MARQUANTS

/ LE SECTEUR TRAVAUX

AU TITRE DU PLAN STRATÉGIQUE 2015-2019

• Rafraîchissement Tour de Stockage

L'appel d'offres travaux a permis de retenir les entreprises qui réaliseront ce projet en 2016. Le montant des travaux sera de 299 764 € TTC.

AU TITRE DU PLAN DE TRAVAUX COURANTS

• Sécurisation réglementaire et accessibilité

Ces actions en maîtrise d'œuvre interne se sont poursuivies en 2015 sur les 2 sites. Mise en place de garde-corps pour les accès aux bungalows de l'École de Chirurgie, création de 13 portes-fenêtres pour les accès aux coursives du bâtiment FAM, garde-corps et barrières pour les quais Q du bâtiment Lavoisier et le quai du MPS du bâtiment Lautrec, escalier d'accès au local d'accueil des chauffeurs en réception SAD, mains courantes escalier principal FAM, escalier de liaison Lavoisier/DPI et escalier porte N du SAD, point d'accrochage et d'accès aux zones techniques des plafonds du DPI.

Site de Paris

- Mise en place de 14 oculus sur les portes des laboratoires.
- Rénovation de la laverie 305.
- Mise en place d'un sol antistatique local 018 de la Mise au Point Galénique.
- Renforcement de la clôture sur rue du Fer à Moulin.
- Réfection peinture bureaux 501 et 613, sols et murs des bureaux A03a et b de la DI au sous-sol, réfection de portes et éclairage extérieur de l'EDC.

Site de Nanterre

- Réalisation d'un bureau acoustique dans le local 0500 de production d'eau purifiée.

- Projet de sécurisation des flux piétons en réception du SAD.

Ce projet a abouti en 2015 avec la création d'une salle d'attente des chauffeurs ne permettant pas l'accès aux quais, d'un bureau d'accueil avec guichet, la mise en place d'une plateforme élévatrice pour la livraison des petits colis des coursiers sur le quai M5, la sécurisation de la table élévatrice du quai M4 et la dépose des 2 bâches extérieures et obsolètes des quais réception.

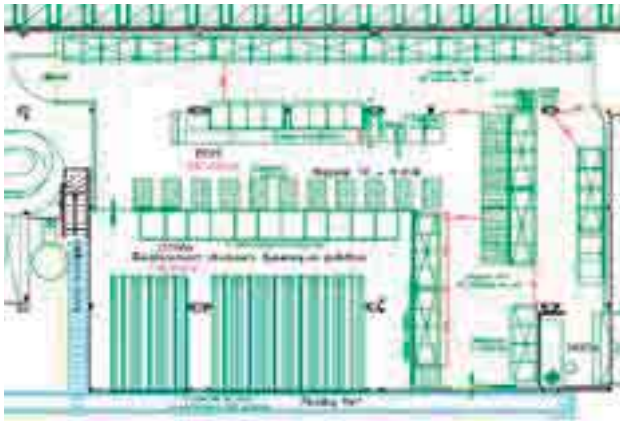
Accès chauffeurs et plateforme livraison coursiers

Accueil chauffeurs

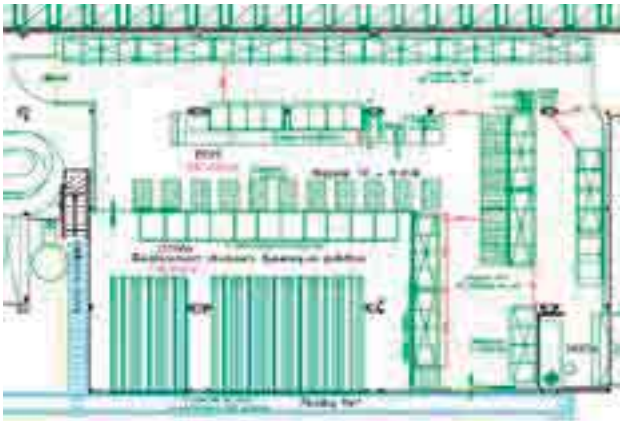
- Projet d'extension du Magasin MHM

Agrandissement de la zone palettes en attente d'expédition avec doublement du convoyeur de préparation des commandes et extension de la zone grillagée ; création d'un bureau pour les préparateurs.

- Réfection complète des locaux syndicaux Nanterre pour Sud Santé et La CGT.
- Extension de la zone de dépose des colis du Magasin Hôtelier.
- Réfection peinture des murs des 4 plateformes du picking faible rotation du SAD.
- Réalisation d'un auvent du quai C1 de réception des matières premières du DPI et balisage de sécurité au sol au droit.



Avant



Après

Développement durable

Le secteur travaux privilégie des solutions développement durable dans ses travaux.

- Éclairage basse consommation à Led sur détecteur de présence mis en place pour la cage d'escalier principale du bâtiment FAM.
- Réfection totale par projecteurs à LED de l'éclairage nocturne du parking Lautrec.

/ PLAN D'ACTION AMIANTE

Concernant le DTA, 18 diagnostics amiante avant travaux ont été réalisés ainsi que les mises à jour en conséquence des fiches récapitulatives et des cartographies.

- Préparation des documents de la Commission Santé Sécurité Amiante du 7-10-2015.
- Établissement du tableau de bord Amiante AP-HP pour le CHSCT.

/ LE SECTEUR ÉQUIPEMENTS ET MAINTENANCE BIOMÉDICALE

En 2015, malgré des difficultés importantes en termes de ressources humaines, ce secteur a assuré :

- L'acquisition de deux nouvelles chaînes HPLC.
- La poursuite du renouvellement du parc des appareils de manutention.
- L'achat de matériels spécifiques pour la manipulation des CMR.
- L'achat d'une chaîne de dissolution pour le DIP (Département Innovation Pharmaceutique).

Une étape de formalisation des marchés de maintenance biomédicale a été initiée et va se poursuivre sur l'année 2016.

/ LE SECTEUR ADMINISTRATIF ET FINANCIER

L'ensemble des opérations de travaux techniques ont été notifiées sur l'année 2015, les négociations réalisées auprès des différents fournisseurs ont permis de maintenir le budget initial demandé auprès de la DEFIP.

L'année 2015 a permis de clôturer le dossier de mise en service des immobilisations, démarche ayant débutée en 2013.

Notification CP 2015	3,770 M€
Montant des DMP	3,134 M€
% consommation	83 %

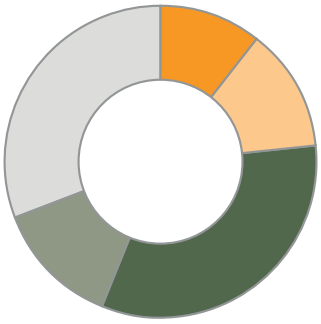
Une forte participation à la démarche de certification est à souligner portant sur la réalisation de l'inventaire de l'ensemble des biens de l'AGEPS, ainsi que la formalisation de procédures travaux et équipements en phase avec les exigences demandées.

/ LE SECTEUR MAINTENANCE

Le secteur maintenance a en charge l'exploitation quotidienne des infrastructures et installations des deux sites de l'AGEPS. Ses missions sont diverses et permettent de garantir une sûreté de fonctionnement des installations techniques 7 jours / 7 et 24 heures / 24 en réalisant entre autres :

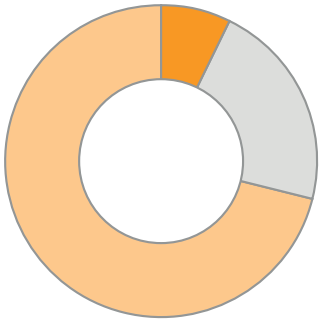
- La maintenance préventive des équipements et installations.
- Le diagnostic, dépannage, réparation de tout dysfonctionnement d'ordre technique ;

VENTILATION DU PT 2015



- PT AMÉLIORATION CONDITIONS TRAVAIL : **62 388 €**
- PT TRAVAUX DE CRÉATION : **75 873 €**
- PT TRAVAUX GROS ENTRETIENS TECHNIQUES : **194 432 €**
- PT PRÉVENTION RISQUES PROFESSIONNELS : **76 561 €**
- PT TRAVAUX DE RÉNOVATION : **181 170 €**

VENTILATION DES DMP



- INFORMATIQUE : **234 166 €**
- ÉQUIPEMENTS : **674 759 €**
- TRAVAUX : **2 225 940 €**

- La participation à la réduction de la vétusté du patrimoine immobilier et mobilier en assurant la définition, les études, la planification, la coordination et le suivi de travaux techniques tous corps d'état.
- Assurer l'exécution et le suivi des contrôles réglementaires sur plus de 40 000 m² de plancher dans les bâtiments de l'AGEPS.
- Le renouvellement et l'élaboration de marchés de maintenance portant sur les prestations et les consommables afin de poursuivre la réduction des achats hors marché.

L'activité quotidienne de maintenance a permis le traitement de 3 856 avis de maintenance (dont 1 943 avis pour Paris et 1 913 avis pour Nanterre) générant 3 368 ordres de travail sur l'année 2015.

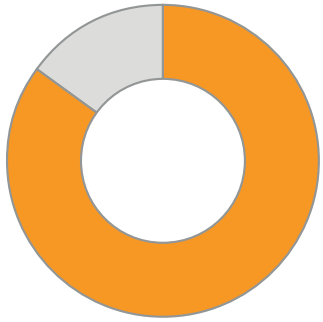
MAINTENANCE PRÉVENTIVE / CURATIVE

Intervenir sur un équipement pour en éviter la panne ou casse est une de nos priorités. Cela nécessite réflexion, anticipation, planification et organisation de la part du service technique et permet surtout de garantir un maintien en condition opérationnelle optimal et une continuité de service maximum sur l'ensemble des équipements de l'établissement.

Indicateurs de maintenance

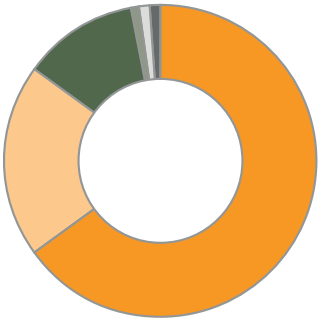
La majorité des Ordres de Travail (OT) établis relèvent justement de l'activité de maintenance préventive, issus essentiellement de plans de maintenance préventive.

RÉPARTITION DES OT PAR TYPE D'INTERVENTIONS



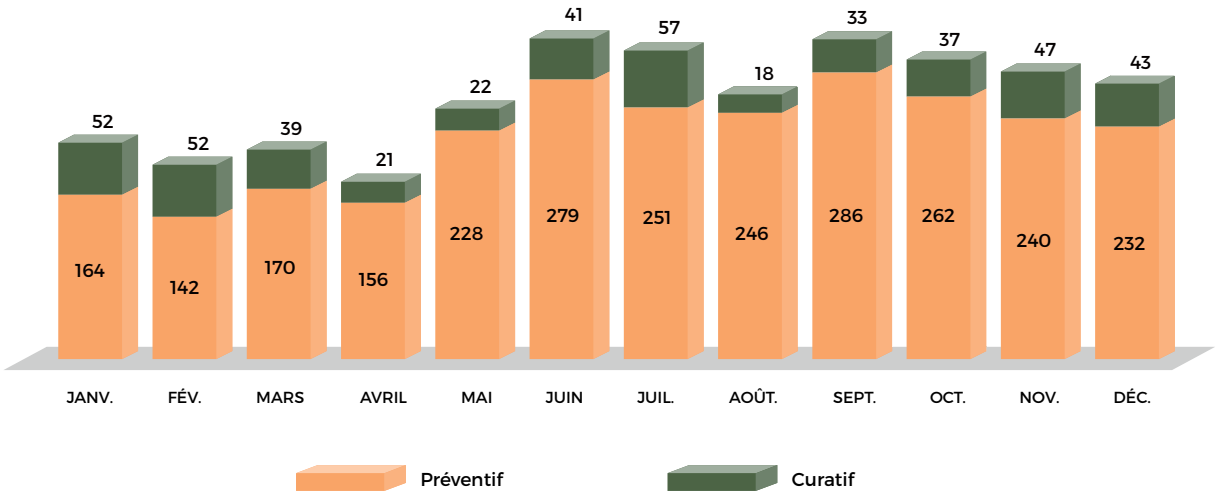
MAINTENANCE PRÉVENTIVE : **85 %**
MAINTENANCE CURATIVE : **15 %**

TYPOLOGIE D'AVIS DE MAINTENANCE

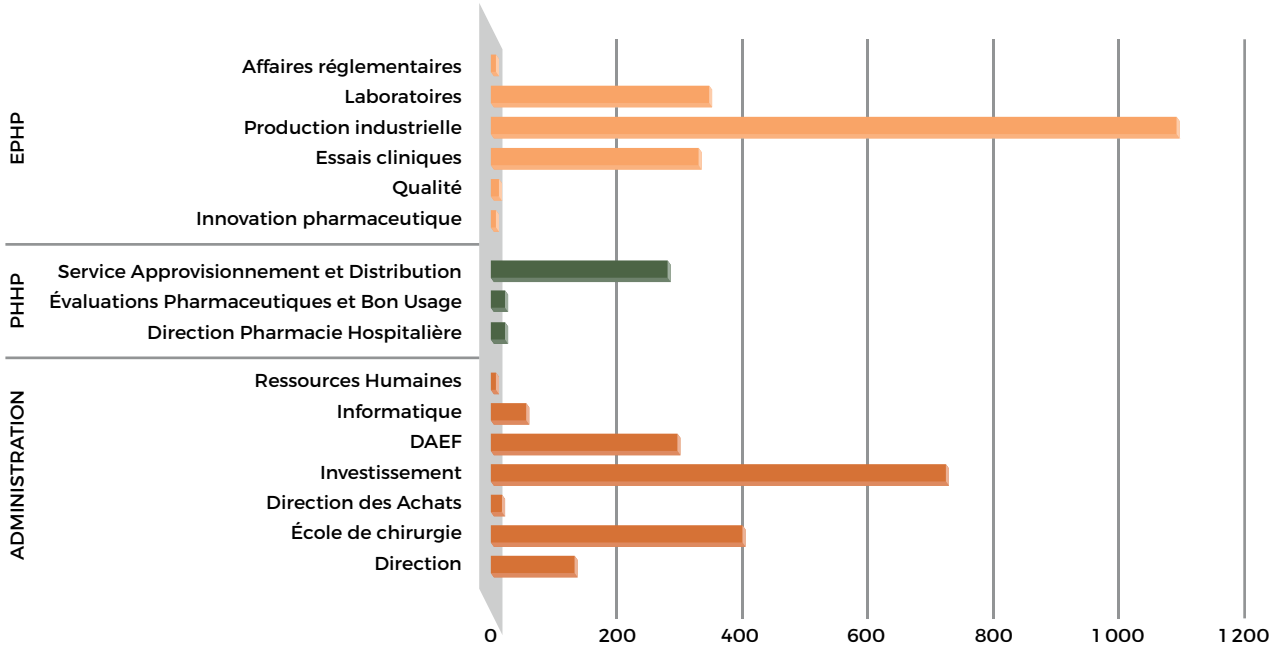


ZH (PRÉVENTIF) : **65 %**
ZD (PANNE/DYSF) : **20 %**
ZA (AMÉLIORATION) : **12 %**
ZR (RÉGLEMENTAIRE) : **1 %**
ZL (LEVÉES DE RÉSERVES) : **1 %**
ZT (TRANSFERT) : **1 %**
ZS (AVIS SMS)

RÉPARTITION ANNUELLE DES ORDRES DE TRAVAIL (OT)



VENTILATION DES ORDRES DE TRAVAIL (OT)



Plusieurs chantiers en main-d'œuvre interne ont été réalisés dans des domaines aussi variés que l'électricité, la climatisation, la serrurerie, la peinture, la plomberie et le chauffage.

TRAVAUX TECHNIQUES

L'année 2015 a permis de finaliser les chantiers menés dans le cadre de travaux techniques suivants :

- Remplacement des cellules hautes tension des deux sites et du Tableau Général Basse tension du site de Nanterre :
  - Coût de l'opération : 1 191 000 €.
  - Objectif : Ce projet a permis de remplacer les installations électriques sensibles afin d'en faciliter l'exploitation, de réduire les délais d'interventions d'urgence et de renforcer la sécurité électrique des sites (ex : bascule automatique de câble HT).

Ce projet prévoyait :

Site de Nanterre

- Remplacement du TGBT
- Remplacement des cellules Haute Tension

Ancien TGBT

Démantèlement complet de l'ancien TGBT, une alimentation électrique de secours maintient le site en fonctionnement

Livraison du nouveau TGBT en jour non ouvré

Site de Paris

- Déplacement du poste de livraison Haute Tension situé au 1er sous-sol du bâtiment INSERM (zone inondable) vers le rez-de-chaussée.

Nouveau TGBT

- Suppression des installations électriques de l'ancien local Haute Tension et travaux induits (désamiantage, peintures, maçonnerie...).

- Déplacement de deux alimentations de l'École de Chirurgie dans les bâtiments A et B vers le TGBT de l'AGEPS.

Mises aux normes des ascenseurs et monte-charge des deux sites :

- Coût : 416 000 €.
- Objectif : Ces travaux consistaient à rendre conformes les ascenseurs et monte-charges vis-à-vis de la réglementation (loi « Urbanisme et Habitat »). Ils incluaient entre autres :
  - Changements de moteurs d'appareils.
  - Mise en conformité ou remplacement d'armoires de puissance.
  - Mise en place de systèmes permettant d'assurer le nivelage au palier.
  - Mise en place de dispositifs de détection des survitesses, mise en place de variateurs de fréquence.
  - Remplacement de vitrages de portes palières, mise en place de mains courantes et miroirs.
  - Mise en place de systèmes d'appel de secours permettant une liaison bidirectionnelle et une identification automatique de l'appareil.
  - Mise en conformité de protections contre les happements, capotage des équipements mobiles.
  - Automatisation de portes palières.
  - Petits travaux de mise en conformité électrique (raccordements, remplacement ampoules).

Remplacement des groupes de froid sur le site de Nanterre :

- Coût de l'opération : 587 000 €.
- Objectif : Cette opération a permis le remplacement des groupes de froids actuels devenus vétustes et l'augmentation des capacités de production d'eau glacée du site de Nanterre avec l'ajout d'une unité de refroidissement supplémentaire en terrasse. Elle prévoyait ainsi :
  - La dépose, évacuation, désamiantage et destruction des anciens groupes frigorifiques existants.
  - La fourniture et la pose de trois nouveaux groupes de froid.
  - La fourniture et la pose d'une unité de refroidissement de type « dry adiabatique ».
  - L'ensemble des raccordements hydrauliques et électriques de la nouvelle production ainsi que la mise en service et l'équilibrage des réseaux.
- L'extension de la Gestion Technique Centralisée (GTC).
- Les travaux nécessaires de gros œuvre et de second œuvre suite au remplacement des équipements de production de froid et à l'installation d'un refroidisseur adiabatique.

Dépose et évacuation des anciens groupes de froid

Grutage et installation du dry adiabatique

Rénovation du circuit secondaire de chaleur de chauffage et d'Eau Chaude Sanitaire (ECS) de Paris :

- Coût de l'opération : 121 000 €.
- Objectif : Après avoir réalisé des travaux de rénovation du circuit primaire de production d'ECS et de chauffage, l'opération de rénovation du réseau de chaleur s'est poursuivie en 2015 avec le remplacement du circuit secondaire de chaleur. On appelle circuit secondaire l'ensemble du réseau de distribution de la chaleur dans les différents locaux du site.

Ancien réseau secondaire

Dépose du réseau

Nouveau réseau secondaire

Ancien réseau secondaire

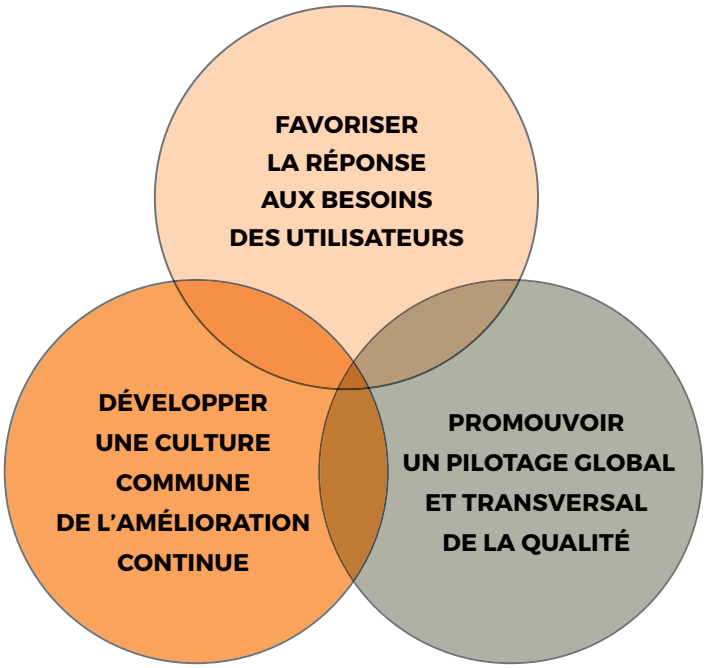
Nouveau réseau secondaire

QUALITÉ
ET GESTION DES RISQUES

L'année 2015 a une nouvelle fois été dense pour l'ensemble de l'établissement, avec deux éléments marquants :

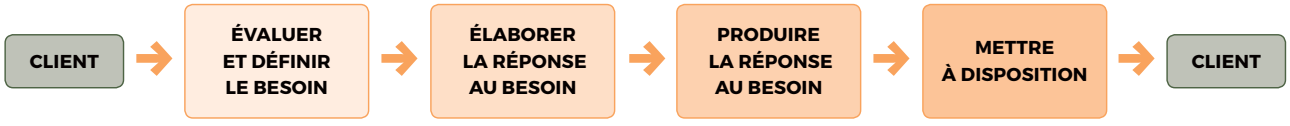
- La démarche certification HAS V2014, conclue par la rencontre avec la HAS en décembre pour les activités hospitalières.
- Et la gestion des inspections ANSM, avec la levée de la mesure de police sanitaire en septembre.

L'exercice 2015 s'inscrit dans la continuité de l'année 2014. La structuration du management de la qualité s'est poursuivie, avec la réunion régulière du CODIR Qualité et Gestion des Risques (3 réunions en 2015). Par ailleurs, la validation de la nouvelle politique Qualité et Gestion des risques démontre l'engagement du Directeur de l'AGEPS et de la présidente de CCM dans la démarche qualité et gestion des risques. Cette politique se décline en 3 axes :



En février 2015, après plusieurs mois de travail et réunions de concertation, le CODIR Qualité et Gestion des Risques AGEPS a validé la cartographie des macro-processus AGEPS. L'approche processus par sa méthode de modélisation des activités basée sur le principe de la vision client, et l'analyse fonctionnelle, impose une vision horizontale et a amené les acteurs à décrire les activités non plus par service ou par technique mais par fonctions corrélées et finalité poursuivie.

Chaque processus de l'AGEPS se décompose en 4 sous-catégories communes de fonction :



Cette première représentation des processus est la base de structuration des prochains projets d'amélioration qualité (exemples : une organisation documentaire par processus ou encore un pilotage des processus avec des indicateurs et des tableaux de bord). C'est une nouvelle façon de voir les activités qui place nos clients au centre de la représentation, et qui nous renvoie au cœur de nos missions. Elle permet d'améliorer les relations entre les services et de favoriser le décloisonnement.

C'est sur la base de cette cartographie des macro-processus que les interfaces avec les GH ont été matérialisées et analysés, et que les outils de maîtrise de risque sont positionnés (ADR, RETEX, Audits internes...).

LA LETTRE QUALITÉ ET DÉVELOPPEMENT DURABLE AGEPS

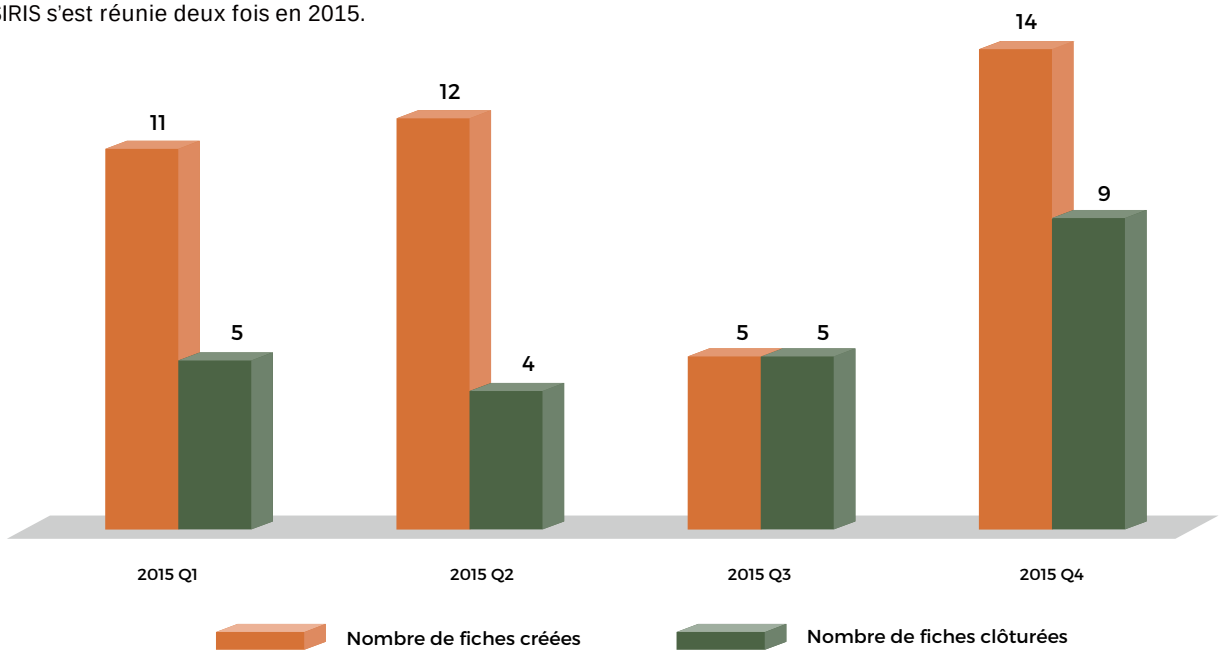
Avec l'espace partagé QSE, la lettre « qualité et développement durable de l'AGEPS » est un vecteur important de communication en interne. Deux lettres ont été publiées en 2015.

LES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES ET LES CREX

L'AGEPS a mis l'accent en 2015 sur l'utilisation de deux méthodes pour améliorer la qualité et la gestion des risques (en complément des analyses de risques selon la méthode AMDEC) :

- La déclaration des événements indésirables.
- La mise en œuvre de Comité de Retour d'EXpérience (CREX).

Deux sessions de formation Comité de Retour d'EXpérience (CREX) ont été programmées en 2015, fondées sur la méthode ORION. Une charte d'incitation au signalement des événements indésirables signée le 29 avril 2015 a été communiquée aux personnels de l'AGEPS et l'instance de coordination des évènements indésirables qu'est le bureau OSIRIS s'est réunie deux fois en 2015.



LES INSPECTIONS ANSM

Suite aux diverses inspections et injonctions, en début d'année 2015, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a notifié une mesure de police sanitaire de suspension partielle de l'activité de fabrication de produits liquides stériles avec effet au 1er septembre 2015, en cas de non-mise en œuvre d'actions correctives pour traiter les écarts majeurs identifiés lors de l'inspection réalisée en octobre 2013.

Un travail important a été réalisé par les équipes pour répondre aux exigences de l'ANSM, renforcées par le recours à deux intervenants extérieurs pour nous accompagner sur des prestations ciblées :

- Les procédures de validation du nettoyage.
- Le système de gestion des écarts (CAPA).

Des inspections ont eu lieu en juin et août 2015. Ces inspections ont permis à l'ANSM de vérifier le degré de conformité de l'établissement aux référentiels en vigueur et plus particulièrement la vérification des mesures prises au regard des écarts ayant conduit à la décision de police sanitaire, ainsi que sur le caractère effectif du calendrier de correction et les engagements pris.

Une décision d'abrogation de la mesure de suspension est venue récompenser les efforts fin août. Pour autant le programme d'actions d'amélioration continue, les injonctions restant d'actualité.

Depuis novembre 2015, l'ANSM est destinataire d'un suivi de la mise en œuvre des mesures correctives.

Une dernière inspection a eu lieu en octobre 2015. Il s'agissait de vérifier le degré de conformité aux bonnes pratiques de fabrication du système de management de la qualité et des opérations de reconditionnement, de contrôle et de distribution des substances actives (Chlorure de béthanécol, D-Mannose, Glucose monohydraté).

LA DÉMARCHE CERTIFICATION V2014

Pour la démarche V2010, l'AGEPS avait rencontré la Haute Autorité de Santé (HAS) après les visites des hôpitaux de l'APHP, en décembre 2013, sans se rendre sur site. Pour la 4e itération (V2014), la HAS a souhaité rencontrer l'AGEPS en amont des visites des établissements, et introduire une visite sur la plateforme. Ainsi c'est 2 ans après (au lieu de 4 ans), les 8 et 9 décembre 2015 que nous avons rencontré la HAS.

En vue de cette itération, l'AGEPS a adopté la logique du compte qualité et la démarche processus qui sont de nouveaux outils de la démarche de certification V2014.

Le rapport de synthèse, envoyé à la HAS le 1er octobre 2015, est ainsi structuré de la manière suivante :

1. Bilan de la démarche de certification V2010.
2. Engagement de l'institution et description des systèmes de management.
3. Identification des articulations entre les GH et l'AGEPS.
4. Identification des risques et programme d'amélioration.

Pour le deuxième chapitre, il s'agissait de montrer l'organisation et le fonctionnement de la qualité et de la gestion des risques à l'AGEPS (structure de pilotage, structures de coordination). Un zoom particulier a été fait sur le management de la prise en charge des produits de santé, au cœur de nos activités.

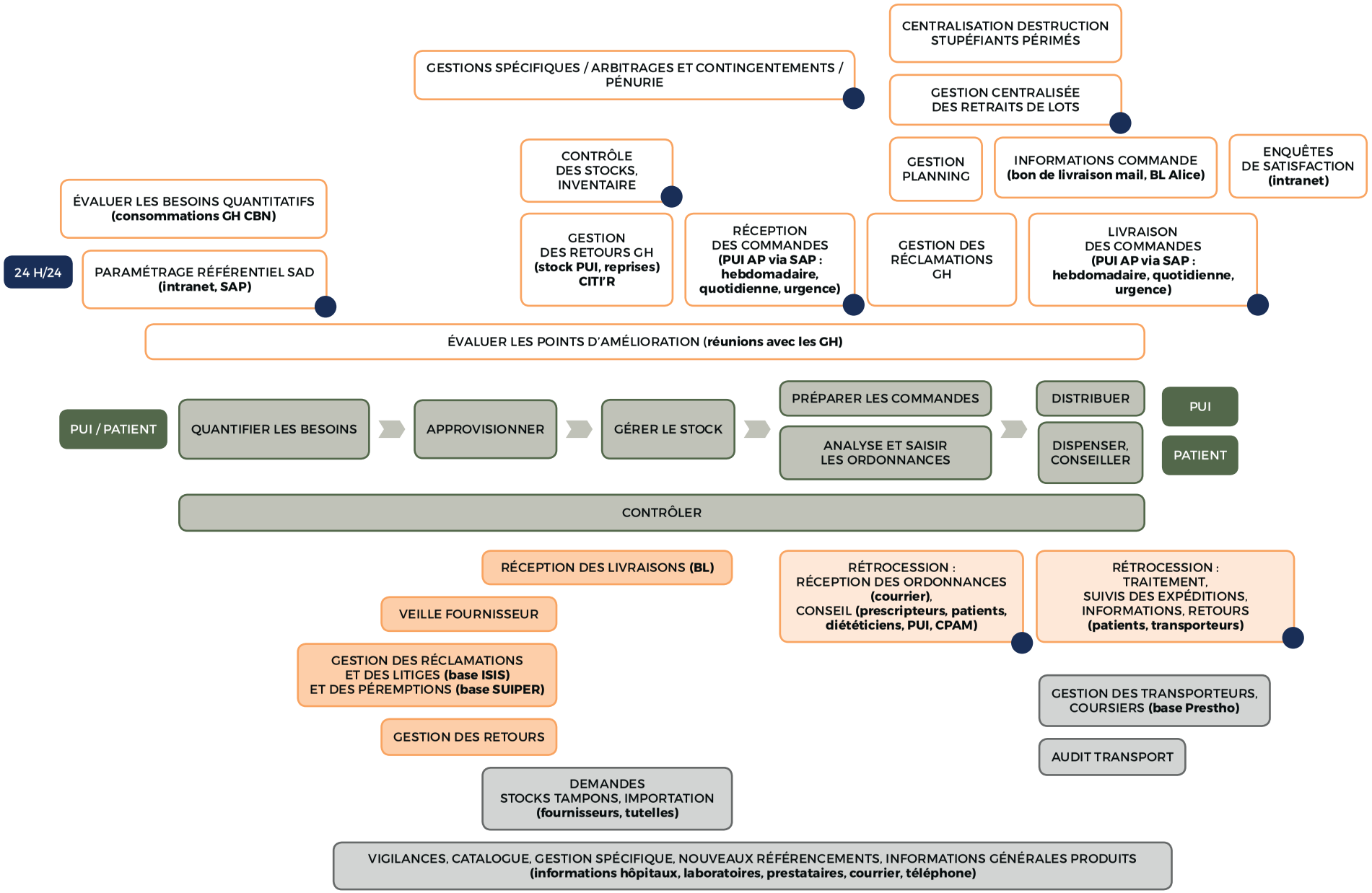
La cartographie des processus structure la représentation de nos interfaces et de nos analyses de risques. Les documents transmis à la HAS, contiennent une modélisation autour des processus principaux des interfaces et des actions de maîtrise de risques. Le schéma ci-dessous, illustre ainsi la modélisation des interfaces du processus Approvisionnement et Distribution :

- En violet, sont représentées nos interfaces avec les hôpitaux.
- En bleu, nos interfaces avec les fournisseurs.
- En orange, nos interfaces pour les activités de rétrocession.

Pour l'identification des risques, une collecte d'indicateurs et des analyses de risques ont été réalisées pour les grandes thématiques (Management, Qualité, circuit des produits de santé, Ressources Humaines, Informatique…).

Et ainsi, pour chaque thématique, un programme d'améliorations a pu être établi. Cette liste de projets se trouve dans le document transmis à la HAS. De cette manière, après avoir identifié ses risques, l'AGEPS s'engage dans une logique d'amélioration. Afin de promouvoir l'amélioration continue, le programme d'amélioration sera revu tous les 2 ans, dans l'esprit du compte qualité prévu par la V2014.

APPROVISIONNEMENT, DISTRIBUTION



COMMUNICATION

MISSION

La Direction communication a pour mission de faire connaître la politique de l'AGEPS, auprès des personnels de l'AGEPS, en interne AP-HP et vers les publics extérieurs, de rendre lisible et valoriser son savoir-faire, les services et prestations offerts autour des valeurs Sécurité, Intégrité, Esprit de Service.

/ PREMIER OBJECTIF

Le premier objectif de la direction communication a été de faire connaître la politique d'établissement de l'AGEPS et de valoriser les points saillants auprès des différents publics internes et externes : accompagnement du portage des projets et développement de la visibilité interne et externe.

Communication stratégique : le plan stratégique 2015-2019 (instances, réunions), accompagnement des changements managériaux (équipe de direction et communauté pharmaceutique) et poursuite du cap stratégique.

La gouvernance et les pôles : poursuite d'un Comité Exécutif Local (CEL) mensuel avec préparation de l'ordre du jour.

Un accompagnement proactif de la démarche certification V2014 par la participation aux comités de pilotage, aux comités de Direction Qualité Gestion des risques, avec comme point d'orgue la visite des experts de la Haute Autorité de santé (HAS) les 8 et 9 décembre 2015.

Par la mise en ligne d'informations sur le site intranet et la parution d'articles dans Patchwork.

La poursuite de la *Lettre Qualité et du Développement Durable* (newsletter interne) : création et diffusion de deux numéros.

L'organisation de trois réunions d'information pour l'ensemble des personnels (Paris / Nanterre).

Un accompagnement de la politique de développement durable avec le lancement d'une charte d'engagement en faveur du développement durable, fruit d'un groupe de travail multisectoriel.

Un accompagnement de la politique sociale avec un travail particulier sur la qualité de vie au travail, les risques psycho-sociaux et une attention portée aux moments conviviaux : vœux pour l'ensemble des personnels, convivialités pour les départs à la retraite, médailles d'honneur du travail, fête de la musique, Arbre de Noël pour les enfants du personnel.

Un accompagnement et une valorisation des enjeux métiers de chaque direction et service.

PÔLE EP-HP

L'année 2015 a été marquée par les réponses à apporter à l'inspection de l'Agence nationale de Sécurité des Médicaments (ANSM) et par la mission d'appui Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) sur l'Établissement pharmaceutique de l'AP-HP. La communication a donc accompagné le pôle EP-HP dans sa démarche de réponse à l'ANSM, organisé des réunions d'explication pour les personnels, annoncé la levée de la suspension et amené un travail pédagogique autour de la venue de la mission d'appui IGAS.

Après l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) européenne pour ORPHACOL® par le partenaire CTRS en septembre 2013, après une distinction exceptionnelle en novembre 2013 pour une Amélioration du Service Médical Rendu 1 (ASMR 1) après l'obtention du Prix Galien de la Recherche Pharmaceutique France pour le volet médicaments rares le jeudi 5 décembre 2014, l'obtention de la Pilule d'OR en janvier 2015. Des actions presse et de communication interne ont été menées autour de cet évènement.

Poursuite du développement du site internet pour améliorer la visibilité de l'EP-HP, seul établissement pharmaceutique public civil (1 000 visites par mois).

PÔLE PH-HP / DIRECTION DES ACHATS ÉVALUATION / ACHATS

- Poursuite d'une communication scientifique à travers les deux bulletins de la COMEDIMS et de plaquettes ciblées envoyés à l'ensemble des médecins et pharmaciens de l'AP-HP.
- Organisation d'un évènement avec l'ensemble des Comedims locales le jeudi 24 septembre.
- Lancement du Guichet Unique en lien avec les équipes des achats et la DEFIP (rubrique intranet / 7 jours sur 7 AP-HP).
- Lancement de la sixième enquête de satisfaction annuelle sur les prestations des équipes des achats auprès des utilisateurs et usagers de l'AP-HP. Communication des résultats de cette enquête sur intranet et différents supports.
- Publication des résultats de la deuxième enquête de satisfaction sur les prestations du service approvisionnement et distribution : lancement sur intranet.

- Développement du site internet pour la direction des achats et le pôle PH-HP.
- Le site internet de la Direction des Achats a eu 1 700 visites par mois en 2015 et celui du site PH-HP 1500.

DÉVELOPPEMENT DE LA COMMUNICATION INTRANET

- Développement du portail intranet de l'AGEPS avec une rubrique actualités renouvelée régulièrement, des photos, des vidéos, des rubriques nouvelles.

/ DEUXIÈME OBJECTIF

DÉVELOPPEMENT DU CAPITAL IMAGE DE L'AGEPS

Avec le développement du portail internet en lien avec le portail internet de l'AP-HP, sous la technologie WordPress, poursuite du développement du portail internet AGEPS avec également le développement des trois sites enfants déjà cités pour la direction des achats, le pôle EP AP-HP et le pôle PH-HP.

L'enjeu est d'améliorer la visibilité de l'AGEPS, de ses missions et activités.

AVEC UNE POLITIQUE DE RELATIONS PRESSE ET RELATIONS PUBLIQUES

L'objectif est de faire connaître les missions de l'AGEPS à travers différents médias de la presse écrite et audiovisuelle et également à travers des présentations de posters scientifiques lors des congrès pharmaceutiques qui comptent (35 posters en 2015).

Dans les sujets presse de l'année 2015, la position de l'AP-HP sur les bio-similaires a fait l'objet d'un communiqué de presse.

Un numéro spécial de l'Écho des achats, newsletter interne créée en 2015, y a été consacré.

Également en 2015 de nombreuses demandes presse et audiovisuelles sur l'École de Chirurgie et le don du corps.

La Direction de l'AGEPS a participé également à un certain nombre de conférences :

Exemple, la conférence organisée par l'Association des Pharmaciens Industriels (API) spécialement consacrée à l'AGEPS le 6 octobre « Produits de Santé à l'AGEPS, nouveaux enjeux 2015/2016, une autre sur l'évaluation médico-économique » le 1er décembre, la participation au séminaire ENCC 2015 à Nancy sur la thématique T2A et évolution des prises en charge du patient, quelle interaction, quelle cohérence ? Avec une communication « Financement des Produits de santé à l'hôpital : quel impact sur les produits ? » par le chef de service EPBU, la participation également aux journées RESAH les 8 et 9 décembre.

Le service communication a également organisé des visites des ateliers de production et de la plateforme logistique pour des personnalités et acteurs extérieurs. Quatre rencontres avec les pharmacies hospitalières à usage intérieur de l'AP-HP ont également été organisées par le SAD avec échanges et visites.

Nous avons également poursuivi nos relations avec la ville de Nanterre et notre participation au Club Entreprises de la Zone des Guilleraies.

/ TROISIÈME OBJECTIF

Le troisième objectif du service communication en 2015 a été de contribuer en 2015 à l'accompagnement de la politique de transformation de l'AP-HP : communication autour du plan stratégique 2015-2019, les orientations de la Direction Générale.

Participation au réseau communication et diffusion de tous les thèmes-clés de l'AP-HP et campagnes institutionnelles dans les instances et supports de l'AGEPS.

En 2015, une des thématiques majeures a été le lancement de la réforme de l'organisation du temps de travail par la Direction Générale.

L'évènement important de l'année a également été la participation à la deuxième édition des Journées Portes Ouvertes organisées par la Direction générale le samedi 30 mai.

Un partenariat avec l'hôpital Robert Debré et une participation à un atelier sur les équipements, présentation de l'IRM, du système EOS, d'un bloc opératoire a été organisé, opportunité pour mettre en valeur l'expertise biomédicale de l'AGEPS.

Par ailleurs, sur le site du Fer à Moulin, le samedi après-midi, une exposition sur la Pharmacie Hospitalière a été organisée et a reçu un vif succès avec beaucoup de participants extérieurs.

Une quinzaine d'agents de l'AGEPS ont participé à la course « Les 10 km de l'AP-HP » organisée entre la Pitié–Salpêtrière et l'HEGP.

Enfin 2015 a été l'année d'une nouvelle charte graphique pour l'AP-HP et son déploiement dans tous les GH et PIC et par conséquent une déclinaison sur les supports de l'AGEPS.

Pour finir, tout au long de l'année, le service communication a réalisé une veille MEDIA pour l'équipe de direction, la Présidente du CCM, les responsables de pôle et la communauté pharmaceutique.

Cette veille permet de prioriser, sélectionner, cibler une information dense dans un contexte évolutif, complexe avec des média multiples sur des sujets qui peuvent directement avoir un impact sur l'exercice des missions de l'AGEPS.

Cette revue est élargie si nécessaire à d'autres acteurs de l'AGEPS, des dossiers réalisés si nécessaire.

L'ÉCOLE DE CHIRURGIE DE L'AP-HP

L'École de Chirurgie a pour mission l'enseignement et la recherche dans le domaine des techniques opératoires. 382 (+ 43 % depuis 2009) enseignements pratiques de techniques opératoires ont été organisés réunissant plus de 6 387 (+ 52 % depuis 2009) participants. Plusieurs protocoles de chirurgie expérimentale ont été réalisés. L'École de chirurgie a enregistré des publications résultant de travaux faits les années précédentes.

L'ENSEIGNEMENT

Les travaux pratiques se déroulent dans les salles de dissection du laboratoire d'anatomie, dans les salles dévolues à la chirurgie vidéo assistée sur pelvi-trainer, dans le laboratoire de microchirurgie et dans la salle d'intervention du bloc de chirurgie expérimentale.

/ INTERNES NOUVELLEMENT NOMMÉS

Le cycle d'enseignement pratique des internes nouvellement nommés (diplôme d'enseignement spécialisé de chirurgie générale et de chirurgie gynécologique et obstétrique) a réuni 176 participants (contre 114 l'an passé) qui ont assisté aux différents modules : gynécologie, obstétrique, gestuelle de base, ORL, orthopédie, arthroscopie, microchirurgie, chirurgie mini invasive, urologie, chirurgie maxillo-faciale, cardio thoracique et vasculaire.

/ LA FORMATION PRATIQUE

Les cours pratiques de techniques chirurgicales ont réuni 6 387 participants en 2015 (contre 5 461 l'an passé). Il s'agit, entre autres, d'enseignements pratiques organisés par les responsables des différentes disciplines chirurgicales : chirurgie orthopédique, digestive, urologique, réparatrice et plastique, maxillo-faciale, vasculaire, cardio-thoracique, oto-rhyno-laryngologique et cervico-faciale, ophtalmologique, neurochirurgie... ainsi que des organismes privés ou des universités.

/ LE PERFECTIONNEMENT

Le perfectionnement dans le cadre duquel un ou plusieurs chirurgiens peuvent venir répéter un geste chirurgical sur un sujet anatomique, a réuni 999 (+ 67 % depuis 2009) opérateurs en 2015.

LA RECHERCHE

Chaque année plusieurs travaux de recherche sont réalisés à l'École de chirurgie dont certains font l'objet de publications. 2 gros travaux commencés en 2013 et qui continuent à ce jour portent sur la chirurgie fœtale et sur la sténose œsophagienne.

/ THÈMES TRAITÉS

Technique de fœtoscopie de réparation in utero des myeloméningocèles chez le fœtus de mouton.

Prévention de la sténose de l'œsophage après dissection sous-muqueuse œsophagienne circonférentielle par voie endoscopique.

/ PUBLICATIONS

Il a été recensé 8 publications dont une partie ou la totalité du travail a été réalisée au sein de l'École.

- *Hepatic proliferation and angiogenesis markers are increased after portal deprivation in rats: a study of molecular, histological and radiological changes.*
  F. Guérin, M. Wagner, A. Liné, M. Zappa, M. Fasseu, V. Paradis, V. Vilgrain, B.E. Van Beers, J. Legagneux, R. Moreau, P. Lettéron
  PLoS One. 2015 May 28;10(5):e0125493. doi: 10.1371/journal.pone.0125493.

- *Topical hemostatic powder promotes reepithelialization and reduces scar formation after extensive esophageal mucosal resection.*
  B. Beye, M. Barret, A. Alatawi, F. Beuvon, C. Nicco, C.A. Pratico, C. Chereau, S. Chaussade, F. Batteux, F. Prat
  Dis Esophagus. 2015 Jun 5.

- *Optimization of the generator settings for endobiliary radiofrequency ablation.*
  M. Barret, S. Leblanc, A. Vienne, A. Rouquette, F. Beuvon, S. Chaussade, F. Prat
  World J Gastrointest Endosc. 2015 Nov 10;7(16):1222-9. doi: 10.4253/wjge.v7.i16.1222.

- *A new device to expedite endoscopic submucosal dissection procedures: a randomized animal study of efficacy and safety (with videos).*
  S. Leblanc, M. Barret, A. Brehm, A. Rouquette, M. Camus, E. Wintermantel, F. Prat
  Endosc Int Open. 2015 Oct;3(5):E443-9.

- *Limits of the surgically induced model of myelomeningocele in the fetal sheep.*
  L. Guilbaud, C. Garabedian, F. Di Rocco, C. Fallet-Bianco, S. Friszer, M. Zerah, J.M. Jouannic
  Childs Nerv Syst. 2014 Aug;30(8):1425-9.

- *Anatomical study of the motor branches of the median nerve to the forearm and guidelines for selective neurectomy.*
  C. Parot, C. Leclercq
  Surg Radiol Anat. 2015 Dec 9.

- *Anatomical study of the musculocutaneous nerve branching pattern: application for selective neurectomy in the treatment of elbow flexors spasticity.*
  A. Cambon-Binder, C. Leclercq
  Surg Radiol Anat. 2015 May;37(4):341-8.

- *Volar perforators of common digital arteries: an anatomical study.*
  V. Gasiunas, S. Valbuena, P. Valenti, D. Le Viet
  J Hand Surg Eur Vol. 2015 Mar;40(3):310-3. doi: 10.

LES ATOUTS

L'École de Chirurgie est un outil apprécié par les chirurgiens. Elle est indépendante vis-à-vis de l'industrie. La participation de l'ensemble des enseignants de l'AP-HP et du personnel de l'École de chirurgie (18 agents) permet un enseignement de haute qualité dans les différentes spécialités chirurgicales, grâce aux donateurs du service de don de corps gratuit et « éthique ».

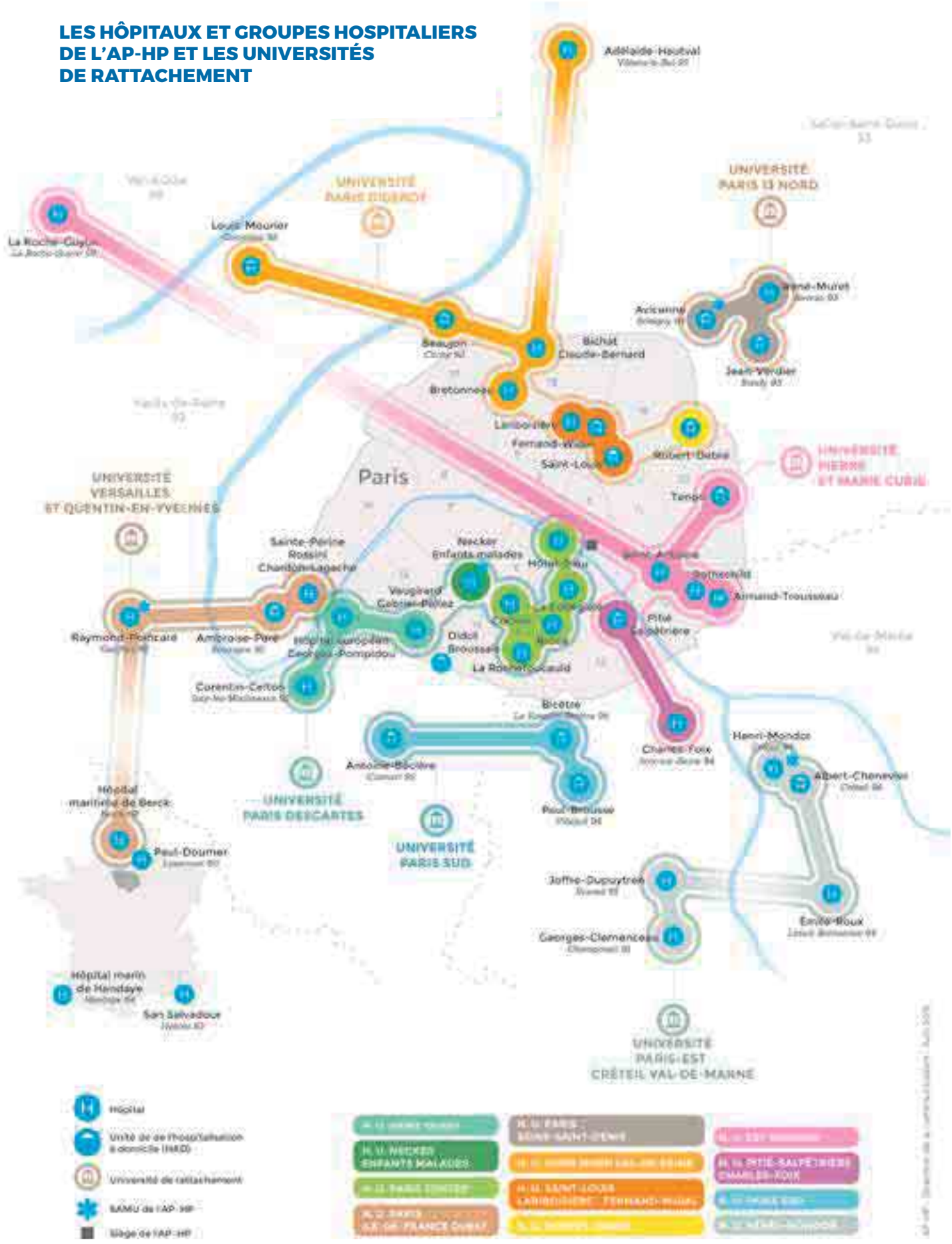
LES PROJETS

Les partenariats avec les industriels permettent d'améliorer sensiblement le plateau technique de l'École de chirurgie en termes d'équipements de vidéochirurgie par exemple.

Les projets pédagogiques sont axés sur les points suivants :

- Enseignements de la chirurgie mini invasive sur les porcs anesthésiés, les sujets anatomiques et les simulateurs.
- Formations chirurgicales pratiques continues sur sujets anatomiques.
- L'accueil des internes nouvellement nommés en chirurgie et en gynécologie-obstétrique.
- Formations élémentaires (techniques de nœuds et sutures, immobilisations plâtrées).
- Formations pratiques destinées aux internes gastro-entérologues et aux internes en pneumologie.
- Accessibilité de l'École aux I.B.O.D.E en formation initiale et continue, ainsi qu'aux élèves kinésithérapeutes.

LES HÔPITAUX ET GROUPES HOSPITALIERS DE L'AP-HP ET LES UNIVERSITÉS DE RATTACHEMENT



NOTES

NOTES

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

www.aphp.fr

AGEPS

AGENCE GÉNÉRALE
DES ÉQUIPEMENTS ET PRODUITS DE SANTÉ

7, rue du Fer à Moulin - 75005 Paris
13, rue Lavoisier - 92000 Nanterre
Tél : 01 46 69 13 13 - Fax : 01 46 69 13 01
www.ageps.aphp.fr

AGEPS, Direction / Communication – Design graphique et mise en page : www.kazoar.fr – Crédits photos : AP-HP François Marin, Patricia Simon, Thinkstock : p. 31 : Ingram Publishing ; p. 41 : scan rail ; p. 42 : Stockbyte ; p. 61 : Nick White ; p. 68 : BrianAjackson – Fotolia : couverture : Alex Tihonov ; p. 53 : mnrallen ; p. 65 : Rawpixel.com ; p. 85 : satyrenko – Juin 2016.