

2014

# Rapport d'activité

Sécurité, intégrité,  
esprit de service



  
**AGEPS**  
AGENCE GÉNÉRALE  
DES ÉQUIPEMENTS ET PRODUITS DE SANTÉ

ASSISTANCE  
PUBLIQUE



HÔPITAUX  
DE PARIS



# SOMMAIRE

## **Mot du Directeur et de la Présidente du CCM 4**

## **Présentation générale 6**

Missions de l'établissement 6

Organisation et localisation 6

Organigramme 8

## **Pôle Établissement Pharmaceutique de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris 9**

Introduction 10

Département Affaires Réglementaires,  
Pharmaceutiques et Médicales 11

Département Innovation Pharmaceutique 15

Département Laboratoires 17

Département de Production Industrielle 20

Département Qualité 22

Département Essais Cliniques 24

## **Pôle Pharmacie Hospitalière des Hôpitaux de Paris 33**

Missions du pôle PH-HP 34

Service Évaluations Pharmaceutiques et Bon Usage 37

Service Approvisionnement et Distribution 43

## **Direction des achats des produits de santé 51**

Préambule 52

Analyse générale des résultats  
des marchés notifiés en 2014 53

Analyse générale des résultats par secteur 54

## **Les activités de soutien 59**

Ressources Humaines et Vie sociale 60

La Gestion Économique et Financière 67

Direction de l'informatique 70

Direction de l'Investissement 73

Qualité - Gestion des risques 78

La Communication 81

## **L'École de Chirurgie de l'AP-HP 83**

# Le Mot du Directeur et de la Présidente de CCM



**Michaël COHEN,**  
Directeur



**Docteur Annick TIBI,**  
Présidente de CCM

**2014** a été marquée, cette année encore, d'une actualité riche et dense. C'est pour nous l'occasion de revenir sur les temps forts, les dossiers en cours ou aboutis et bien-sûr la préparation du Projet stratégique 2015-2019.

Tout d'abord, 2014 est une année où la performance achat se maintient dans « l'ère post massification » avec une performance consolidée à hauteur de 30 millions d'euros, évaluée selon la méthode PHARE (Programme sur la Performance Hospitalière pour les Achats Responsables) pour l'ensemble de notre activité « produits de santé ». Cette performance dans un contexte d'achats déjà massifié et professionnalisé depuis de nombreuses années est le fruit d'un travail de synergie : entre la Direction des Achats et le Pôle Pharmacie Hospitalière, les unités d'évaluation et d'achat de médicaments et de dispositifs médicaux, sans oublier les équipements, mais aussi le résultat d'une collaboration étroite avec la COMEDIMS et son Secrétariat scientifique, le CEDIT et les collégiales de spécialités de l'AP-HP.

Dans le domaine particulier des Dispositifs Médicaux, afin de faciliter l'accès à l'innovation et son évaluation avant admission au livret de l'AP-HP. 2014 a également permis de mettre en place avec le soutien de la DEFIP et de la DOMrU et en lien étroit avec le CEDIT et la COMEDIMS, un groupe de travail sur l'innovation et les achats qui a débouché, en 2015, sur la création d'un « Guichet unique innovation » à l'AP-HP.

2014 a également connu une situation inédite avec l'arrivée de nouveaux traitements contre l'hépatite C (anti VHC) qui constituent une avancée thérapeutique majeure mais qui ont profondément impacté nos dépenses et ont imposé la mise en place d'un suivi médico-économique particulier.

Dans les autres temps forts à signaler, l'obtention du Prix GALIEN pour l'ORPHACOL, une nouvelle réussite de l'établissement Pharmaceutique de l'AP-HP, dans le cadre d'un partenariat qui nous lie au Laboratoire CTRS, illustration d'une collaboration exemplaire entre secteurs public et privé, fruit d'une longue et belle histoire médicale, pharmaceutique et industrielle pour laquelle l'AGEPS a été accompagnée par l'OTTPI.

La démarche de certification de la Haute Autorité de Santé (HAS) se poursuit, désormais dans le cadre de la V2014, après une première itération positive fin 2013. L'année 2014 a permis de consolider la démarche qui préparera à la visite des experts de l'HAS, prévue en décembre 2015, en amont de celle des Groupes Hospitaliers de l'AP-HP. A cet égard, des comités de Direction Qualité et Gestion des Risques ont été organisés régulièrement pour structurer la démarche. L'AGEPS a finalisé en 2014 sa cartographie des macro-processus et interfaces sur le périmètre d'activités objet de la visite par l'HAS. Rappelons que cette démarche permet d'évaluer le fonctionnement global et de porter une appréciation indépendante sur la qualité des prestations et le management de la qualité.

Dans les faits marquants 2014, il faut noter aussi la poursuite de la centralisation de la gestion du référentiel et la fiabilisation des données de gestion et leur exploitation par l'unité EMER (Évaluation Médico Économique et Référentiel) qui permet de répondre à de nombreux sujets de préoccupations de l'AP-HP et aux commandes qui sont passées à l'AGEPS. En parallèle et au sein du même Service Évaluation Pharmaceutique et Bon Usage, un important travail est mené dans le cadre de l'établissement du Livret Thérapeutique unique (en lien avec le système d'information Patient).

Côté Service Approvisionnement et Distribution (SAD), les efforts ont été poursuivis pour maîtriser la valeur du stock et sa stabilisation. L'inventaire 2014 a mis en évidence la qualité de la gestion de l'exercice par les équipes avec une nouvelle diminution des écarts d'inventaire. Enfin, le SAD a mené une deuxième enquête de satisfaction auprès des utilisateurs et a engagé en 2014 un rapprochement avec les PUI des GH en les accueillant sur le site de Nanterre par une visite commentée de la plate-forme.

L'année 2014 a été une année difficile pour l'Établissement Pharmaceutique de l'AP-HP qui dû mener un travail intense dans un calendrier resserré et contraint aux écarts constatés dans les rapports finaux de l'ANSM relatifs aux inspections 2013. L'investissement et la mobilisation des équipes ont conduit à l'abrogation de la mesure de police sanitaire qui visait un secteur d'activité.

Le Département des Essais Cliniques a vu lui aussi accroître le nombre et surtout la complexité des projets pris en charge et c'est avec une rigueur, un professionnalisme et une réactivité saluée par ses interfaces que les équipes ont fait face.

2014 a vu la poursuite de la réflexion sur le schéma architectural et spatial de l'AGEPS et une modernisation des infrastructures et bâtiments rue du Fer à Moulin a été menée : modernisation électrique, purge des façades, désamiage, mise à niveau du bâtiment de l'École de Chirurgie qui a obtenu son nouvel agrément en 2015.

Enfin après un bilan du plan stratégique 2010-2015, suite au séminaire pharmaceutique en avril 2014, puis la contribution de l'AGEPS au Livre Vert de l'AP-HP, et la construction du projet pharmaceutique, la rédaction du plan stratégique 2015-2019 s'est mise en route sous une forme collaborative et partagée.

Pour finir, l'École de Chirurgie de l'AP-HP

a poursuivi en 2014 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.

**Michaël COHEN**  
Directeur

**Docteur Annick TIBI**  
Présidente du CCM



# Présentation Générale

L'AGEPS constitue un service général de l'AP-HP, prestataire de services pour ses groupes hospitaliers (GH) et hôpitaux en matière d'équipements et produits de santé. Elle a par ailleurs, des missions d'intérêt national. Elle met en œuvre la politique de l'AP-HP en matière d'équipements et de produits de santé. Constituée en pôle d'intérêt commun rattaché à la Direction Économique, Financière, de l'Investissement et du Patrimoine (DEFIP), ses équipes sont pluridisciplinaires : pharmaciens, experts, médecins, ingénieurs biomédicaux, cadres de santé, techniciens de laboratoire, préparateurs en pharmacie.

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

Installée sur deux sites : Paris (rue du Fer à Moulin dans le 5<sup>ème</sup> arrondissement) et Nanterre (zone industrielle, 13 rue Lavoisier), elle est riche, au premier janvier 2014, de 506 collaborateurs : 89 personnels médicaux dont 65 pharmaciens, 10 internes, 13 étudiants et 1 médecin et 417 personnels non pharmaceutiques et non médicaux.

Son budget d'exploitation s'élève en 2014 à 1 142,4M€ dont 1 080M€ d'achats de médicaments et 21,7M€ de dispositifs médicaux.

## MISSIONS DE L'ÉTABLISSEMENT

L'AGEPS assure les missions suivantes :

- **L'évaluation et l'achat des produits de santé** utilisés dans les 12 groupes hospitaliers de l'AP-HP. Cette mission porte sur la majeure partie des produits de santé (médicaments, dispositifs médicaux, réactifs et consommables de laboratoire) et équipements biomédicaux utilisés à l'AP-HP. Pour ce faire, 710 marchés ont été conclus en 2014 pour un montant global de 1,2 Mds€ (*environ 2 000 marchés en cours d'exécution, représentant 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*).
- **L'approvisionnement, le stockage puis la distribution des médicaments et de certains dispositifs médicaux** sont assurés par une plateforme pharmaceutique située à Nanterre (*4 200 références ; un stock moyen de 15 jours et d'une valeur moyenne journalière de 44,9M€ ; 1 million de lignes de commande préparées par an*). Cette distribution est effectuée essentiellement au bénéfice des établissements de l'AP-HP (12 GH, 43 hôpitaux, 50 sites, 380 clients) et de façon plus marginale aux autres établissements de santé de la région, voire du territoire pour des produits spécifiques (notamment les médicaments de EP AP-HP) ou dans les cas de dépannage, et enfin aux particuliers sous forme de rétrocessions, sur l'ensemble du territoire (là encore pour des produits et des pathologies très spécifiques).
- **La participation à la mise en œuvre des essais cliniques de l'institution.** Le Département des Essais Cliniques de l'AGEPS assure la prise en charge pharmaceutique des essais cliniques promus par l'AP-HP, en lien avec la Direction de la Recherche Clinique et du Développement (216 essais en cours de réalisation fin 2014).
- **La recherche, le développement, la fabrication, le contrôle et la mise sur le marché de médicaments in- dispensables, non proposés par l'industrie pharmaceutique.** Ces médicaments indispensables pour répondre à certaines situations cliniques ou populationnelles spécifiques (pédiatrie, maladies rares), sont qualifiés « d'orphelins » car ne présentant pas des volumes suffisants pour pouvoir être développés par l'industrie du secteur marchand. Ce sont soit des spécialités pharmaceutiques avec Autorisation de Mise sur le Marché (AMM ou ATU), soit des préparations hospitalières. Cette mission est prise en charge par l'Établissement Pharmaceutique de l'AP-HP ouvert en 1999 (*58 préparations hospitalières au catalogue, 17 spécialités (AMM) et 2 ATU orphelines obtenues, 4 matières premières pharmaceutiques ; distribuées à plus de 1 700 clients*).

## ORGANISATION ET LOCALISATION

L'AGEPS respecte les principes de l'organisation hospitalière et répond aux exigences de la réglementation pharmaceutique. Ainsi, elle dispose, 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 lui est rattachée. Pour ses activités de PUI, l'AGEPS assure un service de garde pharmaceutique 24h/24 sur le site de Nanterre.

Les missions et activités de l'AGEPS sont structurées en deux pôles, une Direction des achats et des directions fonctionnelles (*voir organigramme général page suivante*).

**Le pôle Établissement Pharmaceutique de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (EP AP-HP)** est 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. Il exploite certaines de ses AMM. La gestion pharmaceutique des essais cliniques de l'institution lui est rattachée.

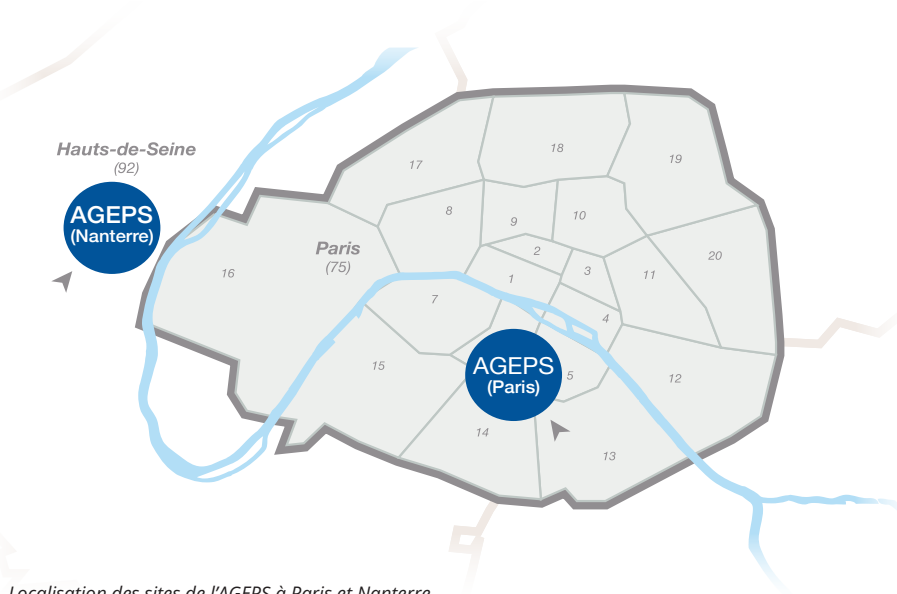
**Le pôle Pharmacie Hospitalière des Hôpitaux de Paris (PH-HP)** est en charge de l'évaluation, de l'achat, de l'information, du contrôle, de l'approvisionnement et de la distribution des produits de santé (médicaments et dispositifs médicaux).

**La Direction des Achats (en lien avec le pôle PH-HP)** constitue la centrale d'achat des produits de santé (médicaments, dispositifs médicaux, réactifs et consommables de laboratoires) et des équipements médicaux utilisés à l'AP-HP.

Cet ensemble de missions est soutenu par les directions fonctionnelles 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 qui contribuent également à la gestion administrative et fonctionnelle de l'École de chirurgie de l'AP-HP.

Sa gouvernance, outre la Direction, s'organise autour 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 m<sup>2</sup> environ.



Localisation des sites de l'AGEPS à Paris et Nanterre

### PARIS

À Paris (7 rue du Fer à Moulin dans le 5<sup>ème</sup> arrondissement), l'AGEPS dispose d'une surface utile d'environ 9 000 m<sup>2</sup> sur un site jadis occupé par l'amphithéâtre d'anatomie des hôpitaux de Paris.

Aujourd'hui le site abrite les services suivants de l'AGEPS :

- la Direction des Achats ;
- le Département Innovation Pharmaceutique (Pôle EP AP-HP) ;
- le Département Affaires Réglementaires Pharmaceutiques et Médicales (Pôle EP AP-HP) ;
- le Service Évaluations Pharmaceutiques et Bon Usage (Pôle PH-HP) ;
- une partie du Département Qualité (Pôle EP AP-HP) ;
- le Département Essais Cliniques (Pôle EP AP-HP) ;
- une partie du Département Laboratoires (Pôle EP AP-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 ;
- l'École de chirurgie de l'AP-HP qui est rattachée administrativement à l'AGEPS, mais dispose d'une direction scientifique autonome.

### 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).

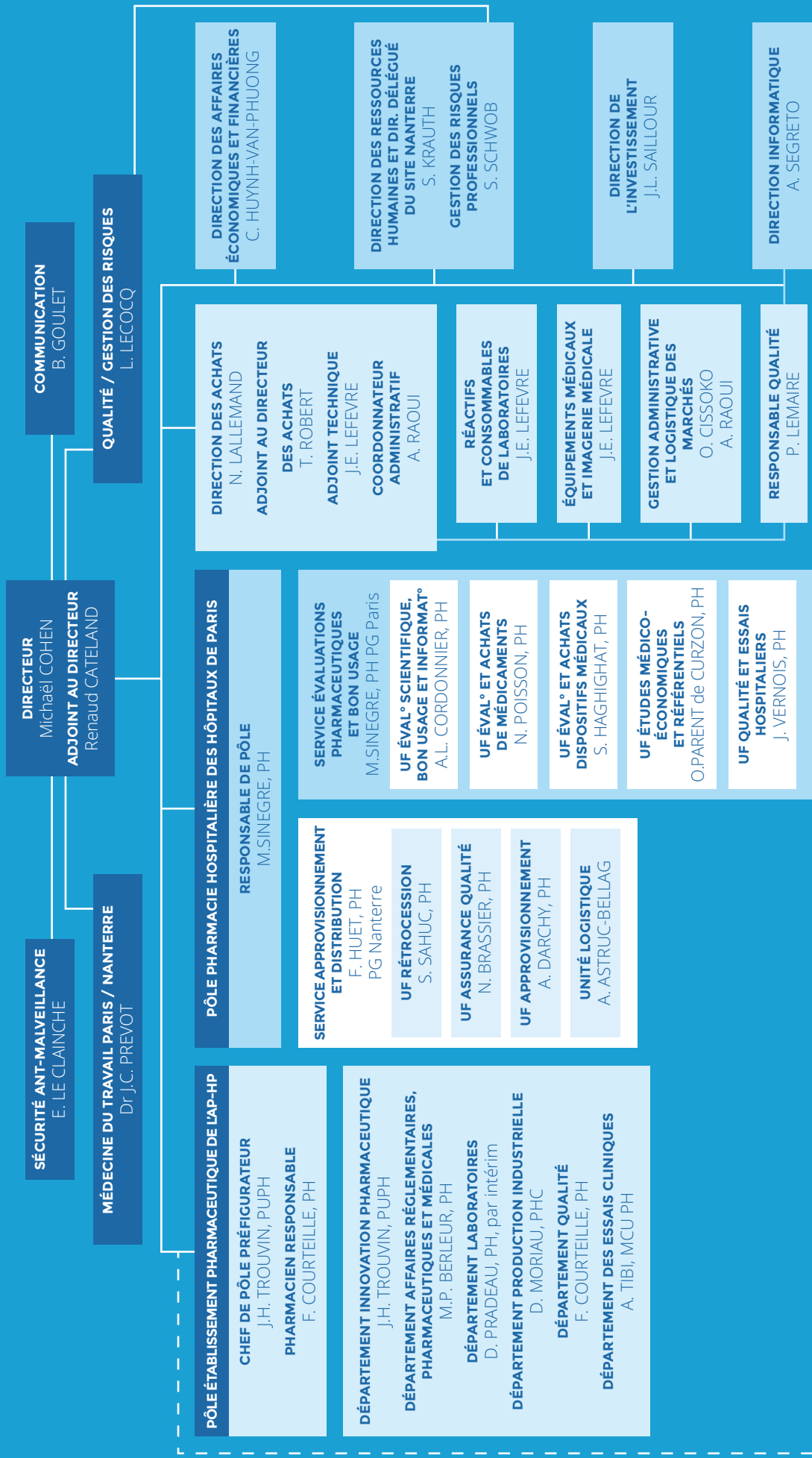
Sur une emprise acquise en 1983 lors du déménagement des activités industrielles de l'ancienne PCH auparavant installée à Courbevoie, l'AGEPS dispose d'une surface utile d'environ 20 000 m<sup>2</sup> répartie sur deux bâtiments.

Les services suivants sont implantés sur le bâtiment Lavoisier :

- le Département de Production Industrielle (Pôle EP AP-HP) ;
- une partie du Département des Laboratoires, (Pôle EP AP-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, le bâtiment Lautrec complète le site de Nanterre et abrite les produits spéciaux.

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



<b>Introduction</b>	<b>10</b>
<b>Département Affaires Réglementaires, Pharmaceutiques et Médicales</b>	<b>11</b>
<b>Département Innovation Pharmaceutique</b>	<b>15</b>
<b>Département Laboratoires</b>	<b>17</b>
<b>Département de Production Industrielle</b>	<b>20</b>
<b>Département Qualité</b>	<b>22</b>
<b>Département Essais Cliniques</b>	<b>24</b>

# Introduction

---

L'ensemble des secteurs du pôle EP - AP-HP a été très fortement mobilisé, directement ou indirectement, par les inspections menées par l'ANSM aux mois de septembre (Paris) et d'octobre 2013 (Nanterre), qui ont abouti à la notification d'un certain nombre d'écarts aux BPF et à une mesure de police sanitaire devant prendre effet au 1<sup>er</sup> septembre 2015.

Les travaux à réaliser pour répondre à la majorité de ces écarts et éviter la possible exécution de la décision de suspension a mobilisé tout au long de 2014 l'ensemble des acteurs de l'Établissement pharmaceutique, et a également alimenté la réflexion sur les

orientations stratégiques de l'EP, au regard de ses missions de service public dédiées à la mise à disposition des patients hospitalisés de médicaments indispensables non pourvus par l'industrie pharmaceutique. En parallèle de ces activités de consolidation et réponses aux questions posées par l'inspection de l'ANSM, le pôle EP - AP-HP a continué ses activités en termes de recherche et développement pour l'amélioration ou la mise au point de nouveaux médicaments adaptés aux situations spécifiques hospitalières et plus spécialement pédiatriques et ses activités d'exploitation des médicaments inscrits au livret de l'AP-HP.



# Département Affaires Réglementaires, Pharmaceutiques et Médicales

## RAPPEL DES MISSIONS

Le Département des Affaires Réglementaires, Pharmaceutiques et Médicales contribue au plan de développement de nouveaux projets de préparation hospitalière ou d'AMM et assure l'enregistrement réglementaire, l'information et la pharmacovigilance sur les médicaments de l'Établissement Pharmaceutique de l'AP-HP.

## ORGANISATION

Le Département est composé de douze personnes : cinq pharmaciens (dont 3 praticiens hospitaliers), un médecin, un docteur d'université, une technicienne, un interne en pharmacie, deux secrétaires et un cadre (partagé avec d'autres départements).

Il est organisé selon une triple logique de :

- complémentarité des compétences de chacun et de répartition des responsabilités,
- coopération pour une synergie d'actions, par exemple pour l'amélioration de la qualité des étiquetages,
- 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 du pôle EP-APHP, mais aussi avec le pôle PH-HP, notamment le Service Approvisionnement et Distribution qui distribue les médicaments de l'EP de l'AP-HP 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 DRCD et des URC pour la réalisation d'essais cliniques,
- les autorités sanitaires, principalement l'ANSM,
- l'OTT&PI (office de transfert de technologie et des partenariats industriels de l'AP-HP),
- les partenaires industriels de l'AP-HP.

## CHIFFRES CLÉS 2014

### DÉVELOPPEMENT PHARMACEUTIQUE

**297** études de stabilité suivies (218 en 2013)

**6** rapports de validation

### RECHERCHE CLINIQUE

**2** études observationnelles

**1** essai prospectif terminé

### SUIVI RÉGLEMENTAIRE DES AMM

**8** variations d'AMM

### RÉVISION DE L'ÉTIQUETAGE DES MÉDICAMENTS

**312** actes de validation

### INFORMATION PHARMACEUTIQUE ET MÉDICALE

**364** réponses à des questions sur les médicaments EP-APHP

**40** courriers d'information

### PHARMACOVIGILANCE

**1** rapport périodique rédigé (rapport annuel de surveillance des préparations hospitalières)

**55** notifications d'effets indésirables traitées



## FAITS MARQUANTS 2014

### Information de bon usage et évaluation des préparations hospitalières

Au cours de l'année, les **fiches d'utilisation thérapeutique ont été révisées pour 26 préparations hospitalières**. Ces fiches sont rédigées par les praticiens du département en s'appuyant sur la littérature médicale. Elles permettent une information documentée pour le bon usage des préparations hospitalières, en insistant sur les précautions d'emploi et les effets indésirables potentiels. La quasi-totalité du livret dispose maintenant d'une fiche datant de moins de trois ans.

En fin d'année 2014, une **réévaluation complète du livret des préparations a débuté au sein du pôle, selon trois axes** :

1. un axe physico-chimique incluant les impacts sur la stabilité des substances et produits finis,
2. un axe sur la qualité pharmaceutique en termes de robustesse du procédé de production, et
3. le caractère « médicament indispensable ». C'est sur ce troisième axe que le département travaille.

La méthodologie d'évaluation a été définie, ainsi qu'un ordre d'examen de la soixantaine de préparations du livret. Des critères d'évaluation du caractère indispensable des préparations ont été déterminés, incluant la revue du rapport bénéfices-risques, les preuves documentant les utilisations thérapeutiques et l'analyse des alternatives thérapeutiques possibles. La réévaluation porte en priorité sur les médicaments injectables, en lien avec la problématique de l'inspection ANSM.

**La réévaluation du bien-fondé d'une préparation hospitalière**, au regard du service médical rendu par rapport aux autres moyens de traitement éventuellement disponibles, peut conduire à décider d'en arrêter la fabrication. Ce fut le cas en 2014 pour plusieurs préparations hospitalières, comme les ampoules de quinine injectable, utilisées pour traiter l'accès pernicieux de paludisme (forme grave, potentiellement mortelle, du paludisme) ; les recommandations médicales internationales, notamment celles de l'OMS, préconisent désormais en première intention pour le paludisme sévère une autre substance active, l'artésunate, en raison d'un meilleur profil de tolérance ; en outre, il existe des spécialités avec AMM de quinine injectable pour les cas exceptionnels où l'artésunate serait

contre-indiqué. En effet les préparations hospitalières ne peuvent être fabriquées qu'en « absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée » (article L5121-1 du code de la santé publique). La mise à disposition d'une spécialité industrielle est ainsi également la raison de l'arrêt de fabrication du collyre de **cystéamine** et des ampoules de **nicotinamide**. La très faible utilisation et l'absence de justification médicale, soigneusement vérifiée par une enquête auprès des rares cliniciens utilisateurs, furent la cause d'autres arrêts de fabrication en 2014 : arrêt des gélules de **taurine** et d'**uridine** et des ampoules de **lactate de potassium**. Enfin, des difficultés d'approvisionnement en matière première de qualité pharmaceutique et les résultats d'études d'interaction entre la solution médicamenteuse et son contenant, ont conduit à réévaluer successivement le bien-fondé du maintien des trois formules d'**oligo-éléments** encore fabriquées jusque-là (deux formules de solution à diluer pour perfusion et une formule de solution buvable) ; les formulations n'étant pas étayées sur le plan médical par des recommandations cliniques, et des risques potentiels ayant été identifiés sur le plan de la qualité pharmaceutique, il a été décidé d'arrêter leur fabrication.

### 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 parmi d'autres, pour 2014, **le sirop de codéine** en flacon unidose. Cette préparation est dosée à 30 mg de codéine par flacon, ce qui rend son usage strictement réservé à l'adulte, conformément à la réglementation. Les excipients à effet notoire figurent maintenant sur l'étiquette du flacon (et pas seulement sur l'étui) et la mention CODEINE ADULTE a été ajoutée sur les bouchons. Un autre exemple est l'ajout de la mention de la population cible de malades, les nourrissons, pour les **gélules de fer**. La lisibilité et la bonne compréhension des mentions d'étiquetage sont une préoccupation de nos autorités. En octobre 2014, nous avons répondu de manière circonstanciée à un courrier de l'ANSM concernant les préparations à base de sel de potassium pour la voie orale. Au jour de ce rapport, les suites de cette analyse par l'ANSM ne sont pas encore connues.

### 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'EP-APHP. L'année 2014 a été marquée par la récompense du Prix Galien octroyée au médicament ORPHACOL®, **acide cholique**, issu d'un partenariat entre le laboratoire CTRS titulaire de l'AMM et l'AP-HP, et destiné à traiter deux maladies hépatiques extrêmement rares et gravissimes.

L'Établissement Pharmaceutique de l'AP-HP avait mis à disposition ce médicament pendant plusieurs années sous le statut de préparation hospitalière et obtenu, en 2002, le statut de médicament orphelin. Le département avait largement contribué à la préparation du dossier et du partenariat industriel.

Le département assure la gestion de huit projets de développement de médicaments, médicaments orphelins et/ou **médicaments pédiatriques**. Des réunions transversales rassemblant les différents acteurs du pôle impliqués

pour chaque projet sont organisées tous les 2 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 avril 2014 et mars 2015.

### Évolutions des spécialités de l'AP-HP

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, cliniques et réglementaires. En 2014, plusieurs variations d'AMM ont été déposées à l'ANSM pour introduire dans le dossier **le résumé du système de pharmacovigilance** et pour modifier le RCP (résumé des caractéristiques du produit) et la notice. Il s'agissait notamment de préciser ou rendre plus compréhensibles par les malades certaines mises en garde et **recommandations d'utilisation** et de mettre à jour les informations sur les **interactions médicamenteuses**.

Depuis 2013, le département suit le développement, par une société spécialisée de chimie pharmaceutique, de **nouvelles voies de synthèse pour les substances actives de deux spécialités**, le FOMEPIZOLE AP-HP et la MEXILETINE AP-HP. Ces développements sont complexes et des

difficultés techniques et scientifiques ont été rencontrées ; le travail de l'ingénieur du département a permis de lever plusieurs obstacles. En effet, la production de lots à l'échelle pilote courant 2015, et les premiers résultats analytiques observés chez le producteur de ces matières et plus récemment au laboratoire de l'AGEPS, laissent entrevoir une levée des problématiques observées initialement. Les études de stabilité sur ces deux matières premières réalisées chez le producteur permettront de confirmer la conformité des résultats et la stabilité de ces matières.

Par ailleurs, l'année 2014 a été marquée par **l'abrogation de l'AMM** de la NEOSYNEPHRINE (phényléphrine) AP-HP 5 mg/mL, solution injectable en ampoule, et la **décision d'arrêter la commercialisation des spécialités POLYIONIQUE B46 et B66 AP-HP**, solutions pour perfusion utilisées en pédiatrie. Cette dernière décision pour les polyioniques s'explique par la présence de fructose dans les solutions. Ce fructose est une impureté de dégradation qui se forme lors de la fabrication à partir du glucose, l'une des substances actives. Aucune solution technique économiquement viable n'a pu être identifiée pour éliminer cette impureté, et des solutions alternatives existent. La poursuite de leur fabrication est de ce fait apparemment réglementairement impossible.



## FORMATION ET ENSEIGNEMENT EN 2014

Les pharmaciens du département sont impliqués dans la formation des étudiants.

À l'AGEPS :

- Accueil de trois étudiants de 5<sup>ème</sup> année de pharmacie de la filière industrie
- Encadrement de deux thèses d'exercice.
- Formation semestrielle des internes en pharmacie à l'activité de pharmacovigilance en garde

À la Faculté de Pharmacie Paris V ou dans d'autres structures d'enseignement :

- Encadrement d'étudiants (105 en 2013-2014) en pharmacie, 5<sup>ème</sup> 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

### Publication nationale

Hauduroy S., Georges L., Coulon S. et la participation du comité de rédaction.

**Douleur liée aux soins chez l'enfant : nouvelles voies d'administration thérapeutiques, place du MEOPA et de la kétamine.**

Dossier du CNHIM 2014 ; 35(5) : 5-64.

### Publication internationale

Frémont D., Berleur MP., Mégarbane B.

**Loading dose of fomepizole is safe in children with presumed toxic alcohol exposure - a case-series.** [Letter to the editor]

Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 2014 115(3):229-30.

### Communication internationale (poster)

Fresne G., D'Hayer B., Dufaÿ Wojcicki A., Boudy V., Berleur MP., Husson MC.

**Paediatric injectable adrenaline: interest of low dosage.**

43<sup>rd</sup> ESCP Symposium on Clinical Pharmacy (ESCP).

Copenhagen, Denmark, octobre 2014.



# Département Innovation Pharmaceutique

## MISSIONS ET ACTIVITÉS AVEC INDICATEURS ASSOCIÉS

### Missions

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

- **L'optimisation des formules et des procédés de fabrication** existants pour les préparations hospitalières et médicaments sous AMM de l'EP AP-HP (fabriqués au niveau du Département de Production Industrielle ou en sous-traitance) en vue de sécuriser et d'améliorer leur production ;
- **L'innovation** orientée vers la réponse aux besoins et contraintes spécifiques des populations pédiatriques principalement, avec pour objectif d'abonder le catalogue de l'AGEPS en références médicamenteuses. Afin de rationaliser les efforts humains et financiers, ces innovations tendent à être regroupées autour de deux plateformes galéniques (les solutions gélifiantes « Sol/Gel » et les formes sèches : microgranules et sachets) capables d'apporter une solution galénique pour différents principes actifs. Fin 2014, un troisième axe d'innovation a vu le jour : la mise au point de microbilles à base d'agents gélifiants.

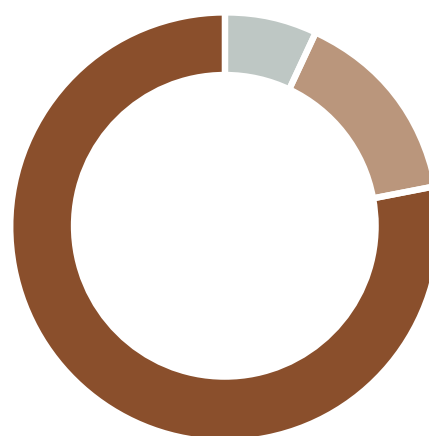
### Activités en 2014 et indicateurs :

- **Optimisation des formules et des procédés de fabrication** existants : Fer sulfate (gélule), Benzoate de sodium (inj), et Chlorure de cuivre II (inj).

Les différents projets présentent un état d'avancement différent : une classe de projet en est au stade de la recherche et mise au point, tandis que d'autres sont plus avancés, en phase de développement pharmaceutique, voire de développement industriel avec la mise en œuvre d'essais de transposition au DPI ou en sous-traitance.

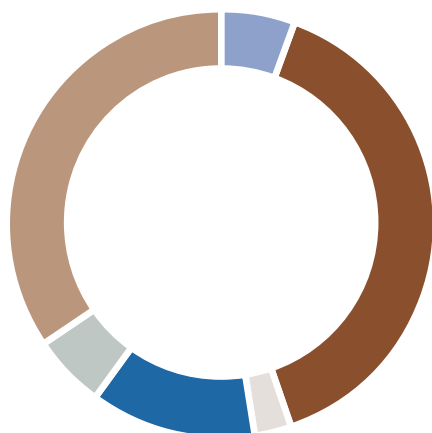
- **Innovation pour de nouvelles présentations médicamenteuses :**

- Amélioration de l'observance et de la qualité de vie par diminution du nombre d'administration et/ou édulcoration : Benzoate de sodium, L-Citrulline, Glycine (projet sachets puis microgranules en deux étapes).
- Mise au point d'un dosage adapté à la posologie en pédiatrie pour éviter les risques liés aux dilutions d'un médicament disponible uniquement au dosage adulte : Adrénaline.
- Amélioration d'un antidote pour une application cutanée facilitée et rapide, augmentant ainsi l'efficacité du traitement : Gluconate de calcium sous forme d'un « Sol/Gel ».



■ Fer Sulfate (gélule) : 78%  
 ■ Chlorure de cuivre II (inj) : 15%  
 ■ Benzoate de sodium (inj) : 7%

*Optimisation : répartition de l'activité par projet (en % du volume horaire pour l'activité optimisation)*



- Adréraline tartrate : 6%
- L-Citrusine : 41%
- Glycine : 3%
- Benzoate de sodium : 13%
- Ketamine chlorhydrate (sol/gel) : 6%
- Fer sulfate (cpr) : 36%

*Développement : répartition de l'activité par projet (en % du volume horaire pour l'activité de développement)*

- Développement de la solution gélifiante « sol-gel » : Kétamine pour administration sublinguale en vue de la prise en charge de la douleur aiguë aux urgences pédiatriques (projet en recherche jusqu'au 30/09/14).
- Développement d'un médicament à base de Metformine pour une application locale et action prolongée.
- R et D sur des projets de formes galéniques classiques :
  - o Mise au point d'un comprimé dispersible de sulfate de fer ferreux heptahydraté
  - o Mise au point de comprimés matriciels à base de Benzoate de sodium et de L-Citrulline.

## RESSOURCES HUMAINES

L'unité est composée d'un 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 2014 :

- avec des hôpitaux de l'AP-HP : Necker, Robert Debré;
- des universités : Université Paris Descartes, Université Bordeaux II ; CNAM Paris
- des industriels : Unither, SOTAX, Ethypharm.

## DISTINCTIONS

**Communication / Publication** : Le poster « Amélioration de la sécurité lors de la réalisation de préparation dans l'unité de mise au point galénique de l'AGEPS » réalisé par les préparateurs en pharmacie hospitalière du service a été primé lors des Journées Nationales de Formation des PPH.

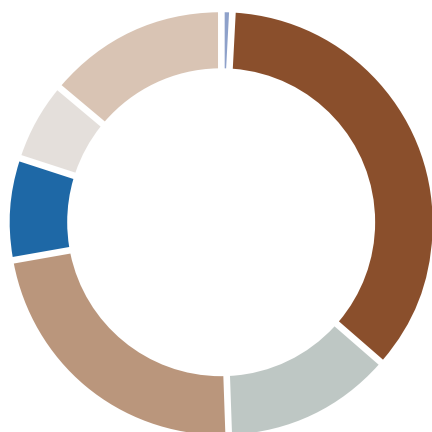
**Obtention de financement** : Contrat de Recherche Clinique (CRC) de 100 k€.

## ENCADREMENT TECHNIQUE ET FORMATION DE STAGIAIRES

- Encadrement technique au sein de l'unité: 1 apprenti Brevet Professionnel de Préparateur en Pharmacie, 2 élèves Préparateur en Pharmacie Hospitalière, 1 étudiant en stage de Master 2, 3 étudiants en stage de Master 1, 1 étudiant en BTS, 7 externes, 2 internes, 1 doctorant en thèse d'université. 6 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, DPPH (Diplôme de Préparateur en Pharmacie Hospitalière).

## AMÉLIORATION DE LA QUALITÉ

- **Suivi procédure** :  
Au 31 décembre 2014, le service n'a aucune procédure périmée dans la base documentaire (GED).



- Encapsulation : < 1%
- Ketamine chlorhydrate (sol/gel) : 36%
- Calcium gluconate (sol/gel) : 13%
- Étude génériques sur sol/gel : 23%
- Metformine (microgranules) : 13%
- Benzoate de Sodium (microgranules) : 6%

*Recherche : répartition de l'activité projet (en % du volume horaire pour l'activité de recherche)*



# Département Laboratoires

**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 utile aux différentes étapes de la vie d'un médicament (développement pharmaceutique ou production et contrôle de routine), selon les référentiels pharmaceutiques en vigueur (BPF, Pharmacopée européenne, ICH).**

## MISSIONS DU DÉPARTEMENT

- 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 la chimie analytique et de la microbiologie industrielle pour élaborer des projets collaboratifs pour le développement de médicaments.
  - La réalisation des essais limites : métaux lourds, cendres, anions
  - La recherche de solvants résiduels : composés organiques volatils, impuretés organiques volatiles
  - La qualification des matières premières
  - Les analyses physiques et études thermodynamiques des substances actives à l'état solide
  - Les contrôles pharmacotechniques, et les études de stabilité
  - L'évaluation des dispositifs médicaux et des produits diététiques dans le cadre des appels d'offres
  - Les analyses microbiologiques (dénombrement des germes et moisissures et levures et identification, essai de stérilité en isolateurs, identification des contaminants microbiens, 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 Département Laboratoire, documentation et rapports nécessaires aux activités du département).
- Le département comporte 3 secteurs d'activité : Contrôle Qualité, Recherche & Développement et Assurance Qualité. Les analyses pouvant être réalisées sont :**
- Les dosages et analyses chimiques : HPLC, GC, UV/Vis, IR, spectrométrie de masse, SAA/SEA, ICP-AES, volumétrie potentiométrique, etc.
  - L'identification des principes actifs et des impuretés
  - Les déterminations physiques et physico-chimiques : pH, viscosité, température de fusion, osmolalité et osmolarité, perte à la dessiccation, microdosage de l'eau (Karl Fischer)



## BILAN D'ACTIVITÉS 2014

### Nombre de lots ou de dossiers traités

	Nb de lots ou dossiers reçus en 2014	Nb de lots ou dossiers traités en 2014	Réalisation (%)
Matières premières	145	108	68 dont 1 non- conformité entraînant un refus
Articles de conditionnement	68	51	73
Produits finis	207	185	70 dont 14 non- conformité entraînant 6 refus
Eaux pharmaceutiques	749	742	99
Environnement de fabrication	48	48	100
Essais cliniques	139	139	100
Prospection des MP	74	4	5
Dispositifs médicaux	9	8	89
Formatage pour essais cliniques	230	230	100

### Autres activités

Nature des activités	Nombre de dossiers
Qualification et mise en place de nouvelles substances chimiques de référence	7
Validation nettoyage/qualification et rapports	27
Validation de méthodes analytiques et rapports	5
Analyses particulières, réclamations, investigations	25
Validation des procédés de fabrication	6
Études de stabilité	98
Interactions contenant/contenu	29
Aide au développement de nouvelles formes et à l'amélioration de formules médicamenteuses actuelles	3



## FORMATIONS ET ENSEIGNEMENTS

Activités	Établissement de formation	Type de formation ou nature des interventions	Quantification
Enseignements universitaires	Faculté Paris Descartes (V.PLANAS)	Cours magistraux et ED	24 h
	Unités d'enseignement Paris V et Paris XI (D. PRADEAU)	Participation à l'UE Analyse du Médicament	30 h
	DES Internat (D. PRADEAU)	Participation à l'UE Pharmacie Clinique	30 h
	Diplômes d'université Paris V	Co-responsable du DU de pharmacies hospitalières (Conférences H. MOISSAN)	30 h
Autres enseignements	ASPEC, ENCPB, centre de formation des préparateurs en pharmacie hospitalière (V. PLANAS - M. BERNARD) IFTLM (T. HENRIET)	Cours magistraux	15 h
Accueil et formation de stagiaires	Lycée	Stage	1 étudiant
	ENCPB	BTS	2 étudiants
	IRFA - APISUP	Ingénieur	1 étudiant
	ETSL		3 étudiants
	ENS Cachan	Docteurat	1 étudiant
	IFTLM	2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> année	3 étudiants
	ESCOM	Ingénieur 1 <sup>ère</sup> année	2 étudiants
	Agro Paris tech	Master 2	1 étudiant
Paris Descartes/Pitié salpêtrière	Master/AHU	2 étudiants	
Accueil et encadrement scientifique	Internes/Externes		7
	1 pharmacien Opérateurs de production/laboratoire		2 sessions de 3 h
Participation à des activités savantes	A3P, ASPEC, SFSTP (V. PLANAS)	Participation à des groupes de travail sur la veille de l'antibiorésistance (V.PLANAS)	15 h
	Académie Nationale de Pharmacie (V. PLANAS, D. PRADEAU)	Président de la 1 <sup>ère</sup> section (D. PRADEAU)	80 h

## TRAVAUX TECHNIQUES

### Communications affichées

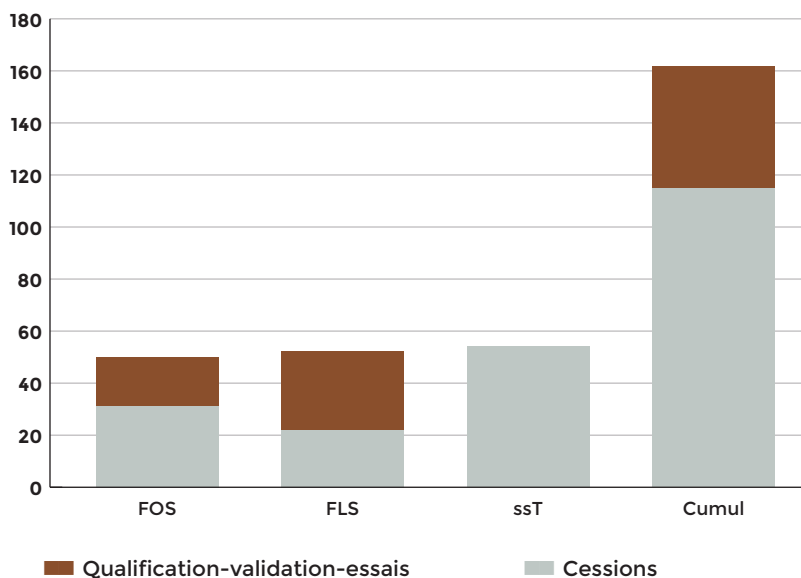
- **Qualification de performance d'un isolateur utilisé pour le contrôle de stérilité au sein d'un laboratoire de contrôle biologique.**  
M. Le Barbu, C. Faucherand, V. Planas et D. Pradeau.  
S.N.P.H.P.U., Septembre 2014, Antibes
- **Méthode alternative de contrôle du temps de validation post-stérilisation d'un isolateur.**  
M. Le Barbu, C. Faucherand, V. Planas et D. Pradeau.  
S.N.P.H.P.U., Septembre 2014, Antibes

### Publications

- **Optimising concentration of antimicrobial agents in pharmaceutical preparations : case of an oral solution of glycerol and an ophthalmic solution containing cysteamine.**  
A. Chew Hai, P. Becasse, S. Tworski, D. Pradeau et V. Planas.  
Ann. Pharm. Fr, 2014, 72, 415-421
- **Contrôle de l'environnement et des utilités : du plan d'échantillonnage à l'analyse des tendances.**  
S. Lebreton, K. Ludger-Latil, C. Michalski, C. Niewiaski, V. Planas.  
STP Pharma Pratiques, 24, n°2, mars-avril 2014

# Département de Production Industrielle

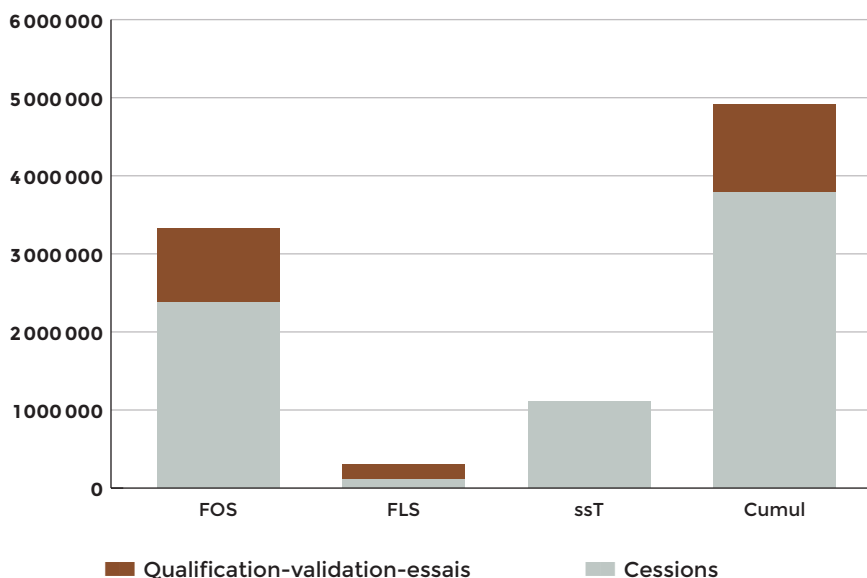
Nombre de lots produits



Avec 117 lots de médicaments fabriqués pour répondre aux besoins des hôpitaux, pour les 3 secteurs d'activité, le volume de production de l'année 2014 destiné aux cessions représente une stabilité par rapport à 2013 en nombre de lots et d'unités produites. Mais ce chiffre ne prend pas en compte les 48 lots fabriqués pour les **qualifications des équipements** et les **validations des produits**, destinés à démontrer la **maîtrise des procédés** et répondre ainsi à **l'inspection de l'ANSM**.

Ainsi 30 lots supplémentaires ont été fabriqués pour le seul **secteur FLS**, objet d'une mise en demeure par l'autorité de tutelle. Ces lots s'intègrent dans la poursuite des actions déjà engagée en 2013, à savoir réduire le taux des rejets, et cibler une grande régularité des rendements des productions.

Nombre d'unités fabriquées

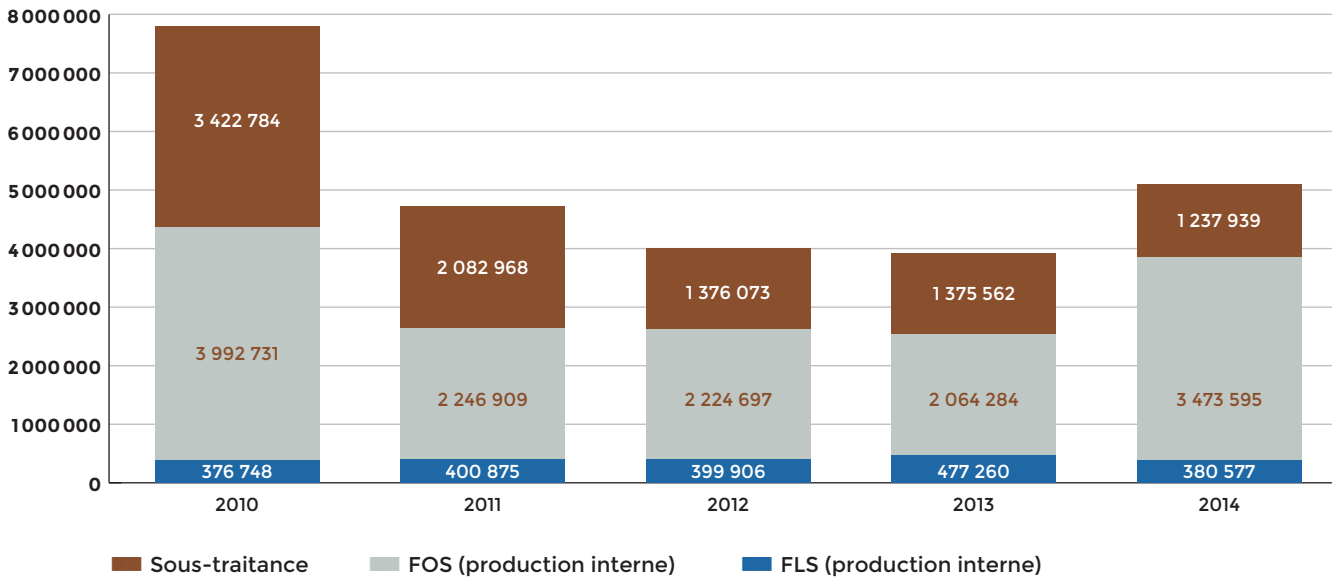


Une action analogue avec la production de 18 lots supplémentaires est engagée par le **secteur FOS** pour compléter la qualification des équipements. Ce travail élargit la démarche de validation concomitante puisque le secteur réalise des lots destinés uniquement à démontrer la maîtrise des outils et des procédés.

Le volume des productions réalisées par **l'Unité sous-traitance** avec 57 lots est en légère baisse en nombre d'unités, en raison des abandons de références pour un volume de 1,237 million d'unités.

L'unité poursuit en parallèle les actions de rédaction de cahiers des charges, d'audit des prestataires et de sécurisation des niveaux de stocks.

Quantité d'unités produites en 2014



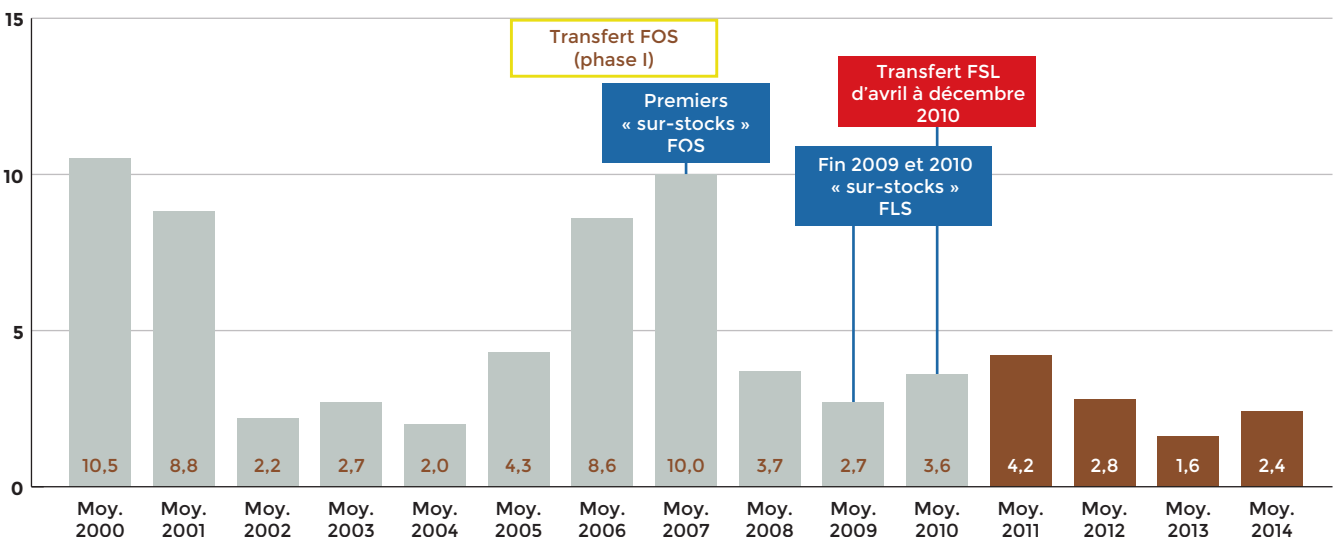
Globalement, les chiffrages en unités et en lots de l'année 2014 ne révèlent que peu l'impact des abandons de références survenus courant 2013, abandons qui se sont poursuivis au cours de l'année 2014 avec l'arrêt de 7 références pour les 3 secteurs d'activités confondus FLS, FOS et Sous-traitance.

Au cours de cette année le département poursuit également les actions correctives vis-à-vis des écarts internes et des écarts notifiés à l'EP de l'AP-HP lors des

inspections ANSM d'octobre 2013. La mobilisation du personnel des différents secteurs est totale dans cette démarche de validation (qualification des équipements, validation des produits et des procédés, inspection visuelle, et validation de nettoyage). Ainsi, le Département de Production industrielle signe un très fort engagement pour résoudre les difficultés et améliorer encore le niveau qualité et de validation des activités tant pour ses secteurs internes, Logistique, Méthodes, FLS et FOS que pour l'unité de sous-traitance.

Le département de Production Industrielle reste attaché à mettre à disposition un stock de médicaments disponible pour les cessions aux hôpitaux, et termine l'année avec un taux moyen de références en rupture par semaine sur l'ensemble de l'année 2014 égal à 2,4 références en rupture sur les 61 références inscrites au catalogue fin décembre 2014.

Transfert FOS



# Département Qualité

## MISSIONS DU DÉPARTEMENT

Dans l'intérêt de la santé publique :

- 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.

## LES PROJETS RÉALISÉS EN 2014

Amélioration de la qualité

Le Département Qualité est scindé en trois domaines d'activités avec un correspondant pour la majorité des projets :

- 1. AQ-Opérationnelle et qualifications / validations :** productions internes et externes, laboratoires, essais cliniques, utilités, suivi des matériels à risque et systèmes d'information associés.
- 2. AQ-Système :** documentation, indicateurs qualité, demandes de modification, revues qualités produits et systèmes d'information associés.
- 3. AQ-Évaluation :** formations, inspections, audits internes, audits externes, autoévaluations et libération, gestion des fournisseurs et des sous-traitants.

### AQ - Opérationnelle et qualifications / validations

#### • Ateliers Production :

Poursuite des qualifications et maintien en l'état validé, des utilités, et des matériels à risque.

Soit 88% de réalisation pour les FOS et 96% de réalisation pour les FLS, en progression pour les deux secteurs par rapport à l'exercice précédent.

Fin des validations des procédés de nettoyage et de fabrication pour les formes orales solides et les formes liquides stériles.

#### • Utilités :

Interventions curatives sur la centrale de traitement d'eau et finalisation de sa qualification.

#### • Suivi des matériels à risque (actions inter-pôles) :

Vérification des matériels à risque de l'AGEPS :

350 interventions en 2014 suivies par le Département Qualité et validation de 945 certificats et/ou rapports (soit 23% d'interventions en plus comparativement à 2013 et un nombre équivalent de certificats).

Poursuite des internalisations d'activités (en 2014, 37% des interventions sont effectuées en interne).

#### • Systèmes d'information :

Poursuite de la qualification du logiciel de la centrale de pesée et des magasins (XFP) et démarrage de la qualification de CODESOFT (logiciel d'édition des étiquettes).

## AQ – Système

### • Système d'information (action AGEPS)

Poursuite de la validation de la GED (Gestion Electronique de la Documentation Qualité) avec entrée de nouveaux types (évaluation et matrice de dossiers de lot) et extension de la GED à l'ensemble de l'AGEPS, notamment, les directions fonctionnelles.

### • Action de rédaction et de validation/ approbation des documents qualité

Renouvellement de 14% des documents correspondant à 167 documents qualité. Validation et approbation de 27% de procédures et 27% de documents techniques correspondant à 1180 documents et de 35 matrices de production.

### • Demandes de Modifications :

Au sein de l'EP AP-HP, évaluation des impacts de chaque modification avant acceptation ou refus de mise en place :

- sur 2014, 150 dossiers évalués au regard des risques
- sur les 1255 dossiers ouverts depuis 2003, 65% sont clôturés.

### • Revue Qualité Produit :

Gestion de la Revue Qualité Produit en collaboration avec le Département Affaires Réglementaires avec priorisation sur les dossiers d'AMM, évaluation transversale de la qualité inter lots de ces médicaments.

### • Actions de formation (41 actions) :

- Participation au plan de formation de l'AGEPS,
- Animation des formations internes aux outils « qualité ».

### • Réunions qualité :

Réunions transversales sur les projets prioritaires.

Soit 410 réunions en 2014 (dont les réunions d'amélioration continue de la qualité pris en charge par la Direction)

### • Autres actions :

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

## AQ – Évaluation

### • Actions d'évaluations qualité :

4 évaluations en 2014 :

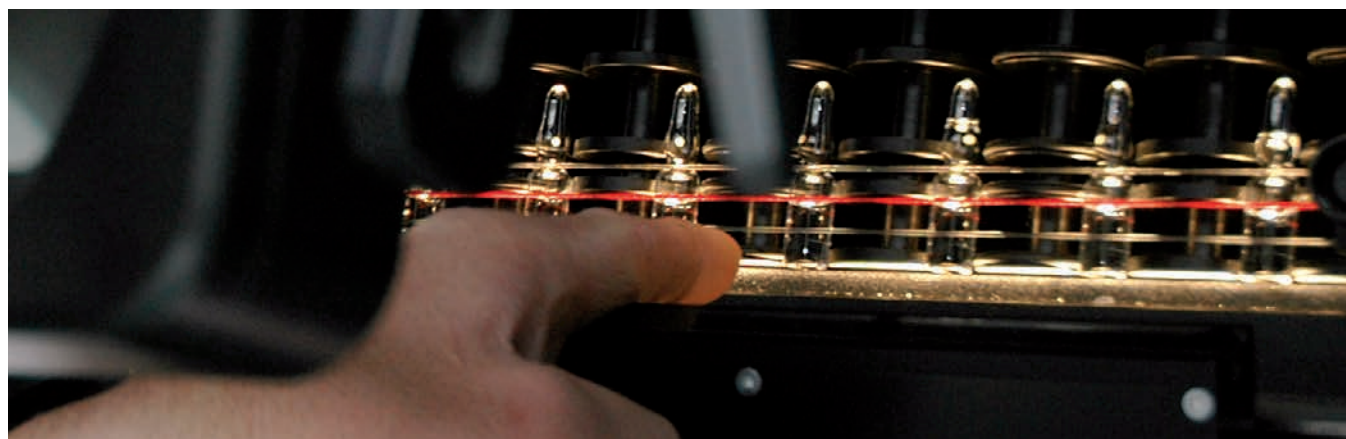
- 4 audits internes
- Suivi des écarts suite aux inspections ANSM

### • Autres actions :

Libération : 40 lots de médicaments, soit 40 % des lots libérés en 2014.

## LES ACTIVITÉS DE RECHERCHE ET D'ENSEIGNEMENT

- Cours dans le cadre des facultés de pharmacie ou de l'AP-HP : qualité
- Coordination du module « qualité » dans le cadre de la formation des préparateurs 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 rattaché à 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.

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.

### Secteur « instruction et suivi » des projets de recherche :

#### 1. Intervention en amont de la promotion AP-HP

Dans le cadre de l'appel à projet PHRC (national, cancer et interrégional), mais aussi, plus ponctuellement, pour la préparation d'autres appels d'offres (ANR, européens...), dès la rédaction des lettres d'intention, puis pour tous les projets présélectionnés, les 12 URC demandent une évaluation (approximative à ce stade) de la faisabilité et des coûts prévisionnels pharmaceutiques. Cette activité mobilise l'ensemble des personnels du secteur sur près de 2 mois.

Selon une logique similaire, le DEC contribue, sur demande du DRCD, à l'évaluation

- de projets soumis à promotion « hors appel d'offre »,
- de projets soumis à l'appel d'offre institutionnel CRC.

Ainsi, pour l'année 2014 :

- **75** projets ont été évalués dans le cadre de l'AO PHRC (National, INCA et inter régional) et CRC.
- **18** projets ont fait l'objet d'une analyse dans le cadre d'une demande de promotion Hors Appel d'offre

#### 2. Prise en charge des projets promus par l'AP-HP :

Pour chacun des projets soumis par le DRCD, un pharmacien référent est 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 : étude de la 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 PUI des centres investigateurs.

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 gros volumes). Le suivi en termes de production / contrôle qualité / approvisionnements 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 clé permettant de garantir la pérennité des approvisionnements tout au long des essais et d'adapter leur gestion aux évolutions des besoins.

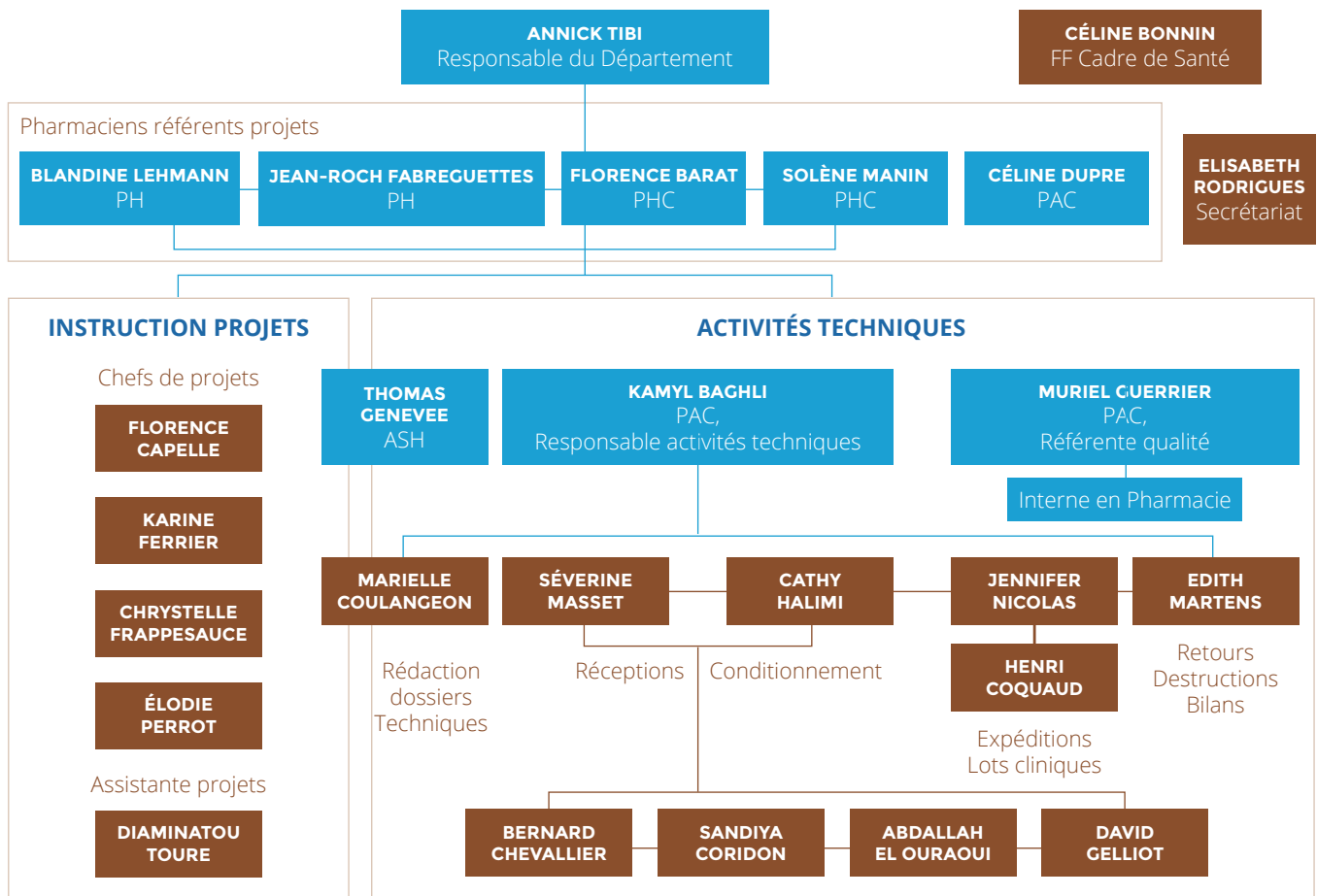
**Secteur « gestion des lots cliniques » :**

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 :

- > commandes, réceptions / conditionnement +/- mise en insu, étiquetage des unités thérapeutiques destinées aux patients ;
- > 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 depuis plusieurs années par le DEC, pour certaines activités techniques, en particulier au regard des contraintes imposées par le respect des Bonnes Pratiques de Fabrication.



Légende :

  : Personnel médical -   : Personnel non médical



## LE MOT DE LA RESPONSABLE DU DÉPARTEMENT ESSAIS CLINIQUES

Le Département Essais Cliniques, du fait de sa mission transversale de prestation de service en matière de volet pharmaceutique des essais cliniques, doit adapter ses objectifs prioritaires à la stratégie globale déclinée par l'institution en matière de recherche clinique. Les enjeux des recherches mais aussi leurs modalités de financement imposent une réactivité et une adaptabilité maximale, alors même que l'activité est complexe et que les référentiels opposables sont de plus en plus rigides et contraignants.

Face à cette situation, des axes de progrès, dans des domaines très variés, nous paraissent essentiels à rappeler :

- sensibilisation des porteurs de projet à la nécessité d'une anticipation accrue : la préparation des appels à projets relève encore, le plus souvent, de l'urgence,
- fluidification des liens contractuels avec les industriels du médicament et du dispositif médical, intégrant la déclinaison des responsabilités pharmaceutiques : l'existence de contrats types reste exceptionnelle,
- gain en souplesse dans la formalisation des procédures d'achat,
- prise en considération des conséquences majeures des prolongations de durée d'inclusion sur les organisations et les coûts pharmaceutiques,
- travaux autour de la qualité et la gestion des risques associés à nos processus, avec une vigilance particulière sur les interfaces fonctionnelles.

Sur le plan des perspectives, nous considérons comme prioritaire :

- la fluidification de la prise en charge des **projets de dimension internationale** : le positionnement de l'AP-HP dans ces projets est très variable et l'étape initiale de contractualisation avec les autres partenaires est fondamentale,
- le renforcement des **liens avec les pharmaciens de PUI en charge des essais cliniques**, dont l'implication est indispensable pour de nombreux essais, en particulier pour des préparations / mises en insu extemporanées,
- l'accompagnement de l'institution dans les évolutions réglementaires en cours par exemple sur le financement des médicaments expérimentaux disponibles commercialement, les médicaments de thérapie innovante...

## CHIFFRES CLÉS

Les tendances pour 2014 peuvent être résumées de la façon suivante :

- **Nouvelle augmentation notable** après la pose relative de 2013 du nombre de nouveaux projets reçus,
  - des URC, dans le cadre de la préparation des appels d'offre,
  - du DRCD pour prise en charge,
- **importance du nombre de recherches achevées ou arrêtées** au cours de l'année,
- **une légère diminution du nombre de nouveaux projets débutés**, mais de complexité plus grande avec pour conséquences :
  - une importance persistante du nombre d'essais en cours d'instruction,
  - une activité technique toujours en progression sur certains paramètres, malgré un recours accru à la sous-traitance.

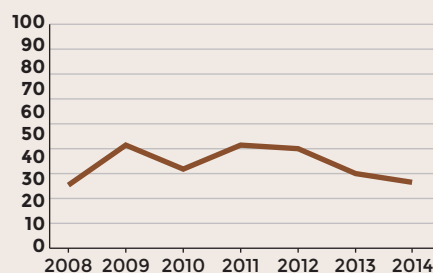
**75** nouveaux projets de recherche ont été reçus du DRCD (dont 65 impliquant une participation effective du DEC)  
(29 en 2013)

**30** nouveaux essais cliniques impliquant le DEC ont débuté

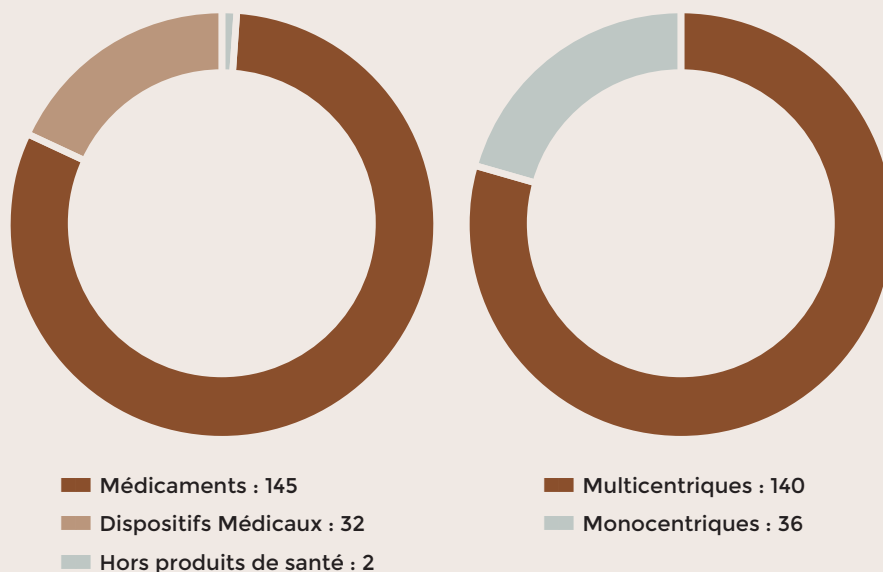
**FIN 2014**

**176** essais sont en cours de réalisation

Essais débutés au cours de l'année



## Caractérisation des essais en cours de réalisation fin 2014



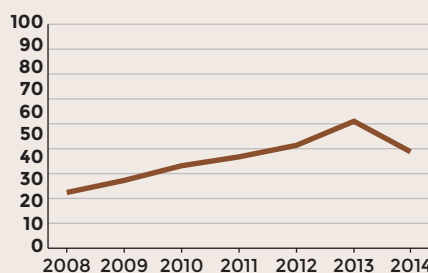
En termes de contractualisation, ces projets ont fait l'objet, pour l'organisation des approvisionnements, de :

**21** nouveaux contrats de dons (médicaments ou DMS) et/ou de prêts (équipements)

**15** marchés publics d'achat spécifiques (ou avenants)

**9** marchés de sous-traitance (ou avenants)

Évolution du nombre de projets en cours de réalisation (2007-2014)



Parallèlement, **50** (40 en 2013) « 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.

La prise en charge technique, en interne au DEC, des essais en cours de réalisation, a généré une activité encore croissante sur certains secteurs :

**253** opérations de commandes et réceptions

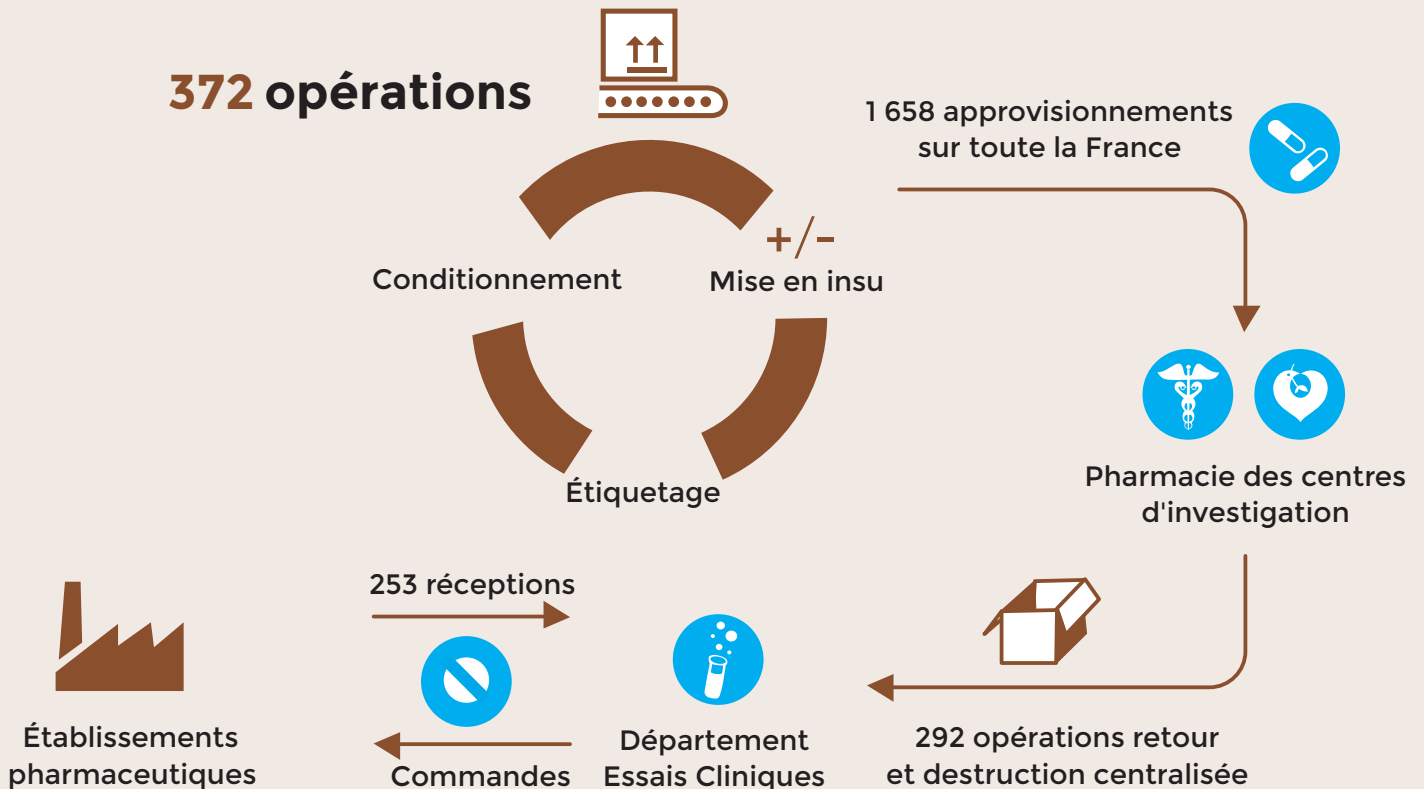
**372** opérations de conditionnement / étiquetage des produits expérimentaux (mise en aveugle, coffrets patients adaptés...)

**1 658** opérations d'approvisionnement des centres d'investigation sur le territoire national

**292** opérations de récupération des produits non utilisés en fin d'étude et destruction centralisée

Année	Commande/Réception		Conditionnement		Expédition	Retour	Destruction	
	nb d'UT	nb d'opération	nb d'UT	nb d'opération	nb d'opération	nb d'opération	nb d'UT	
2014	290	315	253	18 906	372	1 658	292	1 049 625
2013	152	239	300	20 908	368	2 356	420	732 846

Les chiffres clefs de l'activité technique en 2014



## RECHERCHES PHARES EN 2014

Depuis 2012, le département accompagne l'équipe du Pr. D. Klatzmann dans son travail de recherche sur l'utilisation de l'**IL-2 à faible dose dans le traitement de pathologies auto-immunes**. Cet effort s'est poursuivi en 2014, puisque fin décembre 2014, deux essais multicentriques sont en cours de réalisation (**TRANSREG et DFIL2-CHILD**) et deux autres en instruction. L'essai européen **DIABIL-2**, qui devrait débuter au premier semestre 2015, correspond à un challenge particulièrement important, avec des facteurs de complexité à plusieurs niveaux :

- forme d'IL-2 adaptée à l'administration faible dose, développée, spécifiquement pour cet essai, par une start-up n'ayant pas le statut d'établissement pharmaceutique,
- complexité de l'élaboration du circuit pharmaceutique, non seulement liée à la prise en compte des spécificités des différents états participant, mais également à la méthodologie de l'essai (en double insu, portant sur plusieurs groupes de patients (enfants/adolescents et adultes, 2 régimes de traitement, adaptation de dose en fonction de la surface corporelle...), à une utilisation en ambulatoire, malgré les contraintes de la chaîne du froid, impliquant des « flying nurses » formés à la recherche...

Un nouvel essai en médecine générale de ville, **BECOME G**, a été lancé au cours de l'année 2014. Retenu au PHRC 2013, il vise à évaluer, en double aveugle contre placebo, l'efficacité et la tolérance d'une corticothérapie orale pour la prise en charge des exacerbations aiguës de BPCO. Les expériences antérieures (BIVIR, BACLOVILLE) nous ont permis de proposer une prise en charge optimisée dans des délais courts, malgré un nombre de patients (1043) et de centres (300) importants.

L'essai **PREMELIP**, ciblant la neuroprotection du grand prématuré en prépartum, en double insu contre placebo, a nécessité le développement et la fabrication d'une solution injectable de mélatonine faiblement dosée. Son instruction est achevée fin 2014 sur les aspects pharmaceutiques et il devrait pouvoir débuter au premier trimestre 2015.

Certains projets, débutés ou poursuivis en 2014, ont représenté des challenges particuliers du fait de la criticité du produit (produits innovants ou dont l'obtention / qualification est complexe) de la méthodologie envisagée (plusieurs produits en double aveugle, traitements prolongés) et/ou du contexte clinique de réalisation (international, urgence...):

- **ALLOZITHRO** : essai multicentrique en double insu contre placebo, visant à évaluer l'efficacité d'un traitement de deux ans par azithromycine dans la prévention du syndrome de bronchiolite oblitérante au décours de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques chez 460 patients : l'activité de conditionnement « à façon » de coffrets pré-randomisés correspond à un volume d'activité technique majeur.
- **LORACLOFT** : essai en double insu contre placebo en SAMU/SMUR, trois bras de traitement intégrant quatre médicaments expérimentaux injectables, et des dispositifs médicaux spécifiques. L'un des médicaments est importé et fait l'objet de ruptures de stock récurrentes, un autre a une péremption extrêmement courte ; l'essai a été interrompu en juillet 2014 pour des motifs d'impossibilité d'approvisionnement.
- **LIPS** : essai visant à évaluer, en double insu contre placebo, l'effet du lanréotide sur le ralentissement du déclin de la fonction rénale chez les patients atteints de polykystose rénale autosomique dominante. Ce projet complexe et ambitieux a débuté en 2014 et fait l'objet d'une gestion particulièrement tendue.

Mais aussi **HYFACO** dont le rythme d'inclusion très rapide impose un investissement technique majoré sur une courte période, **FOLOTOX** et **TRANSPHIL** dont les circuits sont complexes, les supports nombreux, la présentation des UT très particulière...

Des recherches portant sur des médicaments radiopharmaceutiques sans AMM, pour examen TEP (**MLAPOCHI, AVILL,...**) ont vu leur instruction s'achever en 2014 et les inclusions devraient pouvoir débuter au premier trimestre 2015.

De façon très positive, l'année 2014 a été celle de la fin des inclusions pour plusieurs essais particulièrement lourds et/ou complexes à accompagner au plan pharmaceutique (**STERNOCAT, EPO-TBI, ASTER, MYACOR,...**).

A l'inverse, il nous faut rappeler que des recherches débutées depuis plusieurs années et présentant des lenteurs d'inclusion (**PENTOCLO, NEBIDYS, ANASILPRA, BEZURSO, MUCOCRAV, ANTARCTIC, OREX, STAVAS...**) impactent l'activité pharmaceutique. En effet, toute prolongation significative des durées d'étude impose de revoir non seulement les processus d'approvisionnement (avenants aux contrats / marchés en cours, dans des conditions de négociation difficile) mais aussi de reproduire toutes les opérations de fabrication et/ou mise en forme pour assurer les échanges de stocks sur site en évitant tout risque de rupture de traitement de patients et/ou d'interruption des inclusions dans les recherches concernées.

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.

Les essais **CSM Ssc, PRISME et Paste ES** restent en cours d'instruction fin 2014.



## AUTRES FAITS MARQUANTS EN 2014

### 1. Sur le versant **Qualité et gestion des risques** :

la déclinaison des objectifs qualités 2014 du DEC a conduit à la mise en œuvre d'un certain nombre de mesures :

– Renforcement des actions de **formation aux BPF du personnel technique** :

- o par un organisme extérieur (QUALILAB)
- o en interne (atelier thématique)
- o un premier CREX

– Création/mises à jour de 8 procédures, 14 documents techniques, 11 fiches emplois

– Rédaction et transmission au DRCD pour aval d'un rapport d'analyse des risques associés aux modalités de transport des médicaments expérimentaux (Température ambiante / chaîne du froid)

– **Sous-traitances** pharmaceutiques :

- o Réalisation de **3 audits** au niveau de structures de production / contrôle qualité / logistique.
- o Formalisation d'une procédure d'organisation et de suivi des audits intégrant la mise en œuvre d'un suivi annuel des actions correctives.

**L'inspection réalisée par l'ANSM** du 17 au 20 septembre 2013 a conduit à la formalisation de certains liens avec le « Promoteur AP-HP ». **Fin 2014, les écarts relevés sont clôturés.**

2. En 2014, 8 essais en double insu nécessitant l'utilisation d'un module de **Gestion informatisée des Unités de Traitement (CTMS)** ont été « mis en production » informatiquement suite à une période de tests et de validation. Ces tests, toujours plus nombreux compte tenu du nombre croissant d'essais nécessitant une gestion informatisée du circuit des unités de traitement, participent à l'augmentation d'activité de notre équipe sur ce périmètre. Parallèlement une optimisation de l'utilisation des e-CRF est en cours.

## FORMATION

**Au plan des enseignements**, le Département Essais Cliniques reste très impliqué dans le développement **de formation aux aspects pharmaceutiques de la recherche clinique** :

> **Formation initiale** (Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques - Université Paris Descartes) :

- 5<sup>ème</sup> année filière « industrie » : initiation aux aspects éthiques, réglementaires et organisationnels de la recherche clinique ; plan de développement des médicaments.
- Internat - DES de pharmacie hospitalière :
  - o « Recherches biomédicales portant sur un produit de santé aspects réglementaires, méthodologiques et organisationnels » ;
  - o Accueil d'un 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 de 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,...)
  - o DIU FARC Saint-Antoine (Faculté de médecine Pierre et Marie Curie) ;
  - o DIU Chef de projet en recherche clinique (Faculté de médecine Denis Diderot) ;
  - o DIU FIEC (Facultés de médecine Denis Diderot et Pierre et Marie Curie) ;
- Participation aux formations initiales et continues organisées par le DRCD et les URC pour les personnels de recherche de l'institution (séminaires d'accueil des nouveaux arrivants, ateliers du DRCD).
- Première formation des personnels de recherche aux aspects pharmaceutiques des RBM (URC Paris Nord, Hôpital Sainte Anne)



## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2015

### Projets de recherches particuliers :

Pour l'année 2015 plusieurs projets d'envergure nécessiteront impérativement la participation des PUI pour la mise en insu des médicaments expérimentaux injectables (**EXAFIP, ESBAM, REOVAS...**).

D'autres projets retenus au PHRC 2014 seront d'impact majeur sur l'activité du DEC en 2015

**METFOVIR** : essai en double aveugle contre placebo, visant à évaluer l'efficacité préventive d'un traitement de longue durée par metformine sur la survenue d'un cancer hépatique sur cirrhose VHC. Son volume est hors norme au regard de l'activité du DEC.

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

**SUBNIGAV** : essai en double insu versus placebo évaluant la substitution nicotinique en garde à vue sur 1000 sujets, nécessitant, au-delà des contraintes liées à la mise à disposition de patch placebo, une organisation des circuits intégrant des lieux inhabituels (commissariats...).

**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'analgiques, la réalisation de documents de bon usage ainsi que la mise en forme en coffrets pré-randomisés, à façon.

**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.

**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 (traçage alternatif..).

L'instruction du projet **SHEN**, portant sur un médicament issu de la médecine traditionnelle chinoise et devant se dérouler sur le territoire chinois reste en cours en 2014. Une première visite, en Chine, des structures pharmaceutiques impliquées a eu lieu au premier trimestre 2014. De façon réciproque, le département a accueilli une délégation de médecins et d'industriels chinois sur son site.

Cependant, il faut admettre que notre visibilité sur les projets « phares » de l'année à venir reste assez faible du fait du calendrier des résultats des appels à projets 2014 d'une part, et du nombre non négligeable de promotions « Hors Appel d'offres » d'autre part.

Les délais de mise en œuvre sont parfois terriblement longs pour des motifs indépendants du processus institutionnel d'instruction et quelques exemples méritent d'être présentés :

- Contractualisation difficile pour l'obtention d'un médicament expérimental retiré du marché, puis questionnements de l'ANSM autour des pré-requis à son utilisation pédiatrique (C-HLC)
- Usage pédiatrique d'un médicament récent ayant fait l'objet d'une « exemption » à l'obligation de développement pédiatrique lors de son enregistrement : refus par l'ANSM des modalités d'administration proposées (**HANDI-PTH**)
- Retard du dépôt pour cause de modification du protocole pour l'essai **KEFI** du fait de la publication de données imposant une modification de l'hypothèse évaluée.

### Démarches transversales :

- Nous poursuivrons en 2015 notre contribution à la démarche qualité déployée par le DRCD tant sur son versant documentaire (intégration des documents contributifs à la GED) que sur ses aspects plus organisationnels en lien avec le déploiement d'un système d'information partagé.
- Nous finaliserons les travaux initiés en 2014 sur les spécificités de prise en charge pharmaceutique des essais portant sur des dispositifs médicaux, des essais portant sur des produits frontière (ADDAMS, compléments alimentaires...)

### Fonctionnement de la plateforme **PARTNERS** labélisée par E-CRIN

L'année 2015 devrait voir le lancement des premiers projets instruits. Parallèlement, un groupe de travail, constitué en 2014, poursuivra ses travaux visant à formaliser le processus de prise en charge de ces projets internationaux particuliers.

## PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS DE L'ANNÉE 2014

### Publications

FABREGUETTES J.R. est co-auteur des 3 publications suivantes :

- **Comprehensive determination of the cyclic FEE peptide chemical stability in solution.**  
J Pharm Biomed Anal. Vol 89, 15 Feb 2014, 50-55
- **Doxycycline in Creutzfeldt-Jakob disease: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial.**  
Lancet Neurol. 2014 Feb; 13(2):150-8. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70307-7. Epub 2014 Jan 8.
- **Towards a clinical use of human embryonic stem cell-derived cardiac progenitors: a translational experience.**  
Eur Heart J. 2015 Mar 21;36(12):743-50. doi: 10.1093/eurheartj/ehu192. Epub 2014 May 16.

### Communications affichées

- CISSE A, MANIN S, KOLSKI M, BAGHLI K, EMPANA BARAT F, TIBI A  
**Respect de la chaîne du froid lors du transport de médicaments expérimentaux: "qualification de caisses isothermes"**  
HOIPHARM 2014, 13 au 16 mai 2014
- K BAGHLI, M GUERRIER, S MANIN, A TIBI  
**Preliminary risk analysis applied to pharmaceutical management in clinical trials: experimental drugs reception**  
43<sup>th</sup> ESCP Symposium on Clinical Pharmacy - Copenhagen, Denmark, 22-24 October 2014

### Communications orales

- A. TIBI  
**De la pré-clinique à la première administration à l'Homme**  
Journée Recherche & Santé « Biologie cellulaire, développement, recherche clinique et translationnelle » AVIESAN – ITMO Santé Publique – 23 janvier 2014, Paris
- R. TANG, A. TIBI  
**Questions propres à l'étude de la pharmacopée chinoise : le point de vue d'un industriel chinois et de l'AGEPS**  
Colloque Médecines complémentaires, Médecine chinoise - Pour une pratique basée sur les preuves, 15 mai 2014, Paris
- B. GRAZ, J. HU, L. GAMBOTTI, A. BAUMELOU, A. TIBI  
**Comment aller vers des recommandations méthodologiques communes ? Vers l'élaboration en commun d'un guide de bonnes pratiques**  
Colloque Médecines complémentaires, Médecine chinoise - Pour une pratique basée sur les preuves, 15 mai 2014, Paris
- JH TROUVIN, F. LEMARRE, I. MADELAINE, A. TIBI  
**Médicaments de thérapie innovante (thérapie génique, thérapie cellulaire, ingénierie tissulaire) – essais cliniques, circuit du médicament hospitalier**  
Journée FMC - AP-HP - 26 novembre 2014, Paris





# PÔLE PHARMACIE HOSPITALIÈRE DES HÔPITAUX DE PARIS



Missions du pôle PH-HP	34
Service Évaluations Pharmaceutiques et Bon Usage	37
Service Approvisionnement et Distribution	43

# Mission du pôle PH-HP



Le pôle Pharmacie Hospitalière Hôpitaux de Paris a pour mission l'évaluation spécifique technique et pharmaco économique des médicaments et dispositifs médicaux en circuit pharmaceutique dans les 37 établissements de l'AP-HP, en vue de l'étude de leur admission au livret thérapeutique de l'AP-HP, de leur achat et de leur bon usage. Puis il est en charge de la gestion centralisée du référencement de l'ensemble de ces produits de santé, de leur approvisionnement, leur stockage et leur mise à disposition aux Pharmacies à Usage Intérieur de l'AP-HP et leur rétrocession au niveau national pour certains d'entre eux.

Dans ces mission d'évaluation puis de contribution au bon usage des produits de santé, le pôle mobilise de très fortes relations de travail au sein de l'AP-HP avec les professionnels de santé de tous les établissements, dans le cadre du secrétariat scientifique de la COMEDIMS centrale, qu'il héberge, et de ses commissions et comité spécialisés d'une part, de ses groupes expert d'autre part. Le pôle PH-HP est aussi le guichet d'entrée à l'AP-HP pour les industriels du médicament et du dispositif médical stérile, avec la Direction des Achats de l'AGEPS. Il se trouve en interface au quotidien avec les professionnels hospitaliers utilisant ces produits.

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

- Le service Évaluations Pharmaceutique et Bon Usage (SEPBU) comprenant 5 unités fonctionnelles :
  - 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 Rétrocession ;
  - l'UF Qualité ;
  - l'UF Approvisionnement ;
  - l'UF Logistique.

## LES FAITS MARQUANTS 2014 DES 2 SERVICES DU PÔLE PH-HP

> **Préparation de la 2<sup>ème</sup> itération de la démarche de certification AGEPS (V2014) qui a impliqué directement le pôle en raison de sa dimension de pharmacie hospitalière.** Les équipes du pôle 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, le renseignement d'indicateurs dans le tableau de bord du pôle et de l'AGEPS en prévision de la visite de l'HAS en amont et non plus en aval des hôpitaux de l'AP-HP, avec un renforcement de la démarche processus et Gestion de risques.

- > **Activités en hausse à moyens constants** notamment dans les missions historiques, que ce soit en nombre de médicaments et DMS innovants évalués, lignes de marchés et analyse de consommations, référencement et activité de rétrocession... Pour cette dernière activité, une alerte AGEPS auprès de la DGOS a été faite sur l'impossibilité de continuer à absorber l'augmentation de la file active de patients et du nombre d'ordonnances en découlant pour assurer un service au niveau national. Cette action conjointe de la direction, du chef de service Approvisionnement et Distribution et de la chef de pôle, a été soutenue par les CHU, pour lesquels la prise en charge de cette activité impliquerait la mise en œuvre d'une importante supply chain logistique.
- > **Déploiement de la nouvelle activité déléguée par la COMEDIMS et la CME au service EPBU sur le livret du médicament** de l'AP-HP, avec la centralisation du référencement et des protocoles dans le système d'information patient partagé en déploiement.
- > **Respect de l'équilibre financier du pôle sur les titres I, II et III** une fois neutralisée l'arrivée du premier anti VHC à action directe en rétrocession hospitalière (Sofosbuvir) qui à lui seul a entraîné un surcoût d'achats et de stock particulièrement important dans le mesure où les 7 centres de référence Ile de France sont à l'AP-HP. Un pilotage du suivi des achats, stocks et dispensation, puis remboursement est mis en place entre la direction des Finances AP-HP et l'AGEPS avec le service EPBU.
- > **Poursuite de la démarche Qualité, largement intégrée** dans la Gestion Electronique des Documents AGEPS (GED) avec la sécurisation des archives COMEDIMS, les mises à jour des déclarations d'intérêt des experts, et la consolidation de la coordination de la Qualité entre les deux services du pôle. Le départ du Responsable du Système de Management de la Qualité de la Prise en Charge Médicamenteuse nouvellement nommé, a amené les deux chefs de service du pôle à rechercher avec la direction un profil de PH et non plus d'assistant pour stabiliser et senioriser l'exercice de cette responsabilité.
- > **Préparation du dossier de dématérialisation des commandes fournisseurs pour la plateforme de Nanterre** avec une montée en charge 2014 -2015 négociée avec les industriels, contribuant au développement durable et à l'efficacité, comme le projet de compactage des déchets cartons récompensé par une bourse Baxter sur la thématique : « Une plateforme logistique régionale ou territoriale favorise-t-elle le développement durable ? »
- > **Accompagnement du plan d'action 2013-2017 COMEDIMS AP-HP**, marqué par l'établissement de la liste et le référencement des médicaments dans les deux systèmes d'information Gestion (SAP) et Patient (ORBIS), l'identification des situations de prescription hors AMM notamment pour les médicaments remboursés en sus des GHS, l'enrichissement des analyses de consommation pour les travaux des COMED, CODIMS et COMAI, et enfin l'organisation de la première enquête sur le Bon Usage de l'amoxicilline-acide clavulanique, antibiotique le plus prescrit à l'AP-HP.
- > **Intensification des publications dans les domaines du droit et de la pharmaco-économie** sur les thèmes de recherche de l'équipe transversale (chef du service EPBU, 2 PH et 2 AHU, 1 interne des unités ESBUI et EMER), mais un nombre de publications 2014 inférieur à celui de 2013 par plusieurs réponses tardives avec néanmoins un score SIGAPS passé de 64 à 201 en 3 ans et partenariats consolidés pour l'équipe hospitalo- universitaire de SEPBU dans le domaine pharmaco économique et droit de la Santé notamment avec Hospinnomics.



## INDICATEURS PLURIANNUELS DE PILOTAGE DU PÔLE

Ces indicateurs reflètent les activités relatives aux missions des deux services du pôle.

### Indicateurs activité pôle Pharmacie Hospitalière Hôpitaux de Paris 2013/2014

<b>POLE PH HP - INDICATEURS D'ACTIVITÉ</b>	<b>Situation 2013</b>	<b>Situation 2014</b>	<b>Évolution 2013/2014</b>
<b>1 - Activités sur Médicaments et Dispositifs Médicaux Stériles</b>			
1.1 Nb total évalués ou réévalués ou modifiés ou créés	248 749	79 238	- 68 %
1.2 Nb dossiers innovants évalués/traités pour COMEDIMS	115	146	27 %
1.3 Nb dossiers réévalués pour COMEDIMS, Bon Usage, ARS	285	399	40 %
1.4 Informations tracées Produits de Santé et de la Structure (tous thèmes) :			
• Notes, courriers, mises à jour (dont courriers d'informations électroniques)	3 724	3 628	- 3 %
• Transmission électronique veille réglementaire et scientifique sur liste de diffusion	4 646	5 315	14 %
• Précisions d'offre	359	1 014	182 %
<b>1 Bis - Activités d'Approvisionnement et Distribution</b>			
1b.1 Nb de commandes fournisseurs	24 023	25 428	6 %
1b.2 Nb de lignes de commandes fournisseurs (moyenne)	2,65	2,63	- 1 %
1b.3 Nb de lignes d'ordonnances traitées	82 027	81 617	0 %
1b.4 Nb de commandes clients traités	89 285	90 370	1 %
1b.5 Nb de lignes de commandes clients traités	856 477	871 510	2 %
1b.6 Nb de mouvements (entrée, réassort. Transfert,..) effectués par secteur Entrée de zone	140 339	143 796	2 %
1b.7 Nb de prélèvements effectués	1 229 274	1 283 937	4 %
1b.8 Nb de colis expédiés	816 556	829 365	2 %
1b.9 Nb de lignes totales de réclamations traitées	6 799	5 358	- 21 %
<b>2 - Lignes de marché référencées</b>			
2.1 AO Produits de santé tous marchés confondus (nb réf dans les offres)	132 301	78 839	- 40 %
2.2 Changement dans le suivi des marchés	517	606	17 %
<b>3 - Études médicoéconomiques</b>			
3.1 Nb Rapport consommations	13	42	223 %
3.2 Nb données de consommations	356	521	46 %
3.3 Nb requêtes nécessaires	3 640	3 720	2 %
<b>4 - Système Qualité service EPBU et Essais Hospitaliers</b>			
4.1 Nb dossiers analysés (essais hospitaliers)	525	750	43 %
4.2 Nb procédures et doc techniques créés ou révisions majeures	32	46	44 %
4.3 Nb procédures et doc techniques révisions mineures	21	34	62 %
<b>5. Recherche et enseignement pôle PH HP</b>			
5.1 Nb publications internationales	3	2	- 33 %
5.2 Nb publications nationales	6	5	- 17 %
5.3 Nb communications orales & affichées	23	18	- 22 %
5.4 Nb heures enseignement	128	140	9 %

# Service Évaluations Pharmaceutiques et Bon Usage



Le Service Évaluations Pharmaceutiques et Bon Usage (SEPBU) comprend 31 personnels médicaux et 14 non médicaux, 5 unités fonctionnelles, avec 5 PH responsables d'unités sous l'autorité fonctionnelle du chef de service :

- 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)

## MISSIONS DU SERVICE

Les 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 COMEDIMS, gestion du livret thérapeutique Médicament dans ORBIS, veille réglementaire et scientifique, qui sont dotés d'indicateurs d'activité. Elles sont interactives au sein du service et du pôle et deux 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.

## ACTIVITÉS TRANSVERSALES DU SERVICE

Ces activités sont complémentaires les faits marquants du pôle en 2014 illustrent la transversalité et le caractère complémentaire des activités du pôle:

- > Installation des analyses de Gestion Des Risques par segments du circuit du Médicament, en associant un représentant de chaque structure du pôle concernée et un auditeur externe.
- > Participation hebdomadaire à la réunion commune service – Direction des Achats.
- > Élargissement de la réunion de service au représentant des assistants et des cadres.
- > Mise à disposition des comptes rendu de réunions d'unités sur le réseau avec accès sélectif.
- > Élargissement de l'équipe intra service hospitalo-universitaire compétente en Pharmaco économie et Droit des produits de santé à 6 pharmaciens, avec le poste d'interne IPR en médicoéconomie au niveau et en lien avec Paris Descartes et Dauphine, avec pour résultat deux publications et trois communications internationales acceptées.
- > Amélioration de la traçabilité du service rendu, par l'enregistrement de réponses aux questions et demandes d'informations formulées par les utilisateurs, impliquant plusieurs unités du service (217 questions traitées et 783 questions marchés).
- > Participation active des cadres et du secrétariat du service, ainsi que des équipes des 5 unités, dans la mise en œuvre d'une coordination de la Qualité intra service, pour l'installation de la culture Qualité en lien avec le processus de certification.

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

## UF ÉVALUATION SCIENTIFIQUE, BON USAGE ET INFORMATION

### LES FAITS MARQUANTS 2014

Une année marquée pour l'unité, par :

- **Une implication forte dès mars 2014 dans le développement de la mise en place du nouveau système d'information patient (ORBIS) sur le module livret thérapeutique** : avec la participation à certains groupes de travail et surtout dès mars 2014, la participation active à mise en place d'un livret thérapeutique AP-HP unique avec une gestion centralisée du contenu pharmaceutique par **un pharmacien référent livret/ protocoles** (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.

- **La contribution de la COMEDIMS dans la qualité et la sécurisation de la prise en charge médicamenteuse et des dispositifs médicaux** à l'AP-HP (exemples fiche hors AMM hors GHS, voie intrathécale,...).
- La création et mise en place **d'une fiche d'autorisation restreinte d'utilisation (ARU)** pour encadrer la prescription et délivrance de certains médicaments (exemple Zinforo)
- **Une sécurisation de la gestion documentaire COMEDIMS** (intégration dans la GED de tous les documents validés avec reprise de l'historique depuis 1999 (n=532 documents) et développement d'un futur site intranet)

- **La gestion du taux de présentiel des membres de la COMEDIMS et de ses comités et mise en place d'un système de vidéoconférence**
- La participation à la réflexion AP-HP autour du projet accès aux DM innovants, en lien notamment avec le CEDIT et la Direction des achats
- **Le développement de travaux de médico-économie** (développement de travaux universitaires et de publications) (poste AHU et interne) notamment sur les thématiques biosimilaires et EPO.
- **L'implication particulière de pharmaciens de l'unité sur des projets transversaux du service et du pôle** : certification 2014, mise en place du système qualité du service.

### CHIFFRES ACTIVITÉ 2014

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

- **38 réunions** (dont 7 groupes d'experts thématiques, 3 portant sur de nouvelles thématiques) représentant près de **400 dossiers expertisés (146 nouveaux produits évalués et 202 produits ré-évalués, et 6 révisions de classe via les groupes d'experts** (dont 5 classes DM (51 DM et près de 1000 références ré-évaluées) 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) (n=9 finalisées et diffusées et 12 en préparation (fiches Perfusion)) : quelques exemples : 1 fiche bon usage sur la prescription hors AMM pour les produits remboursés en sus des GHS, des recommandations sur les anti-thrombotiques, 2 fiches de bon usage de DM, recommandations sur la perfusion (11 réunions, 12 fiches)...,
- **Mise en place du livret thérapeutique AP-HP dans le cadre du nouveau système d'information patient ORBIS** : définition des grandes règles de nomenclature (organisation de 4 réunions de travail), participation au groupe de travail «ORBIS pharmaciens» et « ORBIS prescripteurs » (7 réunions), création de 1020 Fiches Orbis Médicaments (FOM) et 47 FOM mises à jour, 2 protocoles d'administration préparés.
- **Participation au comité de pilotage du CBUS** et contribution à l'élaboration de la réponse AP-HP sur les items complémentaires en avril 2014, concernant la COMEDIMS centrale (ou locale). Réflexion autour de la prescription hors AMM ou hors LPPR.

**Activité de veille et d'information scientifique et réglementaire sur les produits de santé :**

- Activité de veille quotidienne à destination de l'AGEPS et des collègues hospitaliers AP-HP (5305 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, exemple : radiopharmaciens et médecins nucléaires,...
- Mise en place d'une veille prospective avec fiche résumée sur certaines thématiques ciblées.
- Portail **Pharmadoc Internet** : **61 documents mis en ligne et 44 556 passages** sur les écrans dont 73% pour les documents en ligne de la COMEDIMS.
- Base de données **BiblioPch** : indexation de **785 notices bibliographiques**.

**Activité de recherche bibliographique et de synthèse sur des thématiques ciblées** (exemple : verrous sur cathéters)

**Assurance qualité** : mise à jour et création de **11 procédures et modes opératoires ou documents techniques et fiches de postes** avec intégration dans la GED, contribution au processus d'assurance qualité du service et participation à plusieurs groupes de travail qualité.

**Recherche et enseignement** : 6 communications affichées ou orales, **2 publications internationales**, enseignement (29 heures).

## UF ÉVALUATION ET ACHATS DE MÉDICAMENTS

L'année 2014 a été marquée par une activité encore plus soutenue qu'en 2013, en raison de tensions liées à des problèmes de production rencontrés par les fournisseurs ayant des conséquences sur les marchés. L'activité d'évaluation s'est portée sur 7 procédures d'Appels d'Offres, 142 marchés négociés et un suivi des marchés en cours qui se complexifie. Les appels d'offres ont représenté 43% de l'activité en nombre de marchés et 4,8% en montant. Le montant total prévisionnel pour les 249 marchés est de 1,146 milliards d'euros (impact des spécialités à action directe anti VHC).

### INDICATEURS D'ACTIVITÉ, QUALITÉ ET DÉVELOPPEMENT DURABLE

- Pour les procédures d'appels d'offres, le travail d'évaluation a été mené :
  - avec la Comedims notamment pour les 3 Appels d'Offres « Spécialités pharmaceutiques sous DCI » et l'appel d'offres concernant les solutions de perfusion.
  - avec les groupes d'experts organisés par l'UF EAM pour les produits détergents prionicides, les médicaments radio pharmaceutiques (hors dérivés fluorés) et les produits diététiques pour la complémentation nutritionnelle orale ou la nutrition entérale avec des médecins et des diététiciens.
 Globalement, les prix obtenus sont à la baisse (-1,44% soit -15,7 millions €).
- Pour les marchés négociés sans concurrence, la conjoncture est difficile mais les négociations ont permis de maîtriser la hausse des prix (+ 0,01 %).
- L'activité de suivi des marchés a été dense avec 320 modifications de marchés et 106 situations de tension d'approvisionnement (+ 25 % par rapport à 2013) ayant donné lieu à 35 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.

La vigilance sur les baisses des prix initiées par le CEPS constitue aussi une activité croissante.



Médicaments évalués	4269
Médicaments référencés	3888
Rapports d'expertise (AO, MNSC, MAPA, MNAOI) rédigés	166
Interventions dans le suivi des marchés	320
Conduite de réunions d'experts (CTP, CTC)	8
Précisions d'offres envoyées aux fournisseurs	135
Questions/Réclamations traitées	174

- En matière de qualité, neuf procédures et dix-neuf documents qualité (documents techniques et fiches emploi...) ont été diffusés dans la GED, devenue un outil utilisé régulièrement. Deux analyses de retours d'expérience ont été menées (qualité microbiologique des laits infantiles et incompatibilité poches/équipements de perfusion).
- En matière de Développement Durable une sensibilisation à la limitation des impressions et intégration dans toutes les procédures d'achats a été menée dans l'UF.

### ACTIVITÉS DE RECHERCHE, D'ENSEIGNEMENT ET PUBLICATION

- Deux internes ont été encadrés et ont initié des travaux de thèse d'exercice, l'une sur la tension mondiale d'approvisionnement en technétium et l'autre sur le critère Développement Durable dans les procédures d'appel d'offres.
- Deux étudiantes 5<sup>èmes</sup> années hospitalo-universitaires (AHU) ont validé leur stage «option industrie» (Paris V et Paris XI) dont l'un a particulièrement suivi la réintégration des EPO dans le tarif du GHS et l'autre, l'amélioration du suivi des baisses de prix CEPS.
- L'activité de publication a été restreinte du fait des changements dans l'équipe (1 communication orale).
- Programme Phare/Armen 4 : participation au groupe «parcours de soins Ville-Hôpital» (PHEV).
- Formation à la pharmaco économie (DU Paris Descartes) pour un praticien hospitalier.

### AUTRES ACTIVITÉS

- Le personnel de l'UF comme celui de l'UF EADM a participé à l'évaluation de progiciels de gestion des marchés en projet d'achat par l'AGEPS et ACHAT, visant à dématérialiser les offres et le suivi de marchés.
- Implication dans le suivi du marché de préparations des poches de nutrition parentérale par le laboratoire Fasonut, en particulier pour les patients suivis en HAD.
- Participation à la poursuite de la réflexion sur le référencement des ADDFMS rétrocedés par le Service Approvisionnement et Distribution et la recherche de variétés permettant la satisfaction des patients.
- La responsable de l'UF a assuré la présidence de la sous-commission des Effectifs du Comité Consultatif Médical de l'AGEPS.

## UF ÉVALUATION ET ACHATS DE DISPOSITIFS MÉDICAUX

### MISSIONS DE L'UF EADM (« ÉVALUATION ET ACHATS DES DISPOSITIFS MÉDICAUX »)

Le rôle de l'UF est d'assurer une veille du marché de DM et de l'innovation, parallèlement à une évaluation réglementaire, technique, clinique, scientifique des dispositifs, ainsi qu'une expertise médico-économique pour l'achat des DM.

En aval de l'achat, l'UF assure l'information des hôpitaux AP-HP sur le suivi de la vie des DM (qualité, vigilance). Le tout pour un périmètre de DM à usage unique stérile et non stérile, les consommables et implantables représentant environ 100 000 articles.

### INDICATEURS D'ACTIVITÉ

- **Qualité et Organisation** : Poursuite de la démarche qualité en lien avec les activités de l'unité (procédure d'achat, analyse de risques/DM). Une mise à jour et une centralisation du fichier fournisseurs a notamment été opérée. L'UF a par ailleurs poursuivi les réunions mensuelles d'unité (restreintes, plénières), a assuré l'enregistrement d'alertes sanitaires, chronos-mails, le suivi fin des questions-réclamations relatives aux DM, la mise à jour des courriers-types, et a procédé à un ajustement de l'organisation du secrétariat. L'UF répond aux diverses sollicitations internes/externes (Commission européenne, Siège et traçabilité, IGAS/DMI, référé) et participe activement à des groupes de travail et commissions.
- **Communication et réseau DM** : le développement des contacts avec les PUI et experts des hôpitaux s'est poursuivi, de même que le rapprochement avec la Direction des Soins (collaboration sur choix de DM) initié l'an passé et avec le CHSCT central (dispositifs sécurisés).



## ACTIVITÉS D'ENSEIGNEMENT, FORMATION, RECHERCHE ET PUBLICATIONS

- **Enseignement** : Participation aux Unités d'Enseignement (UE) Université Paris Descartes «Droit des Produits de Santé» (un praticien hospitalier et un assistant spécialiste hospitalier) et «Dispositifs médicaux» (praticien responsable de l'UF).  
– Un praticien hospitalier chargé d'enseignement pour les étudiants 5eAHU pour l'AGEPS.
- **Diplôme, Encadrement, Soutenance**: 1 Mémoire (interne) et 1 DU «DMI» (assistant spécialiste hospitalier).
- **Publications** : 1 Communication affichée - 2 Publications nationales.

## MISSIONS, REPRÉSENTATIONS, COORDINATION DE GROUPES

- Représentation AP-HP – réunions UNIHA : 2 praticiens hospitaliers de l'UF
- Programme Phare/Armen4 : Groupe « Achat-Industrie » : le praticien responsable de l'UF
- Programme PME/Innovation : Journée ARS (le praticien responsable de l'UF)- Ambassade belge (un praticien hospitalier de l'UF)

## ACTIONS DE FORMATION DU PM ET PNM ET D'INFORMATION DES ÉTABLISSEMENTS

- **Formation des préparateurs en pharmacie** au Centre de Formation de Préparateurs en Pharmacie Hospitalière: env. 15h sur module DM par PM et PNM de l'UF.
- **Encadrement des rapports de stages** DM par les PH de l'unité. Participation / membre du Comité Pédagogique des **Stages 3A** : un praticien de l'UF.
- **Cours sur les DM aux soignants** IFTAB et école d'IBODE.
- Suivi et relai AP-HP des **ruptures d'approvisionnement** de DM en livraison directe avec GH.

## INDICATEURS D'ACTIVITÉ SPÉCIFIQUES UF EADM

Nombre de DM évalués	74 570
Nombre de DM référencés	28 309
Rapports d'expertises (AO, MNSC, MAPA, MNAOI)	116
Interventions dans le suivi des marchés (avenant, AFR)	306
Réunions & RDV internes (four, experts, UF, services)	463
Précisions d'offres	879
Questions – réclamations & Réponses UF EADM	752
Suivi et relais des alertes descendantes ANSM	203
Notes et courriers	411

## UF ÉTUDES MÉDICO-ÉCONOMIQUES ET RÉFÉRENTIELS

### MISSIONS ET ACTIVITÉ

#### Études médico-économiques :

Présentation des consommations sur les médicaments et les DMI T2A pour la COMEDIMS de l'AP-HP et ses sous-commissions  
Présentation des consommations sur les antibiotiques pour la Commission des Anti-Infectieux de l'AP-HP (COMAI) avec suivi des DDJ / journée d'hospitalisation;  
Production d'études sur les consommations de médicaments à l'AP-HP, à la demande de la COMEDIMS, de la DEFIP, de la Direction des Achats ;  
Production de données relatives à l'activité de la Direction des Achats : nombre de marchés, type de procédures, montants... pour les bilans trimestriels pour la Direction des Finances ainsi que pour la DCPA.  
Alimentation des pages Web des synthèses logistiques, ICATB, ICALIN par site et par périodes.

### RÉFÉRENTIELS

- Mise en forme informatique et préparation des marchés de l'AGEPS (médicaments, DM, DMDIV, essais cliniques, UPI) et mise à disposition des utilisateurs des données marchés – produits – fournisseurs (administration de l'interface web de la direction des achats).
- Travaux sur la fiabilisation de la base article de SAP dans le cadre du projet NSI-Gestion.
- Administration des classifications et nomenclatures, structuration des référentiels produits, participation au développement d'une classification sur les dispositifs médicaux (Cladimed, ATC, codage DC).

### LES CHIFFRES CLÉS POUR 2014



**45 000**

lignes de marchés traités

**128 630**

produits actifs au référentiels  
(350 000 au total)

**114 263**

fiches produits créés ou mises à jour

près de  
**2 MILLIONS**

de consultations  
des pages web marchés

- Mises à dispositions du référentiel produit de santé de l'AGEPS pour les outils du SI Patient : SAG, PHEDRA, PHARMA.
- Création d'une page Web permettant, par l'intermédiaire d'un formulaire dynamique, le référencement des articles de santé locaux (hors marchés central) selon les mêmes normes de qualités que le référentiel central (1500 demandes).

### ENSEIGNEMENT

- Encadrement des internes du service dans le cadre de leur mémoire de Master 2 en Économie et gestion de la santé à l'université Paris Dauphine.
- Assistant Hospitalo-Universitaire Chargée d'enseignement auprès des étudiants de la faculté de Pharmacie Paris V.
- 4h de cours au Centre de Formation de Préparateurs en Pharmacie Hospitalière.

### PUBLICATIONS

Deux communications en congrès internationaux, un article en cour de soumission.

## UF QUALITÉ ET ESSAIS HOSPITALIERS

### MISSIONS ET ACTIVITÉ

L'Unité fonctionnelle Qualité et Essais Hospitaliers (QEH) a en charge pour le service :

#### 1. LA RÉALISATION D'ÉVALUATIONS TECHNIQUES ET RÉGLEMENTAIRES DE PRODUITS DE SANTÉ,

indépendantes des industriels, en appui des unités fonctionnelles pharmaceutiques du service EPBU et du SAD. L'UF QEH organise ainsi 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 ou en collaboration avec des services pharmaceutiques des groupements hospitaliers (GH).

#### 2. LE PILOTAGE ET LA MISE EN ŒUVRE DU SYSTÈME QUALITÉ DU SERVICE EPBU

et son intégration dans un système de gestion documentaire informatisé (GED), ainsi que la contribution à la préparation de la certification par la HAS en décembre 2015.

#### 3. ACTIVITÉS 2014

- **Activités ESSAIS HOSPITALIERS 2014**
  - 750 références analysées 2014
  - > 4000 essais 2014
  - Indice de satisfaction (convention interpôle) : Satisfaisant
- **Activité QUALITÉ 2014**
  - Déploiement du système documentaire, création et révision des documents qualité du service EPBU : procédures, documents qualité, Manuel Qualité.
  - Analyses de risques.
  - Préparation de la certification v2014
  - Système de management de la Qualité-Prise en charge Médicamenteuse
- **Évaluation des dossiers scientifiques des produits de santé** dans le cadre de la préparation des marchés en 2014 et de la Commission Nationale d'Alimentation : aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales (ADDFMS) et produits diététiques pour le traitement des maladies métaboliques héréditaires (MMH) et produits diététiques pour nourrissons.

- **Évaluations techniques** (qualité et respect des référentiels normatifs de dispositifs) : Dispositifs médicaux pour l'administration des médicaments et dispositifs d'administration contrôlée, dispositifs pour nutrition parentérale, dispositifs de nébulisation, gants médicaux et chirurgicaux pour examen, dispositifs d'urologie et urodynamique.
- **Suivi aléatoire de la qualité microbiologique de produits de santé** (MMH et produits diététique).
- **Pilotage et déploiement du système documentaire Qualité du service EPBU** (intégration dans le système de gestion électronique documentaire (GED) et formation) en parallèle du dispositif de certification du pôle PH-HP de l'AGEPS.
- **Pilotage du système de management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse** à l'AGEPS et mise en œuvre de l'arrêté du 6 avril 2011.

### ACTIVITÉS RECHERCHE, ENSEIGNEMENT, PUBLICATIONS

- Intervenant en novembre 2014 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 »
- Formateur en Gestion de risques et retour d'expérience dans le service en lien avec le gestionnaire des risques AGEPS.

# 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 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 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 à son compte différentes missions spécifiques pour le compte des PUI des hôpitaux de l'AP-HP comme la centralisation des destructions de stupéfiants.

Une autre mission relève de la dispensation de médicaments rétrocedables auprès des patients ambulatoires ainsi que la dispensation des traitements spécifiques aux patients atteints de Maladies Métaboliques Héritaires (ADDFMS). À ce titre, la PUI dispose d'un monopole national pour la dispensation des ADDFMS dans le cadre de la phénylcétonurie.

Le SAD est centre de référence de la zone de défense Ile-de-France pour le stockage des produits du plan NRBC

(antidotes chimiques et antibiotiques). Il est également sollicité pour le plan variole, le stockage des comprimés d'iodure de potassium, le plan grippe aviaire et toute mission ministérielle d'ordre humanitaire.

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



## ORGANISATION, ACTIVITÉS ET CHIFFRES CLÉS

### Organisation et activités

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, gestion 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, auto-évaluations, gestion des réclamations et événements indésirables, veille sanitaire, gestion des retours, suivi des dispositifs froids, gestion des destructions, suivi des péremptions.

- **UF Rétrocession** : analyse des ordonnances, dispensations médicaments et Aliments Diététiques Destinés à des Fins Médicales Spéciales (ADDFMS), informations patients et prescripteurs.

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.

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

Chaque unité du service se retrouve 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. Certaines 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 2013 occasionnant un taux de renouvellement de 18 %.

Les horizons professionnels très différents et le « turn over » élevé constituent des impacts majeurs en termes de formations internes et d'organisation impliquant un axe managérial fort.

### Chiffres clés

	2013	2014
Nombre de commandes fournisseurs	24 023	25 428
Nombre de lignes de commandes fournisseurs	63 770	66 633
Nombre de produits gérés	4 056	4 169
Valeur totale des cessions (millions d'Euros)	756,4	1 094
Nombre de commandes "clients"	89 285	90 370
Nombre de lignes de commandes "clients"	856 477	871 510
Ordonnances traitées	11 975	12 361
Nombre de lignes d'ordonnances traitées	82 027	81 617
Taux de satisfaction (% du nombre de lignes de commandes servies/nombre total de lignes)	98,15 %	98 %
Taux de couverture (valeur financière en nombre de jours)	14,75	10,81
Valeur du stock moyen journalier (millions d'euros)	43,5	44,95
Nombre de lignes de retours traitées	6 799	5 358
Nombre d'informations transmises aux hôpitaux	1 014	881
Pertes et périmés (produits gérés par le SAD + produits de l'EP-APHP)	921 488 (dont 530 618 EP-APHP)	870 975 (dont 321 165 EP-APHP)
Garde pharmaceutique : nombre de lignes distribuées	1 040	1 046
Communications orales /publications/ posters	6	6

- La valeur totale des cessions présente une importante évolution (+44 %) suite à la prise en stock de médicaments anti hépatite C ayant un impact direct sur la valeur du stock moyen journalier (effet atténué malgré tout par une prise en stock en cours d'année). Cependant, l'optimisation de la gestion des stocks a permis de faire diminuer le taux de couverture en « valeur financière ».
- Le taux de service est sensiblement stable. En effet, le pourcentage de ruptures de stocks (toutes causes confondues) est de 2 % et ce, malgré un nombre de ruptures et de pénuries de plus en plus important au niveau des laboratoires. Toutefois ces données ne représentent pas le pourcentage de ruptures liées directement au SAD et intègrent les erreurs des saisies et de paramétrage des PUI des hôpitaux de l'AP.
- Le nombre de clients a été, en 2014, de 106 pour l'AP-HP et de 780 pour les établissements hors AP-HP. La diminution de ce dernier chiffre est en corrélation avec le référencement de certains produits de l'EP-APHP.
- Un nombre plus élevé de commandes et de lignes de commandes fournisseurs est observé cette année.
- L'activité rétrocession a été maîtrisée, du fait d'un important travail de sensibilisation des prescripteurs et d'une optimisation du nombre de références, et ce, malgré une augmentation régulière du nombre de patients suivis.
- La mise en place d'actions qualité multiples est notamment mise en évidence par une diminution 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 1455 déclarations enregistrées en 2014. 24 déclarations ont été réalisées par le service sur Osiris (outil institutionnel de déclaration des évènements indésirables). Le pourcentage du nombre de lignes de réclamations traitées par rapport au nombre total de lignes de commandes traitées a encore diminué en 2014 soit 0,61 % par rapport à 0,79 % en 2013.



- Les principaux motifs des pertes et périmés (hors produits fabriqués par l'EP-APHP) ont été principalement liés, comme en 2013, 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 sont stables pour les produits gérés par le service et représentent 0,05 % de la valeur totale des cessions, 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-APHP correspondent, quant à elles, à 3,63 % des cessions totales de ces produits et correspondent à des abandons de références.
- La communication demeure une préoccupation primordiale du service comme le montrent les résultats du tableau ci-dessus pour 2013. Le nombre de rendez-vous avec les prestataires et /ou fournisseurs demeure important avec un nombre de 47 en 2014. Le nombre de réunions et/ou groupes de travail au sein du service est quant à lui de 55 cette année. Le nombre de communications est stable depuis 2013.

- Le nombre total de journées de formation est de 175 jours, chiffre inférieur à celui observé en 2013 qui faisait suite essentiellement à la montée en charge de la Gestion Electronique de Documents et de la base ISIS d'enregistrement des évènements indésirables.

96 personnes ont suivi au moins une formation contre 114 en 2013. Le nombre de fiches d'emploi créées ou mises à jour s'élève à 35 cette année et est à mettre en relation avec un turn-over élevé.

- L'activité hors heures ouvrables est relativement stable mais reste élevée avec des demandes urgentes émanant majoritairement des PUI de l'AP-HP (72%). Le nombre d'appels a tendance à croître 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 (accord préalable) et donc de sollicitations toujours nombreuses des établissements hors AP-HP. Le nombre de recours à l'astreinte pharmaceutique sénior reste élevée en 2014 avec 126 sollicitations. La communication auprès des internes de garde reste importante avec près de 94 courriels adressés à leur attention.

## FAITS MARQUANTS EN 2014

Les grands faits marquants au niveau du SAD pour 2014 étaient pour beaucoup orientés vers une plus grande sécurisation des flux. Les principaux ont été les suivants :

- 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 et à la gestion des litiges permettant ainsi le renforcement en ressources humaines du secteur stupéfiants.
- Poursuite du programme de fiabilisation des informations transmises aux établissements.
- Mise en œuvre d'un groupe de travail sur l'analyse et le traitement des ruptures imputables au service.
- Travail spécifique d'amélioration des prestations intégrant logistique, approvisionnement et qualité en lien avec les laboratoires les moins « performants » (notamment pour les DMS).
- Réflexion et mise en place de solutions permettant de faire face à l'augmentation d'activité en rétrocession : réaménagement des zones de stockage, évolution de l'outil informatique, réorganisation des flux et renforcement des contrôles.
- Poursuite de la réorganisation entre les secteurs préparations et expéditions afin de limiter les flux croisés et de rendre l'activité plus fluide. Analyse des

causes de ruptures logistiques avec mise en place d'une nouvelle organisation en Entrée de zone et modification du planning des réassorts internes.

- Projets logistique : flux piétons, presse à balles, facilitation des accès par création d'une passerelle, gestion des flux (aspect qualité PECM), réaménagement des chambres fortes stupéfiants...
- Démarrage, après analyse et travail en lien avec les laboratoires pharmaceutiques, du scannage pour la préparation des commandes en « cartons standards » (zone picking)
- Poursuite du suivi régulier du nettoyage des locaux.
- Mise en place du contrôle par Datamatrix en réception pour les produits gérés par lots.
- Refonte totale des plans de transport dans le cadre des prestations assurées pour les hôpitaux, et ce, dans le but de renforcer la qualité des prestations. Cette profonde réorganisation a également nécessité une évolution des préparations de commandes à la « palette standard ».
- Mise en place des CREX et réalisation de plusieurs analyses de risques avec mise en place de groupes de travail, poursuite des auto-évaluations
- Poursuite du déploiement de différentes bases :
  - « Citi'r » assurant la traçabilité des retours avec analyse des motifs de retours 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
- Un Audit transporteur a été réalisé en 2014
- Une enquête de satisfaction a été lancée au cours de cette année
- Formations des équipes : plan de formation, formation interne renforcée et utilisation des fiches de formation, traçabilité des formations dans la base « Gesydoc ».
- Renforcement de la qualité : contrôles péremptions, contrôle de saisie des commandes hors AP-HP, inventaires tournants renforcés avec mise en place d'inventaire hebdomadaires et journaliers pour certaines références, renforcement du contrôle en logistique avec analyses des éventuels événements 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
- Mise en place de deux réunions de service par an
- Organisation régulière de visites des PUI des hôpitaux au sein du service renforçant ainsi les échanges et la communication
- Contribution aux différents ateliers dans le cadre de la préparation de la Certification V2014 de l'AGEPS.

## ACTIVITÉS DES UNITÉS FONCTIONNELLES AVEC INDICATEURS ASSOCIÉS

### UF APPROVISIONNEMENT

#### Approvisionnement auprès des fournisseurs

	2013	2014
Nombre de fournisseurs	263	245
Nombre de produits gérés	4056	4 169
Moyenne mensuelle du nombre de commandes	2 002	2119
Moyenne mensuelle du nombre de lignes	5314	5553

Le nombre moyen de lignes par commandes qui s'établit à 2,63, est resté stable par rapport à 2013 correspondant sans doute à une optimisation des approvisionnements

Le meilleur suivi des commandes fournisseurs s'est traduit en 2014 par un nombre élevé de relances, une importante révision des paramètres et seuils, une rationalisation du calendrier de livraison ainsi qu'une optimisation de la fréquence des commandes en fonction du volume et des prix des produits.

Le nombre de reprises est en augmentation passant de 180 en 2013 à 213 en 2014 (pour un montant de 797 651 euros). 1121 litiges fournisseurs ont été enregistrés en 2014, donnée témoignant d'une réelle dégradation des livraisons de la part des laboratoires pharmaceutiques.

### Activité liée aux commandes « clients »

L'activité de saisie de l'UF Approvisionnement est en nette augmentation soit 28,26 % en 2014 des commandes AP-HP au lieu de 20,23 % sur 2013 (essentiellement commandes liées à une gestion particulière : médicaments soumis à ATU, produits en pénurie, en péremption courte, stupéfiants, PGR, dérogations,...) et 5,93 % du nombre de lignes totales de commandes AP-HP en 2014 au lieu de 4,40 % en 2013.

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 (- 18,14 % en moyenne), justifiée par un nombre de références en recul (73 références EP-APHP en 2012 pour 68 en 2013 et 60 en 2014). Toutefois l'activité liée aux gestions particulières des produits fabriqués par l'EP-APHP (péremptions courtes et pénuries notamment) reste élevée en 2014.

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 (- 11%). L'amélioration de la qualité des prestations y contribue également.

### UF RÉTROCESSION

	2013	2014
Nombre de patients	1 972	2 040
Nombre d'ordonnances	11 975	12 361
Nombre de lignes d'ordonnances	82 027	81 617
Nombre d'envois	10 141	10 289
Valorisation ordonnances dispensées	15 367 889	14 812 242
Marge totale dégagée	1 934 633	1 484 733
Bénéfice total /prix CEPS	5 186 732	6 095 363
Marge totale (marge rétrocession + marge par rapport au prix CEPS)	7 121 365	7 580 096

Le phénomène d'accroissement de l'activité de l'UF Rétrocession se poursuit d'années en années. Y compris en 2014 où le nombre de patients (+ 5,07 %) et le nombre d'ordonnances (+ 3,22 %) augmentent. L'optimisation du nombre de références d'ADDFMS de 2013 avec le déréférencement de 15 produits a évité une augmentation du nombre de lignes d'ordonnances. Le nombre d'expéditions est en forte

hausse pour deux raisons principales :

- Les traitements destinés à une fratrie sont désormais 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 dégradation de la qualité des prestations des laboratoires livrant les ADDFMS constitue un fait majeur

au cours de l'année 2014. Une réflexion concernant le périmètre d'activité de cette unité fonctionnelle a été initiée et devra 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 références et/ou de compétences.

## UF LOGISTIQUE

### Réception

	2013	2014
Nombre de paramétrages articles dans le WMS	4 423	4 561
Nombre de boîtes réceptionnées	740 431	769 725
Nombre de cartons réceptionnés	195 802	205 622
Nombre de palettes réceptionnées	40 070	39 347

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. Enfin, les Médicaments gérés par lot/péremption sont désormais scannés à réception à partir du code Datamatrix permettant ainsi de fiabiliser cette étape.

### Entrée de zone

Le nombre de mouvements pour ce secteur (réassort, transferts,...) a été de 143 796 en 2014 pour 140 339 en 2013.

Cette augmentation des mouvements est principalement due au changement de l'organisation des réassorts depuis la tour vers les autres zones de stockage (boîtes et cartons standards). L'optimisation du stockeur dynamique a également joué un rôle dans ce phénomène dont la traduction immédiate a été une diminution des ruptures imputables à la logistique.

### Préparation

	2013	2014
Nb de colis préparés	816 556	829 365
Nb total de lignes de prélèvements effectués	1 229 274	1 283 937
Nb de colis pour les commandes "TRI*"	138 355	134 040
Nb de prélèvements de commandes "TRI*"	183 051	219 501
Nb de lignes d'urgence (urgence coursiers)	7 804	8 028

\*TRI : commande urgente journalière

Le nombre de lignes de commandes préparées a augmenté en 2014 et ce phénomène est observé également de façon plus spécifique pour les commandes urgentes journalières (TRI) et les urgences coursiers.

### Expéditions

Le nombre de colis expédiés est de 829 365 en 2014 contre 816 556 en 2013 et le nombre de palettes expédiées est de 19 982 en 2014 contre 20 456 en 2013. Une nouvelle organisation de ce secteur a été mise en place sur la période 2013/2014 avec :

- modification des dates de sorties de palettes de tour pour les hôpitaux (passage de J-2 à J-1)
- réorganisation entre les secteurs préparation et expédition pour fluidifier l'arrivée des colis au niveau des goulottes d'expédition et faciliter la palettisation.



## Inventaires

L'inventaire annuel s'est déroulé fin novembre 2014 et a porté sur 4025 produits de santé référencés et stockés dans le service. Un écart entre le stock physique et informatique a été constaté sur 693 références, soit 17,2 % des références gérées. Ce pourcentage est en diminution constante depuis 2006. La valeur de stock avant inventaire était de 54 626 954 €.

En valeur financière, l'écart en valeur absolue est de 158 005 euros soit 0,29 % de la valeur de stock avant inventaire. L'écart financier global réel a été cette année de 19 948 euros contre 39 358 euros en 2013. Les résultats d'inventaire 2014 sont donc à nouveau en progression, avec moins de produits concernés par un écart et des valeurs financières d'écarts en régression.

Concernant les inventaires tournants, au cours de l'année, 6 845 charges ont été inventoriées et 10,07% étaient en écart contre 15 % en 2013. Ce qui confirme la maîtrise et la fiabilité de la gestion de stock initiée depuis 3 ans.

## UF ASSURANCE QUALITÉ

### Activités retours / réclamations

	2013	2014
Nombre de lignes de retours traitées	6 799	5 368
Nombre d'évènements indésirables déclarés	1 671	1 455
Nombre de réclamations fournisseurs/prestataires enregistrées	340	313
Nombre d'anomalies enregistrées dans la base institutionnelle (Osiris)	40	24

La diminution importante du nombre de retours (- 21,4%) 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, un nombre important de réclamations auprès des laboratoires avec 313 dossiers créés sur 2014 est toujours observé.

### 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 2014 (6737 contrôles contre 5 866 en 2013), et le pourcentage des péremptions détectées est en augmentation (12,15 % des emplacements contrôlés contre 11,60 % en 2013). Ce suivi contribue à la limitation des périmés.

### Procédures / formations / Auto-évaluations

93,50 % des procédures et doc tec étaient à jour à fin 2014 et 59 procédures ont été soit nouvellement créées soit mises à jour au cours de cette année sachant que 33 sont quant à elles en cours de révision.

La formation reste un élément fort du service avec l'équivalent de 68 personnes formées sur 5 thèmes de formations (en lien avec la sécurisation du circuit du médicament) représentant au total 20,4 jours de formations. On note que 2013 fut une année forte en formation car il a fallu former l'ensemble du personnel aux bases de travail GED, SUIPER et ISIS.

Deux auto-évaluations ont été suivies en 2014 (Rétrocession – Lautrec) sachant que 3 autres, datant de 2013, ont été clôturées en 2014.

## COOPÉRATION AVEC LES TUTELLES DANS LE CADRE DES DIFFÉRENTS PLANS

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 dans le cadre de la mise en œuvre des plans Blancs et le plan «canicule».

A 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 2014 des commandes émanant de l'EPRUS dans le cadre du contrat liant cet établissement et l'AGEPS.

### LES ACTIVITÉS DE RECHERCHE ET D'ENSEIGNEMENT

#### Formations

L'ensemble du personnel du SAD a bénéficié au total de 174,9 journées de formation dont plus de 20,4 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 117,4 jours pour un nombre de 11 formations en 2014. L'ensemble du personnel du SAD a suivi au minimum une journée de formation sur l'année. Au total, 13 actions de formation ont été enregistrées dont 5 réalisées par l'Unité Fonctionnelle Assurance Qualité du service

Les thématiques ont été variées :

- Conduite à tenir en cas de casse de produits
- Bonne pratique de Distribution
- Le tutorat
- Utilisation de la base d'enregistrement des évènements indésirables
- Formation à la GED
- Formation sur les ATU et MDS
- Formation sur les dispositifs de froid
- 

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

D'autres formations liées à la préparation des concours 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, 6 présentations concernant des produits de santé ont eu lieu en 2014 au sein du service.

## COMMUNICATIONS AFFICHÉES

### • Suivi des anomalies fournisseurs lors des livraisons de produits de santé : Bilan comparatif des années 2011 et 2013

I. Barthelet, V. Dufau, F. Slimani,  
A. Astruc-Bellag, F. Huet  
(9<sup>èmes</sup> Rencontres Convergences Santé  
Hôpital, Antibes - Juan les Pins, sept.  
2014)

### • La gestion des Aliments Destinés à Des Fins Médicales Spéciales : Problèmes qualité rencontrés sur ces produits frontières

S. Barbou des Courières, I. Barthelet,  
S. Sahuc, N. Brassier, F. Huet  
(9<sup>èmes</sup> Rencontres Convergences Santé  
Hôpital, Antibes - Juan les Pins, sept.  
2014)

### • Bilan de l'utilisation du Datamatrix lors de la préparation des produits de santé

F. Slimani, A. Astruc-Bellag, V. Dufau,  
F. Huet  
(HOPIPHARM, La Rochelle, mai 2014)

## COMMUNICATIONS ORALES / COLLOQUES

### • Journées API septembre 2014 :

«région IDF : Produits de santé à  
l'hôpital public, enjeux régionaux –  
politique d'achats». Un approvision-  
nement optimisé et une logistique  
pharmaceutique adaptée (focus sur la  
supply-chain pharmaceutique de l'AP-  
HPet points d'attention – 30/09/14

### • Journées pharmaciens MSD 2014 :

«Contribution de la logistique pharma-  
ceutique à l'efficacité de la PUI»  
président de séance et préparation du  
programme, 2 interventions – 19 et 20  
juin 2014

### • Journées Association des Pharma- ciens de l'Industrie :

«Logistique à l'hôpital : Voies d'amélio-  
ration et d'optimisation de la chaîne  
d'approvisionnement» (11/02/14).

# DIRECTION DES ACHATS DES PRODUITS DE SANTÉ



<b>Préambule</b>	<b>52</b>
<b>Analyse générale des résultats des marchés notifiés en 2014</b>	<b>53</b>
<b>Analyse générale des résultats par secteur</b>	<b>54</b>

# Préambule

Plusieurs changements importants sont intervenus au cours de l'année 2014 qui ont marqué la Direction des Achats tant dans son activité que sur le plan de son organisation interne :

- Ces changements ont d'abord porté sur son organigramme : après plus de quinze années passées dans cette fonction, Elisabeth AOUN a quitté le poste de Directrice des Achats pour prendre sa retraite. Son action a profondément et durablement transformé l'organisation de la passation des marchés de produits de santé à l'AP-HP, permettant une reconnaissance du professionnalisme et de l'organisation des équipes des achats au sein et bien au-delà des frontières de notre institution. Nicolas LALLEMAND, qui travaillait auparavant à ses côtés, lui a succédé à ce poste tandis que Thibault ROBERT, auparavant directeur des finances au Centre Hospitalier de Dunkerque et consultant au CNEH, occupe désormais le poste d'adjoint au Directeur des Achats.
- Les équipes des achats de l'AGEPS ont très largement participé à la 4<sup>ème</sup> 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 d'assurer la fonction de leader au sein du groupe « Achats innovants et efficaces », de contribuer aux travaux des groupes « Relations achat-industrie », « Parcours de soins ville -hôpital » et « Techniques d'achat nouvelles ou originales » et de valoriser ainsi le professionnalisme de l'AGEPS en matière d'achats de produits de santé.
- La réflexion sur le traitement des demandes d'achats de produits innovants à l'AP-HP, initiée par le Directeur de l'AGEPS et animée par le Directeur des Achats dans le cadre d'un groupe de travail constitué de personnalités compétentes, s'est

achevée en octobre 2014 avec la validation par le Directoire de l'AP-HP de la création d'un « guichet unique » visant à permettre l'évaluation des produits de santé innovants préalablement à leur admission à l'AP-HP. Le projet est désormais entré dans sa phase de mise en œuvre opérationnelle, auquel l'AGEPS reste fortement associée, et qui doit aboutir au lancement effectif du dispositif au cours de l'année 2015. Le projet concerne les Dispositifs Médicaux en phase de diffusion commerciale et 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 considéré comme insuffisant pour être admis à l'AP-HP.

- Sur cette même thématique de l'innovation, des représentants des équipes des achats ont participé le 11 juin 2014 aux premières rencontres des entreprises du Dispositif Médical Innovant et des acheteurs hospitaliers organisées à l'Hôtel Scipion par la DIRECCTE et l'ARS Ile-de-France aux côtés d'autres acheteurs hospitaliers et du pôle MEDICEN Paris Région. Ces rencontres ont permis aux 65 PME innovantes présentes de découvrir l'organisation et le rôle de la Direction des Achats et, pour certaines d'entre elles, de rencontrer les représentants des équipes des achats.
- La Directrice des Finances, de l'Investissement et du Patrimoine (DEFIP) de l'AP-HP a validé le projet d'acquisition d'un progiciel de traitement des offres et des consultations pour lequel des ateliers animés par la Direction des Services Informatiques de l'AGEPS et la Direction des Achats ont permis d'identifier les attentes fonctionnelles et techniques des acheteurs en matière d'informatisation de la fonction achats. Outre la dématérialisation et l'automatisation de certaines tâches, l'outil devrait permettre de constituer une base de donnée multifactorielle facilitant

l'analyse des données sur les historiques de consultations.

- Sur le plan réglementaire, le décret du 26 septembre 2014 a transposé de manière accélérée plusieurs mesures prévues dans les nouvelles directives européennes, parmi lesquelles la création du partenariat d'innovation, qui associe dans une même consultation les phases de recherche, de développement et d'acquisition de fournitures, ainsi que la possibilité pour les candidats de ne plus fournir les documents et renseignements que le pouvoir adjudicateur peut se procurer sur une plateforme dédiée ou qui lui ont déjà été transmis dans le cadre d'une précédente consultation et qui demeurent valables. Ces nouveautés préfigurent une réforme plus globale de la réglementation actuelle qui doit aboutir à la mise en place d'un futur « Code de la commande publique » d'ici 2016.
- Pour la 5<sup>ème</sup> 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. Les résultats démontrent un maintien de la satisfaction globale, la note globale de 7,04 s'inscrivant dans une tendance à la hausse depuis 2010. L'exploitation des résultats de cette enquête va nous permettre de définir de nouvelles actions, pour poursuivre l'amélioration de ces prestations, en lien avec les utilisateurs.
- 27 dossiers (contre 22 en 2013) 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 2014



**A**u cours de l'année 2014, **849 marchés centraux de produits de santé** (contre 708 en 2013) ont été notifiés et sont entrés en vigueur pour un **montant global de 1,64 Md€**, dont 504 marchés issus d'une procédure d'appel d'offres (produits concurrentiels) et 345 en marché négocié sans concurrence (produits de monopole 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).

**Le constat est donc celui d'une forte hausse d'activité**, que l'on retrouve également au niveau du nombre de lots traités dans le cadre des procédures d'appel d'offres (1531 contre 1030 en 2013 soit **une augmentation de l'ordre de 50%**).

Parallèlement à cette activité de passation de nouveaux marchés, les équipes des achats ont également élaboré **environ 1000 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 ou des modifications de montants ou encore des modifications mineures de coordonnées du titulaire.

Enfin, **50 procédures d'achats aux frais et risques du titulaire** ont été mises en œuvre (contre 23 en 2013) : 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 s'élèvent à 14,4 M€ dont 10,4 M€ sur l'exercice 2014 et 4,4 M€ sur 2015\***. La performance d'achat s'élève à 2,3% pour l'ensemble des consultations des différents secteurs d'activité. Il convient toutefois de distinguer ces résultats par type de procédures :

- Les **appels d'offre** présentent les meilleurs résultats : 14,7 M€ de gains achats dont 10,4 M€ sur l'exercice 2014 et 4,3 M€ sur 2015 soit une performance d'environ 11 % pour un montant de marchés s'élevant à 329 M€.
- Les **marchés négociés sans concurrence** enregistrent une légère hausse en année pleine de 110 K€, hausse qu'il convient toutefois de relativiser compte tenu de sa valeur en pourcentage (0,01 %) et du montant des marchés concernés (1,2 Md€) Il convient de noter que les négociations ont permis d'obtenir un gain d'environ 0,5 % par rapport aux offres initialement proposées par les fournisseurs, ce qui représente **un montant de gain achat au sens de la méthodologie PHARE de 4,2 M€ en année pleine**.
- Les **marchés passés suite à des déclarations de lots infructueux** enregistrent une hausse globale de 4 % soit 252 K€ en année pleine, mais la négociation a permis toutefois de réduire cette hausse de 3,3 % au regard des offres initiales, ce qui représente un montant de 323 K€ en année pleine.

\* NB : ces chiffres retraçant l'activité d'achat sur 2014, sont différents des chiffres de gain achat constatés en 2014 qui intègrent les gains résultant de la négociation menée en 2013.

# Analyse générale des résultats par secteur

## MÉDICAMENTS ET SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES

En 2014, les 249 marchés notifiés du secteur des médicaments présentent une baisse de 1,35 %, ce qui représente un gain en année pleine de 6,5 M€ pour un montant contractuel établi sur la durée totale des marchés de 1,15 Md€.

### Procédures d'appels d'offres

90 marchés ont été conclus à l'issue des consultations pour un montant estimé à 64 M€. L'économie potentielle annuelle obtenue s'élève à 6,8 M€ dont 5,9 M€ sur l'exercice 2014 et 900 K€ sur 2015, soit une baisse de prix globale estimée à 20 %, ce qui peut être considéré comme un résultat très satisfaisant. Les principales évolutions portent sur les produits suivants :

- **spécialités pharmaceutiques sous DCI** : globalement, le résultat est très satisfaisant avec un gain en année pleine estimé à 4,1 M€. L'essentiel des baisses de coût unitaire dégagées résulte de :

- la 3<sup>ème</sup> mise en concurrence avérée pour l'Epoprosténol, spécialité de réserve hospitalière (baisse de prix de 54 % soit un gain annuel estimé à 1,1 M€).

Il convient de noter que le fournisseur du princeps remporte ce lot alors que la forme générique de la spécialité était en marché depuis 4 ans. La différence de prix actuelle avec le prix CEPS et le fait que cette spécialité soit rétrocédée à 95 % par le Service Approvisionnement et Distribution de l'AGEPS Nanterre permet d'envisager un gain s'élevant à 6,2 M€ par an pour l'AP-HP ;

- la première mise en concurrence pour plusieurs spécialités sous DCI (Acide Ursodesoxycholique, Ocytocine, Cefixime, Droperidol, Entacapone et Montelukast) permettant d'aboutir à un gain annuel de 265 K€ ;

- la concurrence avérée pour des spécialités de réserve hospitalière (Aciclovir, Fluconazole, Piperacilline/Tazobactam, et Etomidate) permettant d'aboutir à un gain annuel estimé à 364 K€.

- **spécialités pharmaceutiques diverses** : cet appel d'offres présente un résultat très satisfaisant, avec une économie de l'ordre de 80 % (soit un gain annuel estimé à 2,5 M€). Cette consultation portait sur des spécialités anti-rétrovirales dont le chiffre d'affaire est important à l'hôpital mais pour lesquelles les retombées en ville sont importantes. L'économie potentielle annuelle est estimée à 967 K€. Cette consultation comportait également un lot d'acide zolédronique injectable pour lequel l'offre proposée par un laboratoire de génériques a été retenue avec une qualité tout à fait satisfaisante (baisse de prix de 96 % soit un gain annuel estimé à 1,8 M€).



- **solutés de perfusion** : le résultat est très satisfaisant puisque l'on constate une baisse significative des prix estimée à 10 %, ce qui représente une économie potentielle annuelle de l'ordre de 828 K€. L'essentiel des baisses de prix unitaires dégagées provient de l'effet de compétition des fournisseurs, de l'augmentation des quantités prévisionnelles appelées et de l'allotissement réalisé en regroupant les anciens lots multi-attributaires. Ce résultat apparaît très satisfaisant car peu de produits mis en concurrence pour la première fois sont intégrés dans cette procédure. Le choix des spécialités a été fait avec des utilisateurs conscients du fait que ces nouveaux

marchés vont induire des changements de pratiques en raison des caractéristiques des spécialités retenues.

- **produits de nutrition orale et entérale** : ce 5<sup>ème</sup> appel d'offres d'aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales présente un résultat très satisfaisant, avec un coût global à la baisse de l'ordre de 21 %, ce qui représente un gain annuel potentiel estimé à 526 K€. Les baisses de prix sont observées essentiellement sur des lots pour lesquels de nouveaux fournisseurs se sont positionnés sur ce marché déjà concurrentiel et/ou pour lesquels les quantités appelées sont importantes.

### Marchés Négociés

142 marchés ont été négociés pour un montant prévisionnel de 1,29 Md€. Ces marchés présentent une quasi-stabilité avec un surcoût potentiel estimé à 183 K€ en année pleine soit une variation de 0,01 %. Les gains obtenus dans le cadre des négociations peuvent être considérés comme satisfaisants avec une baisse moyenne de 0,5 % par rapport aux prix des offres initialement reçues, ce qui représente un montant de 2,7 M€ en année pleine.

## DISPOSITIFS MÉDICAUX

En 2014, les 305 marchés du secteur des dispositifs médicaux présentent une économie potentielle annuelle de 5,3 M€ dont 2,9 M€ sur 2014 et 2,4 M€ sur 2015 pour un montant total estimé des marchés de 245 M€.

### Procédures d'appels d'offres

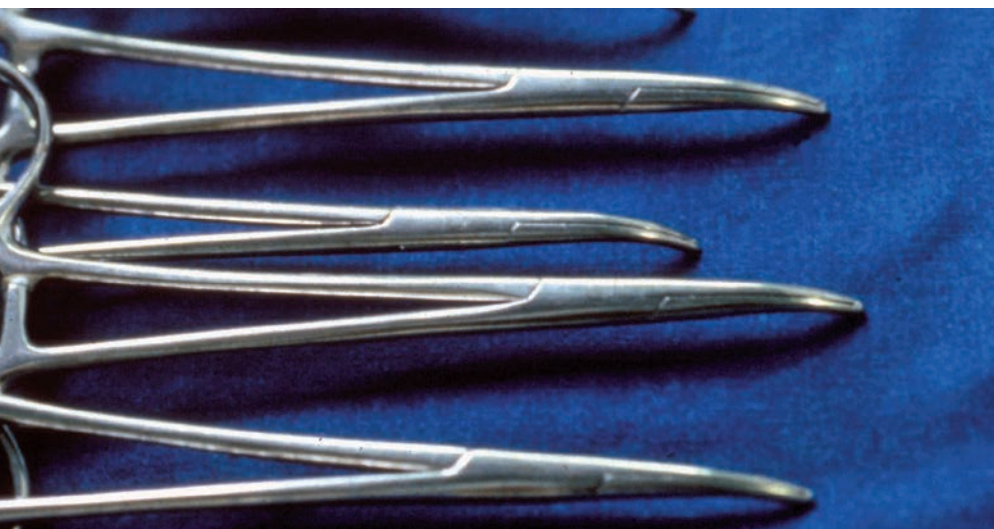
Avec une baisse moyenne des prix estimée à 7,4 %, les consultations d'appel d'offres constituent la source d'économies la plus importante (environ 5 M€ dont 2,8 sur 2014 et 2,2 M€ sur 2015). Les consultations les plus importantes ont porté sur les produits suivants :

- **DM de perfusion et de chimiothérapie** : cette consultation, qui comportait 80 lots, présente un résultat très satisfaisant avec une économie estimée à 9 % soit un gain annuel de 1,2 M€ sur l'année 2014.

Cette économie potentielle apparaît très satisfaisante d'autant plus que cet appel d'offre accompagne la montée en charge de la sécurisation des DM à l'AP-HP. Les diminutions de prix sont particulièrement importantes pour 6 lots qui représentent pratiquement 70 % des économies potentielles.

- **DM respiratoires** : cette consultation, qui comportait 101 lots, présente un résultat très satisfaisant avec une baisse moyenne des prix de 3 % soit une économie potentielle annuelle de 113 K€. Cette mise en concurrence a permis de poursuivre la démarche d'optimisation et de rationalisation des besoins pour les équipes médico-soignantes de l'AP-HP à partir d'une bonne appréhension de l'offre industrielle (suppression de lots, intégration de nouvelles pratiques, ajustement aux équipements...). Cet appel d'offres a également permis d'intégrer une dimension de sécurisation et de gestion de risques.

- **implants métalliques d'embolisation artérielle et cathéters-guide standards de neuroradiologie** : cette consultation, qui comportait 12 lots, a donné lieu à une économie estimée à environ 4 %, ce qui représente une économie potentielle annuelle de 121 K€.



- **drapage et trousse d'angiographie :** le champ couvert par ce nouvel appel d'offres a été réduit à 6 lots (contre 7 précédemment) en incluant par ailleurs la création d'un lot à usage pédiatrique. Sur l'ensemble de la consultation, la baisse moyenne des prix globale s'établit à environ 16 %, ce qui correspond à une économie potentielle annuelle de 203 K€ TTC. L'aspect concurrentiel de la consultation a été bien démontré car le nombre d'offres par lot a augmenté, notamment du fait de la possibilité de proposer une offre variante.
- **implants métalliques d'embolisation artérielle (type coil et spirale libre) et de cathéter - guides standards de neuro-radiologie :** cette consultation, qui comportait 12 lots, présente un résultat très satisfaisant avec une baisse moyenne des prix de 3,7 %, ce qui correspond à une économie potentielle annuelle de 120 K€ TTC.
- **endoprothèses vasculaires coronaires :** la mise en concurrence des endoprothèses recouvertes d'évérolimus et/ou de zotarolimus (avec un volume très important) et de biolimus, a favorisé l'obtention de nouvelles baisses de prix dans le cadre de consultation qui comportait 8 lots. Au final, la baisse moyenne obtenue s'établit à 11 %, ce qui correspond à une économie potentielle annuelle de 334 K€ TTC.
- **compresses et mèches de gaze spécialisées :** le champ couvert par ce nouvel appel d'offres a été réduit de 3 lots, passant ainsi de 27 lots à 24 lots. La baisse moyenne obtenue s'élève à 12,6 % sur l'ensemble des lots attribués, ce qui correspond à une économie potentielle annuelle de 245 K€ TTC, résultat très satisfaisant dans un contexte où le prix de la matière première du coton est resté stable par rapport à la précédente consultation.
- **seringues à usage médical, à insuline, pour gazométrie, aiguilles hypodermiques, pour injection de toxine botulique, étiquettes pré-remplies pour identification des médicaments d'urgence et d'anesthésie, aiguilles et sets pour ponction lombaire :** sur l'ensemble de la consultation qui comportait 28 lots, la baisse moyenne des prix s'établit à 7 %, ce qui correspond à une économie potentielle annuelle de 370 K€ TTC.
- **DM d'angiographie et d'angioplastie coronaire et d'angiographie et d'angioplastie vasculaire périphérique :** cette consultation, qui comportait 59 lots, présente un résultat très satisfaisant avec une baisse moyenne des prix de 4,6 % soit une économie potentielle annuelle de 223 K€ TTC.
- **DM pour soins et cicatrisation des plaies et brûlures, avec location d'un équipement médical, et dispositifs pour hémostase chirurgicale :** sur l'ensemble de la consultation, qui comportait 41 lots, la baisse moyenne des prix s'élève à 17 %, ce qui correspond à une économie potentielle annuelle de 1 060 K€ TTC.
- **DM de drainages chirurgicaux et thoraciques :** cette consultation, qui comportait 44 lots, a permis d'obtenir une baisse des prix de l'ordre de 5 %, soit économie potentielle annuelle estimée à 103 K€ TTC.

### Marchés négociés sans concurrence

90 marchés ont été conclus pour un montant prévisionnel de 91 M€ et ont entraîné une baisse de l'ordre de 0,6 % soit un montant de 172 K€ en 2014 et 123 K€ en 2015. Il convient de relever que les gains obtenus dans le cadre des négociations expliquent en totalité ce résultat puisqu'ils s'élèvent à 0,9 % du montant des marchés, ce qui représente un montant de 316 K€ en année pleine.

## RÉACTIFS ET CONSOMMABLES DE LABORATOIRE

En 2014, les 344 marchés notifiés du secteur DM DIV ont permis d'obtenir une économie potentielle annuelle de 204 K€ pour un montant total des marchés estimé à 94 M€.

### Procédures d'appels d'offres

Avec une baisse moyenne des prix estimée à 6,6 %, les consultations d'appel d'offres constituent la source d'économies la plus importante (environ 580 K€ de gain achat potentiel annuel dont 540 K€ sur 2015). Les consultations les plus importantes ont porté sur les produits suivants :

- **DM de diagnostic in vitro non liés à des appareils pour la bactériologie, la mycologie, la parasitologie et**

**réactifs destinés à l'hygiène :** une nouvelle reconstruction de l'allotissement (suppression de certains lots et regroupement de certains autres) et l'introduction de 3 nouveaux lots de test rapide ont conduit à la définition d'un allotissement comportant 95 lots au lieu de 115 dans le précédent appel d'offres. Au final, le résultat obtenu fait apparaître une baisse moyenne des prix de l'ordre de 10 %, ce qui représente une économie potentielle annuelle estimée à 464 K€ TTC.

- **consommables et verreries de laboratoire :** une nouvelle reconstruction de l'allotissement a conduit à définir 62 lots au lieu de 68 dans le précédent appel d'offres. La baisse moyenne des prix s'élève à environ 5 % sur l'ensemble

des lots attribués, ce qui correspond à une économie potentielle annuelle estimée à 82 K€ TTC.

### Marchés négociés sans concurrence

56 marchés ont été négociés pour un montant global de 66 M€ et ont entraîné une hausse de 1 %, soit un surcoût potentiel de 267 K€ pour 2014 et 75 K€ pour 2015. Mais il convient de noter que la négociation a permis d'obtenir une réduction de l'ordre de 1,4 % de la valeur du montant des marchés, ce qui représente un gain achat d'un montant de 443 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 155 M€ en 2014.

Le bilan présente une économie globale potentielle de 1,2 M€ en 2014 et en 2015, ce qui représente une baisse de l'ordre de 6% par rapport aux prix des précédents marchés.

### Procédures d'appels d'offres

Avec une économie réalisée de 1,2 M€ en 2014 et 1,1 M€ en 2015, les appels d'offres présentent un résultat global très positif avec une baisse moyenne des prix de l'ordre de 10%. 31 procédures d'appels d'offres (comportant au total 206 lots) ont abouti à la notification de 97 marchés. Ces consultations ont porté sur les équipements ou domaines suivants :

- **moniteurs spécialisés dans le domaine de l'anesthésie-réanimation** : cette consultation a donné lieu à un résultat très satisfaisant avec une baisse moyenne des prix de l'ordre de 32%, ce qui représente une économie potentielle annuelle estimée à 350 K€. Ces résultats s'expliquent notamment du fait de l'allongement de la durée des marchés sur 4 ans ;
- **instruments chirurgicaux à usage multiple pour toutes spécialités chirurgicales** : le profond remaniement de l'allotissement et le regroupement de trois procédures en une seule a permis de couvrir la quasi-totalité des besoins, ce qui devrait limiter les achats « hors-marchés » et de passer de 27 à 9 marchés, ce qui simplifiera le travail des utilisateurs. Les résultats de la consultation font apparaître une économie potentielle annuelle estimée à 162 K€, ce qui représente une baisse de prix d'environ 32% ;
- **prestations de maintenance pour les sondes d'échographie** : il s'agit du premier appel d'offres portant sur des prestations de maintenance de sondes d'échographie à l'AP-HP. Jusqu'alors, les dépenses provenaient des dépenses de réparation. L'économie est estimée à environ 300 K€ par an ;
- **accessoires et consommables pour les équipements de monitoring cardiovasculaire et respiratoire, ainsi que les appareils d'ECG diagnostic** : sur l'ensemble de la consultation, la baisse moyenne des prix s'établit à 11%, ce qui représente une économie potentielle annuelle de 293 K€. Ce gain s'explique par la redéfinition de l'allotissement et l'introduction de nouveaux lots auparavant non mis en concurrence ;
- **colonnes de vidéo-chirurgie et équipements d'arthroscopie** : les coûts sont en nette baisse par rapport au précédent appel d'offres, à la fois en raison de la situation concurrentielle et en raison de la baisse des coûts de production de la plupart des éléments de la production d'image. Au final les résultats de la consultation affichent une économie potentielle annuelle estimée à 133 K€, ce qui représente une baisse de prix d'environ 17% ;

- **mammographes numériques** : on constate une forte diminution des prix estimée à 15% soit un montant de 53K€, qui s'explique du fait de l'engagement de l'AP-HP sur les volumétries annoncées (4 machines) ;
- **bistouris électriques avec thermofusion et de dissecteurs à ultrasons** : le résultat de cette consultation repose sur l'allotissement qui a été conçu afin que de nouveaux acteurs puissent répondre et impulser une nouvelle concurrence dans ce segment d'achat jusqu'à présent assez peu concurrentiel. **Le fait d'introduire des lots de mise à disposition a permis d'accentuer cette concurrence en permettant d'envisager des changements rapides de fournisseur** (cette innovation s'inscrit pleinement et positivement dans la politique de promotion ciblée des alternatives à l'achat). Les prix obtenus font apparaître une baisse de 5%, ce qui représente un montant de 185 K€ ;
- **échographes et appareils de mesure de volume vésical par ultrasons** : On constate une amélioration de 15% des prix par rapport au dernier appel d'offres. Cette consultation a donné lieu à un résultat très satisfaisant avec une baisse moyenne des prix de l'ordre de 15%, ce qui représente une économie potentielle annuelle estimée à 445 K€ ;
- **pompes d'analgésie et pompes ambulatoires pour la nutrition parentérale à domicile** : l'économie potentielle annuelle attendue s'élève à 192 K€, ce qui représente une baisse de prix estimée à 16% ;
- **location de mobilier, matériel à usage médical, fourniture de gaz médicaux, accessoires et consommables, et prestations d'oxygénothérapie et de ventilation assistée pour l'Hospitalisation à Domicile** : la baisse des dépenses escomptée par l'Hospitalisation à Domicile est estimée à 450 K€ par an, soit 27% de moins par rapport au précédent marché ;
- **système de recueil, de suivi, d'alerte, d'analyse et de déclaration des doses de rayonnements ionisants reçues par les patients** : il s'agit d'un

nouveau marché dont l'objectif est d'équiper les hôpitaux de l'AP-HP avec un système qui permettra d'assurer aux patients que, s'ils doivent être exposés à des rayonnements ionisants pour l'imagerie diagnostique ou interventionnelle, les principes d'optimisation du rapport bénéfice/risque et de traçabilité seront pleinement respectés ;

- **endoscopes rigides, urétéro-rénoscopes rigides et câbles de lumière** : on constate une amélioration des prix de l'ordre de 13% par rapport à l'appel d'offres précédent, ce qui représente un gain annuel estimé à 46 K€ ;

- **équipements de radiothérapie pour les hôpitaux Pitié Salpêtrière, Saint-Louis et Tenon** : cette réunion de 3 sites dans le même lot a permis d'améliorer les conditions de la concurrence. Il n'a toutefois pas été possible d'établir des comparaisons compte tenu de l'ancienneté des précédentes mises en concurrence ;

- **plusieurs équipements d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)** : ces équipements ont fait l'objet de marchés subséquents consécutifs à l'accord-cadre multi-attributaire conclu en 2012. En 2014, les marchés subséquents ont permis d'acquérir des IRM de champ 3T pour les services de radiologie de l'Hôpital Avicenne, l'Hôpital Européen Georges Pompidou, l'Hôpital Raymond Poincaré, l'Hôpital Henri Mondor et un IRM de champ 1,5T pour l'Hôpital Bicêtre. Ces marchés ont permis de réaliser un gain potentiel annuel d'environ 780 K€ pour une performance d'achat de l'ordre de 8%.

#### Marchés négociés sans concurrence

57 marchés négociés ont été notifiés pour un montant global de 60 M€ et ont donné lieu à une baisse moyenne des prix de 0,5% soit une économie potentielle de 63 K€ en 2014 et 58 K€ en 2015. La négociation a toutefois permis de dégager un gain de 3,5% par rapport aux montants des offres initiales, ce qui représente un montant de 745 K€ en année pleine.

## CONCLUSION

La performance des appels d'offre présente globalement un niveau supérieur à celui constaté pour l'année 2013 (10,8% contre 7,3%). En valeur, les gains obtenus en 2014 progressent ainsi d'environ 5%. Comme en 2013, les résultats obtenus dans le cadre des MNSC affichent une quasi reconduction des prix en dépit de négociations intenses et de plus en plus difficiles à réaliser dans le contexte économique actuel de massification des achats au niveau national. Ces négociations menées par les experts revêtent néanmoins toujours une grande importance, compte tenu à la fois des enjeux liés à la maîtrise des dépenses des produits de santé au sein de l'AP-HP et des objectifs du programme PHARE.

Par ailleurs, il convient de souligner, qu'en lien avec l'UF Évaluation des Médicaments et la DAEF, la Direction des achats a initié le processus de collecte des escomptes proposés par les fournisseurs pour paiement anticipé. Après une phase de test en 2014, le processus se systématisera progressivement dès 2015.

L'année 2015 devrait constituer une étape décisive, que ce soit à travers la rédaction du nouveau plan stratégique de l'AGEPS, la mise en œuvre de plans d'action achats dans le cadre du nouveau programme PHARE (2015-2017), le lancement opérationnel du projet d'acquisition du progiciel de traitement des offres et des consultations ou encore l'appui apportée aux équipes des achats des Groupes Hospitaliers dans le cadre du déploiement du service facturier.

## LES ACTIVITÉS DE SOUTIEN



<b>Ressources Humaines et Vie Sociale</b>	<b>60</b>
<b>La Gestion Économique et Financière</b>	<b>67</b>
<b>Direction de l'informatique</b>	<b>70</b>
<b>Direction de l'Investissement</b>	<b>73</b>
<b>Qualité - Gestion des risques</b>	<b>78</b>
<b>La Communication</b>	<b>81</b>

# Ressources Humaines et Vie Sociale

## LE PERSONNEL MÉDICAL

Les effectifs médicaux et pharmaceutiques de l'AGEPS

Statut	Effectif théorique	Effectif réel*
Praticiens titulaires dont :	30,50	30,16
PH	24,50	25,49
PUPH	3	1,67
PHFU	1	1
MCUPH	2	2
PHC	6,50	4,90
ASSISTANTS DES HOPITAUX	9,33	8,07
ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES	3	3
PRATICIENS ATTACHES	15,57	18,23
INTERNES	12	8,84
ETUDIANTS HOSPITALIERS	11	8,25
TOTAL	87,90	81,45

\* moyenne de l'année

Répartition des effectifs par pôle

Statut	Pôle PH-HP*	Pôle EP-APHP*
Praticiens titulaires	17,50	12,66
PHC	1,83	3,06
ASSISTANTS DES HOPITAUX	4,75	3,32
ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES	2	1
PRATICIENS ATTACHES	8,01	10,23
INTERNES	4,49	4,35
ETUDIANTS HOSPITALIERS	2,75	5,50
TOTAL	41,33	40,12

\* moyenne de l'année

La mission essentielle du Bureau des Affaires Médicales est de gérer administrativement l'ensemble du personnel médical de l'AGEPS.

En outre, des pharmaciens exerçant dans d'autres PIC lui sont également rattachés, notamment ceux du DRCD (pôle vigilance), du Siège, du NSI Patient et de l'OMEDIT.

Au cours de l'année 2014, le Comité Consultatif Médical s'est réuni à six reprises en séances plénières et restreintes et à 2 reprises en séances extraordinaires, sa sous-commission des effectifs à cinq reprises.

Il est à noter le départ en retraite au 31/08/2014 d'un PUPH et l'arrivée de 2 PHC respectivement en mars 2014 dans le cadre du projet ORBSIS, pôle PH HP et en octobre 2014 au Département Laboratoires, pôle EP-APHP par anticipation d'un départ en retraite d'un PH planifié en 2015.

## LE PERSONNEL NON MÉDICAL

Effectifs Temps Plein Rémunérés (ETPR) réalisé sur le personnel permanent – Année 2014

Catégorie	ETPR notifié	ETPR Moyen réalisé	ETPR au 31/12/2014
Personnel administratif	107,63	109,35	112,08
Personnel socio-éducatif	1	1	1
Personnel hospitalier diplômé	80,24	81,18	82,38
Personnel hospitalier qualifié	16,95	17,61	19
Personnel ouvrier et technique	190,66	185,65	183,72
Total	396,50	394,80	398,18

Effectif moyen réalisé sur le personnel de remplacement – Année 2014

Catégorie	ETPR Moyen
Personnel administratif	5,90
Personnel hospitalier diplômé	1,88
Personnel hospitalier qualifié	1,29
Personnel ouvrier et technique	7,84
TOTAL	16,91

En 2014 l'AGEPS a réussi à respecter globalement la cible des emplois autorisés et rémunérés. À cet effet, le partenariat engagé avec les lycées professionnels pour les métiers très spécifiques, dont celui de technicien de production pharmaceutique, a été poursuivi. Des annonces ont été passées sur le site du LEEM (les entreprises du médicament), de l'IFTIS (Institut de Formation Interhospitalier Théodore Simon) et sur le site de la FHF (Fédération Hospitalière de France) pour tous les métiers du médicament : préparateurs en pharmacie, technicien de production

pharmaceutique, ingénieur qualité pharmaceutique, ainsi que sur des journaux spécialisés et également sur la gazette des communes. Le partenariat avec la Maison de l'emploi de Nanterre s'est poursuivi. L'effort de recrutement se poursuit avec la mise en œuvre d'un pilotage fin du suivi budgétaire et d'une réflexion sur les facteurs d'attractivité de l'AGEPS, notamment l'équité dans les primes par rapport aux groupes hospitaliers, et le renforcement des liens avec les écoles professionnelles.

Comme le montre les effectifs réalisés à la fin du mois de décembre, les emplois nécessaires à l'activité ont pu être pourvus.

S'agissant du dialogue social, cinq Comités d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail se sont tenus au cours de l'année 2014.

Le bilan Annuel d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail a fait l'objet d'un CHSCT extraordinaire.

Six Comités Techniques d'Établissement Locaux se sont tenus dont un extraordinaire.



## LA FORMATION CONTINUE

En 2014, le Pôle formation – concours de l'AGEPS a, outre son rôle en matière de conseils, d'expertises, d'orientations et d'évaluations auprès de l'ensemble des personnels de l'établissement, poursuivi la mise en œuvre des orientations stratégiques 2010-2014 de l'AGEPS dans le domaine de la formation. La démarche volontariste suivie s'explique par les spécificités propres à l'établissement en matière de développement des compétences liées notamment à des métiers relevant de l'industrie pharmaceutique, ainsi qu'à ceux des négociateurs et rédacteurs de la Direction des Achats. Comme chaque année, les priorités retenues au plan de formation 2014 ont été débattues en commission de formation continue. Ce lieu d'échange important rassemble, outre les services de la DRH, les membres de chaque organisation syndicale présente au CTTEL ainsi que les cadres de pôles et des directions fonctionnelles de l'AGEPS.



Les dépenses engagées par le Pôle formation - concours s'élèvent à 12 7378,00€ pour la partie formation et à 23 660,00€ pour ce qui concerne les missions en France et à l'Étranger.

Par ailleurs le Pôle formation - concours a assuré le suivi de 6 dossiers d'apprentissage conduisant aux diplômes suivants :

- Master 1 Manager en systèmes d'information (1)
- Licence Professionnelle en développement industrielle et production pharmaceutique (1)
- Diplôme d'ingénieur en chimie (1)
- Diplôme de Préparateur en Pharmacie Hospitalière (3)

Il a enregistré 42 dossiers de stagiaires, du niveau V de l'éducation nationale : stagiaires de 3<sup>ème</sup>, au niveau I : master. Il a aussi traité 234 dossiers d'ordre de missions pour le personnel médical et non médical.

Concernant la promotion professionnelle, les données ci-dessous rendent compte des résultats 2014 en matière de concours et examens :

CATEGORIE DES CONCOURS	CONCOURS	INSCRITS	ADMISSIBLES	ADMIS
Personnel Administratif	sur épreuves	0	0	0
	examen professionnel	0	0	0
Personnel Hospitalier	sur épreuves	2	1	1
	sur titres	0	0	0
Personnel Médico-Technique	sur épreuves	12	4	4
	sur titres	1	1	1
Personnel Technique et Ouvrier	sur épreuves	0	0	0
	examen professionnel	0	0	0
	sur titres	0	0	0
Personnel Socio - Educatif	sur épreuves	0	0	0
<b>TOTAL</b>		<b>15</b>	<b>6</b>	<b>6</b>
<b>En pourcentage de réussite / inscrits :</b>				<b>admis</b>
Concours sur épreuves				
		<b>INSCRITS</b>	<b>ADMISSIBLES</b>	<b>ADMIS</b>
Tests d'accès aux préparations aux concours	-	3	-	1

## LA PRÉVENTION DES RISQUES PROFESSIONNELS ET L'AMÉLIORATION DES CONDITIONS DE TRAVAIL

### 1. L'ÉVALUATION DES RISQUES PROFESSIONNELS

Le Document Unique d'évaluation des risques constitue le socle de la politique de prévention de l'AGEPS. A ce jour, le document unique est composé de 16 services ou départements, décomposés en 83 unités de travail (UT) et/ou de circulation, réparties sur les sites de Paris et Nanterre :

Service/département	Nb d'UT	Service/département	Nb d'UT
Direction/Communication	1	SAD	12
DRH	2	SEPBU	5
Direction des achats	2	Département Qualité	2
Direction informatique	2	Affaires réglementaires/Pharmacovigilance	1
Direction des affaires économiques et financières (DAEF)	11	Département production industrielle (DPI)	9
Direction de l'investissement/ maintenance/travaux	22	Département laboratoires	3
Sécurité incendie-anti malveillance	2	Développement Innovation Pharmaceutique (DIP)	4
Département Essais cliniques	1	École de chirurgie	2
Circulation site	2		

La mise à jour exhaustive chaque année de toutes les unités de travail (UT) est le résultat d'une démarche participative qui mobilise un grand nombre d'agents. Son processus d'élaboration débute au mois de mai qui marque le début de la campagne d'actualisation. Il se clôture en décembre par la présentation du plan d'actions pour l'année à venir, résultant de la hiérarchisation des risques prioritaires. Il est à noter que dans le cadre de sa mission d'analyse des DU à l'APHP, la DIA a salué la qualité du document de l'AGEPS et de sa méthodologie de construction.

Cette année, 22 actions correctives et préventives, réparties sur 8 services, ont été retenues comme prioritaires.

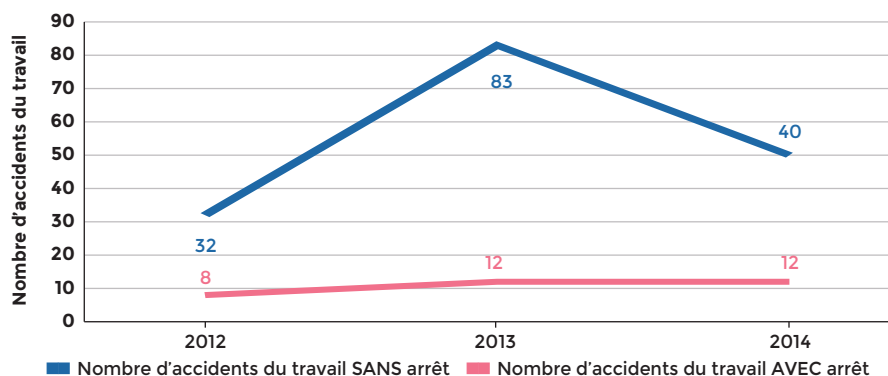
Ces actions concernent essentiellement :

- les agents chimiques, notamment pour la prévention du risque par inhalation
- les manutentions et postures pour les personnels de la maintenance et de l'école de chirurgie
- les lieux et postes de travail pour la prévention du risque de chute, de chocs et de collision engins/piétons
- les ambiances de travail notamment dans la prévention de l'exposition au bruit et au froid.

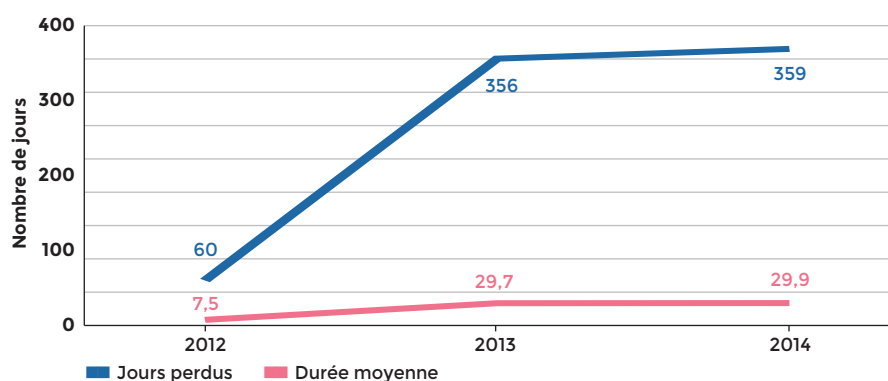


## 2. SUIVI DES INDICATEURS DE SINISTRALITÉ

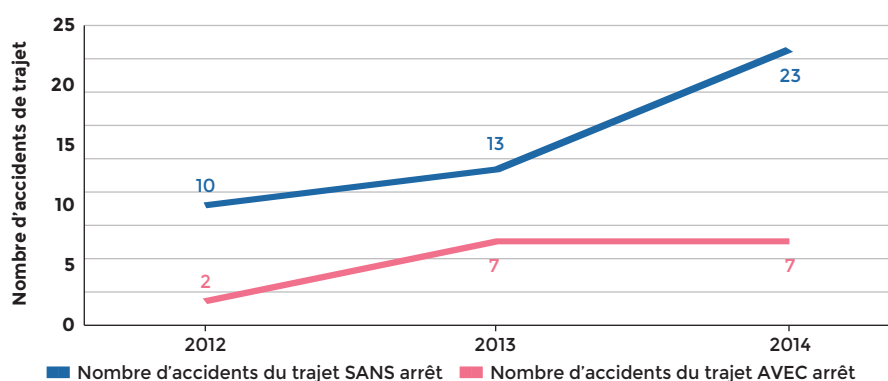
Nombre d'accidents de travail avec et sans arrêt sur 3 ans



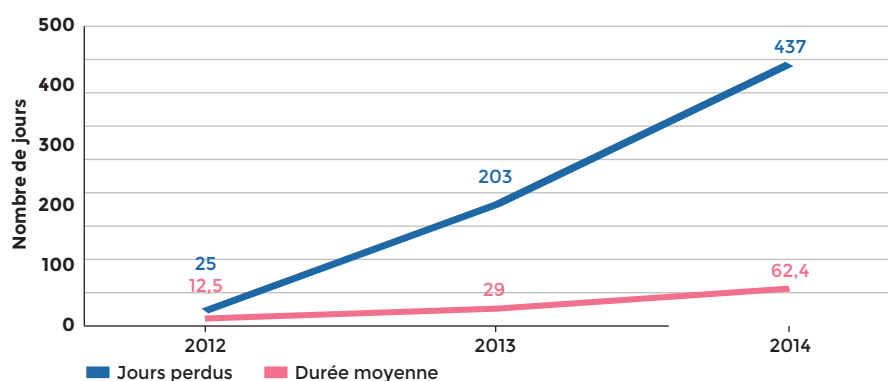
Nombre de jours perdus et durée moyenne des arrêts suite à un AT sur 3 ans



Nombre d'accidents de trajet avec et sans arrêt sur 3 ans



Nombre de jours perdus et durée moyenne des arrêts suite à un ATPV sur 3 ans



### 2.1. Accidents du travail (AT)

On observe une baisse significative des accidents sans arrêt au poste de travail par rapport à 2013. (l'année 2013 ayant été marquée par 44 déclarations d'accidents bénins suite à une exposition à des cendres volantes à Nanterre, provenant de l'entreprise voisine). Le nombre d'accident avec arrêt reste stationnaire.

Le nombre de jours perdus et la durée moyenne des arrêts de travail, suite à un accident de travail, sont stationnaires : il n'y a pas de hausse significative de la gravité des accidents au poste de travail en 2014.

Les chutes/glissades et les efforts liés à un soulèvement sont les principales causes d'accidents du travail avec ou sans arrêt. Viennent ensuite les AT liés aux « masses en mouvement » et aux « chocs contre élément fixe ou mobile ».

### 2.2. Accidents de trajet-vie privée (ATVP)

On observe une nette augmentation du nombre d'accidents de trajets sans arrêt. Le nombre d'accidents de trajets avec arrêt est stationnaire mais la forte hausse du nb de jours perdus et de la durée moyenne des arrêts témoignent d'une plus grande gravité de ces accidents.

Les chutes/glissades de plain pied ou en dénivelé et les accidents de la route restent les principales causes d'accidents de trajet.



## LE SERVICE SOCIAL DU PERSONNEL

Le service social du personnel à l'AGEPS a pour mission d'évaluer les besoins et difficultés des agents et agit en faveur d'un meilleur équilibre entre vie professionnelle et vie privée.

Ses domaines d'intervention sont divers :

### A. LES ACTIONS DU SERVICE SOCIAL

#### Nombre de personnes reçues et de visites à domicile

	2010	2011	2012	2013	2014
Personnes reçues	155	122	152	145	105
dont agents titulaires	131	-	-	-	-
dont agents contractuels (CDD, RCA, CDI)	24	-	-	-	-
dont CES-CEC / CAE	-	-	-	-	-
dont personnel médical	-	-	-	-	-
Nombre total d'entretiens	235	143	152	145	105
dont entretiens conseils (sans intervention)	-	-	31	-	7
dont entretiens avec interventions (visites et entretiens téléphoniques à contenu social)	50	-	121	-	98
Visites auprès d'un agent	2	0	4	7	5

#### Domaines d'intervention sociale

Domaines	Travail	Santé	Logement	Famille	Financier	Administratif Juridique
2014	9	5	13	12	9	3
2013	16	21	21	14	17	13
2012	15	3	46	37	4	6
2011	6	30	15	4	25	3
2010	7	28	13	5	8	0

#### Les actions collectives en 2012

	2012	2013	2014
Forum social sur site de Nanterre	1	0	0
Accueil des nouveaux embauchés	1	1	0

#### Les actions de communication

L'assistante sociale du personnel participe aux réunions DRH, à la journée d'accueil pour les nouveaux arrivants, au comité de rédaction du journal local, aux groupes de travail et aux réunions avec les partenaires internes (médecine du travail...).



## B. AIDE AU LOGEMENT ET AU FINANCEMENT

### Aides financières

	2010		2011		2012		2013		2014	
	Nombre	Montant (euros)	Nombre	Montant (euros)	Montant (euros)	Montant (euros)	Montant (euros)	Montant (euros)		
AGOSPAP	10	2864,01	-	1948	3017	2510,65				
Fonds d'action sociale publique	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Services d'entraide privés ou associatifs	-	300	-	-	-	-	-	-	-	-
Prise en charge frais d'obsèques	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Protocole handicap	-	-	-	-	-	-	-	-	1200	-
Total	-	3164,04	-	-	1	945				

### Les prêts sociaux de l'AP-HP gérés par le Crédit Municipal

	2010		2011		2012		2013		2014	
	Nombre	Montant (euros)	Nombre	Montant (euros)	Nombre	Montant (euros)	Nombre	Montant (euros)	Nombre	Montant (euros)
Relogement	-	-	1	-	1	-	2	-	-	-
Dettes	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dépenses exceptionnelles	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2010		2011		2012		2013		2014	
	Nombre	Montant (euros)	Nombre	Montant (euros)	Nombre	Montant (euros)	Nombre	Montant (euros)	Nombre	Montant (euros)
Prêts sociaux bonifiés (avec intervention ASP)	1	2500	-	-	-	-	-	-	-	-

### Aides au logement (nombre d'interventions)

	2010		2011		2012		2013		2014	
	Dem.*	Dem.*	Dem.*	Dem.*	Dem.*	Dem.*	Dem.*	Dem.*	Dem.*	Dem.*
Nombre de demandes de logement AP-HP	23	1 proposition de relogement dont 1 refus de l'agent	12	2 propositions de relogement dont 1 refus de l'agent	34	1 propositions dont 1 refus de la part de l'agent	26	2 propositions	29	1 proposition
Rapports sociaux AP-HP	10	4	-	-	2	-	1	-	-	-
Interventions Organismes Sociaux (enquêtes relogement HLM)	8	3	-	-	5	-	-	-	7	-
Aide à la recherche d'hébergement	8	4	-	-	8	-	1	-	5	-
Expulsion	1	-	-	-	-	-	-	-	2	-

### Les crèches

	2010	2011	2012	2013	2014
Nombre de dossiers de demande de crèche AP-HP	5	15	7	5	4
Nombre de marchés crèches hors AP-HP	6	4	5	5	3



# La Gestion Économique et Financière (DAEF)

## 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 achats.

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

## LE BUDGET DE L'AGEPS EN 2014 (EXERCICE NON CLOS)

### Les dépenses

Les dépenses en 2014 se sont établies à 57,8 M€ (hors produits de santé achetés pour le compte des établissements).

Globalement les dépenses ont augmenté de 5,5% par rapport à 2013. Cette augmentation provient principalement de la variation de stock du titre III (produits du département de production industrielle de l'établissement pharmaceutique).

### Les recettes

Les recettes d'un total de 51,2 M€ pour 2014 (exercice non clos) comprennent essentiellement les recettes liées à l'activité de rétrocession (29 M€), dont 21,8 pour la rétrocession et 7,2 M€ pour les ventes des produits de l'établissement pharmaceutique, les redevances générées par l'exploitation par des tiers de brevets de l'AP-HP (4,4 M€)<sup>1</sup>. L'AGEPS perçoit également une dotation pour sa contribution aux missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation (MIGAC) à hauteur de 1,2 M€ dans le cadre de sa mission de service public au titre de la recherche, de l'enseignement (internes, publications) et des missions de l'établissement pharmaceutique.

L'AGEPS a enfin enregistré des recettes supplémentaires exceptionnelles en 2014 liées aux révisions de prix CEPS de produits anti-HCV (Sovaldi) portant le montant des produits pour ses activités d'achat de médicaments à 8,1 M€.

1. L'Office du transfert de technologie et des partenariats industriels (OTPI) touche également 3,6 M€ de redevances, soit un total des redevances générées par l'établissement pharmaceutique de 8,4 M€.

**1 080 M€**  
d'achats de médicaments  
soit  
**+ 49,44 %**  
par rapport à 2013

**1 072 M€**  
de cessions totales  
dont  
**1 050 M€**  
aux hôpitaux de l'AP-HP  
(soit 98 % des cessions)

**21,7 M€**  
de dépenses de Dispositifs Médicaux  
soit  
**- 3 %**  
en valeur comparativement à 2013

**Les dépenses de médicaments en 2014**

Les achats de médicaments ont représenté 1 080 M€ ce qui correspond à une augmentation de 49,44% par rapport à 2013. Les transferts des produits de l'établissement pharmaceutique au service approvisionnement et distribution (SAD) ont été de 7,5 M€.

Les dépenses fluctuent en fonction d'une part, de l'arrivée de nouvelles molécules onéreuses et d'autre part, de l'augmentation des consommations des hôpitaux de l'AP-HP.

L'année 2014 a notamment été marquée par l'arrivée de nouveaux produits anti-HCV ayant un impact financier particulièrement fort et nécessitant une attention soutenue. Si l'on neutralise cet effet, la progression des dépenses de médicaments hors anti-HCV n'est alors plus que de 4,99% en 2014.

Les cessions totales ont été de 1 072 M€ (y compris produits de l'établissement pharmaceutique) dont 1 050 M€ aux hôpitaux de l'AP-HP, soit 98% des cessions. L'activité de rétrocession représente 15 M€ et les cessions aux établissements hors AP-HP 7 M€.

**Évolution du stock de médicaments**

Depuis 2010, les efforts déployés pour optimiser la gestion des stocks et son pilotage quotidien ont permis une diminution constante du niveau moyen des stocks jusqu'en 2014 où l'impact des produits anti-HCV est notable. Si on isole ces produits, on constate une augmentation du stock en valeur mais pas en quantité.

**Les dépenses de Dispositifs Médicaux**

En 2014, le montant de dépenses des dispositifs médicaux achetés et gérés par l'AGEPS, représentent 21,7 M€ soit une baisse de 3% en valeur comparativement à 2013. Le montant des cessions s'élève quant à lui à 21,9 M€ et le stock à 1,9 M€.

Les principaux comptes sont le matériel médico-chirurgical ainsi que les pansements

Une modification des marchés centraux AGEPS pour certaines références, ainsi que le fait que les établissements s'approvisionnent directement notamment pour les réactifs de laboratoire suite aux exigences de la certification des Laboratoires, ont contribué à diminuer la dépense du SAD sur ce compte pour 2014 en comparaison avec 2013.

**Évolution du Stock moyen Médicament depuis 2010**

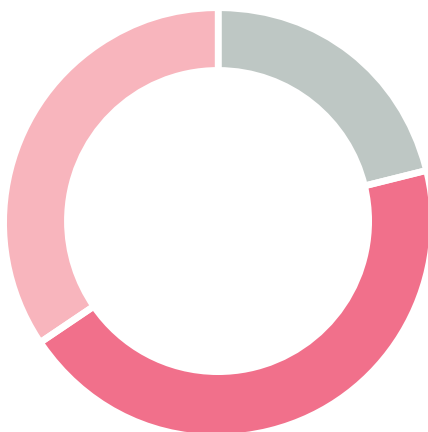




## L'ÉCONOMAT

L'économat gère l'ensemble du flux de la commande d'achat jusqu'à la mise en paiement pour les dépenses propres au fonctionnement de l'AGEPS et à l'activité de l'établissement pharmaceutique, soit **3 468** demandes de mise en paiement (DMP) en 2014. L'économat prend également en charge les DMP et la gestion des litiges pour tous les achats de médicaments et de dispositifs médicaux passés par le SAD, soit **27 944 DMP**.

Répartition des marchés par type de marché (en montant)



- Services : 1 978 410
- Travaux : 1 525 714
- Fournitures : 947 346

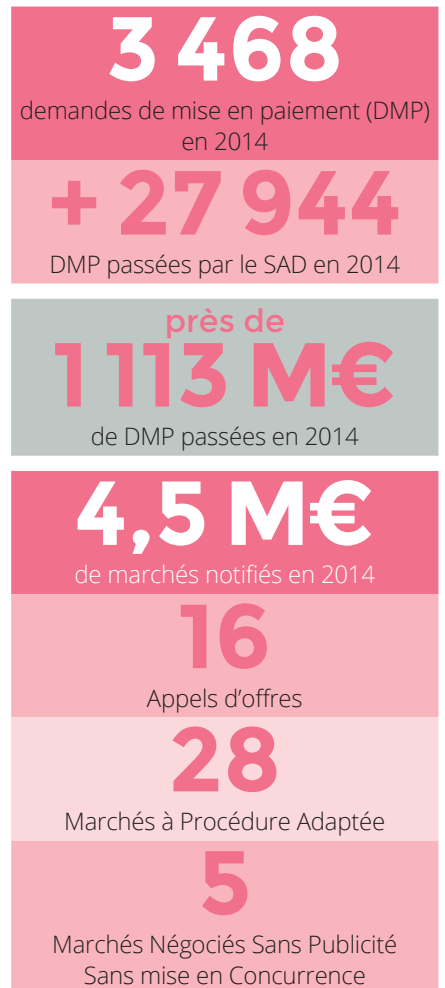
À noter que sur un volume de près de 1 113 M€ de DMP passées le montant de 472 K€ de restes à mandater (RAM) 2014 est exceptionnel et témoigne d'un suivi très rigoureux par les équipes tout au long de l'année.

Du fait de la spécificité de l'activité de l'AGEPS et de ses dépenses, il a été acté que le déploiement du Service Facturier central interviendrait ultérieurement.

La **cellule des marchés** traduit en achats 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 2014, il y a eu pour 4,5 M€ de marchés notifiés (16 Appel d'Offres ; 28 Marchés à Procédure Adaptée ; 5 Marchés Négociés Sans Publicité Sans mise en Concurrence, 2 Marchés Négociés avec publicité et mise en Concurrence).

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.



Repas du personnel	2389 repas par mois
Magasin hôtelier et lingerie	547 références en stock
Courses	1005 courses par an
Courrier	4043 plis et colis gérés



# Direction de l'informatique

## RAPPEL DES MISSIONS

La Direction de l'informatique de l'Agence Générale des Équipements et Produits de Santé a pour mission constante de mettre en œuvre la politique informatique de l'AGEPS, pour cela il lui appartient de :

- Conduire la transformation du système d'information local, conformément aux (à) :
  - Axes développements stratégiques portés le Plan stratégique 2015-2019,
  - Contrats de pôles et évolutions résultant de la certification V2010 et V2014,
  - Exigences réglementaires pharmaceutiques,
  - La politique institutionnelle de l'AP-HP en matière d'équipements et de produits de santé.
- Contribuer, par l'évolution du SI, au management de la qualité et à la gestion des risques :
  - Renforcement de la sécurité de la prise en charge pharmaceutique (Bonnes Pratiques de Distribution),
  - Renforcement de la sécurité des processus de fabrication industrielle et de contrôle de médicaments (BPF).
- Faciliter la mission de l'AGEPS dans son rôle de gestionnaire des données médico économiques et de gestionnaire du référentiel Produits de santé.
- Mener le processus d'auditabilité du SI de l'AGEPS dans le cadre de la certification des comptes de l'AP-HP.
- Maintenir en condition opérationnelle les systèmes existants et leurs interfaces fonctionnelles avec les SI institutionnels.

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 d'information local s'intègre donc dans le système d'information global de l'AP-HP.

La Direction de l'informatique veille à ce que ses projets de réalisation demeurent cohérents avec les systèmes informatique institutionnels de l'APHP.

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

- L'adaptation du SI aux meilleures pratiques professionnelles,
- L'optimisation des ressources mobilisées (techniques, humaines et financières) par,
  - Le renforcement des fonctions de prévision, de planification et de contrôle, et
  - La recherche permanente de continuums fonctionnels pour les activités interdépendantes,
  - La dématérialisation et la disponibilité de l'information.
  - Le renforcement de la sécurité sanitaire et le respect de la réglementation pharmaceutique.

## SYNTHÈSE DES FAITS MARQUANTS 2014, PAR GRANDS DOMAINES D'ACTIVITÉS

### Évaluation et Achat de produits de santé

Acquisition d'un progiciel de traitement des consultations et des offres en vue de la passation de marchés - Établissement du cahier des charges en 2014.

Le Comité projet, responsable des choix fonctionnels et techniques, a mené la phase d'expression des besoins de mai à septembre 2014. Des ateliers thématiques ont permis de spécifier le périmètre général du projet ainsi que le détail précis des attentes fonctionnelles et techniques concernant le futur progiciel.

La composition des groupes de travail a favorisé l'expression des attentes des acteurs métiers des structures concernées ; acheteurs des centrales ACHAT et AGEPS ainsi que ceux d'une direction des achats d'un GH.

De plus, une phase de sourcing a été engagée en septembre 2014 par ACHAT et l'AGEPS, pour analyser l'état du marché des progiciels dans ce domaine et leur adéquation aux fonctionnalités attendues.

Le lancement de la procédure formalisée d'acquisition et de mise en œuvre d'une solution devrait intervenir courant 2015, au terme de la phase de sourcing et après validation du cahier des charges.

### 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. Une solution spécialisée en gestion documentaire avec accès réservé aux personnels de l'APHP uniquement (pas d'accès internet) a été retenue. Outre l'aspect « sécurité », le nouveau système offre un accès plus rapide à une information mieux structurée, par l'intermédiaire d'un moteur de recherche plus évolué. L'ensemble des 560 documents applicables de la Comedims a été intégré dans la GED.

La solution utilise la solution GED Ennov déployée à l'AGEPS en association avec une interface web. L'ensemble sera accessible en intranet depuis le portail de l'AGEPS, limitant ainsi l'accès aux consultations intra AP-HP uniquement. Cette étape finale interviendra au premier semestre 2015.

### Approvisionnement et distribution des produits de santé stockés à l'AGEPS

- Évolution du système ALICE de gestion de la plateforme logistique pharmaceutique de l'AGEPS vers le système BEXT du même éditeur (Infflux). Cette opération comprend une migration à iso fonctionnalités complétée par une série d'évolutions fonctionnelles. En 2014, les évolutions fonctionnelles ont été définies et priorisées. L'ensemble des pièces du dossier de consultation a été rédigé. Le projet de réalisation débutera en 2015.



- Dématérialisation des commandes fournisseurs – mise en place de la solution Hospitalis.

Un test « pilote » a démarré en décembre 2014 avec le laboratoire Roche. Ce test a mis en évidence des problèmes de transmission de données entre la plateforme hospitalis et Roche. La mise au point se poursuit en 2015 pour corriger les points de blocage, dont celui concernant l'impression d'un filigrane sur les éditions des commandes EDI.

- **Évolution du logiciel Rétrocession**

Le périmètre d'évolution vise à renforcer la sécurité et la continuité des dispensations malgré un logiciel vieillissant et peu évolutif. Cette opération débutée en 2014 conduira 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.

- Soulignons également l'activité permanente de maintien en condition opérationnelle de l'ensemble des composants du système logistique de l'AGEPS (Alice, Rétrocession, Ciappa, WestManutention, et les interfaces avec SAP) et le renouvellement continu du parc des terminaux de préparations de commandes (MC55).

**Qualité – Gestion des risques / Certification AGEPS**

- L'outil de gestion documentaire ENNOV a fait l'objet en 2014 d'un changement de version majeure pour bénéficier des dernières corrections et évolutions du produit (notamment une mise en conformité CFR21 sur la traçabilité de la prise de connaissance des documents par les destinataires).

- En 2014, l'outil institutionnel OSIRIS (déclaration et suivi des événements indésirables) a poursuivi son déploiement dans les services de l'AGEPS.

La GED et OSIRIS participent à la mise en place de la politique Qualité et Gestion des Risques de l'AGEPS et contribuent aux axes d'amélioration identifiés dans ce domaine dans le cadre de la Certification V2010 et V2014.

**Fabrication, contrôle et mise sur le marché de médicaments orphelins**

- L'année 2014 a donné lieu à un important travail de normalisation du fonctionnement des applications XFP (centrale de pesées) et LIMS (laboratoires) :

- Normalisation de la gestion des dates de péremption,
- Normalisation de la gestion des déclenchements d'analyses,
- Mise en place de flux standards d'échanges de données supportés par interfaces.

Une fonction complémentaire a également été développée ; Elle permet de déclencher à tout moment les demandes d'analyses sur décision pharmaceutique, en s'appuyant sur les mécanismes d'échanges de données standardisés.

Ces adaptations supportent les nouvelles procédures de Prélèvement et de Réception et intègrent des mécanismes de contrôle de cohérence sur les données échangées entre les deux applications. L'élaboration des procédures qualité et la qualification pharmaceutique consécutives à ces évolutions se poursuivront en 2015.

- **Nouveau système informatique d'étiquetage du Département de Production Industrielle.**

Le projet de remplacement de l'ancien système de production d'étiquettes par des équipements nouvelle génération pilotés par un nouveau logiciel de conception et d'intégration d'étiquettes, a démarré. L'ensemble est composé d'étiqueteuses Toshiba et du logiciel Code

Soft. La mise en exploitation interviendra en 2015 au terme de la qualification pharmaceutique et la finalisation des procédures qualité.

- **Système de supervision de la centrale d'eau pharmaceutique.**

Les actions qualité (procédures et qualification) débutées en 2014 s'achèveront en 2015.

**Certification des Comptes**

La Direction de l'informatique est directement engagée dans le processus d'auditabilité du SI de l'AGEPS mené dans le cadre de la certification des comptes de l'AP-HP. Le Certificateur interviendra à compter du deuxième trimestre 2016 (examen du bilan d'ouverture de l'exercice 2016).

**Déclarations CNIL**

La liste des objets informatiques de l'AGEPS soumis à déclaration CNIL a été arrêtée. Les déclarations sont en cours et s'achèveront en 2015.

**Modernisation de l'infrastructure technique de l'AGEPS et déploiements institutionnels**

- Modernisation du parc bureautique : 127 unités centrales sur 557 ont été remplacées en 2014.
- Déploiement de Windows seven : 43% du parc de PC est en W7.
- Déploiement de la nouvelle messagerie (Exchange).
- Installation des nouvelles baies de stockage pour faire face à l'augmentation régulière du volume de données générées par le SI de l'Ageps.

**RÉSUMÉ**

En 2014, l'activité de la Direction de l'informatique a été marquée par :

- Les actions d'amélioration du fonctionnement du SI de l'Établissement Pharmaceutique des Hôpitaux de Paris et de son utilisation.
- Les opérations visant le renforcement de la sécurité et de la continuité du circuit d'approvisionnement, distribution et rétrocession des produits de santé.
- Le projet de mise en place d'un outil de passation de marchés à la Direction des Achats.
- Les travaux relatifs au processus d'auditabilité du SI local dans le cadre de la démarche certification des comptes de l'AGEPS et les actions de vérification de la conformité des outils informatiques aux prescriptions de la CNIL.



# Direction de l'Investissement

## MISSIONS ET ACTIVITÉS AVEC INDICATEURS ASSOCIÉS ANNÉE 2014

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.

### Ventilation des budgets

Le budget attribué pour les opérations de travaux en 2014 s'est élevé à 3 263 K€.

L'engagement représente un peu plus de 2 580 K€. La consommation des crédits de paiement s'est élevé à 1 126 K€.

Sur l'année 2014, le secteur travaux a réalisé 162 commandes en classe 2 et classe 6 pour un engagement global de 983 392 € TTC. Ce secteur a contribué à la réalisation du plan stratégique 2010-2014, 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 Equipements et Maintenance Biomédicale, le montant des autorisations de programme s'est élevée à 450 K€. L'ensemble de ce budget a été engagé. Le montant des factures liquidées a été de 321 K€.

Concernant le budget d'exploitation pour ce secteur, les dépenses se sont élevées à 330K€ sur l'année 2014.

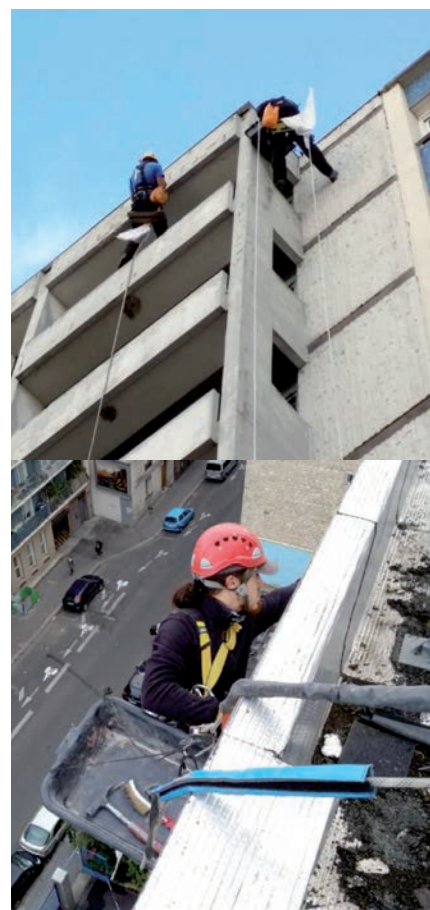
Pour le secteur maintenance, le budget d'exploitation a représenté 1,14 M€ sur l'année 2014.

## LES PRINCIPAUX PROJETS RÉALISÉS EN 2014

### LE SECTEUR TRAVAUX

#### Au titre du Plan Stratégique 2010-2014 :

- **Rafraîchissement de la Tour de Stockage.**  
Cette opération débutée en 2012 s'est poursuivie avec la réalisation du dossier projet (APS, APD, DCE) avec la Maitrise d'Œuvre retenue et la consultation des entreprises de travaux. Les travaux seront réalisés en 2015.
- **Sécurisation réglementaire et accessibilité des terrasses et coursives de l'AGEPS**  
Après le site de Nanterre en 2013, ces actions en Maitrise d'œuvre interne se sont poursuivies en 2014 pour le site de Paris : Mise en place de garde-corps pour les terrasses de l'École de Chirurgie et de l'Animalerie et des Modules Algeco, sur les coursives externes du bâtiment FAM ainsi que la purge des façades de ce dernier avec la suppression des filets de sécurité sur les cours anglaises.



Purge des façades bâtiment FAM par cordistes



Désamiantage sous adduction d'air externe des enduits muraux amiantés de la cage d'escalier FAM

### Au titre du Plan de travaux 2014

- Préparation du plan de travaux courant annuel et pré-chiffrage des demandes diverses et nombreuses des Services et des Pôles.

#### LES PRINCIPAUX PROJETS ET TRAVAUX :

##### – Site de Paris

- Création des locaux de la Médecine du Travail et de 3 locaux syndicaux.
- Suppression des chaudières gaz des bâtiments A (Comité de l'Internat) et B (Secrétariat de l'École de chirurgie). Réalisation d'un éclairage du sous-sol de ce dernier bâtiment.
- École de Chirurgie : Rembourrage des sièges de l'amphithéâtre, réfection de l'éclairage de la chambre froide positive et du local DASRI, réfection des stores des bungalows.
- Réfection du parvis d'entrée du bâtiment FAM ainsi que les marquages au sol du parking.
- Mise en place de portes coulissantes motorisées pour les laboratoires 207c et 306c, pour mise en conformité avec recommandations de l'inspection du travail.

##### – Site de Nanterre

- Réalisation des études et plans projet pour la réfection complète de la clôture sur rue Lavoisier. Ces travaux de sécurisation du site interviendront début 2015.
- Étude pour la réfection de l'éclairage du parking du personnel à Lautrec.
- Mise en place d'une extraction renforcée du local préparations froides et des réserves épicerie en cuisine.
- Création d'un magasin P145-149 pour les Laboratoires.
- Création d'un auvent sur quai Y de déchargement magasin hôtelier, en remplacement de celui arraché par la tempête fin 2013.
- Création d'un accès sécurisé en plafond des locaux DPI.
- Création d'une passerelle de liaison entre la mezzanine SAD et l'accès au local de pilotage de la Tour de stockage.
- Remise en peinture sol du Magasin Hôtelier.

##### – Développement durable

- Le secteur travaux privilégie des solutions développement durable dans ses travaux.
- Suppression des distributeurs de papier essuies mains et installation de sèche mains .
  - Éclairage basse consommation à Led sur détecteur de présence, exemple sanitaires 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> étage du bâtiment FAM, circulation du 5<sup>ème</sup> étage FAM et 7<sup>ème</sup> étage INSERM.
  - WC avec réservoirs double chasse et mitigeurs à réduction de débit avec détecteur de présence intégré.
  - Huisserie et bloc fenêtre à rupture de pont thermique.

##### – Divers

- Les efforts de rénovation des bureaux et couloirs (sols et murs) engagés depuis 2012 se sont largement poursuivis en 2014 pour les 2 sites.
- Rénovation des sanitaires 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> étage bâtiment FAM.
- Réfection d'un logement sur Nanterre et de l'installation électrique d'un autre sur Paris.

#### PLAN D'ACTION AMIANTE

- Concernant le DTA, 19 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 14-10-2014:
- Présentation des 10 points clé du Plan Amiante APHP 2014.
- Présentation du chantier de désamiantage de la cage d'escalier principal bâtiment FAM.
- Mise en œuvre et suivi du chantier ci-dessus cité.

## LE SECTEUR ÉQUIPEMENTS ET MAINTENANCE BIOMÉDICALE

En 2014, malgré des difficultés importantes en termes de ressources humaines, ce secteur a assuré :

- l'acquisition de deux presses à balles automatiques
- la poursuite du renouvellement du parc des appareils de manutention
- l'achat de matériels spécifiques pour la manipulation des CMR
- l'engagement des crédits pour la modernisation de la supervision du site de Nanterre

Une étape de formalisation des marchés de maintenance biomédicale a été initiée et va se poursuivre sur l'année 2015.

## LE SECTEUR ADMINISTRATIF ET FINANCIER

L'ensemble des opérations de travaux techniques ont été notifiées sur l'année 2014, les négociations réalisées auprès des différents fournisseurs ont permis de maintenir le budget initial demandé auprès de la DEFIP.

Dans un contexte contraint au niveau budgétaire, l'effort sur le respect des délais de paiement s'est poursuivi permettant d'obtenir :

- 44 jours sur les travaux (-9j par rapport à 2013)
- 25 jours pour les équipements (-4j par rapport à 2013)

L'implication importante de l'équipe a permis de réaliser 222 commandes ; 242 Demandes de Mise en payement.

L'année 2014 a permis de clôturer le dossier de mise en service des immobilisations, démarche ayant débutée en 2013.

## 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 24h/24 en réalisant entre autres :

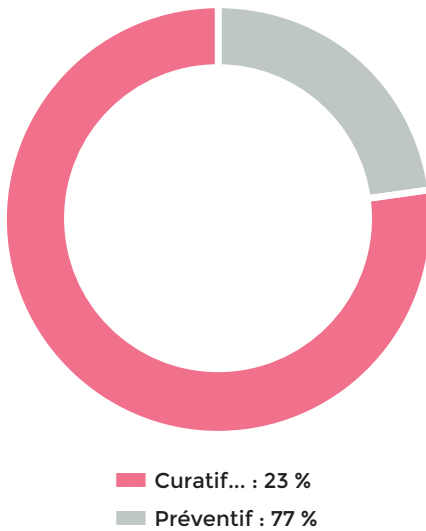
- la maintenance préventive des équipements et installations
- le diagnostic, dépannage, réparation de tout dysfonctionnement d'ordre technique
- la participation à la réduction de la vétusté du patrimoine immobilier et mobilier en assurant la définition, les études, la planification, la coordination et le suivi de travaux techniques tous corps d'état
- assurer l'exécution et le suivi des contrôles réglementaires sur plus de 40 000 m<sup>2</sup> 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 des 3463 avis de maintenance réalisés sur SAP, dont 2161 avis pour Paris et 1302 avis pour Nanterre.

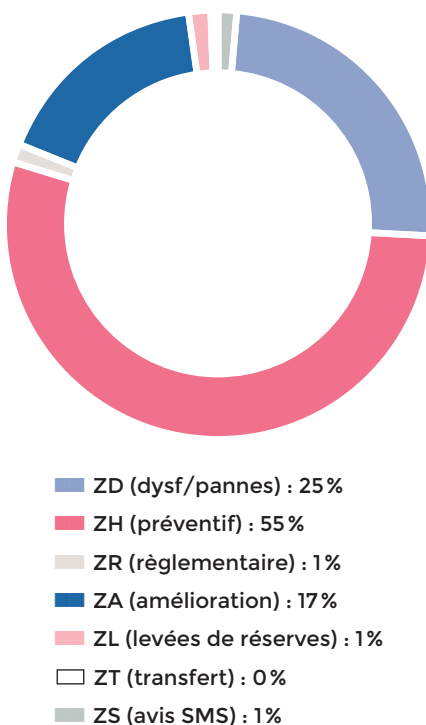
### a. Maintenance Préventive/ Curative

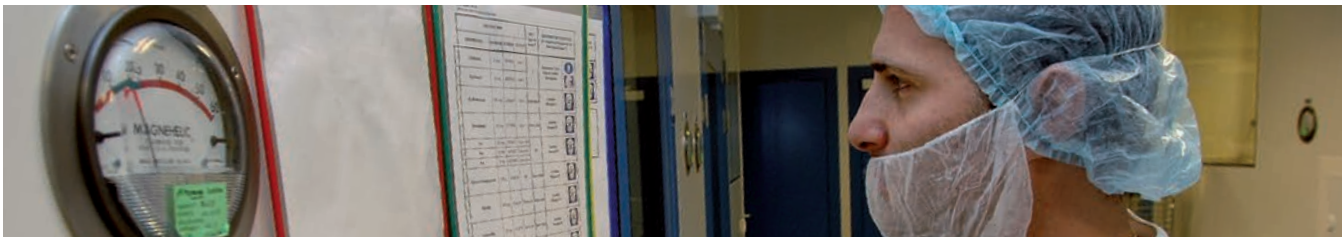
Intervenir sur un équipement pour en éviter la panne ou casse est une de nos priorités. Cela nécessite réflexion, anticipation, planification et organisation de la part du service technique et permet surtout de garantir un maintien en condition opérationnelle optimal et une continuité de service maximum sur l'ensemble des équipements de l'établissement. La majorité des Ordres de Travail (OT) établis relèvent justement de l'activité de maintenance préventive, permettant de réduire de 19% le nombre d'interventions curatives par rapport à 2013.

Répartition des Ordres de Travail (OT) par type d'intervention



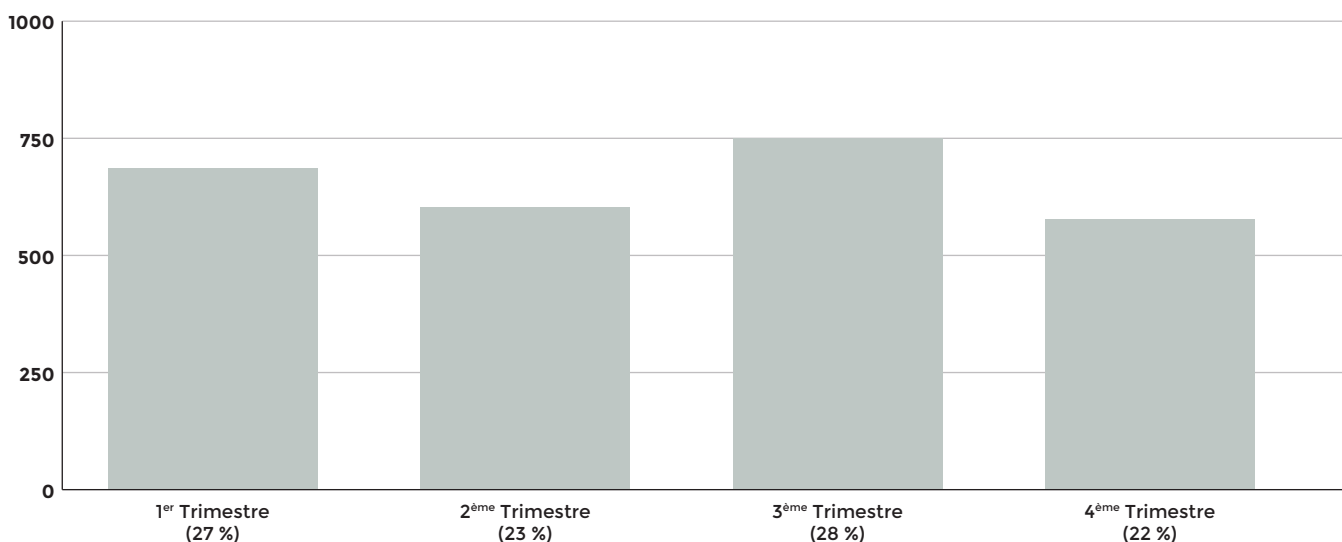
Typologie d'Avis de maintenance



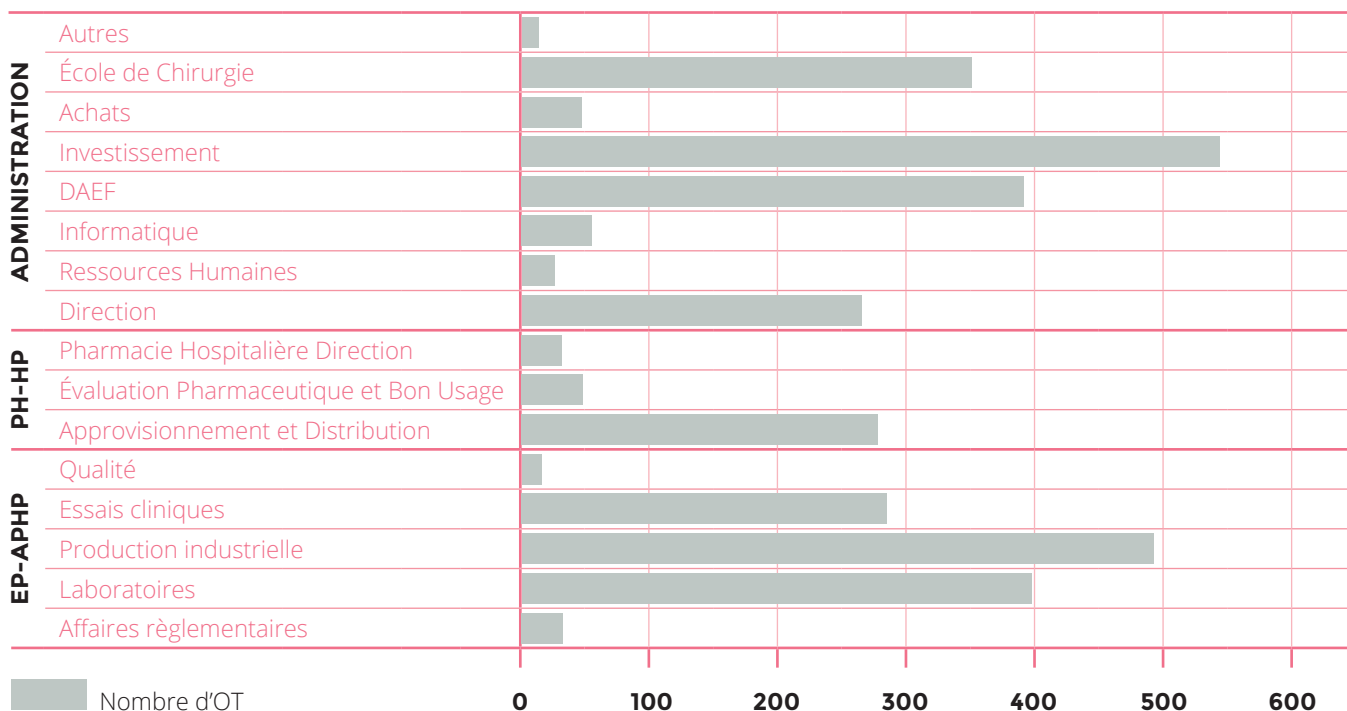


Plusieurs chantiers en main d'œuvre interne ont été réalisés dans des domaines aussi variés que l'électricité, la climatisation, la serrurerie, la peinture, la plomberie et le chauffage.

Nombre d'OT traités en 2014



Ventilation des Ordres de Travail (OT)



**b. Travaux techniques :**

L'année 2014 a permis de finaliser les études menées dans le cadre de travaux techniques et d'aboutir à la notification des dossiers de travaux suivants :

- Mises aux normes des ascenseurs et monte charges des deux sites

- Coût : 530 000 €

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

- Remplacement des cellules hautes tension et du Tableau Général Basse tension du site de Nanterre
  - o Coût de l'opération : 1 191 000 €
  - o Objectif : Ce projet vise à 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. Ce projet prévoit pour chaque site :

**Site de Nanterre :**

- remplacement du TGBT
- remplacement des cellules Haute Tension

**Site de Paris :**

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

- Remplacement des groupes de froid sur le site de Nanterre

- o Coût de l'opération : 587 000 €

- o Objectif : Cette opération permet le remplacement des groupes de froids actuels devenus vétustes et l'augmentation des capacités de production d'eau glacée du site de Nanterre. Elle prévoit ainsi :

- la dépose et l'évacuation 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 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.

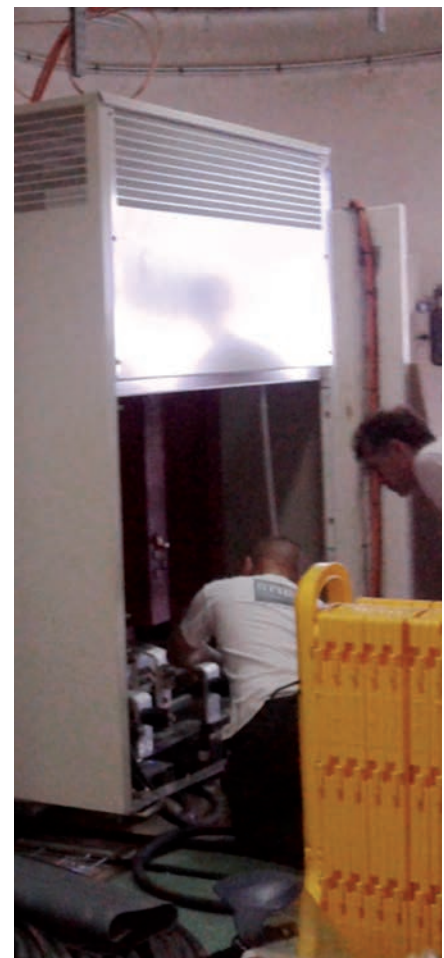
- Migration de la GTC

- o Coût de l'opération : 27 000 €

- o Objectif : Le site de Nanterre est équipé d'un système de supervision des installations (GTC) qui permet de reporter les

alarmes en cas de dysfonctionnement d'installations sensibles vers la maintenance et le PC sécurité et d'intervenir le plus rapidement possible en cas d'anomalie. Ce système étant obsolète et non maintenable en cas de panne, il est nécessaire de le remplacer par la dernière version du logiciel actuellement commercialisée. Cette migration inclut également le remplacement du matériel et l'ajout d'un deuxième serveur de secours. Cette opération doit également rendre possible la lecture de toutes les archives et données recueillies avec la précédente version de logiciel.

Un certain nombre de ces chantiers ont démarrés et/ou se sont terminés en 2014, tels que la mises aux normes des ascenseurs et monte charges des deux sites et le remplacement des transformateurs électriques du site de Nanterre.



# Qualité - Gestion des risques



## La lettre de la qualité et du développement durable

Lettre d'information sur la qualité et le développement durable n°4 Décembre 2013

### La certification de l'AGEPS

---

La rencontre de Certification de l'AGEPS, avec les experts visiteurs de la Haute Autorité de Santé, et en présence de la Secrétaire Générale de l'AP-HP, se déroulera le **lundi 16 décembre 2013**.

Cette demi-journée marque une étape importante du déploiement de la démarche qualité globale dans laquelle l'AGEPS s'est engagée depuis plusieurs mois.

Fin septembre 2013, un rapport de synthèse présentant la démarche qualité et gestion des risques de l'AGEPS, sur chacune des références et critères du guide méthodologique de Certification, a été envoyé à la HAS. C'est sur la base de ce rapport de synthèse, accompagné du projet de politique qualité et gestion des risques et du programme d'amélioration de la qualité, que se déroulera la rencontre. Les questions posées permettront d'approfondir quelques points clés, en s'appuyant notamment sur la production d'éléments de preuve.

Depuis 2011, et le lancement de la démarche de certification, sur la base d'un autodiagnostic, l'ensemble des acteurs se sont largement investis pour construire et faire vivre, au-delà de l'échéance de Certification, la démarche qualité.

Comme cela était projeté dans le cadre de la Politique de qualité et gestion des risques, une culture qualité collective, largement appropriée par les acteurs, s'est nettement développée, sur la base des démarches métiers déjà fortes à l'AGEPS.

D'une part, les outils communs se mettent en place et sont de plus en plus utilisés. Ils sont non seulement des outils de maîtrise de la qualité, mais leur utilisation est l'occasion de partager de l'information, de se questionner sur les pratiques et la conception que chacun se fait de la maîtrise du risque.

Ainsi, depuis son introduction en octobre 2012, l'outil OSIRIS de signalement des événements indésirables a enregistré une cinquantaine de signalements qui ont, soit été traités et clôturés, soit ont fait ou font l'objet de retour d'expérience, afin de mettre en œuvre des actions correctives. Le but est d'encourager le signalement, et le partage d'information dans le cadre du traitement de l'évènement.

De son côté, la GED est désormais déployée dans tous les secteurs de l'AGEPS, sur différentes fonctionnalités, et son déploiement s'enrichit.

Ainsi, toutes les procédures du SAD sont intégrées dans la GED et les procédures du SEPBU sont en cours de chargement, tandis que l'exhaustivité des fiches d'emploi, effective pour le PNM est en passe d'être atteinte pour le PM.

L'analyse à priori des risques, s'est déployée dans l'établissement.

Elle se traduit désormais par un premier niveau de cartographie de risque sur les processus clés de l'AGEPS: achats, évaluation, études médico-économiques et référentiels, approvisionnement, réception, expédition, rétrocession. Chaque cartographie se traduit par une hiérarchisation de la criticité des risques identifiés et les actions d'amélioration à mettre en œuvre.

D'autre part, le management de la qualité est désormais structuré.

Le Responsable du Système de Management de la Qualité de la Prise En Charge Médicamenteuse a été désigné en octobre 2012, et est soutenu par une cellule d'appui associant largement les acteurs de la qualité dans l'établissement. Puis un coordonnateur qualité gestion des risques a été recruté l'été 2013.

Parallèlement, le CODIR qualité, chargé du pilotage transversal de la démarche QGDR, en définissant la stratégie qualité et gestion des risques, en évaluant sa mise en œuvre, en priorisant les actions et en allouant les moyens, s'est mise en place et a été réunie à deux reprises en juillet et novembre 2013.

Que de chemin parcouru, et d'acteurs impliqués au vu de ce bref énoncé des avancées réalisées en matière de qualité.

Pour autant, comme indiqué en introduction, la rencontre du 16 décembre prochain n'est qu'une étape, et non un aboutissement. Le rapport de visite, rédigé par la HAS, devra nous servir de guide pour compléter, et le cas échéant, corriger notre démarche, dans la perspective d'un service rendu de toujours plus grande qualité, et de la prochaine certification, selon la nouvelle méthodologie 2014, dans laquelle l'AGEPS basculera en premier à l'AP-HP, à l'horizon 2015-2016.

A la veille de cette échéance, la Direction de l'AGEPS tenait à remercier l'ensemble des personnels de leur implication dans la démarche, et sait pouvoir compter sur chacun pour les rendez-vous à venir.

Renaud CATELAND  
Adjoint au Directeur chargé de la stratégie et du pilotage de la Qualité

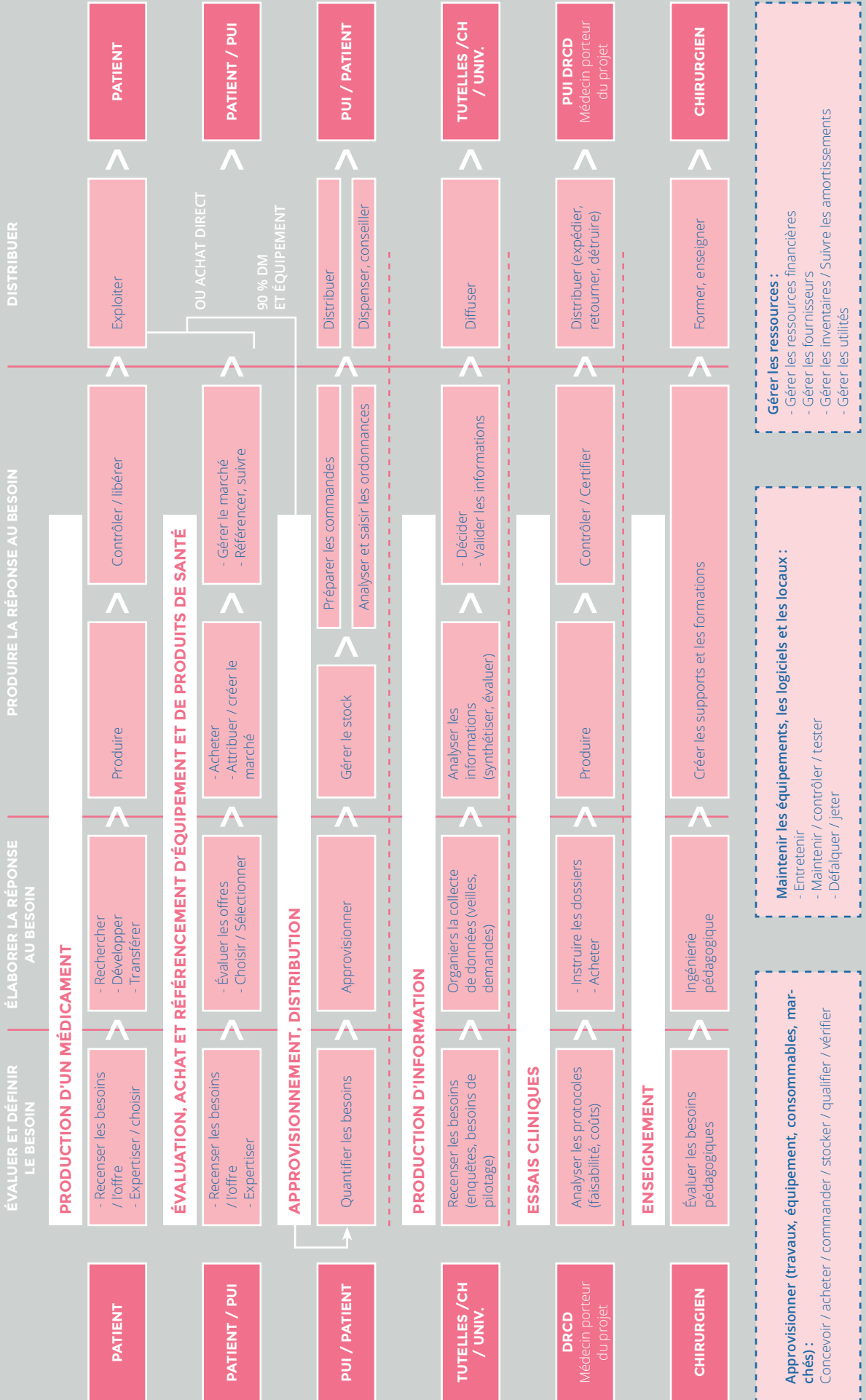


L'exercice 2014 s'inscrit dans la continuité de l'année 2013 en matière de démarche qualité et gestion des risques à l'AGEPS. Le 24 avril 2014, nous avons reçu le rapport de bilan de la rencontre avec la HAS en date du 16 décembre 2013 qui clôturait notre certification v2010. La HAS nous encourage à poursuivre nos efforts et propose quatre axes d'amélioration :

- Consolider les démarches existantes et créer les conditions d'un pilotage coordonné ;
- Affirmer la capitalisation des acquis et le retour d'expérience pour créer les conditions d'une culture qualité,
- Placer la qualité au cœur du management et du projet d'établissement,
- Travailler plus en articulation avec les groupes hospitaliers.

Pour l'itération v2014 de la démarche de certification, l'AGEPS rencontrera cette fois la HAS avant les groupes hospitaliers. La date de la rencontre étant programmée fin 2015, l'exercice 2014 a été marqué par la préparation de cette nouvelle itération. La philosophie de la v2014 change par rapport à la v2010. Nous devons notamment démontrer que l'AGEPS est en mesure d'identifier et maîtriser ses risques, en priorisant ceux qui sont les plus importants, et en interface avec les GH. D'autre part, ces exigences réglementaires (certification v2014 pour le périmètre hospitalier, Bonnes Pratiques de Fabrication pour le périmètre EP) encouragent l'adoption d'une approche processus, sur l'ensemble de l'établissement, afin de mieux identifier nos activités corrélées et d'accroître la satisfaction de nos clients. Un groupe projet pluridisciplinaire a permis la réalisation d'une cartographie globale des macroprocessus de l'AGEPS. Cette modélisation a vocation à structurer les fonctions qualité et gestion des risques de l'AGEPS (GED, indicateurs, interfaces, événements indésirables...).

PROCESSUS DE MANAGEMENT

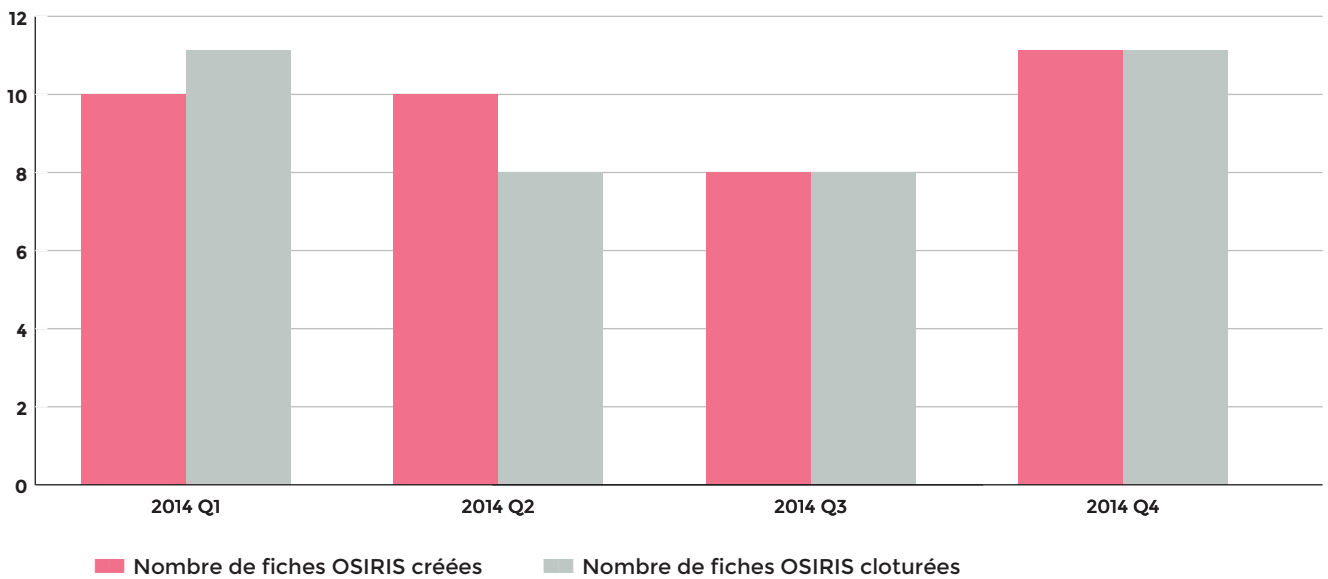


PROCESSUS DE MANAGEMENT

C'est dans ce contexte, qu'en septembre 2014, Jérôme Vernois a été désigné nouveau responsable du système de management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse (RSMQPECM). Les actions du management de la prise en charge médicamenteuse sont coordonnées par la cellule d'appui RSMQ.

Le pilotage du système de management est assuré par le CODIR qualité et gestion des risques dont trois réunions se sont tenues en 2014. Ces réunions ont notamment permis l'arbitrage des projets suivants : démarche processus, projet nouveau système de gestion des écarts de l'EP, projet sécurisation du stockage froid, projet sécurisation électrique, projet sécurisation des accès, projet charte de développement durable. La communication des décisions du CODIR est assurée par les CR (disponibles sur un espace partagé), les articles dans le magazine interne « Patchwork », et par la diffusion de la Lettre qualité et gestion des risques.

En 2014, nous avons complété le système de coordination de la démarche QGDR de l'AGEPS, par la création du copil ANSM (9 Copil en 2014). Ces réunions ont pour objectifs d'aider, de suivre, et de communiquer sur la résolution des écarts relevés par les inspections ANSM de septembre et octobre 2013. Quatre notes de liaisons ont été diffusées au personnel de l'établissement Pharmaceutique pour les informer de l'avancement de résolutions des écarts. Les autres instances de coordination sont le bureau OSIRIS (39 fiches d'événements indésirables ont été déclarées en 2014), le copil certification, et la réunion développement durable. Ces réunions de coordination permettent de piloter les démarches opérationnelles.



La méthodologie CREX a été déployée et communiquée. Fin 2014, 10 retours d'expérience étaient complétés. En mai, une revue du système documentaire a été réalisée pour identifier les opportunités d'amélioration de notre organisation documentaire.

Comme pour la sécurité, la maîtrise des risques professionnels est intégrée à cette organisation (participation au Codir QGDR, groupe de travail certification QVT – santé au travail). Cela permet de mieux prendre en compte les résultats des différents travaux (actualisation du document unique, études de poste, projets d'amélioration).

Pour conclure, l'année 2014 a permis une consolidation de notre démarche qualité gestion des risques en capitalisant sur notre organisation actuelle et en proposant de nouveaux outils structurants, en cohérence avec les attentes de la HAS pour notre certification V2014.



# La Communication

**La Direction communication a pour mission de faire connaître la politique de l'AGEPS auprès des personnels, en interne AP-HP et vers les publics extérieurs, et de rendre lisible et valoriser les services et prestations offerts.**

## → Premier objectif

Le premier objectif du service 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.

Ceci s'est traduit notamment par :

- un plan de communication spécifique autour de la préparation du plan stratégique 2015 -2019
- la gouvernance et les pôles : poursuite d'un CEL mensuel avec préparation de l'ordre du jour
- un accompagnement de la démarche certification V2014 par la participation aux comités de pilotage et au comité de Direction Qualité Gestion des risques et par la mise en ligne d'informations sur le site intranet et la parution d'articles dans Patchwork.
- la poursuite de la Lettre Qualité : création et diffusion de 1 numéro
- 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 des résultats des élections professionnelles organisées le 4 décembre 2014.
- un accompagnement des enjeux métiers de chaque direction et service.

## POLE EP APHP

- Poursuite du développement du site internet pour améliorer la visibilité de l'EP AP-HP, seul établissement pharmaceutique public civil (nombre de consultations en 2014 : 11 640)
- Après l'obtention de l'AMM européenne pour ORPHACOL par le partenaire CTRS en septembre 2013 et d'une distinction exceptionnelle en novembre 2013 pour une ASMR 1, obtention du Prix Galien de la Recherche Pharmaceutique France pour le volet médicaments rares le jeudi 5 décembre 2014.
- Des actions presse et de communication interne ont été menées autour de cet évènement avec notamment une contribution à la revue Prescrire

## PÔLE PH-HP/DIRECTION DES ACHATS ÉVALUATION / ACHATS

- Travail sur le bon usage, développement de la performance médico-économique.
- 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 :
- Lancement de la cinquième 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.
- Lancement d'une deuxième enquête de satisfaction sur les prestations du Service Approvisionnement et Distribution (première enquête en 2012) : 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 été consulté 19 800 fois en 2014 et celui du site PH-HP 17 232 fois.

## 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

## LE 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 (67 800 visites sur le portail internet de l'AGEPS)

## AVEC UNE POLITIQUE DE RELATIONS PRESSE ET RELATIONS PUBLIQUES

L'objectif est de faire connaître les missions de l'AGEPS à travers différents média presse écrite et audiovisuelle et également à travers des présentations de posters scientifiques lors des congrès pharmaceutiques qui comptent (28 posters en 2014).

La Direction de l'AGEPS et plus particulièrement la Direction des Achats a organisé le 11 juin les premières rencontres des Entreprises du Dispositif Médical Innovant et des acheteurs hospitaliers franciliens

La direction de l'AGEPS a participé également à un certain nombre de conférences : exemple , conférence organisée par l'Association des Pharmaciens Industriels (API ) le 30 septembre Région Ile de France : produits de santé à l'hôpital public : enjeux régionaux -Politique d'achats ,une conférence API plus particulière sur les achats le 25 novembre : les Achats à l'hôpital Public , une Table Ronde avec IMS HEALTH à la Maison des Polytechniciens , vendredi 10 octobre « Hôpital et Médicament , vers un nouveau modèle ».

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

→ Troisième objectif

Le troisième objectif du service communication en 2014 a été de participer en à l'accompagnement de la politique de transformation de l'AP-HP : communication autour de la préparation du plan 2015-2019, et application des orientations de la Direction Générale.

Participation au réseau communication et diffusion de tous les thèmes-clés de l'AP-HP ainsi que des campagnes institutionnelles dans les instances et supports de l'AGEPS. Dans chaque Patchwork, journal interne de l'AGEPS, une à deux pages sont consacrées à la politique de l'AP-HP.

L'évènement majeur de l'année a été la participation à la journée Portes Ouvertes organisée par la Direction Générale le 14 juin 2014 ; Un partenariat avec l'hôpital Robert DEBRE et une participation à un atelier sur les équipements, avec présentation de l'IRM , du système EOS , et d'un bloc opératoire qui ont été autant d'opportunités pour mettre en valeur l'expertise AGEPS . Une conférence a par ailleurs été animée par le Professeur Jean-Hugues TROUVIN (pôle EP APHP ) sur les médicaments orphelins pour traitement des maladies rares fabriqués par l'EP de l'APHP, à l'HEGP .

Une quinzaine d'agents de l'AGEPS ont participé à la course à pied organisée entre 9h et 12H dans Paris de la Pitié – Salpêtrière à l'HEGP.

Enfin tout au long de l'année, le service communication a réalisé une veille stratégique pour l'équipe de direction, la présidente du CCM, les deux responsables de pôle et la communauté pharmaceutique.

Cette veille porte sur :

### Une veille environnement

Les réformes, l'application de la loi HPST, la gouvernance transformée, le médicament, le DM, la politique d'achat, les autres groupements d'achats, le programme Phare...

### Une veille AP-HP

Le plan stratégique 2010-2014, la préparation 2015 2019, les décisions de la Direction générale, les nouveaux projets, les positions des organisations syndicales, les politiques des autres établissements,

### Une veille AGEPS

Les produits de l'EP AP-HP, les partenariats de l'EP AP-HP, la politique d'achat, le médicament, le DM, les équipements.

Cette démarche permet une diffusion rapide et personnalisée de l'information sur l'ensemble des sujets cités.



# L'ÉCOLE DE CHIRURGIE DE L'AP-HP



# L'École de Chirurgie

**L'**École de Chirurgie a pour mission l'enseignement et la recherche dans le domaine des techniques opératoires. 332 enseignements pratiques de techniques opératoires ont été organisés réunissant plus de 5 461 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 114 participants 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 5 461 participants en 2014. Il s'agit entre autre, 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...

### → Le perfectionnement

Le perfectionnement dans le cadre duquel un ou plusieurs chirurgiens peuvent venir répéter un geste chirurgical sur un sujet anatomique, a réuni 931 opérateurs en 2014.

## LA RECHERCHE

Chaque année plusieurs travaux de recherche sont réalisés à l'École de chirurgie dont certains font l'objet de publications. En 2014, 3 gros travaux de recherche commencés en 2013 ont continué et nous avons enregistré 5 Publications.

### → Thèmes traités :

- Modèle expérimental anténatal de l'atrésie de l'œsophage chez le fœtus de brebis.
- Technique de foetoscopie de réparation *in utero* des myeloméningocèles chez le fœtus de mouton.
- Prévention de la sténose de l'œsophage après dissection sous-muqueuse oesophagienne circonférentielle par voie endoscopique

## → Publications

- **Limits of the surgically induced model of myelomeningocele in the fetal sheep.**

Guilbaud L, Garabedian C, Di Rocco F, Fallet-Bianco C, Friszer S, Zerah M, Jouannic JM. Childs Nerv Syst. 2014 Aug;30(8):1425-9.

- **Amniotic membrane grafts for the prevention of esophageal stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection.**

Barret M, Pratico CA, Camus M, Beuvon F, Jarraya M, Nicco C, Mangialavori L, Chaussade S, Batteux F, Prat F. PLoS One. 2014 Jul 3;9(7):e100236.

- **Esophageal circumferential en bloc endoscopic submucosal dissection: assessment of a new technique.**

Barret M, Pratico CA, Beuvon F, Mangialavori L, Chryssostalis A, Camus M, Chaussade S, Prat F. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2013 Oct;23(5):e182-7.

- **The rat model in microsurgery education: classical exercises and new horizons.**

Shurey S, Akelina Y, Legagneux J, Malzone G, Jiga L, Ghanem AM. Arch Plast Surg. 2014 May;41(3):201-8.

- **An anterior ankle arthroscopic technique for retrograde osteochondral autograft transplantation of posteromedial and central talar dome cartilage defects.**

Wajsfisz A, Makridis KG, Najj O, Hirsh C, Boisrenoult P, Beaufils P. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2014 Jun;22(6):1298-303.

## LES ATOUTS

L'École de Chirurgie est un outil précieux et sans équivalent réel en France, dont les formations recrutent au niveau national. 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

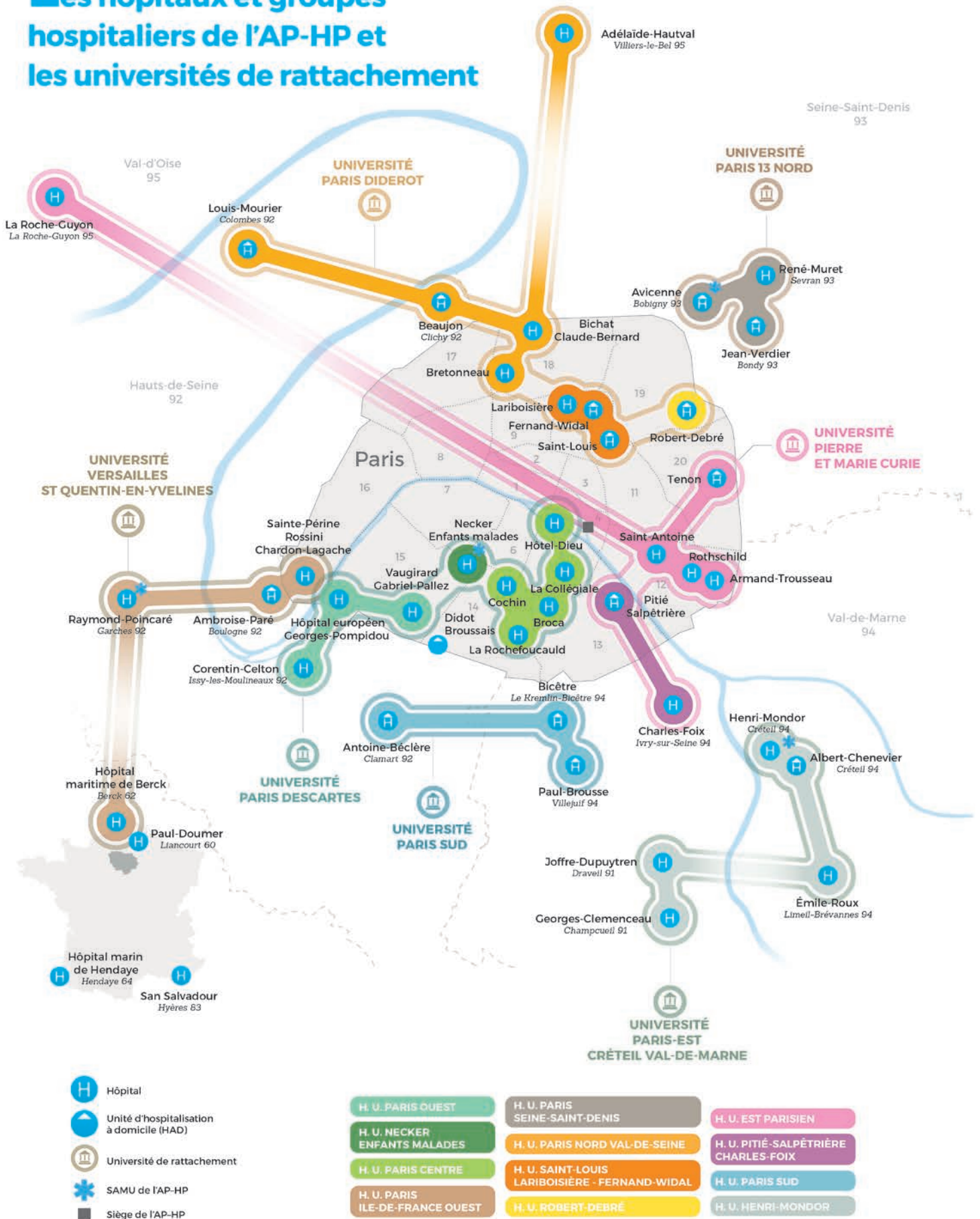
Un partenariat en cours avec la société Karl Storz Endoscopie a permis d'améliorer sensiblement le plateau technique de l'École de chirurgie en termes d'équipements de vidéo-chirurgie.

**Les projets pédagogiques sont axés sur les points suivants :**

- Enseignement de la chirurgie mini invasive sur les porcs anesthésiés, les sujets anatomiques et les simulateurs.
- Formation chirurgicale pratique continue sur sujets anatomiques.
- L'accueil des internes nouvellement nommés en chirurgie et en gynécologie-obstétrique.
- Formation élémentaire (techniques de nœuds et sutures, immobilisations plâtrés)
- Formation pratique destinée aux internes gastro-entérologues et aux internes en pneumologie
- Accessibilité de l'École aux I.B.O.D.E en formation et aux élèves kinésithérapeutes.



# Les hôpitaux et groupes hospitaliers de l'AP-HP et les universités de rattachement







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](http://www.ageps.aphp.fr)