



HAL
open science

Evaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie et amélioration de la sécurité du médicament radiopharmaceutique au CHR de Metz-Thionville

Jeany Potdevin-Verdier

► To cite this version:

Jeany Potdevin-Verdier. Evaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie et amélioration de la sécurité du médicament radiopharmaceutique au CHR de Metz-Thionville. Sciences pharmaceutiques. 2013. hal-01732488

HAL Id: hal-01732488

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732488v1>

Submitted on 14 Mar 2018

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

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



AVERTISSEMENT

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

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

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

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

2013

FACULTÉ DE PHARMACIE

MÉMOIRE
du DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES
de PHARMACIE

Soutenu devant le Jury Interrégional

le jeudi 31 octobre 2013

par **Jeany POTDEVIN-VERDIER**

née le 21 avril 1986 à Arras (62)

Conformément aux dispositions de l'arrêté

du 4 octobre 1988 tient lieu de

THÈSE
pour le DIPLÔME D'ÉTAT
de DOCTEUR en PHARMACIE

**ÉVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES EN
RADIOPHARMACIE ET AMÉLIORATION DE LA SÉCURITÉ
DU MÉDICAMENT RADIOPHARMACEUTIQUE AU CHR DE
METZ-THIONVILLE**

Membres du Jury

Président :	M. le Docteur Alain NICOLAS,	PU-PH, Nancy
Juges :	M. le Docteur Bruno MICHEL, M. le Docteur Bernard GUSTIN, M. le docteur Julien DETOUR,	MCU-PH, Strasbourg PH, Metz-Thionville PH, Strasbourg
Directeur de thèse :	M. le Docteur Nicolas VERAN,	PH, Nancy

Année universitaire 2013-2014

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Jean-Yves JOUZEAU

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la filière Officine :

Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable du Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier :

Jean-Michel SIMON

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Raphaël DUVAL

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Gérard CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Christine PERDICAKIS

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

Section CNU* Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Chantal FINANCE	82	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Yves JOUZEAU	80	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Jean-Claude BLOCK	87	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Luc FERRARI ☒	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND ☒	87	<i>Environnement et Santé</i>
Pierre LABRUDE (retraite 01-11-13)	86	<i>Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Mariette BEAUD	87	<i>Biologie cellulaire</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>

Faculté de Pharmacie**Présentation**

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Caroline GAUCHER	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Francine PAULUS	85	Informatique
Christine PERDIAKIS	86	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

✎ En attente de nomination

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTÉ N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX
OPINIONS ÉMISES DANS LES THÈSES, CES OPINIONS DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES
COMME PROPRES À LEURS AUTEURS ».

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Alain Nicolas,

Je suis très honorée que vous acceptiez de présider ma thèse. Je vous remercie pour vos conseils et je vous prie de croire en mon profond respect.

À Monsieur le Docteur Nicolas Véran,

Je te remercie pour ton aide et tes conseils précieux tout au long de la direction de ce travail. Ta gentillesse, ta patience et ta persévérance sont sans égales. Reçois toute ma reconnaissance.

À Monsieur le Docteur Bernard Gustin,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites de participer à ce jury. Merci pour votre confiance et votre gentillesse. Je désire être à la hauteur de vos attentes.

À Monsieur le Docteur Bruno Michel,

Vous avez accepté de juger mon travail et participer à ce jury de thèse. Je vous en remercie très sincèrement et en suis honorée.

À Monsieur le Docteur Julien Detour,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury, en tant que spécialiste en radiopharmacie. Recevez toute ma gratitude.

Aux équipes des services de médecine nucléaire et de la PUI de l'hôpital de Mercy pour leur accueil chaleureux ;

Aux manipulateurs pour leur coopération et leur motivation à améliorer la qualité de la radiopharmacie ;

Aux médecins, pour m'avoir intégrée si rapidement dans leur équipe ;

À toutes les personnes ayant contribué de près ou de loin à ce travail ;

Merci !

À *mes parents*, qui m'ont tant donné et qui ont toujours cru en moi. J'espère pouvoir éduquer mes enfants avec les mêmes valeurs que celles que vous nous avez inculquées ;

À *mes frères*, sans qui ma vie aurait été beaucoup moins gaie ;

À *mes grands-parents*, pour leur gentillesse et leur soutien chez eux et leur bel appartement qui ont contribué à ma réussite ;

À *mon grand-père*, qui m'a tant apporté et devant qui j'aurais été si fière de prêter serment ;

À *mes beaux-parents et mes belles sœurs*, pour leur soutien et leur dévouement ;

À *toute ma famille*, je vous aime.

À *Célia et Aurélie*, mes amies d'enfance, pour cette complicité et cette amitié ;
puissions-nous continuer à les partager ;

À *mes amies de Lille* : Aurélie, Samia, Solange, Delphine, Marianne, Juliette,
Célinie, pour tout ces bons moments passés lors de nos études ! Qu'ils puissent
perdurer !

À *tous mes amis*, si précieux ;

À *Mathilde*, HouH, qui a su me faire aimer l'internat dès mon arrivée en
Lorraine ;

Aux internes, externes, pharmaciens, préparateurs, médecins, manipulateurs...
que j'ai eu la chance de rencontrer tout au long de ces quatre années
d'internat :

Merci.

À *Alexandre*, mon époux, qui a su m'apporter son réconfort et son appui tout au long de cette année, la première d'une vie unie dont la suite promet d'être merveilleuse. Reçois tout mon amour.

SOMMAIRE

SOMMAIRE	1
LISTE DES ABRÉVIATIONS	4
INTRODUCTION	6
I. MÉDECINE NUCLÉAIRE ET RADIOPHARMACIE : DEUX SPÉCIALITÉS COMPLÉMENTAIRES	8
A. Médecine Nucléaire	8
1. Introduction	8
a. Définition	8
b. Différents types d'examens	8
2. Principe des examens diagnostiques : scintigraphie ou imagerie par émission de rayonnements gamma	8
a. Définition	9
b. Principe	10
c. Acquisition des images scintigraphiques	10
3. Principe des examens thérapeutiques : la radiothérapie interne vectorisée	13
4. Applications médicales et indications	14
a. Applications diagnostiques	14
b. Applications thérapeutiques : radiothérapie interne vectorisée	18
B. Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques	19
1. Définitions	20
a. Médicament radiopharmaceutique	20
b. Radionucléide	20
2. Principe et définitions des différents médicaments radiopharmaceutiques	21
a. Générateur de Molybdène 99/Technétium 99 métastable ou $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$	21
b. Trousse radiopharmaceutique	22
c. Précurseur radiopharmaceutique	23
II. CONTEXTE RÉGLEMENTAIRE RELATIF AUX MÉDICAMENTS RADIOPHARMACEUTIQUES ET À LEUR PRÉPARATION	24
A. Réglementation liée au caractère radioactif des médicaments radiopharmaceutiques et à l'utilisation de sources radioactives	24
1. Régime d'autorisation de détention et d'utilisation des radionucléides	24
a. Autorisation – ASN	25
b. Gestion des sources radioactives – IRSN	25
2. Radioprotection et médecine nucléaire	26
a. Radioprotection du personnel	26
b. Radioprotection du patient	28
c. La radioprotection du public et de l'environnement	29
3. La HAS, la certification HAS et la Médecine nucléaire	29

B. Aspects réglementaires pharmaceutiques liés à la gestion et à la prise en charge médicamenteuse	30
1. Responsabilités	30
2. Législation du médicament	30
a. Définition du médicament	30
b. Autorisations et prescription	30
3. Politiques qualité et bon usage du médicament	31
a. Loi HPST	32
b. Référentiel DGOS	32
c. Gestion des risques et des événements indésirables	32
4. Evaluation du respect et de la mise en œuvre de la qualité de la prise en charge médicamenteuse	33
a. Contrat de Bon Usage	33
b. Certification HAS des établissements de santé	34

C. Réglementation liée à la gestion et à la préparation des médicaments radiopharmaceutiques	35
1. Réglementation spécifique au personnel	35
a. Pharmaciens	35
b. Préparateurs en pharmacie hospitalière	35
c. Manipulateurs en électroradiologie	36
d. Autres personnels	36
2. Réglementation spécifique aux locaux et équipements	37
a. Locaux de préparation des médicaments radiopharmaceutiques	37
b. Equipements	40
3. Réglementation spécifique au circuit du médicament radiopharmaceutique	41
a. Prescription médicale	41
b. Préparation et dispensation pharmaceutique	42
c. Transport et administration	42
d. Circuit et gestion des déchets et effluents radioactifs	42

III. ÉVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES EN RADIOPHARMACIE ET AMÉLIORATION DE LA SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT RADIOPHARMACEUTIQUE

A. Évaluation des pratiques professionnelles et sécurisation	47
1. Évaluation des pratiques professionnelles, certification des établissements de santé et Développement Professionnel Continu	47
a. Évaluation des pratiques professionnelles	47
b. EPP et certification des établissements de santé	49
c. EPP et Développement Professionnel Continu	49
2. EPP, qualité et revue de la littérature	50
a. Travaux relatifs à l'amélioration continue de la qualité en radiopharmacie	50
b. Travaux relatifs aux évaluations des pratiques professionnelles en radiopharmacie	51
3. Contexte et présentation du service de médecine nucléaire du CHR de Metz-Thionville, hôpital de Mercy	52
a. Contexte	52
b. Présentation du service de médecine nucléaire de l'hôpital de Mercy	53

B. Évaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie et amélioration de la sécurité du médicament radiopharmaceutique à l'hôpital de Mercy - CHR de Metz-Thionville	54
1. Objectifs	54
a. Objectifs principaux	54
b. Objectifs secondaires	55
2. Matériel et méthode	55
a. Méthodologie générale	55
b. Matériel et méthode	55
3. Résultats	61
a. Cartographie des processus	61
b. Référentiel général de radiopharmacie	62
c. EPP en radiopharmacie et fiches d'audit	63
d. Résultats de l'EPP	65
e. Tableau de bord et proposition d'un plan d'action des améliorations à réaliser	97
f. Indicateurs de suivi de l'activité de radiopharmacie	115
4. Discussion	117
a. Discussion de la méthodologie	117
b. Discussion des outils	118
c. Discussion du plan d'amélioration et des actions correctives	119
d. Perspectives	122
CONCLUSION	123
LISTE DES FIGURES	125
LISTE DES TABLEAUX	126
ANNEXES	127
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	160

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADR : Accord européen relatif au transport international des marchandises Dangereuses par Route

AFNOR : Agence Française de Normalisation

ANDRA : Agence Nationale pour la gestion des Déchets Radioactifs

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARS : Agence Régionale de Santé

ASN : Autorité de Sûreté Nucléaire

BPP : Bonnes Pratiques de Préparation

BPPH : Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière

CCLIN : Comité de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales

CHR : Centre Hospitalier Régional

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIPR : Commission Internationale de Protection Radiologique

CSP : Code de la Santé Publique

CQ : Contrôle Qualité

CT : Code du Travail

DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux

DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins

DGS : Direction Générale de la Santé

DES : Diplôme d'Études Spécialisées

DESC : Diplôme d'Études Spécialisées Complémentaires

DPC : Développement Professionnel Continu

EANM : European Association of Nuclear Medicine

EPP : Évaluation des Pratiques Professionnelles

FDG : Fluorodésoxyglucose

HAS : Haute Autorité de Santé

HPST (loi) : « Hôpital, Patients, Santé, Territoires » (loi)

INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IRSN : Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire

ISO : International Organization for Standardization (Organisation Internationale de normalisation)

JORF : Journal Officiel de République Française

MRP : Médicament Radiopharmaceutique

NRD : Niveaux de Référence diagnostiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Personne Compétente en Radioprotection

PEP : Pratique Éxigible Prioritaire

PSRPM : Personne Spécialisée en RadioPhysique Médicale

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

SoFRa : Société Française de Radiopharmacie

^{99m}Tc : technétium 99 métastable ($^{99m}\text{TcO}_4^-(\text{Na}^+)$: pertechnétate (de sodium))

TEMP : Tomographie d'Émission Monophotonique (SPECT en anglais)

TEP : Tomographie par Émission de Positions (PET en anglais)

ZAC : Zone d'Atmosphère Contrôlée

INTRODUCTION

La tendance actuelle est à la qualité. Les entreprises sont en quête de certification ISO 9001, tandis que les établissements de santé s'appliquent à améliorer la qualité et la sécurité des soins par la démarche de certification conduite sous l'égide de la Haute Autorité de Santé (HAS).

La loi « Hôpital, Patients, Santé, Territoires » (HPST), promulguée en 2009 [1], a dynamisé la mise en œuvre de politiques visant à assurer la qualité et la sécurité de la prise en charge médicamenteuse du patient. L'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé s'inscrit dans une politique d'amélioration continue de la qualité et de la gestion des risques associés aux soins [2].

Face à cette dynamique, la Haute Autorité de Santé a révisé son manuel de certification V2010 en sélectionnant des thèmes à « Pratiques Éxigibles Prioritaires » (PEP) pour lesquels l'atteinte d'un niveau de qualité est essentielle [3]. La prise en charge médicamenteuse et l'activité de médecine nucléaire en font partie, plaçant le circuit du médicament radiopharmaceutique comme particulièrement à sécuriser.

Cette démarche place le radiopharmacien comme un acteur essentiel du processus de préparation des médicaments radiopharmaceutiques pour les patients accueillis dans les services de médecine nucléaire. Il est responsable de la dispensation et de la préparation de ces médicaments en s'assurant de leur bon usage tout au long du circuit pharmaceutique. Il est donc tenu de s'assurer de la conformité de ce circuit ainsi que des compétences du personnel travaillant sous son autorité technique.

L'Évaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) est un devoir pour tout professionnel de santé. Nous avons donc entrepris de créer un référentiel d'évaluation des bonnes pratiques en radiopharmacie. Dans le cadre de la loi HPST qui incite les actions de coopération entre les établissements à l'échelle des territoires de santé, ce référentiel a été élaboré en coopération avec le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nancy et de façon à pouvoir être aisément transposé dans tout établissement de santé.

Notre travail présente la démarche qualité entreprise en vue de sécuriser et d'améliorer le circuit du médicament radiopharmaceutique au Centre Hospitalier Régional (CHR) de Metz-Thionville, sur le site de l'hôpital de Mercy. Il s'inscrit dans un remaniement des habitudes de

travail avec l'arrivée de radiopharmaciens dans l'équipe du service de médecine nucléaire et l'emménagement dans une nouvelle structure.

Après avoir exposé les principes de médecine nucléaire et de radiopharmacie, nous nous attacherons à étudier le contexte réglementaire relatif aux médicaments radiopharmaceutiques et à leur préparation. Enfin, nous présenterons le référentiel de bonnes pratiques en radiopharmacie, les résultats d'une première évaluation au CHR de Metz-Thionville et le plan d'actions d'amélioration en résultant.

I. MÉDECINE NUCLÉAIRE ET RADIOPHARMACIE : DEUX SPÉCIALITÉS COMPLÉMENTAIRES

A. *Médecine Nucléaire* [4][5][6][7]

1. Introduction

a. Définition

La médecine nucléaire est une spécialité qui regroupe l'ensemble des applications médicales utilisant des sources radioactives non scellées.

À l'inverse de l'imagerie médicale dite conventionnelle (radiologie, scanner, échographie) qui permet d'obtenir des images anatomiques et d'analyser la structure des organes, la médecine nucléaire est une spécialité d'imagerie fonctionnelle qui s'intéresse au métabolisme des organes.

Elle permet d'étudier le fonctionnement et de vérifier si un tissu ou un organe est « vivant », au niveau cellulaire. Pour cela, un radionucléide ou un radiotraceur est administré au patient. Ce traceur se dirige vers un tissu biologique ou un organe qu'il reconnaît spécifiquement. Cette technique est mise à profit dans un but diagnostique ou thérapeutique.

b. Différents types d'examens

Les examens diagnostiques représentent en général plus de 95% de l'activité d'un service de médecine nucléaire, il s'agit des scintigraphies.

Les examens thérapeutiques représentent en moyenne moins de 5% des examens, on parle de radiothérapie interne vectorisée (ou radiothérapie métabolique) [7].

2. Principe des examens diagnostiques : scintigraphie ou imagerie par émission de rayonnements gamma

La médecine nucléaire présente un intérêt particulier car elle permet, par le suivi de la distribution de radiotraceurs, de donner aux médecins des informations médicales non

accessibles par d'autres investigations diagnostiques. Ses applications concernent un grand nombre de spécialités médicales telles que l'oncologie, la cardiologie, l'hématologie, l'endocrinologie ou encore la rhumatologie.

La plupart de ces radiotraceurs à visée diagnostique sont développés sur la base de radionucléides émetteurs de rayonnement gamma (γ) détectés par des gamma-caméras.

Certains radionucléides peuvent être indirectement source de rayonnements gamma ; il s'agit des émetteurs de positons (β^+). La désintégration de ceux-ci permet l'émission, par un phénomène d'annihilation, de deux photons gamma de même énergie dont la détection aboutit à l'obtention d'images plus précises et de meilleure résolution. Cette technique est en plein essor depuis l'apparition de caméras spécifiques.

a. Définition

Du latin *scintillare* qui signifie « scintiller, briller » et du grec *graphein* « écrire », l'imagerie par émission de rayonnements gamma est couramment dénommée scintigraphie [8].

Cette technique d'imagerie analyse les rayonnements gamma pour les transformer en une image similaire à un cliché de rayon X. En opposition à l'imagerie radiographique, qui nécessite une source externe pendant toute la durée de la génération de l'image, la scintigraphie est une imagerie d'émission. Ainsi, la source de rayonnement provient du patient lui-même, après injection d'un médicament radioactif appelé radiotraceur (ou médicament radiopharmaceutique) (Figure 1).

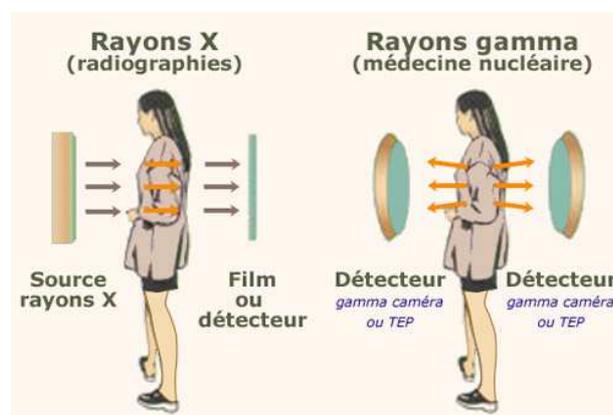


Figure 1 : Comparaison de l'imagerie radiographique à l'imagerie scintigraphique¹

¹ <<http://www.laradioactivite.com/fr/site/pages/lesexamensscintigraphiques.htm>> (Page consultée le 01/07/2013)

b. Principe

La scintigraphie est fondée sur la détection des radiations émises par une substance radioactive introduite dans l'organisme et présentant une affinité particulière pour un organe ou un tissu. Cette substance a le statut de médicament radiopharmaceutique.

Après administration du médicament, le patient est placé sous une caméra spécifique, appelée caméra à scintillation ou encore gamma-caméra, qui détecte et enregistre les rayonnements émis. Elle permet l'obtention d'images interprétables après traitement électronique et informatique du signal (Figure 2).

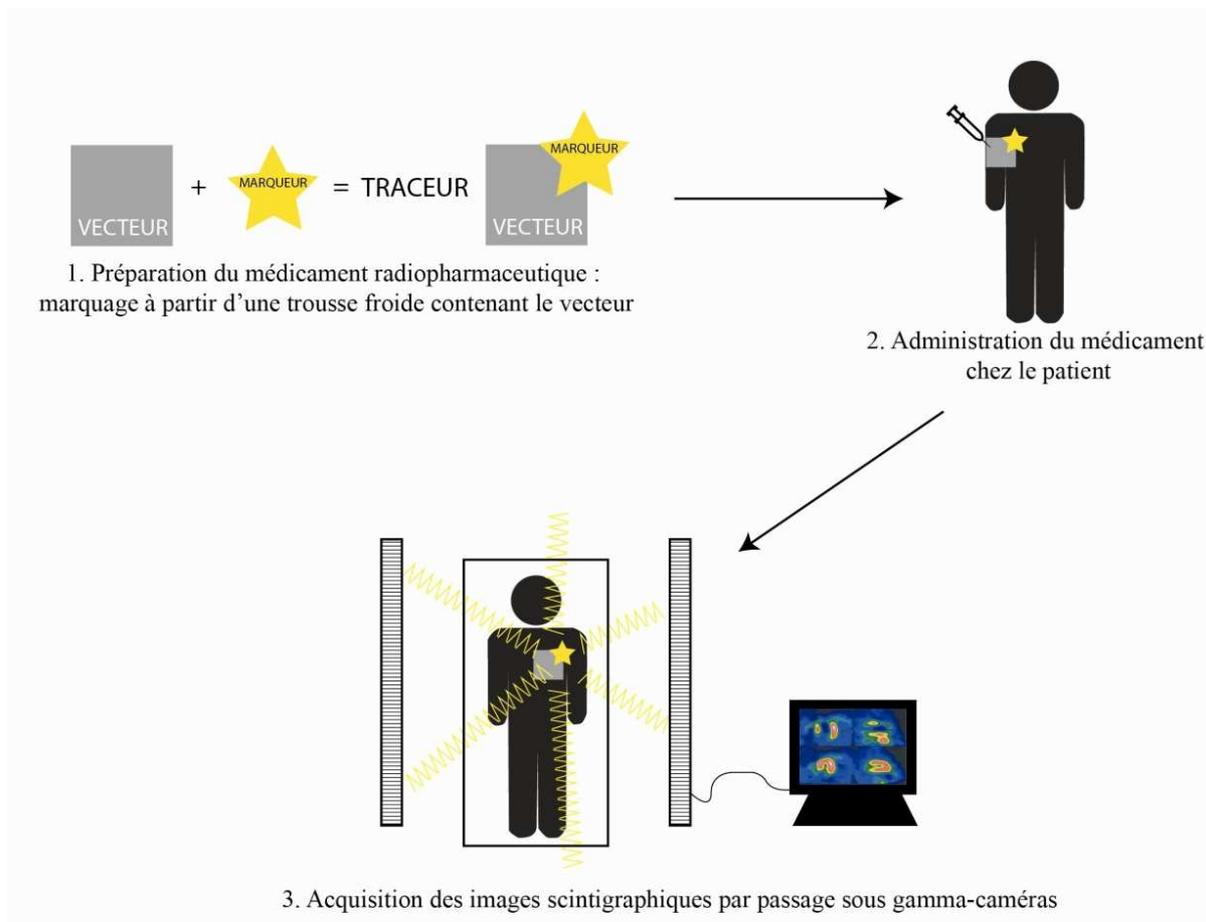


Figure 2 : Principe de la scintigraphie (J. Verdier, 2013)

c. Acquisition des images scintigraphiques

En médecine nucléaire, il existe deux grands types d'imagerie :

- **l'imagerie monophotonique**, qui peut être planaire, en deux dimensions, ou tomographique, en trois dimensions (également dénommée Tomographie d'Émission Monophotonique (TEMP ou SPECT en anglais)),

- **la Tomographie par Émission de Positons** (TEP ou PET en anglais).

Ces techniques peuvent être couplées à la tomодensitométrie (scanner) de façon à bénéficier de l'avantage des deux types d'imagerie en obtenant des informations fonctionnelles et anatomiques.

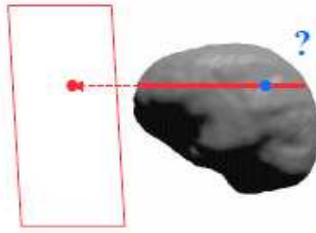
❖ *Scintigraphie monophotonique et tomographie par émission monophotonique (TEMP)*

Le principe de détection de la radioactivité en scintigraphie et tomographie monophotonique repose sur la détection de l'émission d'un seul rayonnement : la détection est donc monophotonique.

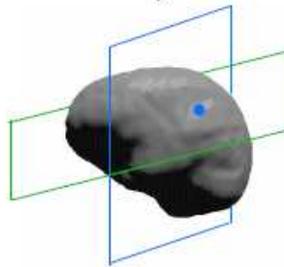
La scintigraphie monophotonique permet d'obtenir des images planaires à l'aide d'une gamma-caméra. La source de rayonnement émettant des photons gamma dans toutes les directions de l'espace, seuls les rayons émis perpendiculairement à la surface de la caméra sont sélectionnés par un collimateur de façon à mieux déterminer leur origine. La qualité de l'image dépend donc de la résolution du collimateur mais également de la sensibilité du cristal de détection (tel que l'iodure de sodium). Le cristal est couplé à des photomultiplicateurs transformant le signal optique en signal électrique. Les images planaires sont ensuite reconstruites informatiquement.

La TEMP utilise en général une, deux ou trois gamma-caméras en rotation autour du patient permettant d'obtenir une image en coupe, en trois dimensions, comme la technique du scanner. La figure 3 illustre la différence entre une imagerie planaire et tomographique.

Imagerie planaire et imagerie tomographique



Imagerie planaire :
projections 2D sous différentes incidences angulaires :
intégrale du signal dans la direction de projection



Imagerie tomographique :
coupes d'orientation quelconque à travers l'objet :
imagerie 3D

MN2 : Tomographie d'émission monophotonique et tomographie d'émission de positons - Irène Buvat - octobre 2005 - 3

Figure 3 : Imagerie planaire vs imagerie tomographique

❖ *Tomographie par émission de positons (TEP)*

Le principe de détection de la radioactivité par émission de positons repose sur la détection de l'émission de deux photons provenant de la désintégration du même radionucléide.

D'un point de vue technique, les caméras TEP demandent plus d'attention car elles sont beaucoup plus précises que les caméras classiques et elles permettent une acquisition des données en trois dimensions, ce qui, en les couplant à un scanner, permet de repérer anatomiquement les foyers d'émission.

La TEP repose sur le principe général de la scintigraphie. Le traceur est marqué par un atome radioactif qui émet des positons (rayonnement β^+) dont l'annihilation produit elle-même deux photons. Les isotopes émetteurs de positons se caractérisent par des noyaux avec un excès de charges positives. Ils se désintègrent vers un état stable par transformation d'un proton en neutron avec émission d'un neutrino et d'un positon. Une fois émis, le positon parcourt quelques millimètres dans les tissus, au cours desquels il perd toute son énergie cinétique. Puis, la rencontre avec un électron du milieu, provoque l'annihilation des deux particules, libérant deux photons gamma (γ) de même énergie (511 keV), de même direction mais de sens opposés. Certains couples de photons sont captés par une couronne de détecteurs, la caméra TEP, qui permet de déterminer le segment depuis lequel ils ont été émis dans le corps du patient. L'intersection de tous ces segments correspond aux zones de concentration du radionucléide qui sont reconstituées graphiquement par ordinateur. Il est alors possible de reproduire un profil en trois dimensions de la répartition du traceur au moment où l'examen est réalisé [9].

3. Principe des examens thérapeutiques : la radiothérapie interne vectorisée (radiothérapie métabolique)

Selon le lexique en ligne de l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN), la radiothérapie interne vectorisée vise à « administrer un radiopharmaceutique dont les rayonnements ionisants délivrent une dose importante à un organe cible dans un but curatif ou palliatif [10] ».

La radiothérapie interne vectorisée est basée sur le même principe que la scintigraphie : une molécule servant de vecteur est marquée avec un radionucléide et se concentre ou se dirige vers un organe ou des cellules cibles. À la différence de la scintigraphie classique,

l'isotope radioactif utilisé ne permet pas, en général, d'obtenir des images mais il détruit les cellules environnantes. Il s'agit essentiellement d'émetteurs β^- ou α dont le potentiel d'ionisation est important et le parcours dans la matière faible. Ils permettent donc de bien cibler les tissus pathologiques et d'éviter de détériorer les tissus sains.

4. Applications médicales et indications

a. Applications diagnostiques

Actuellement, presque tous les organes peuvent faire l'objet d'une scintigraphie. Les domaines qui ont recours à la médecine nucléaire pour un diagnostic correspondent principalement à la cardiologie et à tout ce qui relève de l'ostéo-articulaire (selon un rapport InVS/IRSN de 2010, 80% des actes d'imagerie concernent le squelette, le cœur et la TEP-TDM corps entier [11]).

Les scintigraphies en endocrinologie, neurologie, oncologie et pneumologie représentent également une place non négligeable. Les examens dans le cadre de l'urologie, néphrologie ou hépato-gastro-entérologie occupent une part mineure.

Dans les paragraphes suivants, nous décrirons succinctement et de manière non exhaustive les examens diagnostiques de scintigraphie par TEMP ou TEP.

❖ Scintigraphie osseuse

Le marqueur le plus utilisé en scintigraphie osseuse est le Technétium 99 métastable (^{99m}Tc) couplé à une molécule de biphosphonate, tel que l'oxidronate. Ce dernier possède une affinité particulière pour l'os, en particulier pour les zones à activité ostéoblastique importante. Le traceur est donc utilisé pour la détection de métastases osseuses et autres maladies des os. Il peut être utile pour localiser et objectiver ou exclure la nature ostéo-articulaire d'une douleur.

En TEP, le fluorure de sodium, $^{18}\text{F-NaF}$, peut être utilisé dans les indications oncologiques. L'ion fluorure se fixe sur le cristal d'hydroxyapatite de la trame osseuse par échange d'un hydroxyle. La qualité d'image obtenue est meilleure mais le coût du radiotraceur est nettement plus important.

❖ **Scintigraphie cardiaque**

La scintigraphie de perfusion myocardique permet de diagnostiquer et de localiser un infarctus du myocarde ou d'autres pathologies coronaires. Les traceurs principalement utilisés sont ceux de la scintigraphie TEMP. Il s'agit du ^{99m}Tc -sestamibi, du ^{99m}Tc -téetrofosmine et du Thallium 201 (^{201}Tl). Ces médicaments radiopharmaceutiques se fixent au niveau de la cellule myocardique et rendent possible l'évaluation de l'état et de l'irrigation du muscle. La captation du traceur dépend du débit coronaire et de la viabilité du myocyte.

La scintigraphie de perfusion cardiaque peut être réalisée par TEP avec du chlorure de Rubidium 82, mais cette technique est actuellement encore en évaluation en France.

D'autres traceurs technétiés sont utilisés pour mesurer la fraction d'éjection ventriculaire (correspondant à la scintigraphie des cavités cardiaques ou encore à la ventriculographie isotopique). Cet examen permet d'étudier la cinétique des cavités cardiaques visualisable grâce, par exemple, au marquage *in vivo* des hématies par le ^{99m}Tc .

❖ **Scintigraphie pulmonaire**

Contrairement à la majorité des examens scintigraphiques où le traceur est administré au patient par voie veineuse, la scintigraphie pulmonaire est en partie réalisée par inhalation d'un gaz ou d'un aérosol radioactif. Cette scintigraphie pulmonaire dite de ventilation, complète la scintigraphie pulmonaire de perfusion et permet de différencier une embolie pulmonaire (perfusion anormale) d'une anomalie au niveau de l'arbre broncho-alvéolaire (ventilation anormale), par superposition des images obtenues.

Le médicament radiopharmaceutique inhalé est composé d'un aérosol de particules technétiées ou de Krypton 81 métastable ; des macroagrégats d'albumine marqués au technétium sont utilisés pour la perfusion pulmonaire.

❖ **Scintigraphie thyroïdienne**

La scintigraphie de la glande thyroïde représente la majorité des explorations endocriniennes de médecine nucléaire. Celle-ci est utilisée pour dépister et différencier des anomalies de fonctionnement de la thyroïde et pour le diagnostic différentiel de tumeurs.

Les médicaments radiopharmaceutiques utilisés, le pertechnétate de sodium ou l'Iode 123, sont captés par la glande thyroïde. En raison de son coût important, l'Iode 123 est en général

réservé dans les anomalies spécifiques de l'organification, le Technétium 99 métastable n'étant pas organifié au niveau des vésicules. Pour toutes les autres indications telles que l'exploration de nodules thyroïdiens ou des hyperthyroïdies, le pertechnétate de sodium est le radionucléide de choix.

❖ *Scintigraphie cérébrale*

En TEMP, les principales indications à la scintigraphie cérébrale sont la détection et le diagnostic différentiel de démences dégénératives (telle que la maladie d'Alzheimer), de la maladie de Parkinson ou encore d'épilepsie.

La « perfusion cérébrale » permet de vérifier l'état d'irrigation du cerveau, qui est souvent anormal dans les cas de démences, d'épilepsie ou encore de séquelles d'accidents vasculaires. Elle est réalisée par l'administration d'un traceur technétié dont la fixation cérébrale est proportionnelle au débit sanguin régional.

L'Iode 123 associé à un analogue de la cocaïne permet de visualiser le striatum et aide au diagnostic différentiel entre tremblements essentiels et tremblements liés à une maladie de Parkinson. Il peut également aider à différencier certaines démences.

En TEP, un nouveau traceur marqué au Fluor 18, la ^{18}F -Fluorodopa, permet de visualiser le striatum avec une meilleure résolution. Son coût est toutefois plus élevé.

Enfin, le Fluorodésoxyglucose marqué au Fluor 18, ^{18}F -FDG, peut être indiqué dans le diagnostic précoce et différentiel des syndromes démentiels par l'étude directe du métabolisme neuronal [12].

❖ *Scintigraphie rénale*

Il existe deux types de scintigraphie rénale dont le marqueur est le Technétium 99m.

Pour l'un, on utilise une molécule vectrice qui se fixe au niveau du cortex rénal et qui permet de quantifier la masse corticale fonctionnelle, le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA. Il s'agit d'un traceur statique particulièrement intéressant pour la détection de pyélonéphrite aiguë et des séquelles engendrées, ou encore pour le diagnostic d'infarctus corticaux.

Pour l'autre, on utilise un traceur dit dynamique, le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mertiatide, permettant l'évaluation fonctionnelle des reins. La captation du médicament radiopharmaceutique suivie de son excrétion urinaire sont représentées sous forme d'une courbe appelée néphrogramme. Cette courbe permet d'évaluer la perfusion, la fonction rénale et le drainage des voies urinaires. Citons pour exemples la détermination du débit de filtration glomérulaire, le

diagnostic d'une hypertension artérielle rénovasculaire ou encore l'exploration de néphropathies obstructives.

❖ *Scintigraphie et oncologie*

La majorité des examens prescrits en TEP concerne des indications oncologiques. Le traceur principal est un dérivé du glucose marqué au Fluor 18 : le ^{18}F -FDG, qui ne subit que la première étape de la glycolyse puis reste piégé et s'accumule dans les cellules.

Le ^{18}F -FDG permet une approche fonctionnelle des pathologies ou des tissus mais de façon aspécifique. D'autres traceurs fluorés spécifiques d'une pathologie donnée ont récemment été développés. C'est le cas, par exemple, de la Fluorocholine dans la détection de métastases osseuses d'un cancer de la prostate, ou encore de la Fluorodopa dans le diagnostic de tumeurs endocrines.

En TEMP, la détection de tumeurs endocrines se fait à l'aide d'un vecteur marqué à l'Indium 111, un analogue de la somatostatine (Octreoscan®). L'Iobenguane, traceur marqué à l'Iode 123, est utile pour le diagnostic de phéochromocytome et neuroblastome, grâce à son affinité pour le tissu adrénergique.

Enfin, des nanoparticules d'albumine humaine technétiées sont d'une grande aide dans la détection du ganglion sentinelle de certains cancers comme celui du sein. En cas de métastases de la tumeur, ce ganglion sera le premier à héberger les cellules malignes. Grâce à cette technique, le chirurgien se limite à l'excision de la tumeur primitive et du ganglion sentinelle qui seront transmis en histopathologie pour stadification. Cela évite un curage axillaire inutile (retrait de l'ensemble de la chaîne de ganglions du système lymphatique drainant la tumeur), et un inconfort important pour les patientes.

❖ *Autres indications diagnostiques*

Parmi les autres indications à la scintigraphie, on peut citer :

La recherche d'un foyer infectieux ou inflammatoire par le marquage *in vitro* de leucocytes au Technétium 99m (marquage cellulaire), ou par injection de Gallium 67.

La scintigraphie aux érythrocytes marqués au Technétium 99m est indiquée dans le bilan d'hémorragie digestive.

L'exploration des corticosurrénales peut être réalisée par un analogue du cholestérol, marqué à l'Iode 131.

b. Applications thérapeutiques : radiothérapie interne vectorisée

En médecine nucléaire, la thérapie est le domaine de l'oncologie, à l'exception de la rhumatologie pour les synoviorthèses.

La radiothérapie interne vectorisée la plus répandue consiste en l'ingestion d'une gélule d'Iode 131 pour le traitement de pathologies thyroïdiennes et la destruction de reliquats thyroïdiens post-exérèse d'un cancer de la thyroïde.

Le médicament radiopharmaceutique peut également être administré par voie injectable. C'est le cas, par exemple, du Samarium 153 ou du Strontium 89 pour le traitement de métastases osseuses.

La molécule marquée : il peut s'agir d'un anticorps, tel que l'anti-CD20 marqué à l'Yttrium 90 proposé dans le traitement des lymphomes malins non hodgkiniens folliculaires à cellules CD20 positif, on parle alors de radioimmunothérapie.

Contrairement à la curiethérapie où la source est scellée dans une enveloppe inactive, ou à la radiothérapie qui consiste à irradier le patient par une source externe à celui-ci, ces médicaments sont des sources non scellées.

<p>La médecine nucléaire est donc une spécialité consistant en l'administration de médicaments radiopharmaceutiques qui, par essence, nécessitent d'être préparés extemporanément. Cette préparation est du ressort de la radiopharmacie qui doit donc travailler en collaboration étroite avec le service de médecine nucléaire.</p>

B. Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques [13][14]

La radiopharmacie fait partie intégrante de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) de l'établissement de santé où il existe un service de médecine nucléaire (Art.R.5126-8 du Code de la Santé Publique (CSP) [15]). L'activité de radiopharmacie constitue donc un processus de la pharmacie, mais a aussi sa place au sein du système de management de la qualité du service de Médecine Nucléaire (Figure 4) [16]. Le système qualité de la radiopharmacie doit donc être compatible avec celui de la pharmacie et de la médecine nucléaire (Point 9.1.4. des Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) [17]).

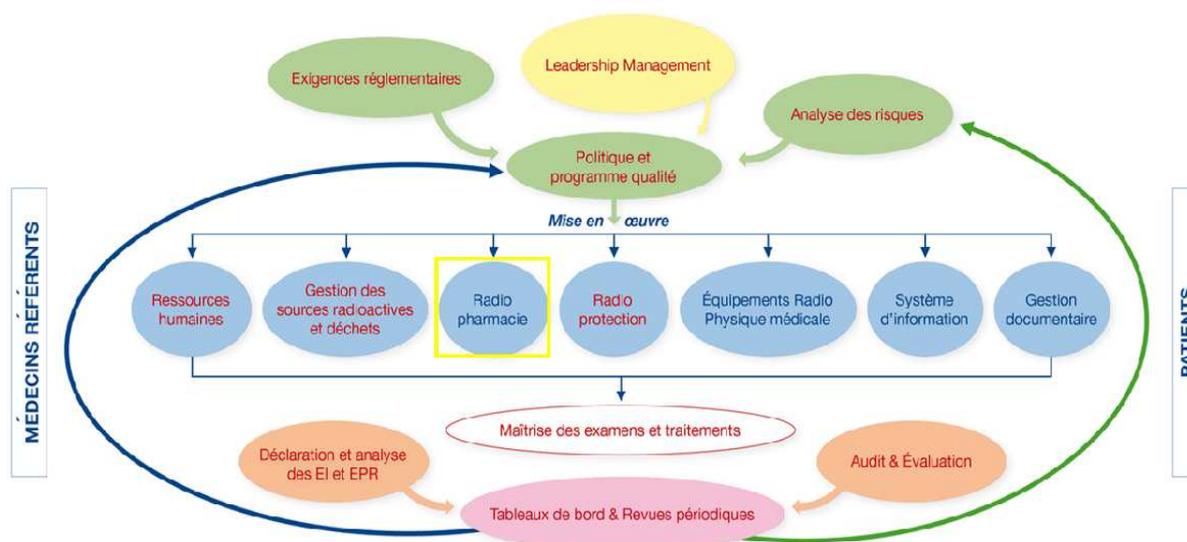


Figure 4 : Place de la radiopharmacie au sein du système de management de la qualité en médecine nucléaire *in vivo*²

² Démarche qualité en médecine nucléaire *in vivo*. HAS, janvier 2013, Schéma HAS – service développement de la certification : <http://www.has-sante.fr/> (Page consultée le 10/06/2013)

1. Définitions

a. Médicament radiopharmaceutique

Selon le Code de la Santé Publique, à l'article L.5121-1, un médicament radiopharmaceutique est défini comme « tout médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs isotopes radioactifs, dénommés radionucléides, incorporés à des fins médicales » [18].

Ces molécules radiomarquées font partie du monopole pharmaceutique depuis la loi du 8 décembre 1992 qui modifie le Code de la Santé Publique et les définit pour la première fois comme des médicaments radiopharmaceutiques [19].

Ces médicaments sont également dénommés radiotraceurs. Ils sont composés :

- d'une **molécule vectrice**, également appelée vecteur, ligand ou substrat, qui se concentre dans le tissu ou l'organe à étudier,
- d'un **radionucléide** ou isotope radioactif, appelé marqueur, qui permet de visualiser la localisation du vecteur.

Le radionucléide peut être employé seul (Thallium 201 en scintigraphie cardiaque ou Iode 123 scintigraphie thyroïdienne), il joue alors le double rôle de vecteur et de marqueur.

b. Radionucléide

Selon le lexique en ligne de l'ASN, un radionucléide correspond à une « espèce atomique radioactive, définie par son nombre de masse, son numéro atomique et son état énergétique nucléaire » [19]. Il s'agit d'un atome dont le noyau est radioactif et qui tend à se désintégrer pour rejoindre un état stable, par émission de rayonnement(s) exploité(s) en scintigraphie.

2. Principe et définitions des différents médicaments radiopharmaceutiques

Parmi les médicaments radiopharmaceutiques, on distingue deux grandes classes :

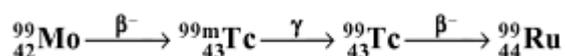
- Les **médicaments prêts à l'emploi**, qui ne nécessitent qu'une étape de conditionnement unitaire, avant administration au patient.
- Les **médicaments nécessitant une préparation extemporanée**, par le service de radiopharmacie. Ils sont préparés à partir d'un vecteur dit « froid », également appelé trousse radiopharmaceutique, et d'un radionucléide. Ce dernier est obtenu par élution d'un générateur (dans la plupart des cas, un générateur Molybdène 99/Technétium 99 métastable), sinon sous forme de précurseur radioactif (cas de l'Octreoscan®).

a. Générateur de Molybdène 99/Technétium 99 métastable ou $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

❖ Définition

On entend par générateur « tout système contenant un radionucléide parent déterminé en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible (...) servant à la production d'un radionucléide de filiation obtenu par élution, ou par toute autre méthode, et utilisé dans un médicament radiopharmaceutique » (CSP) [18].

La majorité des examens de médecine nucléaire est réalisée par l'injection d'un traceur marqué par du Technétium 99m. Il s'agit d'un radionucléide de filiation dont le « père » est le Molybdène 99. Il est obtenu par élution d'un générateur $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ dont le schéma de filiation radioactive est le suivant :



❖ Principe [20]

Le Molybdène 99 est adsorbé sur une colonne d'Alumine. Il se désintègre avec une période de 66 heures en Technétium 99m, élué sous la forme de pertechnétate de sodium ($^{99m}\text{TcO}_4^-$, Na^+), par passage sur la colonne d'une solution aqueuse de chlorure de sodium à 0,9% (Figure 5). En effet, l'affinité du Technétium 99m pour la colonne est inférieure à celle des ions chlorure présents dans le solvant d'éluion ; il passe donc en solution.

La solution ainsi obtenue contient du Technétium 99m, dont la période est de 6 heures. Elle sera utilisée pour le marquage des trousse radiopharmaceutiques.

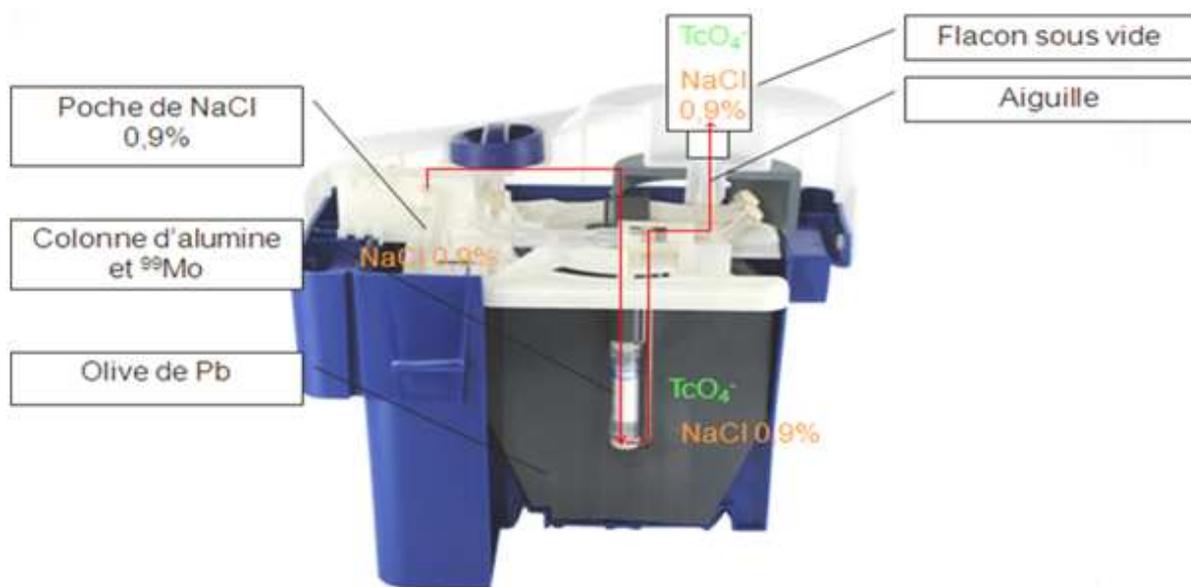


Figure 5 : Schéma du principe d'un générateur $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ (J.Verdier, 2013)

b. Trousse radiopharmaceutique

Le Code de la Santé Publique définit une trousse radiopharmaceutique comme « toute préparation qui doit être reconstituée ou combinée avec des radionucléides dans le produit radiopharmaceutique final » [18].

Une trousse est un produit commercialisé à usage radiopharmaceutique et non radioactif, se présentant sous la forme d'un lyophilisat, stérile et apyrogène. Elle comprend le vecteur et un éventuel réducteur (un sel d'étain) pour les marquages par le Technétium 99m. Le vecteur est une molécule qui peut être une hormone, un anticorps, un peptide ou autre particule. Il est marqué par un radionucléide provenant d'un éluat de générateur ou d'un précurseur radiopharmaceutique.

c. Précurseur radiopharmaceutique

Un précurseur radiopharmaceutique est défini comme « tout autre radionucléide produit pour le marquage radioactif d'une autre substance avant administration » [18]. Par exemple, le chlorure d'Indium pour le marquage de l'octréotide.

La préparation des radiotraceurs utilisés en médecine nucléaire doit donc être conforme aux règles applicables en médecine nucléaire et en pharmacie. Nous présenterons dans une seconde partie le contexte réglementaire concernant la préparation des médicaments radiopharmaceutiques.

II. CONTEXTE RÉGLEMENTAIRE RELATIF AUX MÉDICAMENTS RADIOPHARMACEUTIQUES ET À LEUR PRÉPARATION

La radiopharmacie et la préparation des médicaments radiopharmaceutiques sont soumises à une double réglementation :

- celle qui régit les radionucléides dont l'autorité compétente est l'ASN (Autorité de Sûreté Nucléaire),
- et celle qui régit le médicament et sa préparation dont les autorités compétentes sont l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) et les ARS (Agence Régionale de Santé).

A. Réglementation liée au caractère radioactif des médicaments radiopharmaceutiques et à l'utilisation de sources radioactives

Les radionucléides en médecine nucléaire *in vivo*, sont des médicaments dont l'utilisation doit répondre aux exigences réglementaires relatives à la radioprotection des travailleurs, des patients, du public et de l'environnement.

1. Régime d'autorisation de détention et d'utilisation des radionucléides

La gestion des médicaments radiopharmaceutiques est sous la responsabilité d'un radiopharmacien par délégation du pharmacien gérant de la PUI de l'établissement (point 9.1.3 des BPP [17]). L'autorisation de détenir et d'utiliser des radionucléides est réservée aux médecins nucléaires [18].

a. Autorisation – ASN [23]

Les « activités comportant un risque d'exposition des personnes aux rayonnements ionisants » (Art.L.1333-1 du CSP) sont soumises à autorisation, délivrée par l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN), qui en informe l'ANSM (Art.R.1333-36 du CSP).

En médecine nucléaire, le titulaire de l'autorisation est un médecin qualifié en médecine nucléaire qui demande l'autorisation de détenir et d'utiliser des radionucléides : en sources non scellées (médicaments radiopharmaceutiques) et en sources scellées (pour le contrôle qualité des équipements comme les gamma-caméras) (Art.L.1333-4 et R.1333-17 du CSP). La demande est cosignée par le directeur de l'établissement de santé et mentionne le nom de la Personne Compétente en Radioprotection (PCR) du service (Art. R.1333-24 du CSP).

L'autorisation est délivrée pour une période maximale de dix ans. Dans le cas d'une activité nucléaire destinée à la médecine, elle n'excède généralement pas cinq ans (Art. R.1333-34 du CSP).

b. Gestion des sources radioactives – IRSN [24]

Chaque radionucléide autorisé doit faire l'objet d'un enregistrement auprès de l'Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN), à l'aide d'un formulaire numéroté (Art. R.1333-47 du CSP). Pour un radionucléide donné, un numéro IRSN est attribué par fournisseur et il ne peut être utilisé que dans les conditions fixées au moment de l'autorisation (Art.L.1333-13 du CSP). L'IRSN transmet ces informations à l'ASN.

L'activité nucléaire maximale pouvant être présente à un moment donné est fixée lors de la demande d'autorisation à l'instruction du dossier. Elle est fonction des besoins du service de médecine nucléaire. Le détenteur de l'autorisation doit être en mesure de justifier de l'origine et de la destination des radionucléides présents dans son service. L'inventaire des sources scellées et non scellées doit être tenu à jour (Art. R.1333-50 du CSP).

2. Radioprotection et médecine nucléaire [25][26]

L'utilisation de médicaments radiopharmaceutiques implique une attention particulière à la radioprotection des professionnels, des patients, du public et de l'environnement. L'ASN en surveille la bonne mise en œuvre notamment au travers de l'instruction des demandes d'autorisation d'utilisation des sources de rayonnements ionisants et de l'inspection des installations de médecine nucléaire.

a. Radioprotection du personnel

La radioprotection du personnel est un enjeu essentiel. Son contrôle est du domaine des inspections du travail et de l'ASN.

❖ *Suivi dosimétrique [27]*

La plupart des locaux de services de médecine nucléaire et de radiopharmacie est classée en zone surveillée ou contrôlée, dans la mesure où les personnes y travaillant sont susceptibles de recevoir, respectivement, plus de 1 et 6 mSv par an (Art. R.4451-18 du code du travail (CT)) [28].

Les professionnels de santé travaillant dans ces zones réglementées, tels que les manipulateurs en électroradiologie, préparateurs en pharmacie, médecins nucléaires ou radiopharmaciens, doivent faire l'objet d'un suivi dosimétrique :

- Un dosimètre dit « passif » doit être porté à la poitrine ou éventuellement à la ceinture (Article R4451-62 du CT).
- Des dosimètres complémentaires, telle qu'une bague dosimétrique pour la préparation des médicaments radiopharmaceutiques, sont nécessaires pour le suivi des parties du corps susceptibles d'être plus exposées [29][30].
- De plus, le port d'un dosimètre actif dit « opérationnel » est obligatoire en zone contrôlée (cas du local de préparation des médicaments radiopharmaceutiques).

En dehors des heures de travail, les dosimètres doivent être rangés à l'abri de toutes sources de rayonnements, dans un endroit sec et tempéré, et les dosimètres opérationnels être déconnectés [29].

❖ **Règles d'habillement et de tenue [31]**

Le personnel, manipulant des sources radioactives non scellées, est susceptible de se contaminer. Pour éviter la propagation de la contamination, mais également pour une question d'hygiène, les vêtements de ville doivent être séparés physiquement des tenues de travail (Art. R.4228-6 du CT) [28]. Le projet de décision n°2013-DC-xxxx de l'Autorité de Sûreté Nucléaire version n°26 d'avril 2013, impose l'existence de deux locaux distincts [32].

Par ailleurs, les personnes travaillant en zone réglementée ne doivent pas manger, boire ou fumer dans les locaux et ils sont tenus de respecter les règles d'hygiène corporelle adaptées (Art. R.4451-26 du CT).

❖ **Contrôles de non contamination**

Le contrôle de non contamination radiologique doit être effectué *a minima* : en sortie de la salle de préparation des médicaments radiopharmaceutiques et du vestiaire dédié aux vêtements de travail des travailleurs exposés aux rayonnements ionisants ou susceptibles de l'être ; et en sortie des chambres ou de l'unité d'hospitalisation dédiées à la radiothérapie interne vectorisée. Ce contrôle est effectué à l'aide d'un détecteur adapté, opérationnel et installé au niveau de l'accès à ces locaux [32].

De plus, un contrôle de non contamination des locaux, des surfaces et du matériel utilisé pour la manipulation des radionucléides doit être réalisé régulièrement [33].

Enfin, un kit de décontamination des personnes, des locaux et du matériel doit être présent à proximité de ces locaux à risque (contenant un produit de décontamination radiologique, du papier absorbant, des feuilles de vinyle, des sacs plastiques, des gants, des surchaussures ...).

❖ **PCR : Personne Compétente en Radioprotection [34]**

La manipulation de sources radioactives par les travailleurs impose à chaque service de médecine nucléaire, la présence d'une personne compétente en radioprotection (PRC) (Art. R.4456-1 du CT). Son rôle est d'assurer la radioprotection des travailleurs et du public. Elle délimite les zones surveillées et contrôlées et réalise des études de postes pour évaluer les risques d'exposition aux rayonnements ionisants. Elle veille à ce que les expositions professionnelles et collectives soient maintenues aussi basses que possible, au-dessous des limites réglementaires (Art. R.4456-1 à R.4456-12).

b. Radioprotection du patient

❖ Principes [35]

L'exposition des patients doit respecter les principes de radioprotection internationaux reconnus par la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) concernant la justification et l'optimisation de la dose.

✓ Principe de justification de l'exposition :

Un examen de médecine nucléaire *in vivo* doit être réalisé uniquement si aucun autre examen, présentant moins de risques, n'est possible. Le bénéfice doit être supérieur au risque (Art.L.1333-1, 1° du CSP).

✓ Principe d'optimisation des doses délivrées et NRD :

Ce principe s'appuie sur le principe ALARA (as low as reasonably achievable) qui consiste à administrer au patient la plus petite activité radioactive possible (Art.L.1333-1, 2° du CSP).

Un arrêté du ministre chargé de la santé fixe les activités de médicament radiopharmaceutique à ne pas dépasser pour les examens diagnostiques de médecine nucléaire les plus fréquents et les plus irradiants. Ces activités sont plus couramment nommées NRD pour « Niveaux de Référence Diagnostiques » (Art. R.1333-68 du CSP).

Par son rôle de conseil et de validation pharmaceutique des prescriptions médicales, le radiopharmacien doit aider le médecin à appliquer cet arrêté.

❖ *PSRPM : Personne Spécialisée en RadioPhysique Médicale*

La radioprotection des patients est assurée par une Personne Spécialisée en RadioPhysique Médicale (PSRPM), plus communément appelée radiophysicien. L'arrêté du 6 décembre 2011 concernant les missions de la PSRPM indique que : « La personne spécialisée en radiophysique médicale s'assure que les équipements, les données et procédés de calcul utilisés pour déterminer et délivrer les doses et activités administrées au patient dans toute procédure d'exposition aux rayonnements ionisants sont appropriés et utilisés selon les dispositions prévues dans le code de la santé publique, et notamment aux articles R. 1333-59 à R. 1333-64 » [36].

❖ Développement professionnel continu et Certification des établissements de santé – HAS

Dans le cadre du Développement Professionnel Continu (DPC) et de la certification des établissements de santé, la HAS a élaboré un guide sur les bonnes pratiques en matière de radioprotection du patient [37].

c. La radioprotection du public et de l'environnement [38]

Pour les personnes n'appartenant pas aux catégories de travailleurs susceptibles d'être exposés aux rayonnements ionisants ou de patients bénéficiant d'actes médicaux, la dose efficace annuelle ne doit pas dépasser 1 mSv. Le chef d'établissement doit mettre à disposition tous les moyens nécessaires afin de respecter cette réglementation et maintenir un niveau optimal de protection de la population (Art. R.1333-7 à Art. R.1333-9 du CSP).

Les effluents et les déchets radioactifs produits par le service de médecine nucléaire doivent être intégrés au plan de gestion des déchets de l'établissement. Ils sont « collectés, traités ou éliminés, en tenant compte des caractéristiques et des quantités de ces radionucléides, du risque d'exposition encouru ainsi que des exutoires retenus pour leur élimination » (Art. R.1333-12 du CSP).

3. La HAS, la certification HAS et la Médecine nucléaire

De par son activité considérée à risque, la médecine nucléaire, tout comme le processus de prise en charge médicamenteuse chez le patient, fait l'objet d'une pratique exigible prioritaire sous la référence 26b de la révision 2011 du manuel de certification HAS. La HAS souhaite voir se développer une démarche de management de la qualité et de la gestion des risques dans la perspective d'améliorer le service rendu au patient lors des examens et des traitements en médecine nucléaire *in vivo*. [3]. Dans ce contexte, elle a mis en ligne en janvier 2013 un guide de démarche qualité en médecine nucléaire *in vivo*, ayant pour vocation d'aider les services de médecine nucléaire à préparer la certification et d'accompagner les experts-visiteurs de la HAS lors de leur passage sur site [39].

B. Aspects réglementaires pharmaceutiques liés à la gestion et à la prise en charge médicamenteuse

1. Responsabilités [40]

Selon l'article L.5126-5 du Code de la Santé Publique, la gérance d'une PUI est assurée par un pharmacien, qui, selon l'article L.4211-1 du même code, détient le monopole de l'activité de préparation des générateurs, trousse ou précurseurs mentionnés à l'article L. 5121-1.

De plus, depuis décembre 2005, les pharmaciens qui assurent l'approvisionnement, la détention, la gestion, la préparation et le contrôle des médicaments radiopharmaceutiques, générateurs, trousse et précurseurs ainsi que leur dispensation, doivent être titulaires du Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires (DESC) de radiopharmacie et de radiobiologie ou d'un diplôme équivalent [41].

2. Législation du médicament

La réglementation du médicament s'applique aux médicaments radiopharmaceutiques.

a. Définition du médicament

Au sens du code de la santé publique, un médicament correspond à « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique » [42].

b. Autorisations et prescription

Conformément à l'article L.5121-8 du CSP, les médicaments radiopharmaceutiques prêts à l'emploi, ainsi que tout générateur, trousse ou précurseur, fabriqués industriellement doivent faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché comme pour tout médicament [43]. Ils sont considérés comme des substances vénéneuses listées [44]. Ces médicaments doivent

donc faire l'objet d'une prescription précise, sur ordonnance, avant préparation et administration, tel que décrit depuis l'arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments [45] et repris dans l'arrêté du 6 avril 2011 [2].

De plus, le circuit du médicament radiopharmaceutique doit répondre aux politiques de sécurisation et d'amélioration continue de la qualité de la prise en charge médicamenteuse qui consistent en l'utilisation sécurisée, appropriée et efficiente, du médicament chez le patient [2].

3. Politiques qualité et bon usage du médicament

Les politiques qualité relatives au bon usage du médicament sont en partie régies par la loi « Hôpital, Patients, Santé, Territoires » (loi HPST) promulguée en juillet 2009 [1], ainsi que par les différents travaux réalisés sous l'égide de la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) (Figure 6). En effet, cette dernière a été missionnée par le ministère de la santé pour élaborer un référentiel afin d'assurer la qualité et la sécurité de la prise en charge médicamenteuse. Ce référentiel comprend l'arrêté du 6 avril 2011 ainsi qu'une circulaire et un guide sur le sujet.

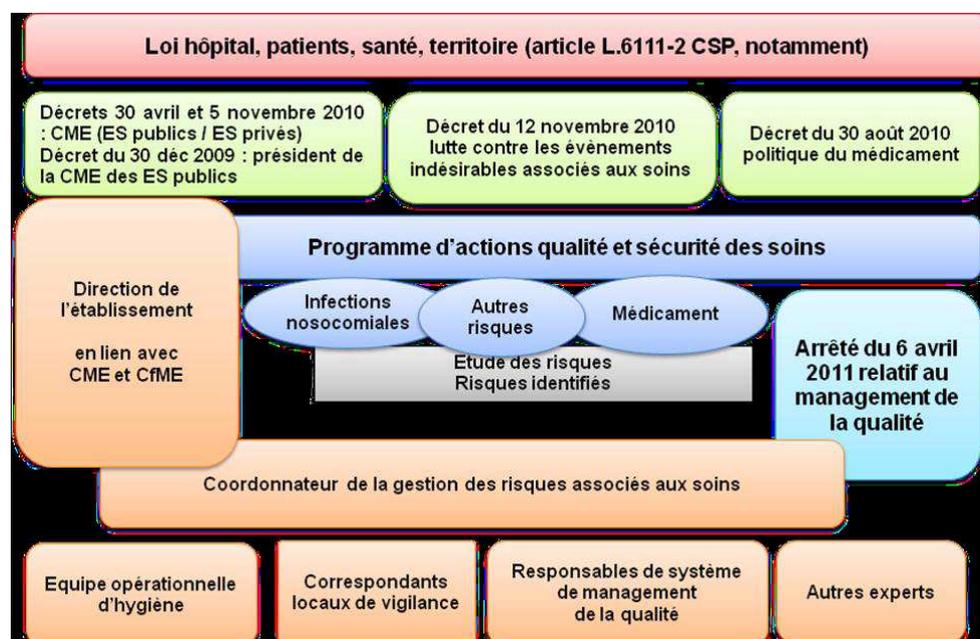


Figure 6 : Loi HPST et réglementation inhérente sur la qualité et sécurité des soins³

³ Guide de la qualité de la prise en charge médicamenteuse. DGOS, Février 2012

a. Loi HPST

Sur le même principe que la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique visant à diminuer l'iatrogénie médicamenteuse [46], la loi HPST prévoit que les établissements de santé élaborent et mettent en œuvre une politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins. Elle renforce le rôle des CME (Commission Médicale d'Établissement) qui doivent, en concertation avec la direction de l'établissement, élaborer un programme d'actions assorti d'indicateurs de suivi et assurer la gestion des risques [47].

b. Référentiel DGOS

Dans la continuité de la loi HPST, l'**arrêté du 6 avril 2011** décrit les exigences à mettre en œuvre pour assurer la qualité de la prise en charge médicamenteuse des patients. Il décrit les différentes étapes du processus de la prise en charge médicamenteuse pour lesquelles une analyse des risques doit être conduite [2].

La **circulaire du 14 février 2012**, relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé, définit les actions prioritaires à mettre en œuvre et les dispositions d'accompagnement et d'évaluation du projet de l'arrêté précité [48].

En outre, le **guide de la DGOS** sur la qualité de la prise en charge médicamenteuse de février 2012 rassemble les outils et les bonnes pratiques existantes, pour accompagner les établissements de santé dans l'application de l'arrêté du 6 avril 2011 [49].

c. Gestion des risques et des événements indésirables

❖ Gestion des risques

La loi HPST ainsi que le référentiel relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse préconise la gestion des risques de manière globale et coordonnée par l'analyse de toutes les étapes du processus décrites dans l'arrêté du 6 avril 2011. Cette étude porte *a minima* sur les risques pouvant aboutir à un événement indésirable, à une erreur médicamenteuse ou à un dysfonctionnement à chaque étape. La circulaire précitée préconise une analyse par processus à partir de l'analyse de risques *a priori* ou *a posteriori*.

❖ *Gestion des événements indésirables*

Les établissements de santé doivent définir une politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles [50]. Ils doivent contribuer à la gestion des événements indésirables, souvent évitables [51][52], dont la mise en œuvre est assurée par un « coordonnateur de la gestion des risques associés aux soins » (Art. R.6111-4 du CSP [53]).

La loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé s'inscrit dans la lutte contre les événements indésirables avec la refonte du système de sécurité sanitaire des produits de santé et le renforcement de la pharmacovigilance [54].

Par ailleurs, issue d'une saisine de la DGOS, la Haute Autorité de Santé a mis en ligne un guide pour aider à la mise en œuvre de la gestion des risques associés aux soins dans les établissements de santé [55]. De plus, il explicite les exigences de la certification en ce domaine.

4. Evaluation du respect et de la mise en œuvre de la qualité de la prise en charge médicamenteuse

a. Contrat de Bon Usage

Le Décret n°2005-1023 du 24 août 2005, modifié par le Décret n° 2008-1121 du 31 octobre 2008, relatif au contrat de bon usage des médicaments, et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale, incite, par des mesures financières, à l'amélioration et à la sécurisation du circuit du médicament et des produits et prestations, au sein des établissements de santé, en en garantissant leur bon usage. Concernant les points applicables aux médicaments radiopharmaceutiques, les établissements doivent informatiser le circuit du médicament, développer la prescription et la dispensation nominative, tracer l'ensemble des étapes allant de la prescription jusqu'à l'administration du médicament radiopharmaceutique et développer un système d'assurance qualité. Le contrat est basé en partie sur les résultats de la procédure de certification mise en œuvre par la Haute Autorité de Santé [56].

b. Certification HAS des établissements de santé

L'ordonnance n°96-346 du 24 avril 1996 introduit, au sein du système de santé français, la procédure de certification des établissements de santé. L'objectif défini est d'améliorer la qualité et la sécurité des soins dans les établissements de santé [57].

La Haute Autorité de Santé (HAS) créée en 2004 remplace l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) et est missionnée auprès des établissements de santé pour leur certification qui s'effectue tous les quatre ans. Son objectif est de porter une appréciation indépendante et extérieure sur la qualité des prestations d'un établissement de santé (Article L.6113-3 du CSP [58]).

Le manuel de certification V2010 des établissements de santé (révisé en avril 2011) identifie la démarche de qualité de la « Prise en charge médicamenteuse » du patient comme une Pratique Exigible Prioritaire (référence 20). La référence 20.a concerne le management de la prise en charge médicamenteuse du patient et la 20.b la prise en charge médicamenteuse du patient [3].

Après avoir décrit les législations générales et les politiques qualité qui régissent les médicaments et les radionucléides, nous allons maintenant nous intéresser à la réglementation applicable plus spécifiquement aux médicaments radiopharmaceutiques et à leur préparation, (nécessitant souvent des conditions aseptiques).

C. Réglementation liée à la gestion et à la préparation des médicaments radiopharmaceutiques

Le service de radiopharmacie, généralement localisé au sein du service de médecine nucléaire, est soumis à une réglementation spécifique concernant le personnel, les locaux ou encore la gestion du circuit du médicament radiopharmaceutique.

1. Réglementation spécifique au personnel

L'équipe de radiopharmacie est principalement composée de radiopharmaciens, d'internes ou étudiants en pharmacie, de préparateurs en pharmacie hospitalière et de manipulateurs en électroradiologie.

a. Pharmaciens

Comme indiqué en B.1, le pharmacien gérant de la radiopharmacie doit être titulaire d'un diplôme lui donnant le titre de radiopharmacien [41]. Il exerce les activités de préparation et de contrôle des médicaments radiopharmaceutiques sur délégation écrite du pharmacien chef de la PUI (point 9.1.3 des BPP [17]). La commande de ceux-ci est sous la responsabilité du titulaire de l'autorisation ASN, qui peut la déléguer au radiopharmacien (point 9.5.1 des BPP [17]).

Les pharmaciens peuvent se faire aider par des préparateurs en pharmacie ou par toute autre catégorie de personnels spécialisés attachés à la PUI en raison de leurs compétences (Art. L.5126-5 du CSP [59]) tels que les manipulateurs en électroradiologie. Ils sont alors placés sous l'autorité technique du pharmacien (point 9.2 des BPP [17]).

b. Préparateurs en pharmacie hospitalière

Les préparateurs en pharmacie hospitalière ont une formation spécifique en radiopharmacie depuis la création de leur diplôme par l'arrêté du 26 avril 2001 [60] et conservée dans l'arrêté en vigueur du 2 août 2006 modifié relatif à la formation conduisant au diplôme de préparateur en pharmacie hospitalière [61]. Selon l'article L.4241-13 du code de la santé publique, le préparateur en pharmacie hospitalière est habilité à seconder le radiopharmacien en ce qui concerne la gestion, l'approvisionnement, la délivrance et la

préparation des médicaments radiopharmaceutiques, sous la responsabilité et le contrôle effectif du pharmacien [62].

c. Manipulateurs en électroradiologie

L'arrêté du 14 juin 2012 relatif au diplôme d'Etat de manipulateur d'électroradiologie médicale atteste des compétences du manipulateur en électroradiologie sous le référentiel de compétences de l'annexe II [63]. Il mentionne notamment que le manipulateur doit savoir mettre sous forme appropriée les médicaments radiopharmaceutiques en respectant les règles d'asepsie, d'hygiène et de sécurité, de radioprotection, de contrôle et de traçabilité. De plus, ils sont en mesure de calculer les activités et le volume des médicaments radiopharmaceutiques en respectant la prescription médicale dont ils vérifient la conformité. Enfin, l'annexe V du référentiel précise que l'unité d'enseignement 3.9 leur apprend la reconstitution des médicaments radiopharmaceutiques dans le respect des bonnes pratiques. La réglementation ajoute que les manipulateurs en électroradiologie participent à l'application des règles relatives à la gestion des stocks et des déchets (dont ceux radioactifs), et à l'élaboration des protocoles de contrôle de qualité et des programmes d'assurance de la qualité (Art. R.4351-3 du CSP [64]).

d. Autres personnels

L'ensemble des personnels, habilités ou non à préparer les médicaments radiopharmaceutiques, tels que les agents responsables de l'entretien, doivent avoir reçu une formation initiale et continue spécifique en radioprotection (Art. R.4451-47 à R.4450 du CT [65]), en hygiène ainsi que sur la nature des produits manipulés et des risques encourus (points 6.6 ; 7.2 ; 9.2 des BPP [17]).

2. Réglementation spécifique aux locaux et équipements **[66][67][68][17][32]**

La radiopharmacie doit être composée de plusieurs locaux techniques, en commun ou non avec la médecine nucléaire. Elle comprend :

- un sas vestiaire composé d'un vestiaire pour les vêtements de ville et d'un vestiaire pour les vêtements de travail susceptibles d'être contaminés ;
- un local dédié à la livraison et à la reprise des produits radioactifs, possédant un accès extérieur sécurisé pour les livreurs ;
- un local dédié à la préparation des médicaments radiopharmaceutiques, précédé d'un sas d'accès. Ce local, souvent appelé laboratoire chaud, est équipé d'une enceinte blindée équipée d'activimètres et adaptée aux radionucléides ;
- le cas échéant, un local dédié aux marquages cellulaires (celui-ci n'est pas sous la responsabilité directe de la radiopharmacie) ;
- un local dédié au contrôle des médicaments radiopharmaceutiques, relié si possible au laboratoire chaud par un guichet transmurale ;
- un local de stockage des déchets solides, de taille adaptée à l'activité du service ;
- un ou des locaux pour l'entreposage des effluents radioactifs.

a. Locaux de préparation des médicaments radiopharmaceutiques

Les revêtements doivent être lisses, imperméables et faciliter la décontamination microbiologique, radiologique et particulaire.

❖ Règles liées à la radioprotection

La ventilation des locaux de médecine nucléaire et de radiopharmacie est réglementée par l'arrêté du 30 octobre 1981 relatif aux conditions d'emploi des radioéléments artificiels utilisés en sources non scellées à des fins médicales [66] qui impose que :

- les locaux soient en dépression et de manière indépendante du reste du bâtiment ;
- le recyclage de l'air extrait des locaux du secteur de médecine nucléaire *in vivo* soit interdit ;

- une boîte à gants (ou enceinte blindée) ventilée en dépression pourvue de dispositifs de filtration adaptés soit utilisée pour la manipulation des médicaments radiopharmaceutiques ;
- les taux de renouvellements horaires - dix dans les laboratoires chauds et cinq dans les autres locaux - soient respectés.

Cependant, un arrêté d'homologation du projet de décision ASN relative aux règles techniques minimales de conception, d'exploitation et de maintenance auxquelles doivent répondre les installations de médecine nucléaire *in vivo* [32] abrogera dans un futur proche l'arrêté du 30 octobre 1981.

Le projet de décision reconduit les autres points de l'arrêté de 1981 cités ci-dessus mais il n'impose plus un taux de renouvellement horaire de l'air ni de ventilation en dépression de l'ensemble des locaux.

Ces nouvelles directives se fondent sur des recommandations formulées dans le rapport d'un groupe de travail « Aménagement des installations en médecine nucléaire » [69], missionné par l'ASN, et approuvé par le groupe permanent d'experts en radioprotection médicale (Groupe Permanent d'experts pour le domaine des expositions médicales (GPMED)) dans son avis de juin 2012 [70].

À partir d'études menées par l'IRSN, ces recommandations sont en faveur d'une ventilation localisée plutôt que générale, car elle semble mieux assurer la maîtrise du risque de contamination. Désormais, seules les ventilations en dépression des enceintes dédiées à la manipulation des radionucléides et des chambres de radiothérapie interne vectorisée seront rendues obligatoires.

Les locaux doivent répondre à la réglementation des locaux à pollution spécifique conformément aux articles R. 4222-10 à R. 4222-17 du code du travail [71].

❖ **Règles liées à l'hygiène**

✓ Contrôle de l'environnement

Outre le respect des exigences réglementaires en matière de radioprotection, le ou les locaux ainsi que les équipements dédiés à la manipulation des radionucléides doivent répondre aux normes pharmaceutiques imposées par les Bonnes Pratiques de Pharmacie

Hospitalière (BPPH) et les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) [68][17]. En effet, les médicaments radiopharmaceutiques sont le plus souvent sous forme injectable et l'ensemble des étapes permettant la réalisation de la préparation doit être conduit de façon à garantir la stérilité, l'apyrogénicité et l'absence de particules de celle-ci.

La qualité microbiologique et particulaire de l'air doit donc être maîtrisée et respecter les niveaux d'exigences des Zones d'Atmosphère Contrôlée (ZAC), imposés par les BPP. Concernant la radiopharmacie, les locaux doivent être au minimum en classe D. Les préparations stériles en système ouvert doivent être réalisées sous hotte à flux laminaire vertical de classe A dans un environnement au minimum de classe C (point 9.3.4 des BPP).

Afin de garantir le niveau de classe d'air, des prélèvements de contrôle particulaire (air) et microbiologique (air et surface) doivent être réalisés, en respectant les limites recommandées et en définissant les niveaux cible, d'alerte et d'action. La Société Française de Radiopharmacie (SoFRa) a élaboré un guide de surveillance de l'environnement qui propose des valeurs pour les différents niveaux ainsi que les modalités et les fréquences des contrôles à réaliser au sein des unités de préparation des médicaments radiopharmaceutiques [72]. Par ailleurs, la société recommande un environnement minimal de classe C au sein des enceintes de préparation.

Toutefois, le projet de monographie de la Pharmacopée Européenne pour la préparation des médicaments radiopharmaceutiques indique une classe d'air A à l'intérieur des enceintes, ce qui est aussi demandé par les Pharmaciens inspecteurs des Agences Régionales de Santé (ARS).

Enfin, le nombre de personnes présentes dans les zones de préparation doit être limité au minimum et les déplacements maîtrisés (point 6.6 des BPP).

✓ Sas d'accès au local de préparation des médicaments radiopharmaceutiques

Selon les BPP au point 9.3.4, l'accès au local de préparation se fait par l'intermédiaire d'un sas en surpression, de façon à garantir la qualité microbiologique et particulaire de la ZAC. Il permet au personnel de se revêtir de la tenue de travail adéquate. Un relevé programmé du différentiel de pression doit être en place [17].

✓ Habillage et hygiène

Selon les BPP au point 6.6 [17] et la norme ISO 14698 -5 [73], toute personne accédant à une ZAC de classe D, doit, au minimum, revêtir une charlotte, un vêtement protecteur et des chaussures ou surchaussures dédiés. Il est interdit de porter des bijoux ou montre et d'être maquillé.

b. Equipements [66][67][17][32]

Le ou les locaux de manipulation des médicaments radiopharmaceutiques doivent être équipés, au minimum :

- d'une enceinte blindée adaptée à l'énergie des médicaments radiopharmaceutiques manipulés, ventilée en dépression et équipée de filtres adaptés ;
- d'une hotte à flux d'air laminaire pour les préparations aseptiques en milieu ouvert telles que les marquages cellulaires ;
- d'activimètres au sein des enceintes, reliés à des ordinateurs, pour la mesure des activités préparées : ils font l'objet d'une maintenance régulière et de contrôles de qualité effectués sous la responsabilité de la personne physique en charge de l'activité nucléaire autorisée en liaison avec le radiopharmacien et le radiophysicien [36] ;
- d'équipements de protection en nombre suffisant ; la manipulation des produits radioactifs doit obligatoirement se faire à l'aide de protège-flacons, de protège-seringues et de pinces de manipulation à distance ; des dispositifs de transport tels que des valisettes plombées sont utilisés pour le transport des médicaments radiopharmaceutiques ;
- d'équipements de protection individuelle tels que les tabliers plombés ; le code du travail précise que des équipements de protection individuelle sont mis à disposition des travailleurs par l'employeur, qui s'assure de leur utilisation effective (Art R.4321-4 du CT) et de leur maintien dans un état hygiénique satisfaisant (Art. R.4323-95 du CT) ; le port de ceux-ci implique qu'ils ne sont pas à l'origine de risques supplémentaires (Art R.4323-91 du CT) [74] ;
- de poubelles et de collecteurs de dispositifs coupants et tranchants de type DASRI (Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux) placés dans des protections blindées ;

- de coffre(s) blindé(s) et d'un réfrigérateur pour le stockage des préparations, des trousseaux et de certains médicaments prêts à l'emploi ;
- d'appareils de mesure de rayonnement ambiant et de recherche de contamination radioactive mis à disposition ;
- d'un radiochromatographe pour le contrôle qualité des préparations radiopharmaceutiques ;
- de divers matériels stériles et à usage unique (seringues, gants, surchaussures...) ;
- de matériel de nettoyage et de décontamination, ainsi que du matériel nécessaire pour la préparation et la mise en seringue ;
- d'un débit d'équivalent de dose Hp(10) des enceintes et des poubelles blindées qui doit être inférieur à 25 $\mu\text{Sv/h}$ à 5 cm de toutes les parois, pour l'activité maximale du radionucléide utilisé dans ces dispositifs.

3. Réglementation spécifique au circuit du médicament radiopharmaceutique

Le circuit du médicament radiopharmaceutique est semblable à celui d'un médicament classique, complexifié par les dispositions particulières applicables aux radionucléides.

Comme décrit dans la première partie, le circuit du médicament doit être sécurisé. Cette sécurisation passe par le développement d'un système d'assurance de la qualité et la traçabilité, si possible informatisé, de l'ensemble des étapes du circuit du médicament radiopharmaceutique [56][2]. Les trois principales étapes comprennent la prescription nominative des médicaments radiopharmaceutiques, la dispensation des médicaments après validation pharmaceutique, et l'administration chez le patient après vérification et contrôle.

a. Prescription médicale

Comme nous l'avons explicité au II.B.2.a, et selon les articles L.5132-1, L.5132-3, L.5132-6 et L.1333-16 du code de la santé publique, les médicaments radiopharmaceutiques sont considérés comme des substances vénéneuses listées [75] : ils doivent donc faire l'objet d'une prescription précise rédigée sur une ordonnance. Celle-ci peut être rédigée, conservée et transmise de manière informatisée sous réserve qu'elle soit identifiée et authentifiée par une signature électronique (Arrêté du 6 avril 2011 [2]).

b. Préparation et dispensation pharmaceutique

L'arrêté du 6 avril 2011 précise que la dispensation d'un médicament est du ressort du pharmacien. Celle-ci comprend l'analyse de la prescription médicale, la préparation éventuelle des doses à administrer et la mise à disposition d'informations et de conseils (Art. 13 de l'arrêté [2]). Dans le cas des médicaments radiopharmaceutiques, ces derniers peuvent concerner la radioprotection du patient et de son entourage.

Concernant l'activité de préparation des médicaments radiopharmaceutiques, stériles ou non, elle est régie principalement par les BPPH et les BPP [17][68].

De par leur nature, les médicaments radiopharmaceutiques sont généralement préparés extemporanément, et relèvent de la réglementation des préparations. Ils sont donc préparés selon les indications de la pharmacopée et en conformité avec les Bonnes Pratiques de Préparation (Art. L.5121-1 du CSP [18], BPP [17]), d'hygiène mais aussi de radioprotection.

c. Transport et administration

Le transport des médicaments radiopharmaceutiques jusqu'au lieu d'administration doit être conforme aux règles de radioprotection (protège-seringues, valisettes plombées...). Un guichet transmurale entre le local de préparation et la salle d'injection est souhaitable pour faciliter la dispensation des médicaments. Les médicaments préparés et les valisettes de transport sont étiquetés selon la réglementation en vigueur [76].

L'administration est réalisée par du personnel autorisé tel que les manipulateurs en électroradiologie, les infirmières ou encore les médecins. Ils s'assurent avant administration du médicament radiopharmaceutique qu'il s'agit du « bon patient, bon produit, bon protocole, bonne activité, bonne voie d'administration » [39].

d. Circuit et gestion des déchets et effluents radioactifs [77]

❖ Tri

La préparation de médicaments radiopharmaceutiques implique la génération de déchets ou effluents radioactifs sous forme liquide, solide ou gazeuse. Ceux-ci contiennent divers radionucléides qu'il convient de trier selon leur nature et leur période physique (Art. 9 de

l'arrêté du 23 juillet 2008 [77]). Le titulaire de l'autorisation ASN en est responsable jusqu'à leur élimination définitive (Art. 4 de l'arrêté). Il doit mettre en place un plan de gestion des effluents et déchets contaminés, intégré au plan de gestion des déchets de l'établissement de santé (Art.10).

❖ *Filières d'élimination*

Au sein des services de médecine nucléaire et de radiopharmacie, on distingue au minimum deux filières d'élimination en fonction de la période physique des radionucléides.

- Les radionucléides à demi-vie courte, c'est-à-dire inférieure à 100 jours, peuvent être gérés en interne par décroissance radioactive à condition que la période des radionucléides de filiation ne dépasse pas elle-même 100 jours (Art. 15 et 19 de l'arrêté [77]).
- Les radionucléides de demi-vie longue, supérieure à 100 jours, doivent faire l'objet d'un traitement par un organisme externe, tel que l'Agence Nationale pour la gestion des Déchets RAdioactifs (ANDRA) (Art.17 de l'arrêté).

Les déchets contaminés gérés par décroissance radioactive peuvent être éliminés comme des déchets non radioactifs (Art. 15 de l'arrêté). En général, ils suivent alors la filière des Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux (DASRI).

❖ *Conditionnement et stockage*

✓ Déchets solides

Les déchets radioactifs solides sont entreposés dans un local dédié à l'entreposage de ceux-ci. Ce local doit être fermé et seules les personnes habilitées par le titulaire de l'autorisation peuvent y pénétrer (Art. 18 de l'arrêté).

Selon le guide ASN d'aide à l'application de la décision ASN n° 2008-DC-0095 du 29 janvier 2008, homologuée par arrêté du 23 juillet 2008, les déchets solides sont stockés dans des containers ou des sacs dont l'étiquetage contient les mentions suivantes [78] :

- la nature des radionucléides présents ou susceptibles de l'être ;
- la nature physico-chimique et biologique des déchets ;
- l'activité estimée (par mesure ou calcul) à la date de fermeture ;
- la date de fermeture de l'emballage.

✓ Effluents liquides

Au sein d'un service de médecine nucléaire, les effluents liquides susceptibles d'être contaminés ne doivent pas pouvoir être rejetés directement dans le réseau d'assainissement des eaux usées. Ceux-ci sont entreposés dans des cuves de décroissance radioactive jusqu'à atteindre un niveau de radioactivité permettant un largage dans le réseau classique. Ces effluents sont issus du ou des lavabos dédié(s) aux liquides contaminés, au lavage des mains et matériels susceptibles d'être contaminés, ainsi que des toilettes dédiées aux patients (Art.19 à 21 de l'arrêté [77]).

❖ **Elimination**

✓ Déchets solides

Passé un délai supérieur à dix périodes du radionucléide de demi-vie la plus longue, l'élimination d'un déchet radioactif solide est envisageable. Il sera effectif si la mesure de la radioactivité résiduelle au contact de l'emballage est inférieure à deux fois le bruit de fond⁴ (Art. 15 de l'arrêté [77]). Tout signe de radioactivité, tel que le sigle radioactif ou l'indication d'activité estimée à la date de fermeture doit être ôté avant évacuation vers la filière adaptée [78]. Dans les services de médecine nucléaire, ces déchets sont souvent contenus dans des emballages de déchets à risques infectieux et ils doivent donc être conformes aux normes d'élimination de cette filière. Entre autres, les déchets doivent être identifiés au minimum par le producteur [79]. Le guide DGS/DGOS concernant l'élimination des DASRI préconise qu'ils soient identifiés en sortie de chaque service d'un établissement de santé, de façon à assurer une meilleure traçabilité [80].

L'ensemble des déchets, considérés après décroissance comme non radioactifs, sont contrôlés en sortie de bâtiment par un système de détection à poste fixe (Art 16. de l'arrêté).

⁴ «Le bruit de fond est dû à la radioactivité naturelle du lieu de l'entreposage. Les mesures sont effectuées dans une zone à bas bruit de fond radioactif avec un appareil adapté aux rayonnements émis par les radionucléides » Art 15 de l'arrêté du 23 juillet 2008 [76].

✓ Effluents liquides

Les cuves d'entreposage sont connectées de façon à alterner entre remplissage et entreposage de décroissance. Si l'activité volumique de décroissance est inférieure à 10 Bq par litre, la cuve peut être vidangée de ses effluents liquides contaminés qui sont alors rejetés dans le réseau d'assainissement. Cette limite est portée à 100 Bq par litre pour les cuves reliées aux chambres de patients traités à l'Iode 131 ([77]). La figure 7 illustre la gestion des effluents radioactifs en médecine nucléaire.

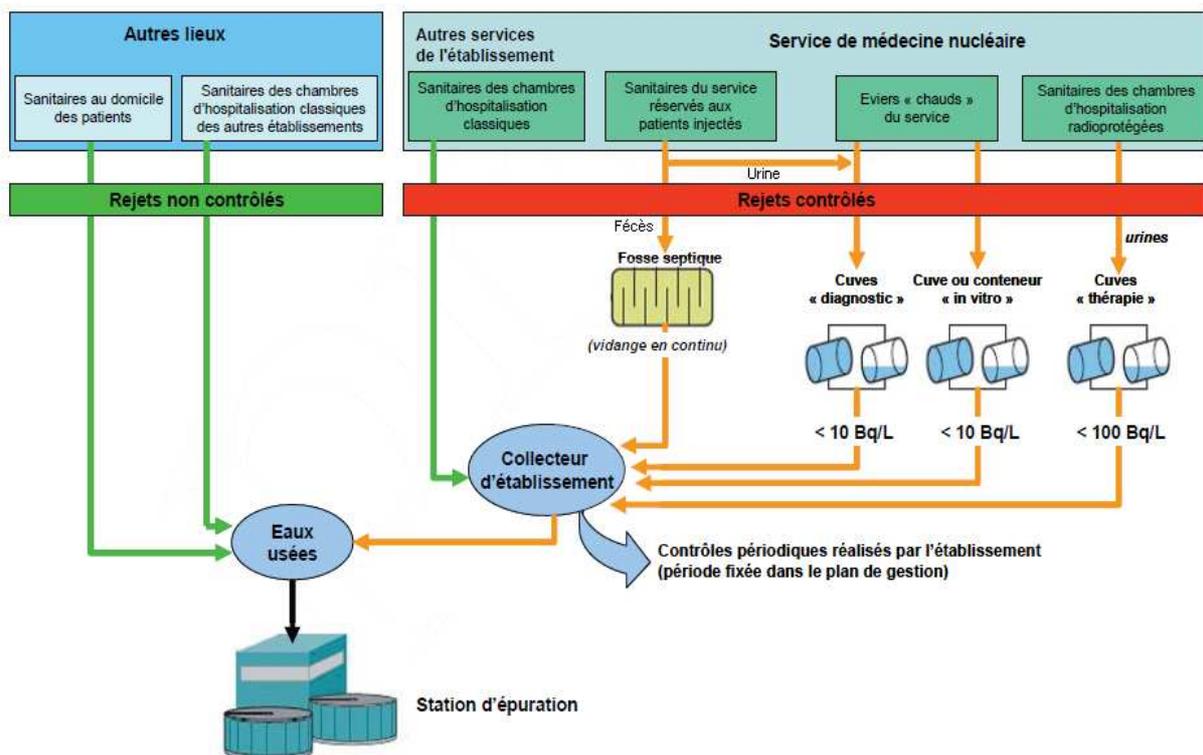


Figure 7 : Gestion des effluents liquides contaminés par des radionucléides de période inférieure à 100 jours générés par les installations de médecine nucléaire⁵

✓ Effluents gazeux

Les effluents gazeux les plus susceptibles d'être contaminés sont issus du local et des enceintes de préparation des médicaments radioactifs ainsi que du local dédié aux examens de ventilation pulmonaire. Ils doivent être captés par un système de ventilation permettant un rejet à un niveau le plus faible possible qui peut être limité par l'installation de filtres [66].

⁵ Schéma inspiré du schéma du guide N°18 ASN concernant la gestion des déchets radioactifs [77]

De par ses statuts de médicament et de source ionisante, le médicament radiopharmaceutique nécessite une attention rigoureuse. Les personnes manipulant ces produits doivent donc être formées et respecter la réglementation. Dans ce cadre, la partie suivante présente une méthode d'évaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie.

III. ÉVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES EN RADIOPHARMACIE ET AMÉLIORATION DE LA SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT RADIOPHARMACEUTIQUE

A. Évaluation des pratiques professionnelles et sécurisation

Prévue par l'article 14 de la loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie [81] et devenue obligatoire pour les médecins au 1er juillet 2005, l'Évaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) consiste en « l'analyse de la pratique professionnelle en référence à des recommandations et selon une méthode élaborée ou validée par la Haute Autorité de santé (HAS) et inclut la mise en œuvre et le suivi d'actions d'amélioration de la pratique» [82].

1. Évaluation des pratiques professionnelles, certification des établissements de santé et Développement Professionnel Continu (DPC)

a. Évaluation des pratiques professionnelles

❖ Contexte

Dès le début, la Haute Autorité de Santé souhaitait que la démarche d'EPP soit « applicable à l'ensemble des professionnels de soin, consciente que la prise en charge des malades était de plus en plus le fait d'une pluralité de professionnels de santé et que les réseaux intégraient de nombreuses compétences professionnelles autres que médicales » [83]. Cette obligation d'évaluation des pratiques s'est étendue à l'ensemble des professionnels de santé par l'instauration du Développement Professionnel Continu (DPC) prévu à l'article 59 de la loi HPST [1].

❖ Méthodes d'EPP

L'EPP consiste à comparer les pratiques effectuées et les résultats obtenus à des recommandations professionnelles originaires de sociétés savantes, de référentiels, de conférences de consensus, de publications professionnelles, de textes réglementaires...

Afin de réaliser cette analyse de l'existant, plusieurs méthodes d'évaluation validées par la HAS et pouvant être combinées sont possibles, telles que : l'audit clinique (ciblé), la revue de pertinence, l'enquête de pratique, l'analyse de processus permettant d'écrire un chemin clinique, la revue de mortalité/morbidité, l'analyse des modes de défaillances, de leurs effets et de leur criticité (AMDEC), l'analyse des causes ou de résolution de problèmes, la mise en place et l'analyse d'indicateurs...

Ces méthodes sont répertoriées dans le tableau I selon l'objectif visé. Chacune d'elles sont définies, décrites et disponibles sur le site de la HAS [84].

Tableau I : Méthodes d'EPP HAS adaptées à l'objectif visé [84]

Objectifs	Approches	Méthodes utilisables
<i>Réaliser le bilan d'une pratique au regard de l'état de l'art</i>	Approche par comparaison à un référentiel	<ul style="list-style-type: none"> • Audit clinique ciblé et audit clinique • Revue de pertinence des soins <ul style="list-style-type: none"> • Enquête de pratique
<i>Optimiser ou améliorer une prise en charge ou un processus donné</i> <i>Maîtriser les risques d'un secteur ou d'une activité</i>	Approche par processus	<ul style="list-style-type: none"> • Analyse de processus <ul style="list-style-type: none"> • Chemin clinique • Programme d'amélioration continue de la qualité (PAQ) <ul style="list-style-type: none"> • AMDEC
<i>Traiter un dysfonctionnement</i> <i>Analyser et traiter des événements indésirables</i>	Approche par problème	<ul style="list-style-type: none"> • Méthode de résolution de problème • Analyse de processus • Revue de mortalité morbidité • Méthodes d'analyse des causes
<i>Surveiller un phénomène important et agir en fonction du résultat</i>	Approche par indicateur	<ul style="list-style-type: none"> • Le suivi des indicateurs et Maîtrise Statistique des processus en Santé (MSPS)
<i>Implanter une démarche d'évaluation et mesurer son efficacité</i>	Recherche évaluative	<ul style="list-style-type: none"> • Méthodes spécifiques

b. EPP et certification des établissements de santé

Les démarches d'EPP font l'objet d'une pratique exigible sous la référence 1f du manuel de certification V2010 révisé [3]. Dans la mesure où elles concourent à l'amélioration de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des soins, la HAS souhaite, au travers de la certification des établissements de santé, favoriser leur intégration dans tous les secteurs d'activité cliniques ou médico-techniques.

c. EPP et développement professionnel continu

❖ DPC et EPP

Jusqu'en 2009, l'EPP et la formation continue constituaient deux « dispositifs » distincts mais complémentaires et ils avaient une finalité commune d'amélioration de la qualité des soins. L'EPP privilégiait une approche clinique et professionnelle, fondée sur l'analyse d'activité, alors que la formation continue privilégiait une approche pédagogique, par l'acquisition de nouvelles connaissances. Ces deux « procédés » sont désormais intégrés à un dispositif unique : le développement professionnel continu (DPC) instauré par la loi HPST [1].

Les objectifs du DPC sont « l'évaluation des pratiques professionnelles, le perfectionnement des connaissances, l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins ainsi que la prise en compte des priorités de santé publique et de la maîtrise médicalisée des dépenses de santé »⁶.

L'ensemble des professionnels de santé, médicaux comme paramédicaux, est soumis à l'obligation de DPC et ils doivent s'inscrire dans un programme au moins annuel de DPC depuis le 1^{er} janvier 2013.

❖ DPC et certification

L'implication des professionnels de santé dans la qualité et la sécurité des soins ainsi que dans la gestion des risques s'inscrit dans l'orientation n°3 de l'annexe de l'arrêté du 26 février 2013 fixant la liste des orientations nationales du développement professionnel continu des professionnels de santé pour l'année 2013 [85].

⁶ Article 59 de la loi HPST [1]

La certification HAS des établissements de santé et le DPC sont deux dispositifs agissant en synergie dans la promotion de l'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins. Ils mettent en avant l'évaluation des pratiques professionnelles.

Dans ce travail, nous avons tenté de répondre aux exigences et recommandations liées à ces trois dispositifs transversaux que sont l'EPP, le DPC et la certification des établissements. Dans ce contexte, nous présenterons dans la partie suivante les travaux qui ont déjà été réalisés dans le domaine de la radiopharmacie.

2. EPP, qualité et revue de la littérature

a. Travaux relatifs à l'amélioration continue de la qualité en radiopharmacie

Plusieurs travaux, en particulier dans le cadre de mémoires de Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES) en Pharmacie tenant lieu de thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, ont tenté d'améliorer la qualité et de mettre aux normes les services de radiopharmacie. Citons ci-après les plus récents.

- *Le mémoire de DES de Pharmacie hospitalière et des collectivités* rédigé par D.Peyronnet, soutenue en 2008, dont l'objectif était de sécuriser le circuit du médicament radiopharmaceutique par le déploiement de l'informatisation et du système qualité de la radiopharmacie du CHU de Caen. La sécurisation consistait également en la création d'une zone d'atmosphère contrôlée, et l'établissement d'un plan d'amélioration concernant divers points de la radiopharmacie à améliorer ou à évaluer [86].
- *Le mémoire de DES de Pharmacie hospitalière et des collectivités* de J.Blum, soutenue en 2008 a permis une évaluation de l'état des lieux et de la démarche qualité en radiopharmacie au CHU de Strasbourg, afin de définir les axes prioritaires d'amélioration à apporter, et aboutir à la mise sous Assurance qualité de cette activité par l'écriture de procédures, protocoles, modes opératoires, fiches techniques [87].
- Une autre thèse de pharmacie, soutenue en 2007 par N.Kdouh a également consisté à remettre aux normes les non conformités du service de radiopharmacie de l'hôpital

Huriez du CHU de Lille, plus de 30 ans après son ouverture, permettant là encore de cibler les actions correctives à mettre en place [88]

- La thèse de pharmacie de S.Lao, réalisée en 2004, qui consistait en une autoévaluation de la radiopharmacie du Centre de Lutte contre le Cancer (CLCC) de Nice. Elle a permis d'améliorer les pratiques de radiopharmacie par la proposition et la mise en place de moyens palliant les points défailants relevés lors de cet audit [89].
- Enfin, en 2009, un état des lieux de la radiopharmacie en Champagne-Ardenne a également été réalisé par une interne en pharmacie, sous l'égide de l'Agence Régionale de l'Hospitalisation de Champagne-Ardenne. Il s'agissait de recenser les besoins de l'activité de préparation des médicaments radiopharmaceutiques au regard des Bonnes Pratiques de Préparation de novembre 2007, « de façon à permettre d'appréhender au mieux la réglementation en vue d'offrir la meilleure qualité de soins aux patients » [90].

D'autres études ont consisté à apporter des aides dans la compréhension de la radiopharmacie et de la réglementation telles que :

- le mémoire de DES de Pharmacie hospitalière et des collectivités de S.Briand, soutenue en mars 2008, concernant la fabrication des médicaments radiopharmaceutiques dans le cadre d'essais cliniques, et permettant d'apporter quelques réponses aux interrogations émises par les promoteurs et les radiopharmaciens impliqués dans le développement de nouvelles propositions diagnostiques et thérapeutiques en médecine nucléaire [91] ;
- ou tout simplement l'article d'A. Dumont, publié en 2000 dans le journal de pharmacie clinique, qui présente de façon succincte le circuit du médicament radiopharmaceutique, étayé d'exemples concrets [92].

b. Travaux relatifs aux évaluations des pratiques professionnelles en radiopharmacie

Dans le cadre d'évaluations de pratiques professionnelles en rapport avec l'activité de radiopharmacie, on citera :

- L'enquête de pratiques sur la préparation des médicaments radiopharmaceutiques à travers le suivi d'indicateurs, réalisée entre 2007 et 2010 au CHR de Perpignan par

D. Malzac. L'application des actions correctives suite à une première évaluation a permis une amélioration de 50 % des indicateurs [93].

- La formalisation d'un plan de formation initiale et continue en radiopharmacie de S. Ebel-Lao à partir des résultats d'une évaluation des pratiques professionnelles concernant la préparation des médicaments radiopharmaceutiques, au sein du CHU de Nice, en 2008 [94].
- L'évaluation des pratiques professionnelles réalisée par F. Stauffer sur l'activité de préparation des médicaments radiopharmaceutiques au CHU de Nancy, en 2012, aboutissant à l'analyse des non conformités et servant de travail préliminaire à celui présenté ici [95].

Au vu de ces travaux, il a semblé intéressant d'établir des grilles d'EPP nationales, qui seraient diffusées par la société française de radiopharmacie, de façon à comparer les diverses pratiques françaises, et réfléchir ensemble aux possibilités d'amélioration, dans le respect de la réglementation et selon les moyens disponibles. Pour cela nous avons pris pour service pilote celui de radiopharmacie de l'hôpital de Mercy, au CHR de Metz-Thionville, en nous aidant de l'expérience du CHU de Nancy.

3. Contexte et présentation du service de médecine nucléaire du CHR de Metz-Thionville, hôpital de Mercy

a. Contexte

Le CHR de Metz-Thionville est composé de deux services de médecine nucléaire : l'un est situé à Thionville, à l'hôpital Bel-Air, et l'autre est situé à Metz, à l'hôpital de Mercy. Seul ce dernier fait l'objet de notre travail.

Le service de médecine nucléaire de l'hôpital de Mercy (ex-hôpital Bon-Secours) a emménagé dans de nouveaux locaux en octobre 2012. Jusqu'alors le service ne sous-traitait pas l'activité de radiopharmacie à la PUI. Afin d'autoriser l'ouverture du nouveau service, l'Agence Régionale de Santé de Lorraine a donc émis comme condition l'intégration des locaux de préparation au sein de la PUI et le recrutement d'un radiopharmacien.

Un accord a été conclu pour qu'un interne en pharmacie, en cours d'obtention du DESC de radiopharmacie, sous la tutelle des radiopharmaciens du CHU de Nancy, soit recruté afin de devenir radiopharmacien à l'horizon 2014.

b. Présentation du service de médecine nucléaire de l'hôpital de Mercy

L'équipe du service de médecine nucléaire de l'hôpital de Mercy est composée de quatre médecins nucléaires, d'un radiophysicien, de treize manipulateurs en électroradiologie, d'un cadre de santé et de cinq secrétaires. Depuis novembre 2012, une interne en radiopharmacie est venue compléter l'équipe.

Le parc de machine du service de médecine nucléaire compte cinq gamma-caméras dont trois couplées à un scanner et un appareil de TEP couplé à un scanner.

Les examens réalisés sont essentiellement à visée diagnostique. Excepté les traitements par administration de gélule d'iode radioactif ne nécessitant pas d'hospitalisation du patient (hyperthyroïdie), la radiothérapie interne vectorisée n'est pas pratiquée. Bien que quatre chambres soient dédiées à cette activité, celle-ci n'est pas, pour l'instant, autorisée par l'ASN. Par ailleurs, une thérapie par Zevalin® marqué à l'Yttrium 90 pour le traitement de certains lymphomes devrait débuter d'ici fin 2013.

À titre indicatif, et afin de situer ce service au niveau national, la France comptait en 2011⁷: « 236 secteurs de médecine nucléaire *in vivo* et *in vitro* (près de 40 % dans le secteur privé), 580 médecins nucléaires, 466 gamma-caméras dont 150 couplées à un TDM (TEMP), 103 appareils de TEP (tomographie par émission de positons), 166 chambres radioprotégées pour la radiothérapie interne vectorisée (40 secteurs équipés), et 106 radiopharmacies implantées en médecine nucléaire, 130 radiopharmaciens (source SoFRa) » [39].

⁷ Chiffres ASN 2011, extraits du guide HAS de janvier 2013 concernant la démarche qualité en médecine nucléaire *in vivo*

B. Évaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie et amélioration de la sécurité du médicament radiopharmaceutique à l'hôpital de Mercy - CHR de Metz-Thionville

Comme nous l'avons vu, l'ouverture du nouveau service de médecine nucléaire à l'hôpital de Mercy a été conditionnée par l'autorisation d'exercer l'activité de radiopharmacie. En plus de la nécessité de recruter un radiopharmacien, l'ARS a exigé un certain nombre de procédures relatives au circuit du médicament radiopharmaceutique et aux processus supports. Nous avons été sollicités par le CHR de Metz-Thionville afin de les rédiger ou de participer à leur rédaction ou vérification. Une nouvelle organisation de l'activité de préparation des médicaments radiopharmaceutiques a été mise en place, conformément à la réglementation. Il a semblé alors utile d'effectuer une évaluation des pratiques professionnelles du personnel impliqué dans la préparation des médicaments radiopharmaceutiques, six mois après l'ouverture du service.

1. Objectifs

a. Objectifs principaux

Les objectifs principaux du travail ici présenté sont :

- l'évaluation des pratiques professionnelles au sein de la radiopharmacie ;
- la création d'un tableau de résultats à partir d'un tableur permettant de faciliter leur exploitation ;
- l'élaboration d'un plan d'amélioration et de propositions d'actions correctives à partir de l'évaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie.

b. Objectifs secondaires

Ce travail a également pour objectifs :

- la présentation d'un système d'évaluation des pratiques en radiopharmacie à la SoFRa, testé lors d'une première expérience au CHR de Metz-Thionville ;
- la préparation de la visite de certification V2010 du CHR de Metz-Thionville, prévue en septembre 2014.

2. Matériels et méthode

a. Méthodologie générale

Afin d'évaluer les pratiques professionnelles en radiopharmacie, nous avons élaboré des grilles d'audit à partir d'un référentiel et de l'analyse de l'approche processus en radiopharmacie. Le but était non seulement d'évaluer le niveau de connaissance et de formation du personnel, mais aussi de mettre en lumière les faiblesses, ou au contraire les points forts, du système qualité et du fonctionnement de la radiopharmacie. L'analyse des résultats a permis l'élaboration d'un plan d'actions d'amélioration, en s'appuyant sur le principe de la roue de Deming. La priorisation des actions à mettre en œuvre a été définie par un système de cotation.

b. Matériels et méthode

❖ *Référentiel de radiopharmacie*

Dans un premier temps, nous avons élaboré un référentiel général concernant les activités de radiopharmacie, à partir de textes réglementaires et de recommandations de sociétés savantes, dont nous citerons les principaux.

- Bonnes pratiques de préparation, de novembre 2007 [17]
- Bonnes pratiques de pharmacie hospitalière, de juillet 2001 [68]
- PIC/S guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishment, d'octobre 2008 [96]
- Pharmacopée européenne 7.8, édition de janvier 2013 [97]
- Guidelines on current good radiopharmacy practice (cGRPP) in the preparation of radiopharmaceuticals. Version 2; Mars 2007 [98]

- Textes réglementaires issus du site Légifrance
- Normes AFNOR [99][100]
- Recommandations de la SoFRa [72], de la Société Française de Médecine Nucléaire (SFMN)[101], de la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH)[102] et de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) [103]
- Standards de pratique de la Société Internationale des Praticiens en Pharmacie Oncologique (ISOPP)[104]
- Guides HAS [3][37][39]
- Guides ASN [78]
- Référentiels de l'OMS [105][106]
- Comité de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CCLIN Sud-Ouest)[107]
- Fiches techniques de radioprotection INRS/IRSN [108][109][110][111]
- Référentiel d'évaluation des demandes d'autorisation de pharmacie à usage intérieur, de 2009 [112].

❖ Approche processus de la radiopharmacie et grilles d'audit

Puis, nous avons réalisé une analyse par « approche processus » de la radiopharmacie, en identifiant les activités réalisées ou déléguées aux manipulateurs en électroradiologie ou aux préparateurs en pharmacie.

Selon la norme AFNOR NF EN ISO 9000 : 2005 « toute activité ou ensemble d'activités qui utilise des ressources pour convertir des éléments d'entrée en éléments de sortie peut être considéré(e) comme un processus. Pour qu'un organisme fonctionne de manière efficace, il doit identifier et gérer de nombreux processus corrélés et interactifs. Souvent, l'élément de sortie d'un processus forme directement l'élément d'entrée du processus suivant. L'identification et le management méthodiques des processus utilisés dans un organisme, et plus particulièrement les interactions de ces processus, sont appelés « l'approche processus » » [113].

Afin d'établir l'approche processus du service de radiopharmacie, nous nous sommes aidés du fascicule AFNOR de documentation FD X 50-176 « Outils de management - Management des processus » d'octobre 2005 qui présente les principes fondamentaux de l'approche processus [114].

Cette dernière permet une coordination des activités, en évitant leur cloisonnement. Elle permet d'apporter une vision globale du système que constitue la radiopharmacie et la mise en évidence des interactions et des corrélations entre les activités en vue d'optimiser le résultat global. Le personnel peut ainsi être plus impliqué en comprenant mieux les objectifs, la répartition des responsabilités, et sa contribution dans l'amélioration continue des processus.

Suite à l'évaluation des processus, des indicateurs doivent être définis de façon à surveiller et mesurer l'atteinte des objectifs définis, sous forme d'un tableau de bord du système de management.

Afin de faciliter l'identification des processus, le FD X 50-176 recommande de les classer en trois grandes familles :

- les processus de réalisation, qui, dans notre cas, contribuent directement à la préparation et à la dispensation des médicaments radiopharmaceutiques ;
- les processus de support apportant les ressources nécessaires à l'ensemble des processus ;
- et les processus de management définissant le déploiement des objectifs et assurant la cohérence des processus de réalisation et de support. « Ils incluent la mesure et la surveillance du système de processus et l'exploitation des résultats en vue de l'amélioration des performances » [114].

Les processus clés doivent être identifiés et l'établissement d'une cartographie du système de processus est souhaitable [115].

À partir du référentiel général et des processus de radiopharmacie cartographiés, nous avons détaillé les activités des processus, sous forme de fiches d'évaluation. Nous nous sommes limités aux processus effectivement réalisés par les personnels placés sous la responsabilité technique du radiopharmacien, tels que les manipulateurs en électroradiologie ou les préparateurs en pharmacie.

❖ *Evaluation à partir des grilles d'audit et méthode d'exploitation des résultats*

✓ Déroulement de l'EPP

Dans notre service, les manipulateurs effectuent des roulements d'une semaine sur les divers postes de médecine nucléaire. Un même manipulateur est donc responsable de

l'activité de préparation des médicaments radiopharmaceutiques du lundi au vendredi d'une semaine.

L'évaluation des pratiques des manipulateurs en électroradiologie s'est déroulée en auditant un manipulateur par semaine sur la période du 21 mai au 2 août 2013, selon le planning du tableau II.

Tableau II : Planning de l'évaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie

	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi
07H30 – 10H30	Réception, Préparation, CQ...	Réception, Préparation, CQ...			
11H30 – 12H30	Bionettoyage, Retour des colis	Bionettoyage, Retour des colis			
13H30 – 14H30			Gestion des déchets, Retour colis	Gestion des déchets, Retour colis	Activités/ Organisation de fin de semaine
14H30 – 15H30			Fin d'activité	Fin d'activité	Restitution et discussion de l'évaluation

Avant de débiter la « campagne » d'évaluation, nous en avons informé l'équipe de médecine nucléaire lors d'une réunion de service le 15 mai 2013. L'objectif ainsi que les modalités de l'audit y ont été explicités.

✓ Analyse des résultats de l'audit

Afin de permettre une analyse et une gestion optimale des résultats des fiches d'audit, nous avons créé un tableau Excel permettant de trier l'ensemble des résultats en fonction des activités et/ou des thèmes évalués. Pour le recueil des résultats, nous nous sommes inspirés de l'application informatique HAS d'analyse d'audit, qui nous a été transmis par la HAS en 2009, sur Cédérom [116].

✓ Plan d'action et roue de Deming

Suite au recueil des résultats de l'EPP, une amélioration des points critiques a été planifiée selon le principe de gestion de la qualité dite PDCA (*Plan – Do – Check – Act* pouvant être traduits par *Planifier – Développer – Contrôler – Ajuster*), illustrée par la roue de Deming, figure 8 (chacune de ces étapes entraînant l'autre).

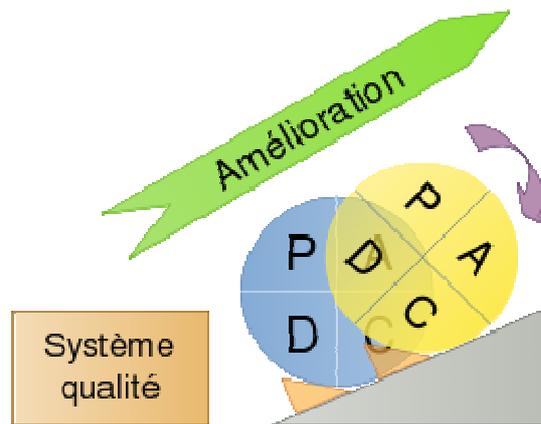


Figure 8 : Schématisation de la roue de Deming

La première étape « **plan** », a consisté en l'élaboration d'un plan des actions correctives à mettre en place, suite à l'analyse des non conformités relevées. Un groupe de travail constitué de représentants de chaque catégorie de personnel (acteur) susceptibles d'être concernés par le macroprocessus de radiopharmacie a été établi pour y réfléchir.

Le degré de priorité des actions à mettre en œuvre a été hiérarchisé selon un système de cotation matriciel. Cette matrice permet de trier et de mettre en évidence les points critiques à traiter en priorité par un classement de 1 à 9, du plus prioritaire au moins prioritaire (Figure 9).

		Importance		
		Sans délai	Important	Secondaire
Faisabilité	Facile (réalisable seul)	1	2	5
	Moyen (groupe de travail)	3	4	7
	Difficile (intervenant extérieur)	6	8	9

Figure 9 : Matrice décisionnelle des actions à prioriser

L'étape « **Do** » est la réalisation des actions planifiées. L'ensemble des actions n'a pas encore été réalisé, chacune d'elles est récapitulée dans un tableau de bord permettant un suivi des actions, selon leur statut (réalisé, en cours de réalisation, planifié, à planifier).

Il est parfois difficile de séparer les étapes « Check » et « Act » du PDCA. Afin de vérifier (**Check**) que les actions correctives sont adaptées, des indicateurs qualité ont été définis. Toutefois, ces indicateurs seront probablement insuffisants pour suivre le détail de l'activité. Pour cela, une seconde évaluation ou un « deuxième tour d'audit » ciblé sur les activités et les thèmes à améliorer, est prévu en 2014.

Cela permettra de : vérifier si les actions menées ont été efficaces ; les pérenniser et, si besoin, les ajuster (étape « **Act** »).

3. Résultats

a. Cartographie des processus

❖ *Cartographie des processus de radiopharmacie*

Suite à l'analyse des processus ainsi que de l'étude des textes (réglementaires ou recommandations de bonne pratique) relatifs à la radiopharmacie, nous avons réalisé une cartographie des processus, ciblée sur le processus opérationnel du circuit du médicament radiopharmaceutique (Figure 10).

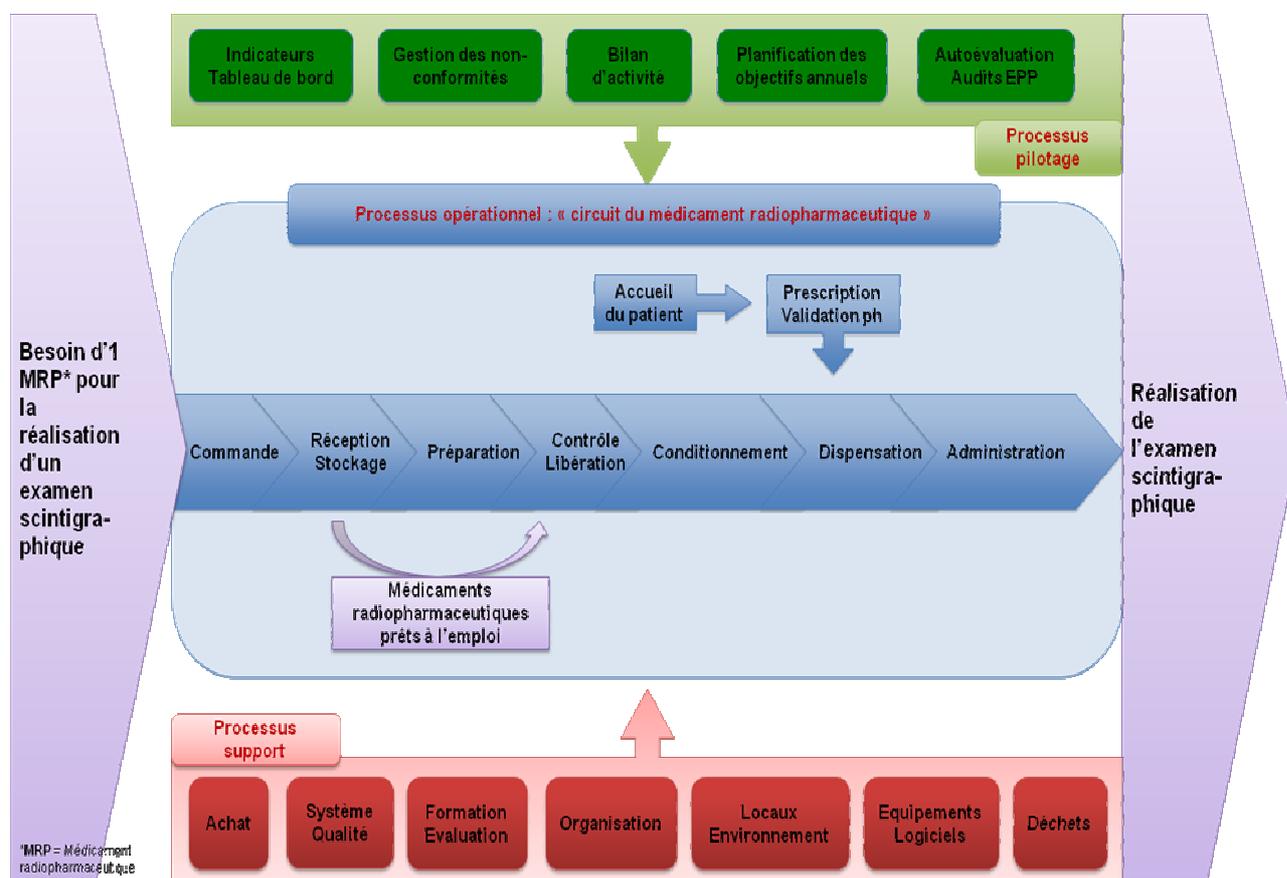


Figure 10 : Cartographie des processus de radiopharmacie

❖ Cartographie des processus de radiopharmacie évalués

L'ensemble des processus relatifs à la radiopharmacie n'a pas été évalué dans ce travail. Dans la figure 11, nous avons repris la cartographie des processus de radiopharmacie de la figure 10 en grisant ceux non évalués. Les activités en blanc ont fait l'objet d'une fiche d'évaluation des pratiques professionnelles, en radiopharmacie, des manipulateurs en électroradiologie.

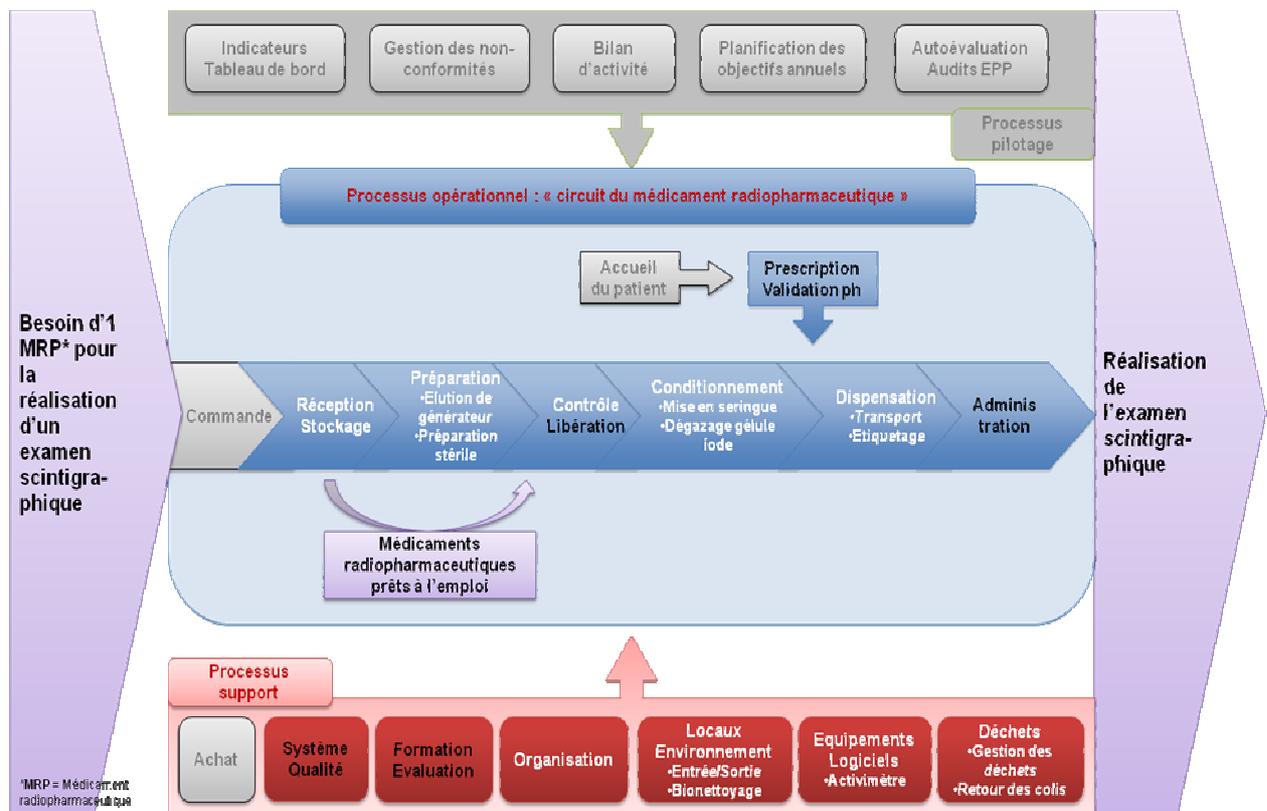


Figure 11 : Cartographie des processus de radiopharmacie, délégués aux manipulateurs en électroradiologie.

b. Référentiel général de radiopharmacie

Le référentiel de radiopharmacie a été constitué sous forme d'un classeur Excel. Les onglets sont classés en 10 thèmes : Contrôles (C), Déchets (D), Equipements et matériels (E), Hygiène et sécurité (H), circuit du Médicament (M), Organisation (O), Préparation (P),

système Qualité et formation du personnel (Q), Radioprotection (R), Traçabilité et vigilances (T).

Chaque thème est détaillé par activité et justifié par un extrait du texte issu de la réglementation ou d'une recommandation. Une colonne indique la source de l'extrait et une autre permet d'accéder directement au texte cité en cliquant sur un lien hypertexte. Le tableau III présente un extrait de l'item radioprotection.

Tableau III : Extrait du thème radioprotection du référentiel de radiopharmacie

RADIOPROTECTION					
Critère	Activité	Références	Extraits	Lien(s)	
C1	Dosimétrie	Article R4451-62 du code du travail	Chaque travailleur appelé à exécuter une opération en zone surveillée, en zone contrôlée ou sur les lieux de travail des établissements mentionnés au deuxième alinéa de l'article R. 4451-2 fait l'objet d'un suivi	http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idSectionTA=LEGISCTA000022442578&cidTexte=LEGITEXT00006072050&dateTexte=20121229	
			Lorsque l'exposition est externe, le suivi dosimétrique est assuré par des mesures individuelles, appelées dosimétrie passive		
		Port d'un dosimètre poitrine passif	Arrêté du 30 décembre 2004 relatif à la carte individuelle de suivi médical et aux informations individuelles de dosimétrie des travailleurs exposés aux rayonnements ionisants (v. du 22/03/3013)	Le dosimètre passif est individuel et nominatif. L'identification du porteur doit exclure toute équivoque.	http://www.legifrance.gouv.fr/affichCirculaire.do?idSectionTA=LEGISCTA000022442578&cidTexte=LEGITEXT00006072050&dateTexte=20121229
				Le dosimètre est obligatoirement porté à la poitrine ou, en cas d'impossibilité, à la ceinture et, le cas échéant, sous les équipements individuels de protection.	
C3	Dosimétrie	Port d'une bague dosimétrique passive	Arrêté du 30 décembre 2004 (v. du 22/03/3013)	http://www.legifrance.gouv.fr/affichCirculaire.do?idSectionTA=LEGISCTA000022442578&cidTexte=LEGITEXT00006072050&dateTexte=20121229	
			Circulaire n°04 Asn/DGT relative aux mesures de prévention des risques d'expo aux RI (v. 01/04/2013)		Si la distribution des débits de dose dans l'espace n'est pas homogène, le dosimètre porté à la poitrine doit être complété de dosimètres permettant de s'assurer du respect des limites de dose aux parties du corps les plus exposées (extrémité, oeil...)
C2	Dosimétrie	Port d'un dosimètre opérationnel	Article R4451-67 du code du travail	http://www.legifrance.gouv.fr/affichCCode.do?idSectionTA=LEGISCTA000022442526&cidTexte=LEGITEXT00006072050&dateTexte=20121229	
			Arrêté du 30 décembre 2004		La surveillance individuelle de l'exposition par dosimétrie opérationnelle est mise en oeuvre par le chef d'établissement, en particulier dès lors que le travailleur opère dans une zone contrôlée
C308	Dosimétrie	Rangement des dosimètres	Arrêté du 30 décembre 2004	http://www.legifrance.gouv.fr/affichCirculaire.do?idSectionTA=LEGISCTA000022442578&cidTexte=LEGITEXT00006072050&dateTexte=20121229	
			Hors du temps d'exposition, le dosimètre est rangé dans un emplacement soigneusement placé à l'abri, notamment de toute source de rayonnement, de chaleur et d'humidité.		

c. EPP en radiopharmacie et fiches d'audit

L'évaluation des pratiques professionnelles des manipulateurs en charge de la préparation des médicaments radiopharmaceutiques a été réalisée à partir de 13 fiches d'évaluation. Celles-ci, en blanc dans la cartographie des processus de radiopharmacie dans la figure 11, détaillent les activités évaluées. Leurs intitulés exacts sont répertoriés dans le tableau IV.

Tableau IV : Répertoire des fiches d'audit pour une EPP en radiopharmacie

Numéro de la grille d'audit	Intitulé de l'activité évaluée
Fiche n°1	Modalités d'entrée dans le service de médecine nucléaire et dans la salle de préparation des MRP
Fiche n°2	Réception et stockage
Fiche n°3	Organisation-Gestion de l'activité
Fiche n°4	Contrôle qualité de l'activimètre
Fiche n°5	Elution d'un générateur de technétium
Fiche n°6	Réalisation d'une préparation de médicament radiopharmaceutique (MRP)
Fiche n°7	Réalisation et dispensation d'une seringue de MRP
Fiche n°8	Dispensation d'une gélule d'Iode 131
Fiche n°9	Contrôle qualité des préparations radiopharmaceutiques
Fiche n°10	Bionettoyage
Fiche n°11	Gestion des déchets
Fiche n°12	Retour des colis aux fournisseurs
Fiche n°13	Modalités de sortie de la salle de préparation des MRP et du service de médecine nucléaire

Chaque fiche décrit en détail l'activité à réaliser, celle-ci étant décomposée en plusieurs critères. Pour chaque critère, il est attribué un ou des thèmes parmi ceux cités au paragraphe IV.C.2., dans le référentiel de radiopharmacie. La réunion des 13 fiches constitue au total 436 critères dont 308 sont différents. Lorsqu'un même critère est utilisé dans plusieurs fiches, il lui est accolé un a, b ou c selon que c'est la première, deuxième ou troisième fois qu'il est évalué. Par exemple pour le critère « manipuler avec des gants à usage unique » qui a été évalué lors de l'élution des générateurs (C93a), de la préparation des médicaments (C93b) et lors de la réalisation d'une seringue (C93c).

L'ensemble des critères a été réuni dans un tableau Excel que nous avons créé et qui permet de réaliser des graphiques et des tableaux en fonction des activités et/ou des thèmes évalués. De plus, il permet de créer des fiches d'audit spécifiques à partir des éléments relevés non conformes.

Par exemple, l'évaluation a fait ressortir que, concernant l'activité d'élution des générateurs de Technétium, les critères relevant des thèmes autres que « hygiène et sécurité »

étaient conformes ; le tableur permet de générer une fiche où seuls les critères classés en « hygiène et sécurité » apparaissent. Il est également capable de générer une grille d'audit sur un thème en particulier, de façon transversale, à partir de l'ensemble des critères (Annexe 2).

De façon à rendre plus lisible les résultats, le tableur colorie automatiquement les résultats selon leur degré de conformité :

- en rouge : moins de 50% de conformité,
- en jaune : entre 50 et inférieur à 75% de conformité,
- En vert : supérieur ou égal à 75% de conformité.

d. Résultats de l'EPP

❖ Analyse globale

Sur les treize manipulateurs en médecine nucléaire, dix étaient formés à l'activité de radiopharmacie et ont donc fait l'objet de l'évaluation. Le tableau V indique les résultats obtenus en fonction des activités et des thèmes évalués.

Tableau V : Tableau récapitulatif des résultats de l'EPP en radiopharmacie, en fonction des activités et des thèmes évalués. N.B. : Les totaux ne sont pas une moyenne des colonnes ou des lignes, mais il s'agit des pourcentages à partir de la totalité des critères.

		Thème										
		Contrôles	Déchets	Equipement Matériel	Hygiène Sécurité	Circuit du médicament	Gestion Organisation	Préparation	Système qualité Formation	Radioprotection	Traçabilité	Moyenne (%)
Activité	1. Entrée				38					59		53
	2. Réception stockage				33	78				53	67	58
	3. Activimètre	40		16			60		65		70	49
	4. Elution	78		83	69	100		82	100	84	76	77
	5. Préparation MRP	75		98	56	100	72	91	80	73	58	71
	6. Mise en seringue	67		75	54	57	73	55	100	63	72	63
	7. Gélule d'iode	50				33				67	67	63
	8. CQ					100						100
	9. Bionettoyage				47					40		47
	10. Déchets		67							56	67	67
	11. Retour des colis									66	100	73
	12. Sortie				51					47		44
	13. Organisation	2	50	100	37	8	78		10	35	10	52
	Moyenne (%)	48	65	73	49	55	75	78	70	64	68	63

Les critères cotés comme non applicables ou étant cotés non conformes mais non imputables aux manipulateurs ont été retirés des résultats de l'EPP, et traités à part.

La conformité moyenne s'élève à 63% tous critères confondus. De manière générale, on peut remarquer que les critères directement en rapport avec la réalisation de l'activité (P) ainsi que l'organisation du travail lors de la réalisation d'une activité (O) sont bien réalisés. Les éléments les moins bien notés sont ceux ayant trait à l'hygiène, à la réalisation des contrôles et au circuit du médicament.

Les activités bien réalisées sont l'éluion, la préparation des médicaments radiopharmaceutiques et le retour des colis. Les activités les moins bien réalisées sont la gestion de l'activimètre, le bionettoyage, et la sortie de pièce.

À titre indicatif, nous avons réalisé un tableau en ne sélectionnant que les critères réalisables qui auraient dû être conformes au vu des procédures déjà établies et du matériel ou du fonctionnement de la radiopharmacie au moment de l'évaluation (Tableau VI).

Tableau VI : Tableau récapitulatif des résultats de l'EPP en radiopharmacie, ne tenant compte que de l'organisation interne de la radiopharmacie au moment de l'évaluation. N.B. : Les totaux ne sont pas une moyenne des colonnes ou des lignes, mais il s'agit des pourcentages à partir de la totalité des critères.

		Thème										
		Contrôles	Déchets	Equipment Matériel	Hygiène Sécurité	Circuit du médicament	Gestion Organisation	Préparation	Système qualité Formation	Radioprotection	Tracabilité	Moyenne (%)
Activité	1. Entrée				38					59		54
	2. Réception stockage				50	78				53	100	69
	3. Activimètre	68		35			60		65		70	66
	4. Elution	78		83	69	100		100	100	84	84	83
	5. Préparation MRP	75		98	59	100	72	95	80	75	94	78
	6. Mise en seringue	67		75	54	78	73	60	100	69	92	67
	7. Gélule d'iode	50				50				67	50	67
	8. CQ					100						100
	9. Bionettoyage				47					40		47
	10. Déchets		73							83	67	79
	11. Retour des colis									88	100	91
	12. Sortie				51					50		47
	13. Organisation	3	50	100	49		78		10	35	10	64
Moyenne (%)	60	69	84	52	80	75	86	70	68	84	69	

Le taux de conformité total augmente de 63 à 69%. Les activités de bionettoyage et de sortie de pièce restent inférieures à 50%. Cependant les activités concernant la gestion des déchets et le retour des colis sont globalement correctement réalisées.

Les thèmes relatifs au circuit du médicament et à la traçabilité sont conformes au vu des moyens et de l'organisation de la radiopharmacie au moment de l'évaluation.

❖ *Analyse détaillée des résultats*

Nous avons choisi d'analyser les résultats par activité. Les figures présentées dans les résultats ne font pas apparaître les thèmes correspondant aux critères ni les intitulés complets, mais ceux-ci peuvent être retrouvés dans les fiches d'audit vierge, en annexe 1.

- ✓ Modalités d'entrée et de sortie dans/du service de médecine nucléaire et dans/de la salle de préparation des MRP (Fiches n°1 et 13) :

Concernant les résultats des grilles d'audit n°1 et n°13, le taux moyen de conformité s'élève respectivement à 53% et à 44%. Il s'agit des deux activités les plus profondément modifiées lors du déménagement sur Mercy. Les deux thèmes présentant le plus de non-conformités sont la radioprotection en sortie de pièce et le respect des règles d'habillage à l'entrée dans la salle de préparation. Les résultats par critère sont indiqués dans les figures 12 et 13.

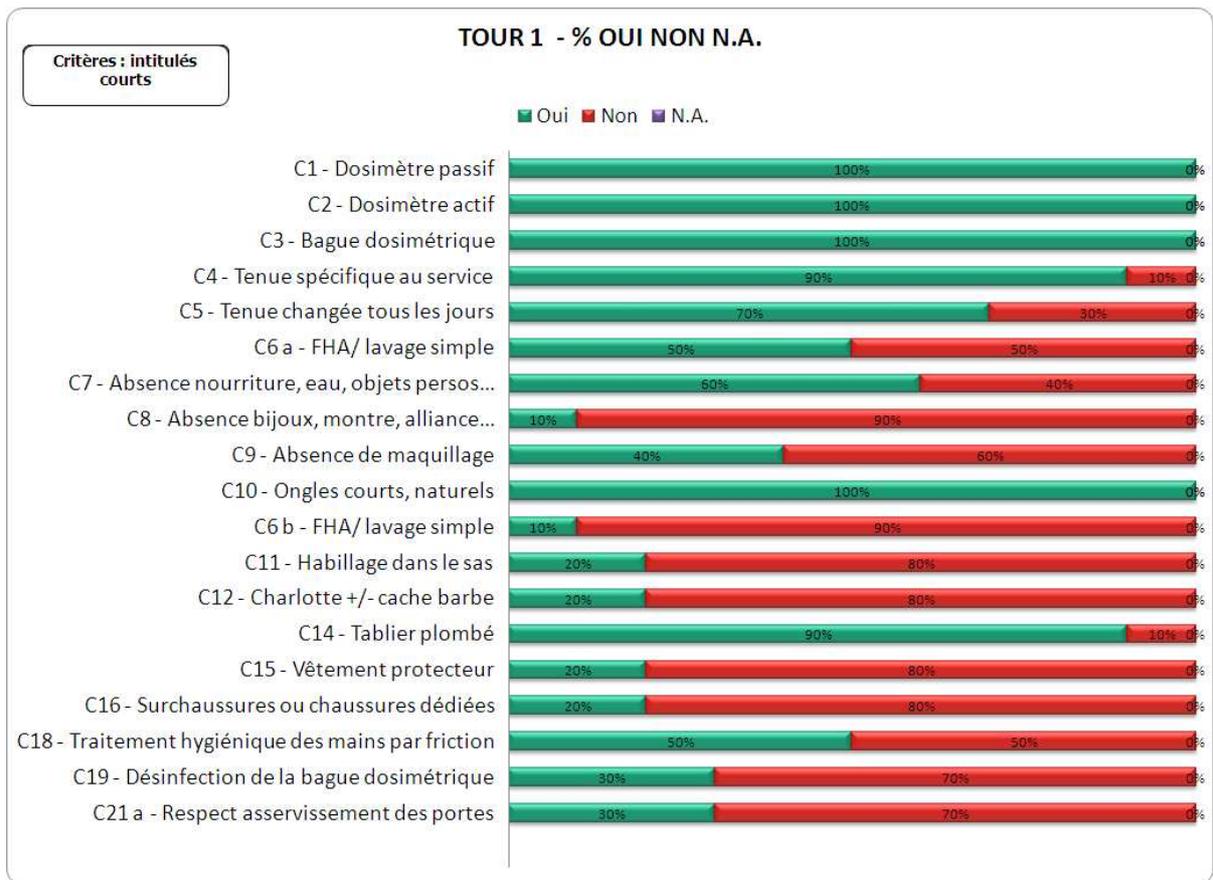


Figure 12 : Résultats de la fiche n°1 : « Modalités d'entrée dans le service de médecine nucléaire et dans la salle de préparation des MRP »

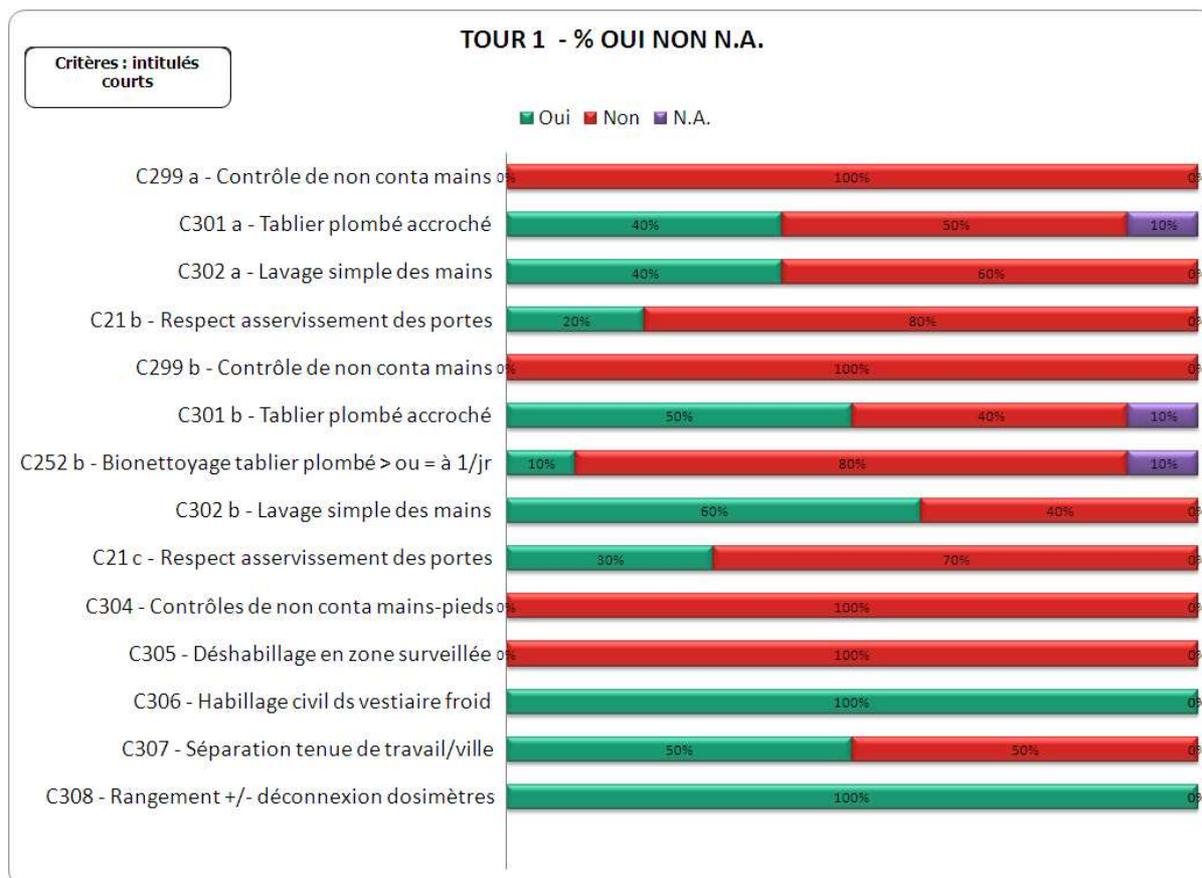


Figure 13 : Résultat de la fiche n°13 : « Modalités de sortie de la salle de préparation des MRP et du service de médecine nucléaire »

Résultats commentés

Hygiène

Les manipulateurs sont habillés d'une tenue spécifique au service. Toutefois, celle-ci n'est pas toujours changée quotidiennement, cela est dû à un problème de logistique au niveau de la blanchisserie.

Les consignes d'hygiène hospitalière (absence de bijoux, maquillage, lavage des mains...) sont insuffisamment respectées, l'état des ongles est systématiquement correct. La procédure et la durée de friction avec une Solution Hydro-Alcoolique (SHA) ne sont pas toujours respectées ni connues.

L'habillage spécifique à l'unité de radiopharmacie (charlotte, surchaussures et surblouse) est insuffisamment respecté (seuls deux manipulateurs sur dix revêtaient un habillage pour la préparation des médicaments, au moment de l'évaluation). Les modalités d'habillage sont correctement réalisées lorsqu'elles sont effectuées.

Suite à une réunion avec l'équipe opérationnelle d'hygiène le 26 septembre 2013, un plan de formation en hygiène a été décidé, autour de deux axes :

- L'hygiène des mains : il a été décidé de prévoir deux sessions de 30 minutes, avant la fin du quatrième trimestre 2013 ;

- Les règles de comportement à adopter en zone d'atmosphère contrôlée : une présentation du fonctionnement en ZAC ainsi que les rappels de comportements à y adopter sont prévus pour le premier trimestre 2014. Le contenu de la formation devra être finalisé pour la fin du quatrième trimestre 2013. Dans un but didactique, un stage au sein de l'unité de préparation des cytotoxiques pourrait être intéressant.

Concernant l'entretien du tablier, le bionettoyage est en général effectué une fois en fin de semaine. Seul un manipulateur le nettoie selon la procédure d'hygiène en vigueur, soit une fois par jour. L'absence de matériel de nettoyage dans le sas peut expliquer ce résultat. Enfin, le tablier n'est pas correctement accroché sur un support dans 50% des cas et il reste souvent dans la salle de préparation. Suite à ces résultats, un réaménagement du sas ainsi que la mise à disposition de matériel de bionettoyage devrait permettre d'améliorer l'observance.

Radioprotection

Le port des dosimètres est scrupuleusement respecté.

Des bouteilles d'eau sont parfois introduites en salle de préparation.

Globalement, le personnel porte un tablier plombé et en connaît la nécessité. Seul un manipulateur n'en porte pas à cause de problèmes de santé. Les contrôles de non contamination en sortie de zone réglementée (en sortie du préparatoire comme du service de médecine nucléaire) ne sont jamais réalisés. Au niveau de la salle de préparation, ce résultat peut être expliqué par la position du détecteur qui se trouve à l'opposé de la sortie. Un rappel de radioprotection est prévu fin septembre 2013 pour resensibiliser les manipulateurs.

Les portes du sas n'étant pas asservies, le personnel ne respecte pas systématiquement le principe de marche en avant dans le sas. Une meilleure adhésion du personnel aux contraintes d'habillage devrait permettre le respect de l'asservissement (temps d'habillage/déshabillage). De plus, une étude de faisabilité pour l'asservissement des portes est en cours d'évaluation par les services techniques.

Enfin, l'agencement actuel des vestiaires ne permet pas de respecter la procédure de sortie, notamment le respect de la séparation des vêtements de ville et de travail.

✓ Réception et stockage des MRP (Fiche n°2)

Le taux moyen de conformité concernant la réception et le stockage des produits et matériels nécessaires à la préparation des médicaments radiopharmaceutiques est de 58%. Les thèmes bien réalisés sont le circuit du médicament (78% de conformité), et la traçabilité avec 67% des critères conformes ; les moins bien notés sont l'hygiène (33% de conformité), et la radioprotection (53% de conformité).

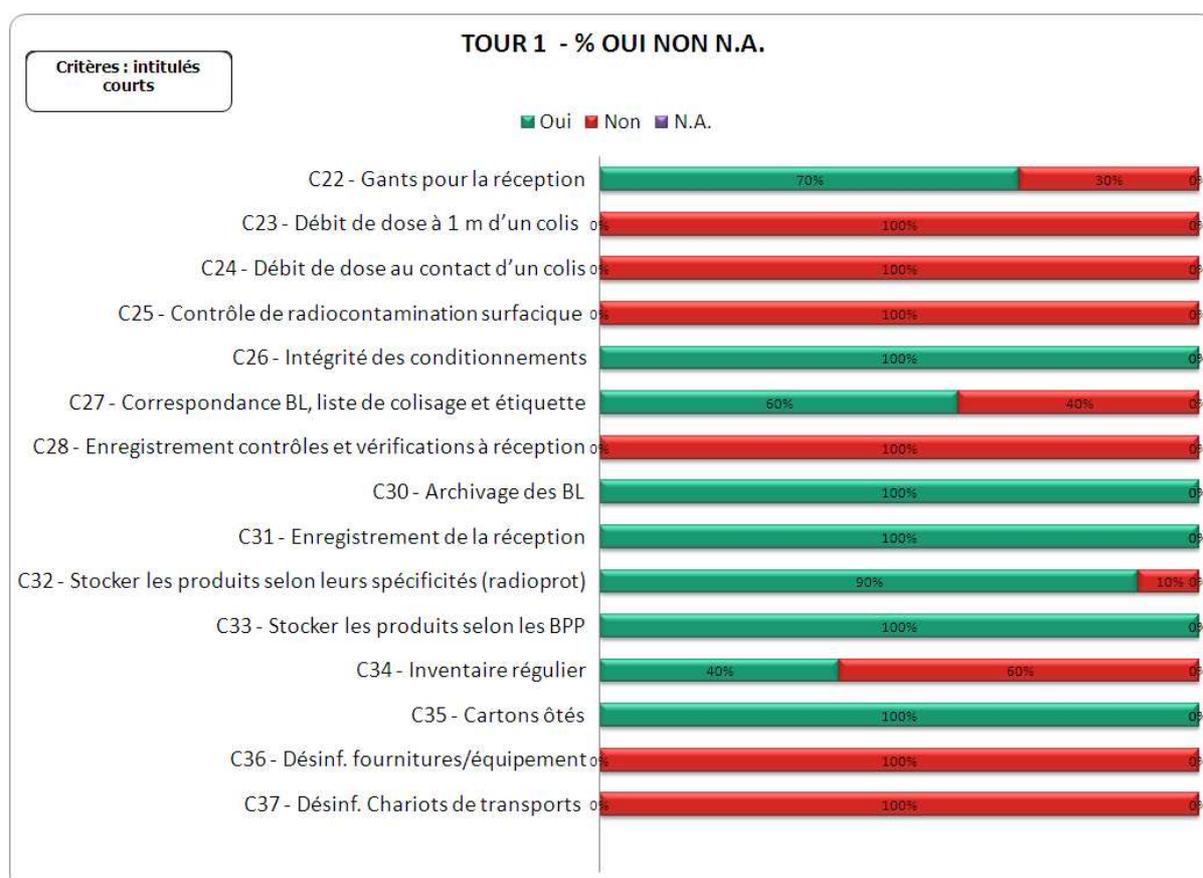


Figure 14 : Résultats de la fiche n°2 : « Réception et stockage »

Résultats commentés

Le port de gants lors de la réception de produits radioactifs n'est pas systématique (70%) en l'absence du matériel nécessaire à proximité immédiate du sas de livraison.

Les contrôles à réception de non contamination radiologique et de radioprotection ne sont pas effectués ni tracés conformément à la réglementation ADR (Accord européen relatif au transport international des marchandises Dangereuses par Route) [117][118]. Les procédures existantes ne sont pas connues ou le manipulateur manque de temps pour les réaliser. Nous proposons que les contrôles de contamination surfacique soient réalisés uniquement si le débit

de dose au contact et à un mètre des colis est supérieur au seuil acceptable. Un registre ainsi qu'un débitmètre permettant de tracer ces contrôles doivent être mis à disposition au niveau du sas de réception.

Les contrôles de correspondance entre le bon de livraison, la liste de colisage et surtout l'étiquette du produit ne sont pas correctement réalisés par 4 manipulateurs sur 10.

La vérification de l'intégrité des emballages ainsi que les conditions de stockage et les étapes de traçabilité de la réception des produits sont conformes. Suite à un contrôle d'hygiène non conforme, en février 2013, les colis sont déballés au niveau du sas de réception, ce qui permet d'éviter l'introduction de cartons dans la salle de préparation.

L'inventaire des sources radioactives est correctement réalisé, il reste perfectible pour les trousseaux. Concernant ce dernier point, la fréquence de l'inventaire ainsi que le déclenchement d'alertes informatiques lorsque le seuil minimum de stock est atteint sont à définir.

Le nettoyage du matériel et des produits entrant en zone d'atmosphère contrôlée n'est pas effectué. Une formation sur la nécessité de désinfecter l'ensemble du matériel entrant dans une ZAC de façon à conserver la qualité d'air est à prévoir, ainsi qu'un affichage adéquat au niveau du sas.

✓ Contrôle qualité des activimètres (Fiche n°4)

En moyenne, 49% des critères évalués sont non conformes. Lors de l'évaluation, tous les contrôles n'étaient pas effectués.

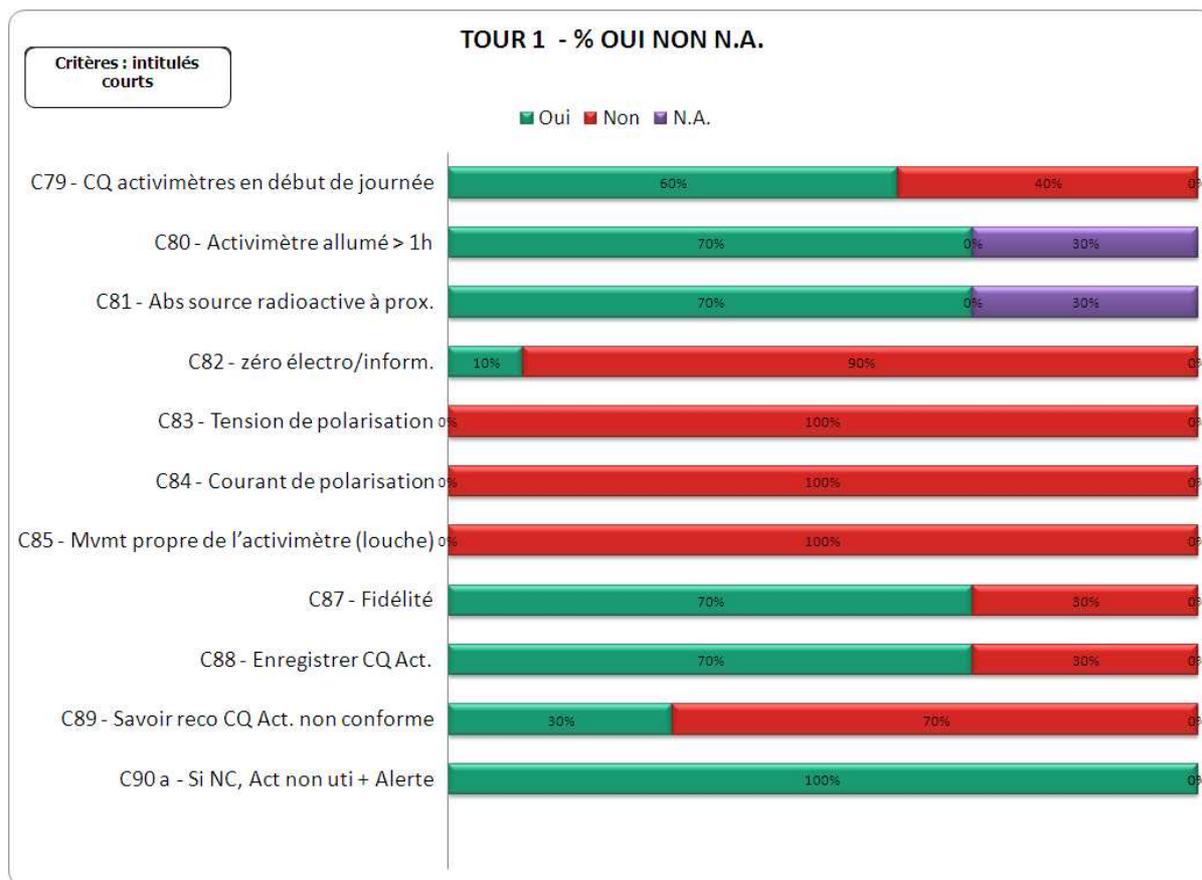


Figure 15 : Résultats de la fiche n°4 : « contrôle qualité de l'activimètre »

Résultats commentés

Seul le contrôle de la fidélité à l'aide d'une source de constance est réalisé, en général dans les conditions optimales (activimètre allumé depuis plus d'une heure, absence de source radioactive à proximité, réalisation du contrôle en début de journée). Il est à noter l'importance de réaliser le contrôle de qualité de l'activimètre en début de journée, avant la mesure de préparations radiopharmaceutiques, de façon à garantir la fiabilité des activités administrées.

La Décision du 25 novembre 2008 fixant les modalités du contrôle de qualité des installations de médecine nucléaire à visée diagnostique préconise que l'utilisateur procède également aux contrôles suivants : réglage du zéro électronique ou informatique, vérification de la tension de polarisation et du mouvement propre [119]120]. Ces trois derniers contrôles ne sont jamais ou plus réalisés depuis le déménagement du service sur le site du nouvel hôpital de Mercy. Ceci est dû à des procédures en cours d'actualisation par la PSRPM suite à l'acquisition d'un nouvel activimètre et d'une nouvelle enceinte. La procédure actualisée sera

présentée lors d'une journée de formation continue prévue le 27 septembre. La procédure, en cas de contrôle non conforme, est connue.

Par ailleurs, le fichier informatique contenant les résultats des contrôles qualité ainsi que les seuils de tolérance n'est pas accessible au niveau de la salle de préparation, ce qui ne permet pas de comparer immédiatement le résultat du contrôle qualité effectué aux valeurs attendues et d'en garantir la conformité. Le service informatique de l'hôpital a été saisi du problème.

✓ Préparation de MRP stériles (Fiches n°5, 6 et 7)

Les activités en question (élution des générateurs, préparation des MRP et préparation des seringues) étant semblables dans leur réalisation, un certain nombre de critères identiques sont traités dans plusieurs fiches. Les résultats ont été analysés en fusionnant les résultats obtenus à l'aide des fiches 5, 6 et 7.

Le taux moyen de conformité pour l'ensemble de ces trois fiches s'élève à 70%. L'élution des générateurs de Technétium est globalement maîtrisée avec 77% de conformité, la mise en seringue est à 63% de conformité et la réalisation d'une préparation de médicament radiopharmaceutique est à 71% de conformité.

On remarque que le taux de conformité est inférieur à 75% pour chaque activité du thème « hygiène et sécurité » avec une moyenne à 57%. À l'inverse les critères concernant l'équipement et le matériel, l'organisation et la qualité sont toujours supérieurs à 75%.

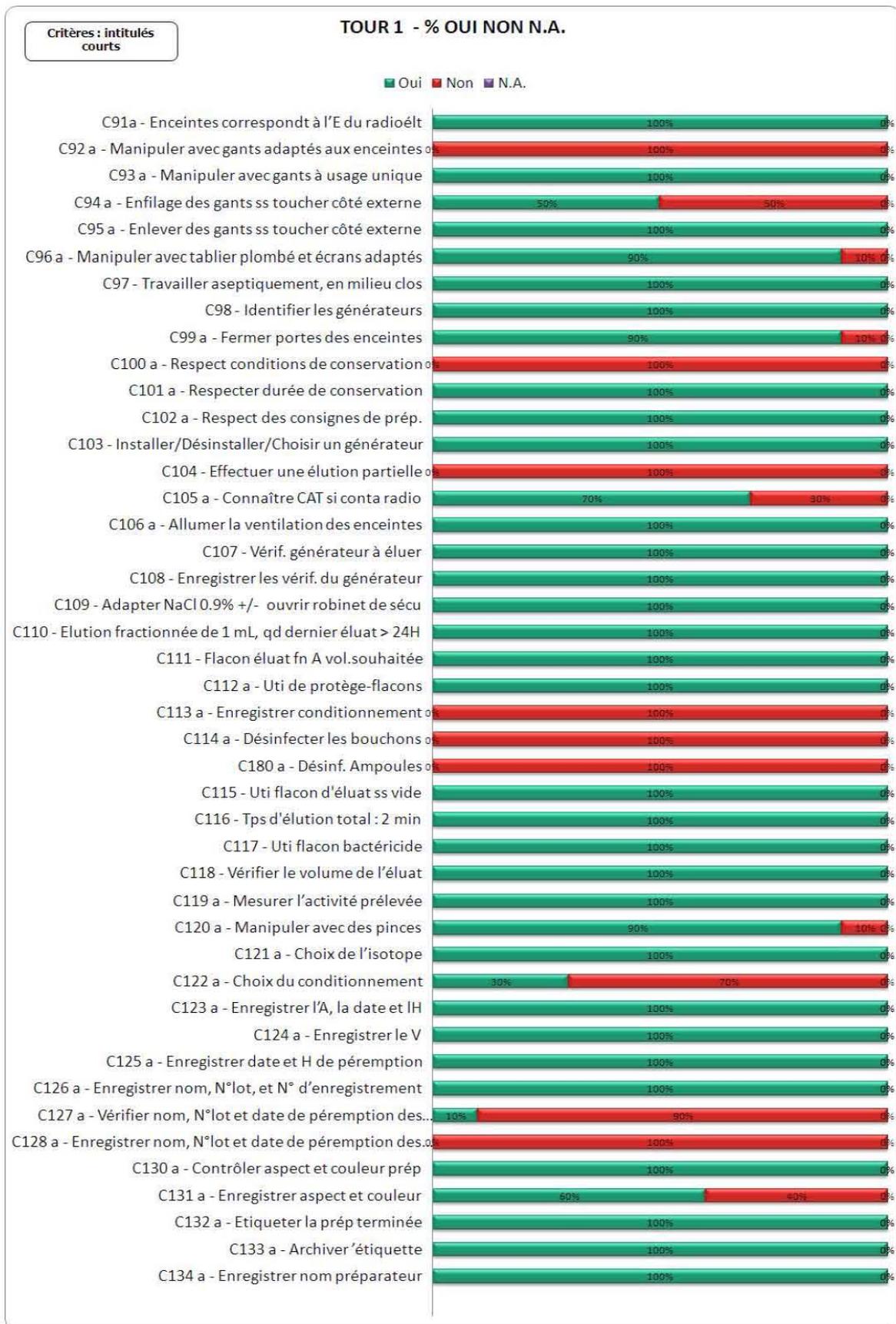


Figure 16 : Résultats de la fiche n°5 : « Elution d'un générateur de Technétium »

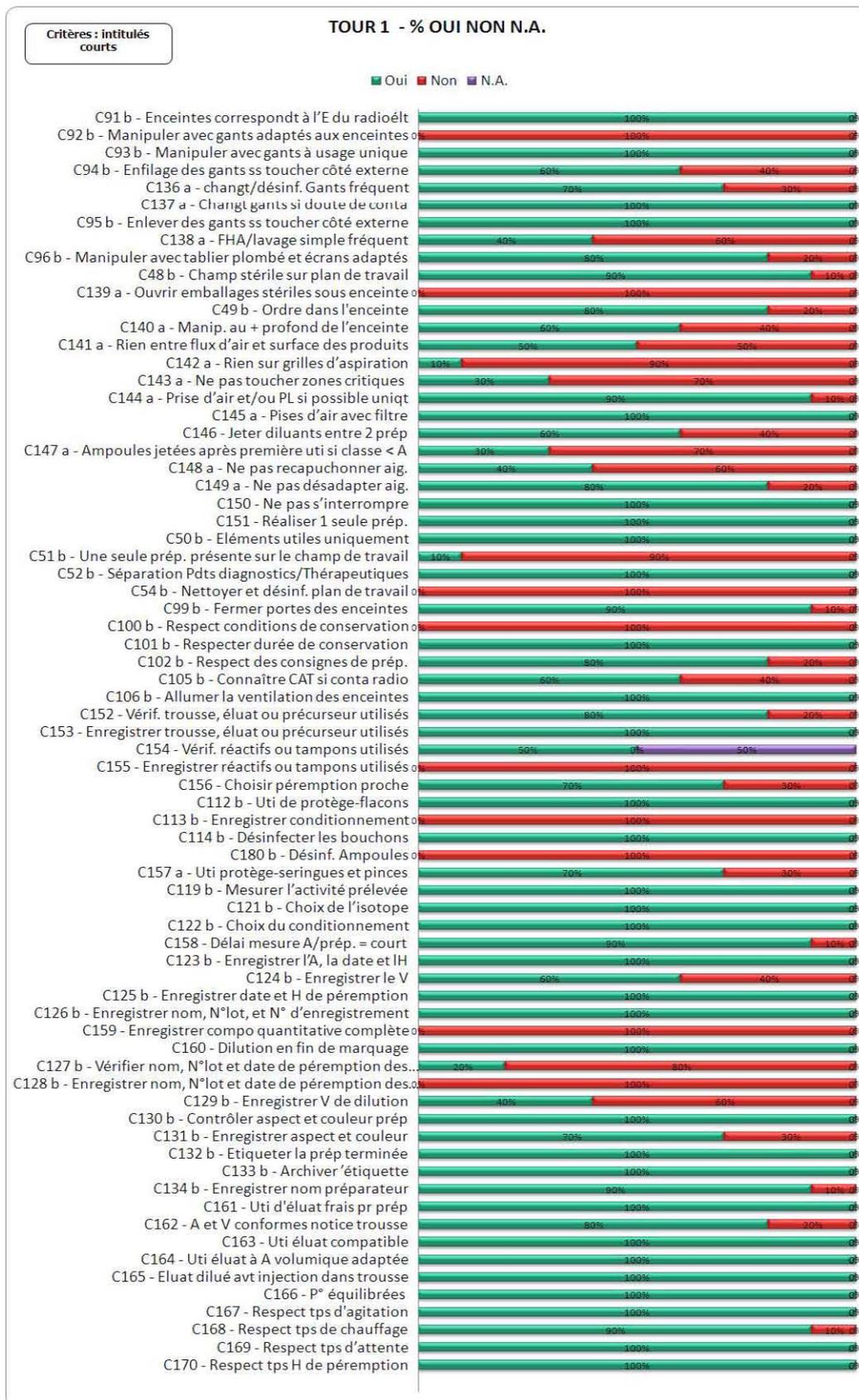


Figure 17 : Résultats de la fiche n°6 : « Réalisation d'une préparation de médicament radiopharmaceutique »



Figure 18 : Résultats de la fiche n°7 : « Réalisation et dispensation de seringue de MRP »

Résultats commentés

Globalement, l'élution des générateurs, la réalisation des préparations et la dispensation des doses nominatives sont bien réalisées.

Le mode opératoire du marquage des différentes trousse (incubation, chauffage...) est toujours respecté. Cela est attesté par les contrôles qualité réalisés, qui n'ont mis en évidence qu'un seul marquage de qualité insuffisante pour du Sestamibi, 91% vs 94% pour l'ensemble des contrôles réalisés (100) sur la période considérée (du 21 mai au 2 août 2013).

L'ensemble des étapes de traçabilité telles que l'enregistrement de l'activité, de la date, de l'heure de réalisation et de péremption des préparations de médicaments radiopharmaceutiques, est correctement effectuée.

Des améliorations restent toutefois possibles dans les domaines suivants.

Hygiène et sécurité

Parmi les critères relatifs au thème « hygiène et sécurité », on peut faire les remarques suivantes.

- Bien que le changement des gants soit fréquemment effectué (au minimum tous les quart d'heure dans 70% des cas), une friction hydroalcoolique n'est pas effectuée entre chaque changement de gants.

- L'opercule des flacons d'élution n'est pas désinfecté, de même que le col des ampoules de solvants de dilution. Concernant les flacons d'élution, le personnel n'a pas la notion de devoir les décontaminer car il s'agit d'une ouverture "flip-off". Cependant l'opercule des flacons de trousse et médicaments radiopharmaceutiques, flip-off ou non, sont désinfectés dans 100% des cas. Des tampons d'alcool isopropylique stériles ont été mis à disposition du personnel pour faciliter la réalisation de cette étape. Enfin, la désinfection des bouchons n'est pas réalisée avant chaque mise en seringue en raison de l'installation à demeure d'un dispositif de prélèvement dans chaque flacon.

- La manipulation dans une enceinte de classe A étant nouvelle pour le personnel, certaines règles ne sont pas connues ou respectées (matériel posé sur les veines de garde, éléments entravant le flux d'air, non ouverture des emballages stériles dans l'enceinte....). Un tableau récapitulatif des consignes d'utilisation sera rédigé et affiché à proximité de l'enceinte. De plus, la préparation par plateau comme dans certaines unités de préparation de cytotoxiques n'est pas réalisable car elle nécessite la présence de deux personnes. Une

solution consisterait à introduire le matériel nécessaire pour la journée de travail en début de matinée, avec l'aide d'un manipulateur supplémentaire aidant au démarrage de l'activité.

- Les ampoules de diluants ne sont pas jetées entre deux préparations, avec donc un risque potentiel de contamination croisée. Bien que les BPP considèrent qu'un transfert entre une ampoule et une seringue peut être estimé stérile s'il est réalisé sous atmosphère de classe A, elles préconisent leur élimination juste après transfert. La mise à disposition d'ampoules de plus petit volume devrait permettre de résoudre ce point.

- La réalisation de seringues de médicaments stériles n'est pas toujours effectuée sous flux d'air laminaire (de qualité d'air de classe A), contrairement aux recommandations de l'ARS. Ce critère (C171) est coté comme étant à 100% non conforme car il évalue une exhaustivité ; cependant, cela ne concerne que les préparations de seringues de haute énergie, les seringues de basse et moyenne énergie sont correctement réalisées sous flux d'air laminaire, suite à l'acquisition d'une nouvelle enceinte en fin d'année 2012. L'enceinte haute énergie ne permet pas d'atteindre la classe A. L'achat d'une nouvelle enceinte ou d'un automate de mise en seringue est à envisager, cette demande pourra être intégrée au prochain appel d'offre des médicaments radiopharmaceutiques, ou du remplacement de la caméra TEP.

- Le nettoyage du plan de travail entre deux préparations n'est pas effectué. Toutefois un champ stérile neuf est installé le matin et changé à midi.

- Le circuit propre-sale était non conforme, en particulier en deux points :
 - o Les seringues des traceurs fluorés. Celles-ci sont remplacées après injection dans la valisette de transport au niveau du passe-plat haute énergie. Suite à une réorganisation des flux de matière, les déchets sont désormais éliminés directement après injection et seules des seringues en attente d'injection (propres) sont présentes dans les valisettes.
 - o Les protège-seringues. Après administration du médicament radiopharmaceutique chez le patient, ceux-ci sont remplacés directement dans les passe-plats sans bionettoyage préalable. Il est prévu de les laver après injection (ce bionettoyage est désormais effectif depuis début septembre du côté de la scintigraphie basse et moyenne énergie).

Traçabilité

Bien que le logiciel utilisé pour la traçabilité du circuit du médicament radiopharmaceutique gère de façon efficace la traçabilité des préparations réalisées, des unités

de dose dispensées ainsi que des trousse, précurseurs et générateurs utilisés, il ne permet pas, ou difficilement, de tracer l'ensemble des étapes ou matériels selon les bonnes pratiques de préparation. Les points concernés ne sont donc généralement pas tracés par les manipulateurs. Nous allons en faire le constat.

- Les conditionnements (flacon, seringue...) ne sont pas tracés et ne figurent pas sur les étiquettes.
- Le numéro de lot et la date de péremption des diluants ne sont pas enregistrés.
- Plus problématique, le logiciel ne permet pas d'enregistrer le volume de dilution des préparations. L'activité volumique du produit n'est donc qu'imparfaitement connue, ce qui peut occasionner des manipulations supplémentaires et une augmentation de la radioexposition. Le volume de dilution peut être enregistré par anticipation, au moment de la préparation, mais cela entraîne un défaut de traçabilité du volume de préparation initial.
- Un certain nombre d'adjuvants sont utilisés lors des préparations (tampons, solvants) et ils ne sont pas enregistrés. Ces produits ne transitant pas par la pharmacie, la traçabilité de leur numéro de lot n'est pas effective. Il serait utile de l'inscrire au minimum sur le bon de livraison lors de la réception.
- L'enregistrement des contrôles de routine (aspect, couleur) n'est pas systématique (3 manipulateurs sur 10 ne les tracent pas), or ils font partie des contrôles de base pour la libération de toute préparation pharmaceutique. Il serait intéressant de rendre cette étape bloquante dans le logiciel.

Organisation et Radioprotection

L'organisation du plan de travail au niveau de l'enceinte n'est pas toujours optimale, notamment au niveau de la radioprotection. Les points relevés sont exposés ci-dessous.

- Le personnel ne manipule pas avec des gants adaptés aux enceintes dédiées à la préparation de médicaments à usage diagnostique, mais avec des gants à usage unique. La dépression réglementaire au sein des enceintes n'est donc pas maintenue. Il est cependant intéressant de noter que l'indice de volatilité des produits manipulés est faible. Seul l'Iode 131 est volatil à température ambiante. Celui-ci n'est manipulé que sous forme de gélule, dans une enceinte équipée de gants et dédiée à son dégazage.

La manipulation avec des gants adaptés aux enceintes est à prévoir, mais cela nécessite du temps manipulateur/préparateur supplémentaire. Une optimisation de l'organisation du matériel au sein de l'enceinte est cependant possible, avec la possibilité d'effectuer les

enregistrements informatiques et d'imprimer les étiquettes depuis l'intérieur de l'enceinte. Il est de plus nécessaire de trouver des gants adaptés aux enceintes permettant une manipulation aisée (en néoprène, par exemple) et de formaliser la fréquence de changement de gants selon les recommandations d'hygiène et de radioprotection.

- La procédure de gestion des incidents de contamination n'est qu'imparfaitement connue. Des documents sont en cours de réalisation pour qu'une information soit mise à disposition du personnel. Un kit de décontamination est également en préparation.

- La sélection du conditionnement de la source n'est pas adaptée lors de la mesure d'une activité à l'activimètre, elle est uniquement positionnée sur « seringue ». L'influence du contenant sur la mesure de l'activité peut être importante pour certains isotopes (Iode 123, Indium 111) mais elle ne l'est que faiblement pour le technétium. Dans notre cas, exceptées les préparations contenant l'isotope ^{99m}Tc , seules des seringues sont mesurées. Il est donc plus sécurisant de rester sur le conditionnement seringue, celui-ci correspondant au dernier contrôle avant administration.

- Un certain nombre de pratiques à risque persiste dans l'unité, telles que le recapuchonnage d'aiguille ou la désolidarisation aiguille-seringue avant élimination, liées à des habitudes de travail prises en fonction du matériel disponible. Les collecteurs d'objets tranchants et/ou piquants sont de taille insuffisante et nécessitent la désolidarisation seringue-aiguille pour pouvoir les éliminer. Un devis pour l'achat de nouvelles poubelles blindées adaptées a été envoyé à la direction des achats de l'hôpital.

- Une autre habitude à risque consiste à différencier les préparations à l'aide d'un repère de couleur. Cette attitude est particulièrement à risque car les couleurs ne sont pas standardisées et cela incite les opérateurs à ne plus vérifier l'étiquette de la préparation. Ces repères sont à retirer.

- Les préparations des médicaments radiopharmaceutiques utilisées ne sont pas rangées immédiatement après le conditionnement en seringue, ni placées derrière un écran plombé. Les seringues étant préparées extemporanément à cause de la décroissance radioactive, il est difficile d'éviter l'écueil consistant à disposer simultanément de plusieurs préparations sur le plan de travail. Une organisation permettant de séparer les préparations réalisées de celles en cours de réalisation est donc particulièrement importante à définir, de façon à limiter la radioexposition des mains du personnel. Il a été proposé de placer les préparations terminées et non utilisées dans les passe-plats blindés et derrière un écran de protection à distance

immédiate du plan de travail. L'évaluation a permis de resensibiliser le personnel aux aspects de radioprotection et d'organisation.

- Seul un manipulateur utilise systématiquement des protège-seringues, un n'en utilise jamais et les 8 autres manipulent avec des protège-seringues uniquement pour la réalisation des préparations et les seringues de haute énergie. L'importance, en termes de dosimétrie, d'ajuster un protège seringue à chaque étape de la manipulation pour la réalisation des préparations (l'activité manipulée atteignant jusqu'à 11 000 MBq pour certaines préparations, avec une dosimétrie des extrémités importante) est bien comprise mais reste perfectible. Les seringues dispensées sont toutefois toutes équipées d'un protège-seringue.

- À l'inverse, les flacons sont toujours manipulés avec une protection plombée.

- En basse énergie, les seringues sont transportées jusqu'au passe-plat à la main, sans plateau ou container de transport. 4 manipulateurs sur 10 utilisent une valisette blindée pour le transport des seringues de haute énergie.

- 9 manipulateurs sur 10 portent un tablier plombé systématiquement pour la réalisation des préparations basse énergie. Le tablier est aussi porté pour la réalisation des préparations haute énergie par la moitié de l'équipe, néanmoins les nouvelles règles d'habillage pour le travail en ZAC ne permettent pas de le retirer facilement.

Circuit du médicament

Les résultats relatifs au circuit du médicament radiopharmaceutique sont les suivants.

- Les seringues sont étiquetées nominativement et immédiatement après mesure.

- Les valisettes de transport sont étiquetées selon la nature du produit qu'elles contiennent. Les seringues y sont toutes étiquetées nominativement à l'exception de celles destinées à la ventilation pulmonaire (placées dans un passe-plat indépendant).

- L'utilisation du sas pour la mise à disposition des seringues est systématique, toutefois, l'asservissement n'est respecté que dans 60% des cas. L'évaluation a permis de resensibiliser le personnel sur la nécessité de garder les portes du passe-plat fermées, afin de maintenir la qualité de l'air et la dépression de la ZAC. Une amélioration a été constatée tout au long de la démarche d'évaluation, en particulier à partir de l'installation de l'interphone en juin 2013. Un téléphone avec option interphone avait été installé dès janvier 2013 mais il n'était pas utilisé.

- Le volume injecté est en général inférieur à 0.6 mL, contrairement aux préconisations internes du service. En l'absence de perfusion, cela peut entraîner une diminution de la dose

injectée avec une dégradation de la qualité d'image. À ce jour aucune corrélation n'a été établie entre les examens de qualité dégradée et le volume injecté.

- Les préparations et les éluats ne sont pas conservés au réfrigérateur car celui-ci n'est pas blindé.

- La date de péremption n'est pas vérifiée et la règle du « premier entré, premier sorti » n'est pas toujours appliquée.

- Bien que les seringues fassent systématiquement l'objet d'une mesure juste avant dispensation, un certain nombre de seringues sont préparées à l'avance et elles sont stockées dans un porte-seringues blindé identifié au sein de l'enceinte. Ces seringues « anticipées » ne sont pas étiquetées individuellement.

Le développement de l'informatisation a permis la mise en place d'une prescription préalable à la préparation des seringues. Cela a permis un changement d'habitude progressif ayant pour objectif la fin des seringues préparées à l'avance et la sécurisation du circuit pharmaceutique. En basse énergie, près de la moitié des manipulateurs respecte ce nouveau mode opératoire. Un travail de définition des posologies adultes et pédiatriques, par le médecin responsable de l'activité et l'interne en radiopharmacie, a permis de constituer un thesaurus de prescription. Celui-ci a été réalisé à partir des recommandations de sociétés savantes telles que l'EANM et la SFMN, les résumés des caractéristiques des produits (RCP) et les NRD de 2012 [121] (Annexes 3 et 4). Il a été intégré au logiciel de prescription Pharma 2000 (WAID®) et rendu bloquant pour éviter toutes déviations aux protocoles. Les manipulateurs sont tout de même tenus de vérifier la cohérence de la prescription en fonction du poids du patient, ce qui est le cas de cinq manipulateurs seulement.

En revanche, la préparation des seringues haute énergie est encore réalisée avant prescription médicale. Des tables de correspondance activité-poids covalidées par le médecin responsable de l'activité et l'interne en radiopharmacie sont utilisées par les manipulateurs pour la réalisation des seringues.

Au vu du nombre d'équivalent temps plein radiopharmacien, et du nombre d'examen, la validation systématique des prescriptions n'est actuellement pas réalisable. Le fait de rendre le système bloquant nécessite d'avertir le pharmacien ou un médecin senior pour toute prescription hors protocoles (femme enceinte, enfants, interactions médicamenteuses...).

- Actuellement, le quota de personnel pharmaceutique en radiopharmacie ne permet pas non plus de réaliser systématiquement un contrôle et une libération pharmaceutiques de l'ensemble des préparations, avec constitution d'un dossier de lot tel que précisé dans les BPP. L'organisation retenue consiste au contrôle *a minima* de l'ordonnancier des préparations radiopharmaceutiques et la vérification des caractères organoleptiques, activité et volume, en cas d'indisponibilité pharmaceutique. Il a de plus été mis en place des contrôles qualité complets comprenant la mesure de la pureté radiochimique, du pH et de la pureté radionucléidique et chimique sur la base d'un plan de prélèvement et d'un objectif annuel (Annexe 8). Les objectifs et le plan d'échantillonnage ont été formalisés lors d'une réunion comprenant le radiopharmacien PU-PH responsable de l'activité de radiopharmacie sur le CHR de Metz-Thionville et le CHU de Nancy, le radiopharmacien assistant et les internes en pharmacie. Les fiches nécessaires à la réalisation des contrôles qualité ont été réalisées à partir de la Pharmacopée Européenne et des RCPs ; puis intégrées au logiciel Pharma 2000 (Annexe 7).

De plus, des contrôles libératoires sont réalisés à chaque fois que possible sur les préparations les plus sensibles. L'enregistrement et le suivi des non-conformités permettent le pilotage de l'activité de préparation. La figure 19 synthétise schématiquement l'organisation retenue.

Par ailleurs, l'activité de « contrôle qualité des MRP », faisant l'objet de la fiche d'évaluation numéro 9, est réalisée par l'interne en radiopharmacie, en charge de l'audit. Elle n'a donc pas été évaluée. Cette fiche pourra servir pour l'évaluation des stagiaires (manipulateurs ou préparateurs) ou lors de la prise de poste d'un interne en radiopharmacie ou tout autre personnel dédié.

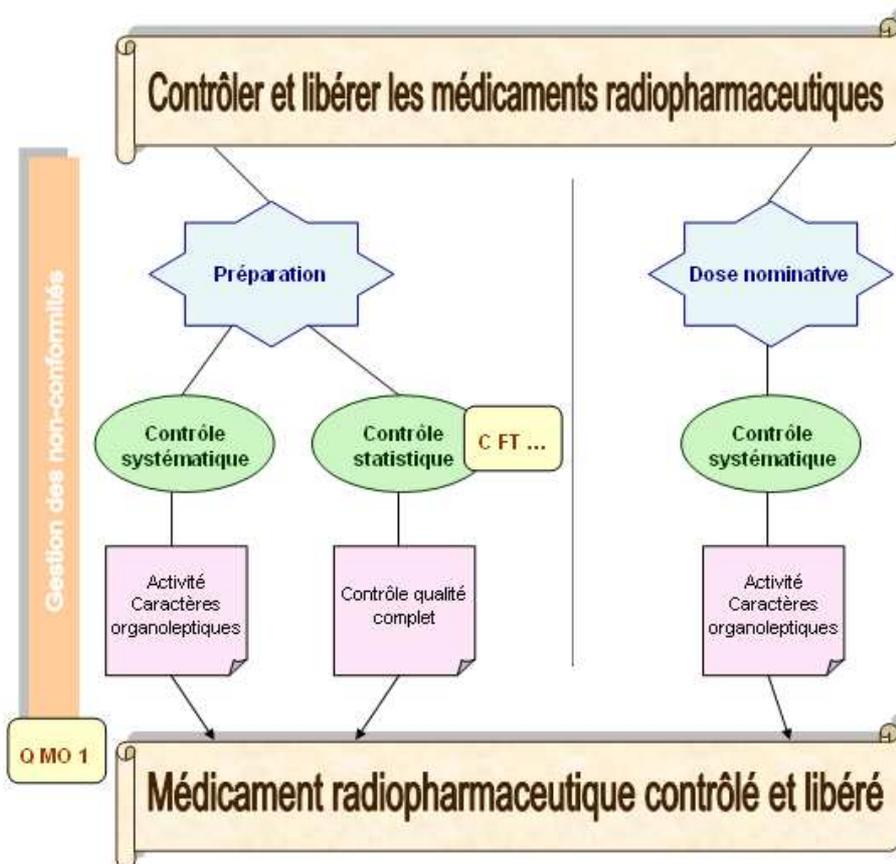


Figure 19 : Processus de contrôle et libération des médicaments radiopharmaceutiques
(D'après Morice Sophie, mémoire de DES de pharmacie)

Lors de cette évaluation, nous avons pu vérifier la conformité entre l'activité dispensée et l'activité prescrite, l'activité dispensée devant être égale à l'activité prescrite plus ou moins dix pour cent.

La méthode pour réaliser une élution partielle n'étant pas connue, des documents qualité indiquant l'activité et le volume éluables en fonction du temps d'élution ont été mis à disposition du personnel.

✓ Dispensation d'une gélule d'Iode 131 (Fiche n°8)

En moyenne, 63% des critères ont été cotés conformes. Ils étaient soit correctement réalisés par l'ensemble des manipulateurs soit pas du tout effectués. Les résultats sont résumés dans la figure 20, ci-dessous.

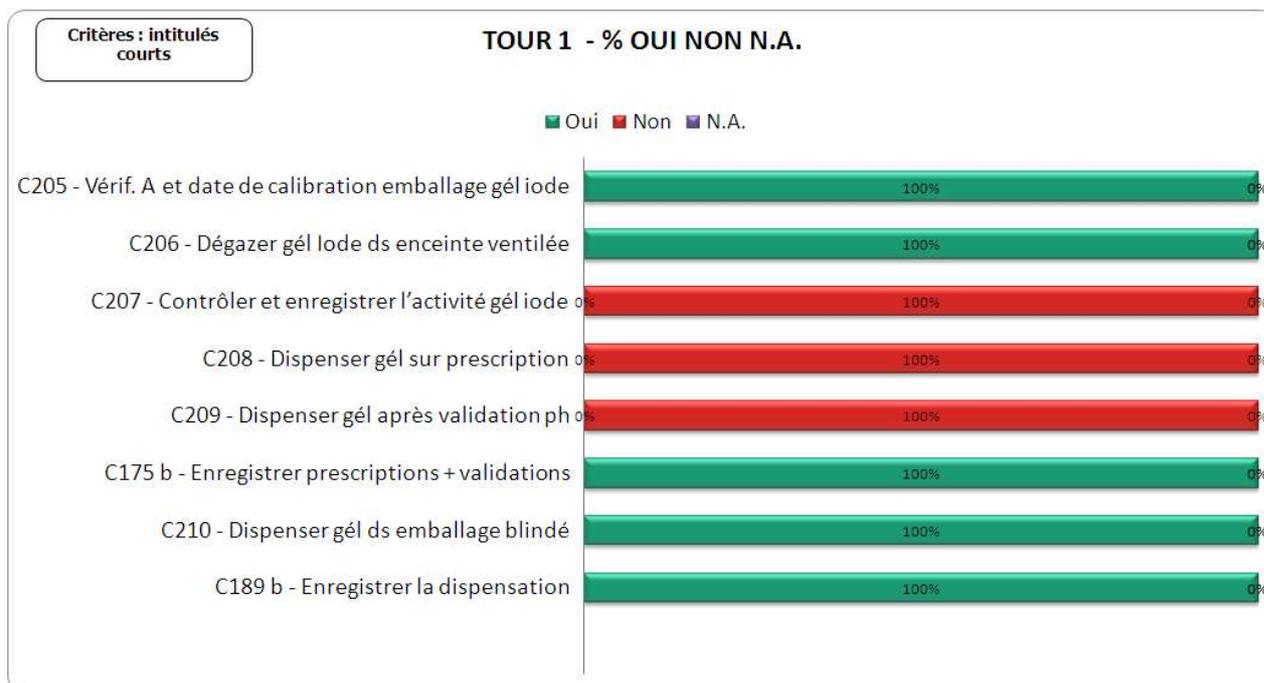


Figure 20 : Résultats de la fiche n°8 : « Dispensation d'une gélule d'Iode 131 »

Résultats commentés

Les principales non conformités découlent de l'absence d'activimètre dans l'enceinte consacrée au dégazage de l'Iode 131, ce qui ne permet pas de vérifier l'activité avant dispensation. De plus, la validation d'une dose prescrite nominativement ne peut se faire qu'à partir de la mesure lue sur l'activimètre. Les manipulateurs attribuent donc directement la gélule au patient, dans le logiciel de traçabilité, sans vérifier l'existence d'une prescription.

Enfin, les étiquettes étant générées au moment de la validation de la mesure à l'activimètre, les gélules ne sont pas identifiées nominativement.

Il serait éventuellement possible de mesurer et contrôler l'activité de la gélule à l'aide de l'activimètre d'une autre enceinte mais cela impliquerait la coexistence de médicaments à usage diagnostique et thérapeutique. L'achat d'un nouvel activimètre ou d'une nouvelle enceinte classe A consacrée à la thérapie est à envisager, d'autant plus qu'une demande de mise en place d'une radiothérapie interne vectorisée par Zevalin®, anticorps anti CD20 marqué à l'Yttrium, a été faite par les médecins onco-hématologues.

Par ailleurs, les vérifications sont réalisées correctement et les modalités de dispensation respectent les consignes de radioprotection (dégazage et pot plombé).

Dans l'attente de l'acquisition d'équipements neufs, une procédure est à réaliser de façon à sécuriser le circuit (vérification des prescriptions et étiquetage des gélules).

✓ Bionettoyage (Fiche n°10)

Les deux thèmes abordés dans cette fiche d'audit sont l'hygiène et la radioprotection. La conformité des critères évalués est en moyenne de 47%. Les résultats par critère sont indiqués dans la figure 21.



Figure 21 : Résultats de la fiche n°10 : « Bionettoyage »

Résultats commentés

Le déménagement du service sur le site de Mercy, et l'inspection de l'ARS, ont mené à de profondes modifications des habitudes de travail en termes d'hygiène. En effet, la salle de préparation est désormais une zone classée, équipée de filtres d'air HEPA. L'enceinte a été

remplacée par un modèle équipé d'un flux d'air laminaire, prévu pour atteindre une classe d'air A en fonctionnement. Le maintien de la qualification opérationnelle de ces ZAC nécessite un habillage spécifique ainsi qu'un bionettoyage complet et fréquent des installations.

Le personnel a été fortement sensibilisé à ces thématiques et une nette amélioration a été constatée depuis l'audit.

Parmi les points problématiques, nous pouvons citer l'absence d'habillage spécifique à la classe de la ZAC lors du bionettoyage, à l'exception d'un manipulateur. De plus, certains éléments ne sont pas nettoyés régulièrement ou même pas du tout :

- Au niveau de la pièce, cela concerne les armoires de stockage blindées (intérieur (100% de non-conformités) et extérieur (60% de non-conformités)), l'intérieur des armoires, des tiroirs et du réfrigérateur (100% de non-conformités).

- Au niveau des enceintes, cela concerne les sas de transfert (30% de non-conformités), l'extérieur de l'enceinte (40% de non-conformités), la louche (70% de non-conformités) et le bain-marie sec (80% de non-conformités).

- L'enceinte servant au dégazage des gélules d'iode n'est jamais nettoyée. Le bionettoyage a généralement lieu en fin d'activité. Il n'y a pas de bionettoyage en début de journée mais un champ stérile est placé sur le plan de travail.

Concernant les équipements, les protège-seringues et les protège-flacons ne sont en général pas nettoyés entre deux utilisations (dans 80% des cas) mais bien en fin d'activité.

Le matériel n'est pas systématiquement rincé (réalisé seulement par deux manipulateurs sur dix) ni séché après le bain de détergent/désinfectant.

Là encore l'évaluation a permis de sensibiliser individuellement les manipulateurs sur l'habillage, la fréquence du nettoyage des équipements de protection, de la louche de l'activimètre ainsi que de l'intérieur des armoires.

Cependant, les protège-seringues ne sont pas en quantité suffisante pour permettre un bionettoyage systématique entre deux utilisations. Pour y pallier, des lingettes de détergent/désinfectant, permettant un nettoyage rapide, ont été mises à disposition de l'équipe. De plus, un devis doit être validé pour la commande de dix protège-seringues basse énergie supplémentaires. Cinq protège-seringues haute énergie ont d'ores et déjà été commandés et réceptionnés, ce qui a contribué à améliorer la régularité du bionettoyage.

Parmi les remarques du personnel évalué, il serait intéressant d'allouer le temps nécessaire au bionettoyage complet de la pièce, de façon mensuelle, par la mise à disposition de deux manipulateurs. Ce bionettoyage pourrait être envisagé durant les périodes de maintenance des gamma-caméras. Une autre solution – à tester en première intention – serait de réaliser un plan de bionettoyage quotidien, de façon à ce que l'ensemble soit nettoyé au moins mensuellement.

Il est nécessaire de préciser que les recommandations et normes AFNOR préconisent un nettoyage hebdomadaire de l'intérieur des armoires situées au sein de ZAC. Compte tenu de l'effectif actuel, notre procédure interne est actuellement fixée à un bionettoyage mensuel.

Enfin, une session de formation ayant pour thème l'hygiène est prévue pour le début de l'année 2014.

✓ Gestion des déchets (Fiche n°11)

La gestion des déchets, qui comporte les thèmes « déchets », « radioprotection » et « traçabilité », est évaluée avec 67% de conformités. La figure 22 présente les résultats obtenus. De façon globale, la répartition des résultats est dichotomique, soit le critère est correctement réalisé par le personnel, soit il ne l'est pas du tout.

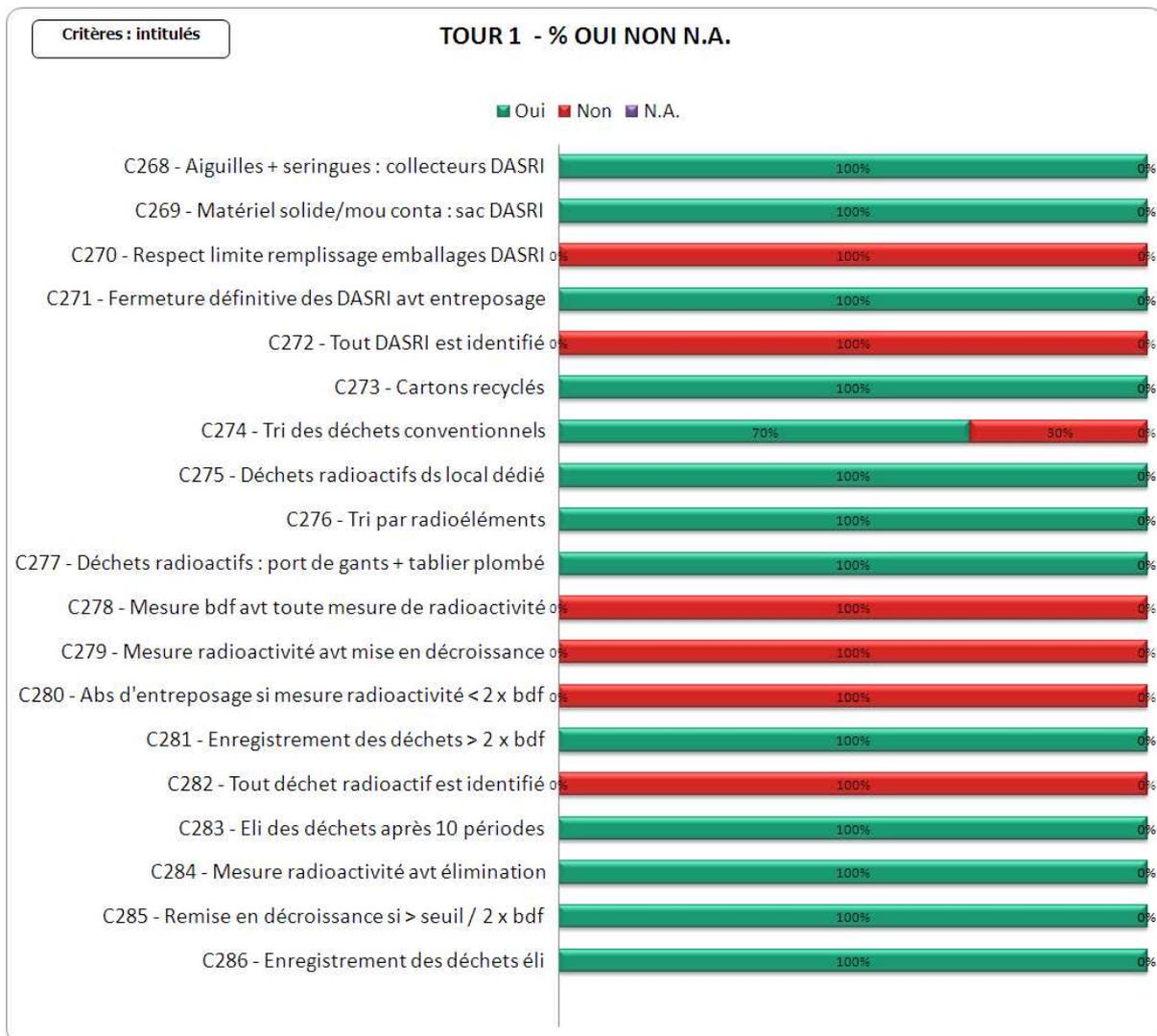


Figure 22 : Résultats de la fiche n°11 : « Gestion des déchets »

Résultats commentés

La gestion des déchets radioactifs est correctement réalisée par l'équipe de médecine nucléaire. Cependant les déchets ne sont pas complètement identifiés (critères C272 et C282), ce qui rend difficile la recherche de causes en cas de déclenchement de l'alarme d'un portique de sécurité.

L'organisation locale précise que tous les déchets du service sont stockés pendant un mois puis mesurés et éliminés si le débit de dose est inférieur à 1 $\mu\text{Sv/h}$. Le bruit de fond n'est toutefois pas mesuré avant de réaliser les contrôles. Enfin, les DASRI sont excessivement remplis, et la multiplication des types de déchets engendre des erreurs dans leur tri.

L'identification interne des déchets radioactifs est réalisée par l'apposition d'un numéro d'enregistrement géré informatiquement permettant de retrouver la date de production, le type d'isotope radioactif et l'estimation de la date d'élimination. Des étiquettes seront mises à disposition de manière à identifier le service producteur des déchets, au niveau de l'établissement.

Afin de diminuer la quantité des déchets à gérer et de respecter au mieux la réglementation qui mentionne que les déchets DASRI ne doivent pas être conservés plus de sept jours après fermeture, la fréquence de roulement a été fixée sur des cycles de 15 jours (hors collecteurs) : remplissage, décroissance, élimination.

Pour éviter les erreurs de tri, l'ensemble des déchets produits dans la salle de préparation devraient être considérés comme des déchets radioactifs.

Enfin, pour des raisons de radioprotection, les déchets ne sont pas mesurés avant entreposage, ce qui implique que les déchets dont la radioactivité est inférieure à deux fois le bruit de fond de la radioactivité ambiante, ne sont pas immédiatement éliminés. Au vu du volume de déchets produits et de la taille du local de décroissance, ce procédé est considéré comme justifié.

Les procédures et l'organisation seront revues à moyen terme.

✓ Retour des colis aux fournisseurs (Fiche n°12)

La traçabilité des retours de colis est correctement effectuée dans 100% des cas. Les non conformités relevées concernent des critères de radioprotection avec un taux de non conformité à 33%.

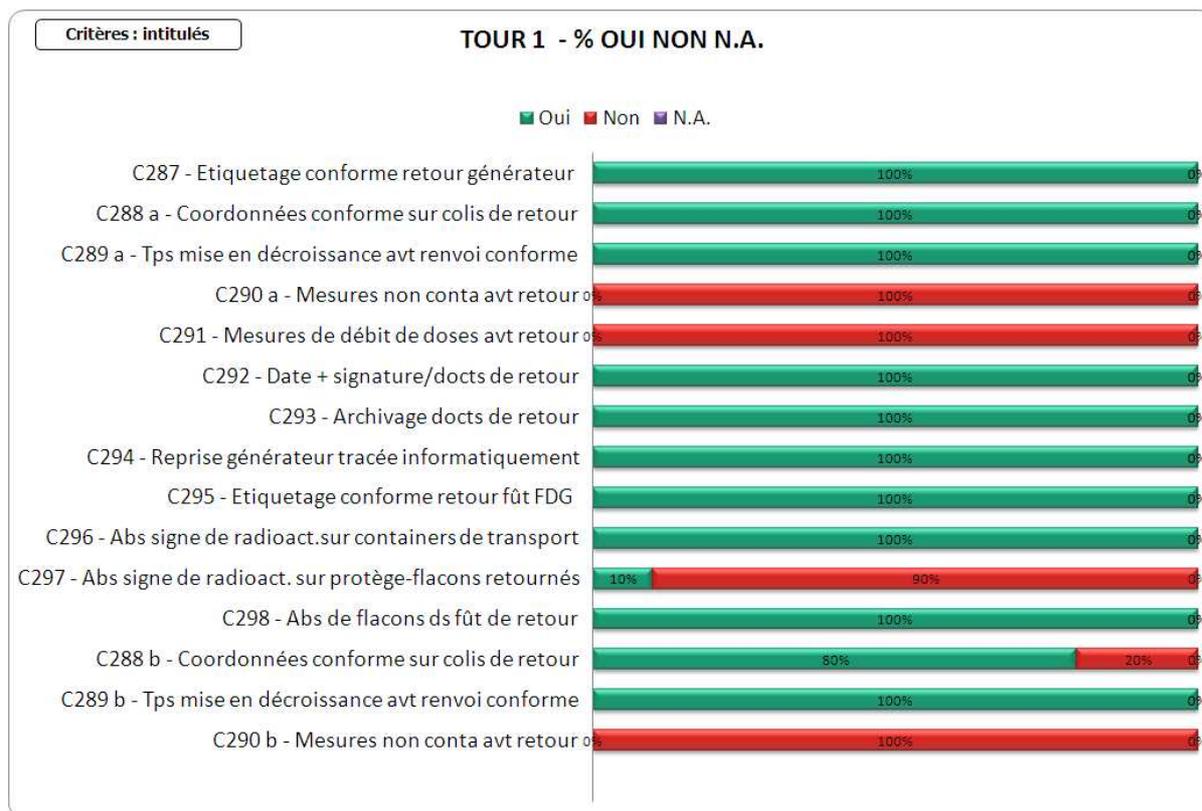


Figure 23 : Résultats de la fiche n°12 : « Retour des colis aux fournisseurs »

Résultats commentés

Exceptées les mesures de non contamination et de débit de dose avant retour, dont le mode opératoire n'est pas explicitement décrit dans les procédures internes, ainsi que le décollage systématique des étiquettes sur les protège-flacons, les autres éléments audités sont correctement réalisés.

On remarque que l'identification de l'expéditeur est non conforme à 20%. Il s'agit des deux premiers manipulateurs ayant été évalués, car l'un des fournisseurs ne mettait pas à disposition de bordereau de traçabilité pour le retour de ses colis. Cette non-conformité a été rectifiée à la suite des évaluations.

Suite à une remarque du service environnement, un rappel oral ainsi qu'une note d'information, portant sur la nécessité de retirer l'ensemble des sigles radioactifs des colis vides ou des protections plombées, ont été effectués.

Enfin, une formation sur la réalisation des contrôles de non-contamination ainsi que la mise en place d'un plan de contrôle, pour vérifier la non contamination des colis retournés est à prévoir, en lien avec la personne compétente en radioprotection.

✓ Organisation-Gestion de l'activité (Fiche n°3)

Excepté le thème « préparation », l'ensemble des thèmes est évalué dans cette fiche. Les critères sont conformes à 52%.

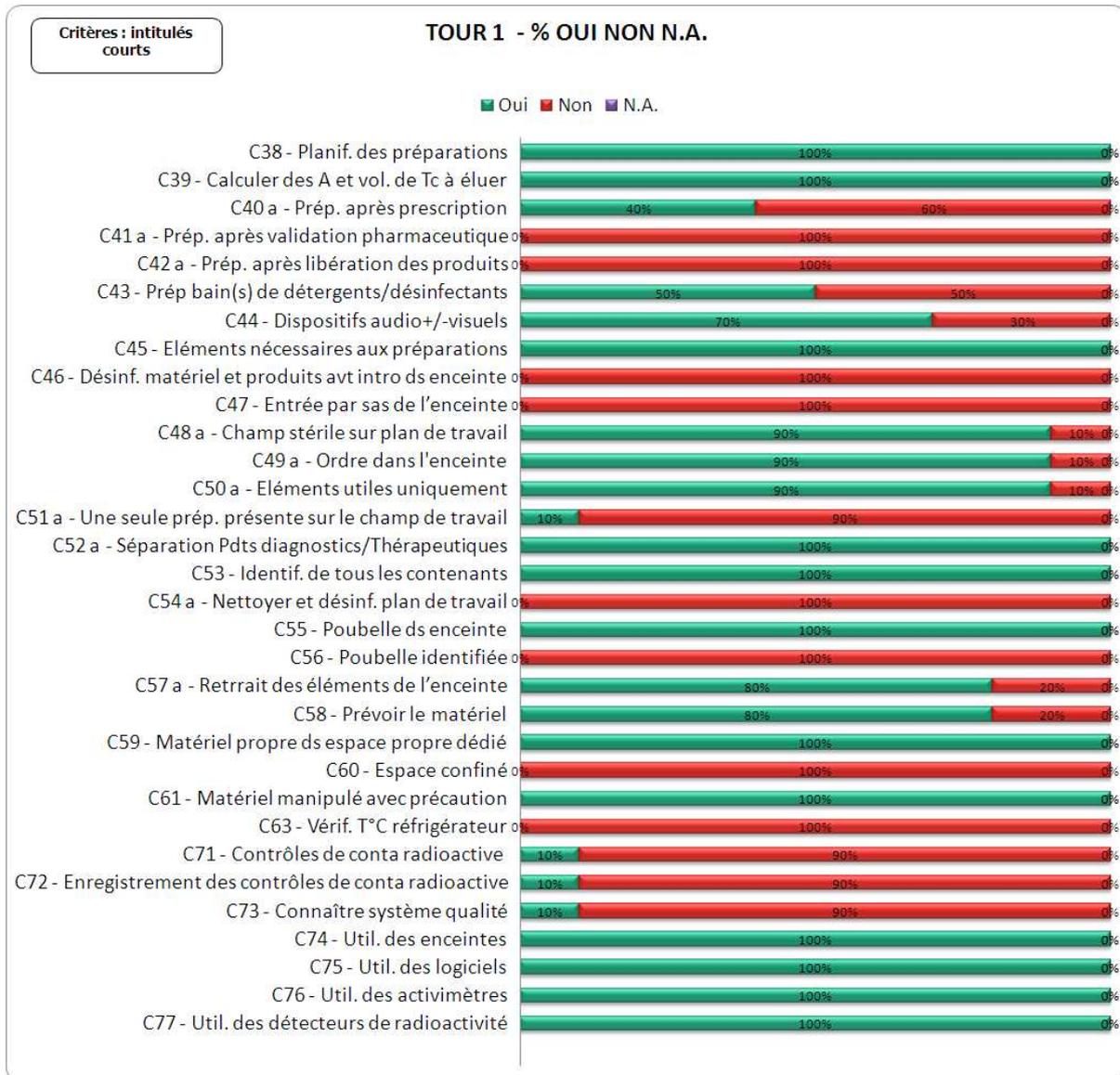


Figure 24 : Résultats de la fiche n°3 : « Organisation-Gestion de l'activité »

Résultats commentés

Certains points ont déjà été abordés dans l'analyse des fiches précédentes et ne feront donc pas l'objet d'une critique dans ce paragraphe.

Concernant les points conformes, on remarque que l'utilisation des équipements est maîtrisée, de même que la planification de l'activité avec l'évaluation des besoins quotidiens.

Les médicaments à usage diagnostique et thérapeutique sont toujours séparés et manipulés dans des enceintes différentes. De plus, les préparations, seringues et valisettes sont correctement identifiées.

Les contrôles de non contamination radiologique des locaux et du matériel de la ZAC de la radiopharmacie n'étaient plus réalisés depuis l'emménagement dans le nouvel hôpital, en l'absence de mise à jour de la procédure. Ils sont à nouveau effectifs depuis juillet 2013 et un manipulateur est chargé de les réaliser mensuellement, selon un plan de contrôle.

Le dispositif audio de communication est utilisé par 7 manipulateurs sur 10. Celui-ci permet de communiquer les informations utiles (arrivée des patients, demande d'une seringue...) entre la salle d'injection et la salle de préparation, sans ouvrir les portes du passe-plat et donc de rompre l'isolement de la pièce. Le manipulateur étant souvent seul et isolé dans la salle de préparation, un dispositif de communication audiovisuelle serait préférable.

Un bain de détergent/désinfectant doit être préparé en début d'activité, de façon à faciliter le bionettoyage entre deux utilisations des protège-seringues, car il n'est effectué que par la moitié des manipulateurs.

Les collecteurs ne sont pas identifiés par le ou les radionucléide(s) qu'ils contiennent et les dates d'ouverture et de fermeture ne sont pas indiquées.

Le matériel n'est pas introduit par le sas de l'enceinte, en l'absence de manipulation avec les gants dédiés aux enceintes, et il n'est pas désinfecté.

La présence d'un manipulateur supplémentaire, la première demi-heure du début de journée, permettra d'accélérer et de faciliter le démarrage de l'activité. Une liste détaillant les tâches à effectuer est à formaliser.

Le matériel, après rinçage et séchage, n'a pas de place attribuée pour le stockage à l'abri des contaminations, dans une armoire dédiée. Une armoire supplémentaire est à prévoir.

Globalement le système qualité existant est peu connu. Un tableau facilitant le transfert d'informations lors d'une actualisation des procédures ou de l'existence d'une nouvelle note d'information à lire est prévu. La mise en place d'une journée formation permet de récapituler des informations pertinentes passées durant l'année écoulée. Une amélioration de l'affichage des modalités de préparation a été réalisée sous forme d'un tableau (Figure 25, Annexe 5 et 6). Un classeur des procédures et protocoles ainsi que des informations utiles tels que les fiches de radioprotection de l'INRS/IRSN a été constitué. Un autre développement sera la mise en place de documents de formation informatisés.



Figure 25 : Position du tableau récapitulatif des modalités de préparation et marquage des troussees radiopharmaceutiques par rapport au plan de travail (Hôpital de Mercy –CHR Metz-Thionville)

e. Tableau de bord et proposition d'un plan d'action des améliorations à réaliser

Les résultats obtenus ont permis de compléter un plan d'action et de formaliser les actions menées depuis novembre 2012. Il nous a paru pertinent d'y inclure les actions initiées avant et pendant l'évaluation, afin de pouvoir disposer d'un document unique de suivi. Les actions d'amélioration à réaliser de façon à mettre aux normes l'activité de radiopharmacie ont été hiérarchisées, grâce au système de management de la qualité type « PDCA ». Celles-ci sont ici présentées en trois parties, selon le degré de priorité : les actions à réaliser à court terme (dans les 6 mois, degrés de priorité classés de 1 à 3), les actions à réaliser à moyen terme (dans les 6 à 12 mois, classés de 4 à 6) et les actions à réaliser dans les deux prochaines années (degrés de priorité classés de 7 à 9). De plus, une cotation de la faisabilité a permis, pour chaque axe d'amélioration, d'évaluer sa mise en œuvre par les radiopharmaciens (par exemple, les processus propres à la radiopharmacie) ou nécessitant un travail en équipe (les processus transverses comme la radioprotection).

Nous proposerons ce plan au groupe de travail du CHR composé : des radiopharmaciens, de deux manipulateurs en électroradiologie, d'un responsable de la cellule qualité de l'établissement, d'un médecin nucléaire, du cadre de santé du service de médecine nucléaire, de la personne compétente en radioprotection et du radiophysicien du service de médecine nucléaire de l'hôpital Mercy, d'un médecin appartenant à l'équipe opérationnelle d'hygiène de l'établissement, et d'un pharmacien responsable du système de management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse au sein de l'hôpital de Mercy. Une première réunion d'information réunissant l'ensemble du groupe a été tenue en juillet 2013. La proposition du plan d'action sera scindée et soumise à des sous-groupes constitués, de façon à traiter les non-conformités par thème, en fonction des responsabilités de chacun.

❖ **Actions à réaliser à court terme**

N°	Activité	Problème relevé	Action (Plan)	Faisabilité	Importance	Priorité	Statut	Date de réalisation (Do)	Acteur(s)/ Personnel concerné
1	Entrée	Absence de tenue spécifique en salle de préparation	Rappel des consignes d'habillage en ZAC : affichage mural dans le sas, sensibilisation individuelle	Facile	Sans délai	1	Réalisé	Affiche du 21/01/13 et rappels auprès de personne audité	EOH, radiopharmacien, équipe communication
2	Préparation	Repère de couleur sur les protège-flacons	Retirer les repères de couleur sur les protège-flacons	Facile	Sans délai	1	Réalisé	août-13	Radiopharmacien MER
3	Préparation	Prescription non exhaustive	Resensibiliser l'équipe de manipulateur sur l'obligation d'attendre la prescription avant mise en seringue	Facile	Sans délai	1	Prévu	Journée formation du 27/09/2013	Médecins, radiopharmacien, cadre
4	Préparation	Absence de validation pharmaceutique	Valider <i>a posteriori</i> + mise en place d'actions correctives pour les non conformités + définition du thesaurus de prescription	Facile	Sans délai	1	Réalisé	Depuis décembre 2012	Radiopharmacien
5	Préparation	Ouverture simultanée des portes passe-plats	Fermeture des portes du passe-plat : information et sensibilisation du personnel	Facile	Sans délai	1	Réalisé	Tout en long de la procédure d'évaluation	Radiopharmacien
6	Préparation CQ	CQ complet non exhaustif	À court terme, définition d'un objectif qualité et d'un prélèvement statistique	Facile	Sans délai	1	Réalisé	18/04/13	Radiopharmacien

N°	Activité	Problème relevé	Action (Plan)	Faisabilité	Importance	Priorité	Statut	Date de réalisation (Do)	Acteur(s)/ Personnel concerné
7	Retour et transport	Présence de sigles radioactifs sur emballages vides	Rappeler la nécessité de retirer l'ensemble des sigles radioactifs sur les conditionnements	Facile	Sans délai	1	Réalisé	Individuellement lors de l'évaluation + note d'information en sept-13	Radiopharmacien PCR
8	Organisation	Ensemble des tâches à réaliser en début de matinée, non réalisable	Formaliser une liste des tâches à effectuer	Facile	Sans délai	1	Réalisé	Juin-13, à actualiser en fonction des résultats de l'EPP	Radiopharmacien
9	Entrée	Absence de tenue spécifique en salle de préparation	Réorganisation du sas : unité mobile de protection, installation d'un miroir, portemanteau, support mural pour chaussures dédiées	Moyen	Important	2	En cours de réalisation	Portemanteau, miroir le 21/08/13	Services techniques, DLA
10	Sortie et bionettoyage	Nettoyage insuffisant du tablier plombé, mal rangé	Installation d'un support pour tablier, dans le sas	Facile	Important	2	Réalisé	janv-13	PCR, cadre
11	Sortie	Absence de contrôles de non contamination	Rappeler les consignes de radioprotection	Facile	Important	2	Prévu	Journée formation du 27/09/13	PCR
12	Réception	Inventaire des trousseaux insuffisant	Définir des stocks d'alerte pour les trousseaux et la fréquence d'inventaire	Facile	Important	2	Réalisé	juin-13	Radiopharmacien
13	Préparation	Connaissance insuffisante des règles de décontamination	Mise à disposition de fiches INRS des isotopes et des protocoles de gestion de contamination	Facile	Important	2	Réalisé	janv-13	Radiopharmacien PCR
14	Préparation	Connaissance insuffisante des règles de décontamination	Resensibilisation individuelle	Facile	Important	2	Réalisé	Tout au long de l'évaluation	Radiopharmacien

N°	Activité	Problème relevé	Action (Plan)	Faisabilité	Importance	Priorité	Statut	Date de réalisation (Do)	Acteur(s)/ Personnel concerné
15	Préparation	Connaissance insuffisante des règles de décontamination	Réaliser des affiches des modes opératoires en cas de contamination	Facile	Important	2	En cours de réalisation	Depuis août-13	Radiopharmacien PCR, médecin titulaire ASN
16	Préparation	Connaissance insuffisante des règles de décontamination	Mettre à disposition des kits de décontamination	Facile	Important	2	À prévoir		PCR, radiopharmacien, médecin titulaire ASN
17	Préparation	Non maîtrise des élutions partielles	Rédaction d'un mode opératoire	Facile	Important	2	Réalisé	août-13	Radiopharmacien
18	Préparation	Pas de désinfection des opercules des flacons d'élution	Effectuer un rappel sur la désinfection des flacons même flip-off selon les recommandations de l'Afssaps	Facile	Important	2	Réalisé	Rappel individuel à la fin de chaque évaluation	Radiopharmacien
19	Préparation	Pas de désinfection des opercules des flacons d'élution	Mise à disposition de tampons d'alcool isopropylique	Facile	Important	2	Réalisé	mars-13	DLA, radiopharmacien
20	Préparation	Manipulation à l'aide de protège-seringues non exhaustif	Mise à disposition d'un tableau indiquant les dosimétries selon l'activité manipulée	Facile	Important	2	En cours de réalisation	sept-13	Radiopharmacien PCR
21	Préparation	Préparation de seringues anticipées	Retrait des porte-seringues	Facile	Important	2	À prévoir		Radiopharmacien MER
22	Préparation	Seringues de ventilation préparées à l'avance et non étiquetées	Rendre obligatoire la préparation extemporanée + étiquetage	Facile	Important	2	À prévoir		Radiopharmacien

N°	Activité	Problème relevé	Action (Plan)	Faisabilité	Importance	Priorité	Statut	Date de réalisation (Do)	Acteur(s)/ Personnel concerné
23	Préparation	Circuit sale/propre au niveau des passe-plats inexistant	Mise en place d'un bionettoyage spécifique des protège-seringues avant retour en salle de préparation avec mise à disposition de portoirs	Facile	Important	2	En cours de réalisation	Effectif depuis début sept-13, côté MN	Radiopharmacien
24	Gélule	Dispensation sans vérifier l'existence d'une prescription, Gélule non étiquetée	Procédure et rappel : vérifier la prescription des gélules, éditer manuellement des étiquettes de dispensation	Facile	Important	2	À prévoir		Radiopharmacien
25	Déchets	Déchets DASRI non identifiés	Mise à disposition d'étiquettes facilitant l'identification des déchets (Identification service, date de fermeture) + étiquette pour identifier les armoires de stockage (1ère et 2ème quinzaine)	Facile	Important	2	Réalisé	sept-13	Radiopharmacien cadre
26	Bionettoyage	Matériel de protection non lavé entre 2 utilisations	Mise en place de matériel nécessaire pour le bionettoyage dans la pièce de préparation (supports, lingettes d/D)	Facile	Important	2	Réalisé	août-13	Radiopharmacien
27	Organisation	Collecteurs non identifiés	Étiquettes pour l'identification des collecteurs	Facile	Important	2	Réalisé	sept-13	Radiopharmacien cadre
28	Organisation	Connaissance insuffisante du système qualité	Rédaction et mise en place de documents informatisés de formation initiale et continue	Facile	Important	2	En cours de réalisation	août-13	Radiopharmacien

N°	Activité	Problème relevé	Action (Plan)	Faisabilité	Importance	Priorité	Statut	Date de réalisation (Do)	Acteur(s)/ Personnel concerné
29	Organisation	Connaissance insuffisante du système qualité	Mise à disposition d'un classeur regroupant les documents du système qualité	Facile	Important	2	Réalisé	janv-13	Radiopharmacien
30	Préparation	Volume de dilution non tracé	Rédiger un protocole détaillé pour les préparations posant problème, avec enregistrement du volume final de dilution afin d'avoir un étiquetage conforme.	Facile	Important	2	À prévoir		Radiopharmacien
31	Préparation	Circuit sale/propre au niveau des passe-plats inexistant	Réorganisation des flux de matières : mise en place de poubelles blindées, matériel supplémentaire, procédures mises à jour	Facile	Important	2	Réalisé	mai-13	Radiopharmacien cadre
32	Organisation	Absence de contrôle de non contamination des locaux	Etablissement d'un plan des contrôles de non contamination radiologique, à réaliser mensuellement + mise à jour de la procédure	Facile	Important	2	Réalisé	juil-13	PCR, radiopharmacien
33	Entrée	Introduction d'eau, clés en zone contrôlée...	Prévoir un rappel des consignes de sécurité concernant l'introduction d'aliments, boissons et objets personnels...	Moyen	Sans délai	3	Prévu	Journée formation du 27/09/13	EOH, PCR, radiopharmacien
34	Entrée et sortie	Durée et procédure de friction au SHA mal connues/réalisées	Formation sur l'hygiène des mains	Moyen	Sans délai	3	Prévu	Prévu lors du staff avec EOH le 26/09/13 : à réaliser avant fin déc-13	EOH, radiopharmacien

N°	Activité	Problème relevé	Action (Plan)	Faisabilité	Importance	Priorité	Statut	Date de réalisation (Do)	Acteur(s)/ Personnel concerné
35	Entrée	Absence de tenue spécifique en salle de préparation	Formation collective par l'EOH	Moyen	Sans délai	3	Prévu	Prévu lors du staff avec l'EOH le 26/09/13 : à réaliser au cours du 1 ^{er} trimestre 2014	EOH, radiopharmacien
36	Activimètre	CQ non réalisé	Actualisation de la procédure de contrôle Formation du personnel à la nouvelle procédure	Moyen	Sans délai	3	Prévu	Journée formation du 27/09/13	Radiophysicien, radiopharmacien
37	Activimètre	Non détection en cas de contrôle Q non conforme de l'activimètre	Mise à disposition d'un fichier d'enregistrement des contrôles Q directement accessible depuis la salle de préparation	Moyen	Sans délai	3	En cours de réalisation	sept-13	Radiophysicien, radiopharmacien, informaticien
38	Préparation	Prescription non exhaustive	Rédaction d'un thesaurus de prescription, intégré dans le logiciel de prescription avec blocage, et en format papier dans le laboratoire chaud	Moyen	Sans délai	3	Réalisé	janv-13	Médecins, radiopharmacien
39	Préparation	Ouverture simultanée des portes passe-plats	Installation d'un interphone	Moyen	Sans délai	3	Réalisé	juin-13	Services techniques, radiopharmacien
40	Organisation	Ensemble des tâches à réaliser en début de matinée, non réalisable	Demande d'aide d'un deuxième manipulateur durant la première demi-heure de la journée	Moyen	Sans délai	3	Réalisé	mai-13	Cadre, radiopharmacien
41	Organisation	Contrôles d'hygiène non réalisés	Réaliser les contrôles en interne en attente de sous-traitance ou reprise par le laboratoire	Moyen	Sans délai	3	À prévoir		Radiopharmacien MER, Cadre, PPH

❖ *Actions à réaliser à moyen terme*

N°	Activité	Problème relevé	Action (Plan)	Faisabilité	Importance	Priorité	Statut	Date de réalisation (Do)	Acteur(s)/ Personnel concerné
42	Réception	Absence de nettoyage du matériel/produit entrant en ZAC	Prévoir une formation collective avec affichage dans le sas du préparatoire	Moyen	Secondaire	4	À prévoir		Cadre, radiopharmacien EOH
43	Préparation	Absence de manipulation avec des gants adaptés	Trouver des gants adaptés aux enceintes permettant une manipulation aisée	Moyen	Important	4	À prévoir		Radiopharmacien PCR, cadre
44	Préparation	Absence de manipulation avec des gants adaptés	Formation à la manipulation à l'aide de gants adaptés aux enceintes	Moyen	Important	4	À prévoir		Radiopharmacien PCR, cadre
45	Préparation	Plusieurs préparations en même temps sur plan de travail	Mise à disposition et explication de l'utilité d'écrans blindés pour la séparation des produits	Moyen	Important	4	Réalisé	Explication individuelle à la fin de chaque évaluation	PCR, radiopharmacien
46	Préparation	Prescription non exhaustive	Achat d'un logiciel dédié ? Réorganiser les flux de personnes pour permettre une prescription systématique, en particulier au TEP	Moyen	Important	4	À prévoir		MER, médecins

N°	Activité	Problème relevé	Action (Plan)	Faisabilité	Importance	Priorité	Statut	Date de réalisation (Do)	Acteur(s)/ Personnel concerné
47	Préparation	Manipulation avec protège-seringues insuffisante	Formation à la radioprotection : manipulation avec des protège-seringues/transport de sources dans valisettes et plateaux	Moyen	Important	4	Prévu	Journée formation du 27/09/13	PCR
48	Déchets	Procédures parfois compliquées ou non adaptées	Revue des procédures et de l'organisation	Moyen	Important	4	À prévoir		PCR, cadre, radiopharmacien
49	Retour et transport	Contrôles de non contamination non effectués	Formation et mise en place d'un plan de contrôle de non contamination des colis et flacons en plomb à retourner	Moyen	Important	4	À prévoir		PCR, cadre, radiopharmacien
50	Bionettoyage	Bionettoyage insuffisant	Rappeler les consignes d'hygiène	Moyen	Important	4	Prévu	Journée formation du 27/09/13	EOH, radiopharmacien
51	Bionettoyage	Claviers et souris jamais lavés	Prévoir des housses ou des claviers et souris lavables	Moyen	Important	4	En cours de réalisation	Demande en avril-13	DLA, radiopharmacien, cadre
52	Bionettoyage	Matériel de protection non lavé entre 2 utilisations	Prévoir l'achat de protège-seringues haute énergie	Moyen	Important	4	Réalisé	juin-13	PCR, radiopharmacien, cadre

N°	Activité	Problème relevé	Action (Plan)	Faisabilité	Importance	Priorité	Statut	Date de réalisation (Do)	Acteur(s)/ Personnel concerné
53	Bionettoyage	Matériel de protection non lavé entre 2 utilisations	Prévoir l'achat de protège-seringues basse énergie	Moyen	Important	4	À prévoir		PCR, radiopharmacien, cadre
54	Organisation	Matériel propre non confiné dans espace propre et fermé	Mise à disposition d'une armoire de rangement pour le confinement du matériel propre	Moyen	Important	4	En cours de réalisation	sept-13	Cadre, radiopharmacien, ergonomiste
55	Organisation	Absence de suivi des P°, T° et hygrométrie	Mise en place d'un système d'enregistrement automatique des pressions, températures et hygrométries	Moyen	Important	4	En cours de réalisation	Depuis sept-13	Services techniques, radiopharmacien
56	Organisation	Transmission difficile des nouvelles procédures	Mise en place d'un tableau de transmission + cahier pour l'information des nouveaux documents de qualité	Moyen	Important	4	En cours de réalisation	Depuis sept-13	Cadre, radiopharmacien
57	Sortie et bionettoyage	Nettoyage insuffisant du tablier plombé, mal rangé	Installation d'une étagère dans le sas, avec mise à disposition du matériel de nettoyage	Facile	Secondaire	5	Réalisé	juin-13	Ergonome, cadre, radiopharmacien

N°	Activité	Problème relevé	Action (Plan)	Faisabilité	Importance	Priorité	Statut	Date de réalisation (Do)	Acteur(s)/ Personnel concerné
58	Réception	Absence de gants	Améliorer l'ergonomie par la mise en place du matériel nécessaire à la réception et au déballage des colis (table, cutter, gants, stylo) au niveau du sas de livraison/réception	Facile	Secondaire	5	Réalisé	mai-13	Cadre Radiopharmacien
59	Réception	Contrôles non exhaustifs lors de la réception des produits	Afficher la liste des contrôles à effectuer au niveau du sas de livraison et de la salle de préparation	Facile	Secondaire	5	À prévoir		Cadre, PCR, radiopharmacien
60	Réception	Absence de nettoyage du matériel/produit entrant en ZAC	Prévoir le matériel de bionettoyage pour la désinfection du chariot et de son contenu, dans le sas	Facile	Secondaire	5	Réalisé	juin-06	Cadre, radiopharmacien
61	Préparation	Connaissance insuffisante des règles de manipulation en classe A	Mise à disposition des consignes à respecter pour la manipulation sous flux d'air, dans une enceinte de classe A	Facile	Secondaire	5	À prévoir		Radiopharmacien
62	Préparation	Ampoules diluants non jetées entre deux préparations	Mise à disposition d'ampoules de solvant de différents volumes	Facile	Secondaire	5	À prévoir		Radiopharmacien

N°	Activité	Problème relevé	Action (Plan)	Faisabilité	Importance	Priorité	Statut	Date de réalisation (Do)	Acteur(s)/ Personnel concerné
63	Préparation	Pas de sélection du conditionnement selon ce qu'on mesure	Mettre à disposition dans la documentation de la salle de préparation un tableau présentant l'influence des contenants et des isotopes sur la mesure des activimètres (document pédagogique pour étudiant)	Facile	Secondaire	5	À prévoir		Radiopharmacien radiophysicien
64	Préparation	Organisation du plan de travail non optimal	Plan d'organisation (utilisation de l'enceinte, position des sources et radioprotection, poubelles, seringues...)	Facile	Secondaire	5	À prévoir		Radiopharmacien
65	Préparation	Réactifs/Tamppons non tracés	Rajouter les numeros de lots sur les bons de livraison	Facile	Secondaire	5	À prévoir		Radiopharmacien
66	Préparation	Volume d'injection < à 0,6 mL	Modifier le volume des seringues? Au moins pour l'injection de macroagregats d'albumine car rinçage interdit	Facile	Secondaire	5	Réalisé	Individuellement lors de l'évaluation	Radiopharmacien ('interne)

N°	Activité	Problème relevé	Action (Plan)	Faisabilité	Importance	Priorité	Statut	Date de réalisation (Do)	Acteur(s)/ Personnel concerné
67	Déchets	Cycles de décroissance déchet trop longs	Mise en place de cycles de 15 jours à la place de 4 semaines pour l'élimination des déchets, de façon à diminuer la quantité de déchets stockés et gérés	Facile	Secondaire	5	Réalisé	sept-13	Radiopharmacien PCR
68	Déchets	Erreur de tri	Suppression des poubelles pour déchets conventionnels de la salle de préparation	Facile	Secondaire	5	Réalisé	sept-13	Radiopharmacien PCR
69	Bionettoyage	Nettoyage insuffisant des armoires	Mise en place d'un plan de nettoyage mensuel des mobiliers	Facile	Secondaire	5	En cours de réalisation	sept-13	Radiopharmacien
70	Gélule	Pas de mesure des gélules d'iode	Planifier le remplacement de l'activimètre propositions - faire une demande d'achat d'activimètre - remplacer l'enceinte	Difficile	Sans délai	6	À prévoir		Biomédical, radiophysicien, radiopharmacien, médecin titulaire ASN
71	Entrée	Absence de tenue systématique en salle de préparation	Demande de personnel supplémentaire ou mise en place d'une journée continue pour éviter les entrées sorties en salle de préparation	Difficile	Sans délai	6	En cours de réalisation	Demande de recrutement de MER depuis mai 2013	Directions

N°	Activité	Problème relevé	Action (Plan)	Faisabilité	Importance	Priorité	Statut	Date de réalisation (Do)	Acteur(s)/ Personnel concerné
72	Préparation	Désolidarisation aiguille-seringue avant élimination	Remplacer les poubelles blindées	Difficile	Sans délai	6	En cours de réalisation	Devis envoyé à la DLA en juin 2013	DLA, cadre, radiopharmacien
73	Préparation CQ	CQ complet non exhaustif	À moyen court, réflexion sur la mise en place de contrôles libérateurs (nécessite la présence d'un radiopharmacien en continu)	Difficile	Sans délai	6	En cours de réalisation	Depuis mai 2013	Radiopharmacien
74	Organisation	Contrôles d'hygiène non réalisés	Sous-traitement des contrôles d'hygiène de l'environnement de la salle de préparation	Difficile	Sans délai	6	En cours de réalisation	Depuis août 2013	Direction, EOH, laboratoires, radiopharmacien

❖ *Actions à réaliser à long terme*

N°	Activité	Problème relevé	Action (Plan)	Faisabilité	Importance	Priorité	Statut	Date de réalisation (Do)	Acteur(s)/ Personnel concerné
75	Entrée	T° du préparatoire trop élevée au vu de l'habillage	Améliorer la température de la pièce : un bilan a été demandé à la société en charge de la climatisation (DALKIA) et leurs préconisations sont en cours d'étude par l'EOH	Moyen	Secondaire	7	En cours de réalisation	Depuis juillet 2013	Dalkia, EOH
76	Entrée Sortie	Non respect du principe marche en avant dans le sas	Asservissement des portes	Moyen	Secondaire	7	À prévoir	Depuis sept-13	Services techniques, radiopharmacien
77	Réception	Absence de contrôles de non contamination	Réaliser et enregistrer les contrôles de radioprotection selon la procédure, Mettre à disposition au niveau du sas de livraison un registre et un débitmètre	Moyen	Secondaire	7	À prévoir		Cadre, PCR, radiopharmacien
78	Réception	Pas de désinfection des roues de chariot entrant en ZAC	Etudier la possibilité d'installer un tapis antipoussière	Moyen	Secondaire	7	En cours de réalisation	Depuis juin 2013	EOH, DLA, radiopharmacien

N°	Activité	Problème relevé	Action (Plan)	Faisabilité	Importance	Priorité	Statut	Date de réalisation (Do)	Acteur(s)/ Personnel concerné
79	Préparation	Volume de dilution non tracé	Fiches de préparation intégrées au logiciel Pharma 2000 de façon à pouvoir tracer les volumes de dilution des préparations et seringues nominatives + diluants...	Moyen	Secondaire	7	À prévoir		Radiopharmacien, MER
80	Bionettoyage	Nettoyage insuffisant des armoires	Réflexion sur la mise à disposition de manipulateurs lors de maintenance des gamma-caméras	Moyen	Secondaire	7	À prévoir		Cadre, radiopharmacien
81	Organisation	Travailleur isolé	Prévoir l'installation d'une communication audiovisuelle	Moyen	Secondaire	7	En cours de réalisation	En étude depuis février 2013	Services techniques, radiopharmacien
82	Préparation	Absence de manipulation avec des gants adaptés	Prévoir du temps manipulateur/préparateur supplémentaire	Difficile	Important	8	À prévoir		Radiopharmacien PCR, cadre, directions
83	Préparation	Absence de validation pharmaceutique	Recruter du personnel radiopharmaceutique supplémentaire	Difficile	Important	8	À prévoir		Directions

N°	Activité	Problème relevé	Action (Plan)	Faisabilité	Importance	Priorité	Statut	Date de réalisation (Do)	Acteur(s)/ Personnel concerné
84	Sortie	Absence de contrôles de non contamination	Améliorer l'ergonomie en salle de préparation : déplacer le détecteur de contamination au niveau de la sortie ou acheter et installer un détecteur au niveau du sas	Difficile	Secondaire	9	À prévoir		PCR, radiopharmacien, biomédical
85	Sortie	Mauvaise séparation des tenues ville/travail	Réaménagement des vestiaires	Difficile	Secondaire	9	À prévoir		Cadre, PCR
86	Préparation	Eluat/prép non conservés au frais	Achat/Mise à disposition d'une armoire blindée réfrigérée	Difficile	Secondaire	9	À prévoir		DLA, cadre, radiopharmacien
87	Préparation	Matériel de conditionnement non tracé	Demander à WAID d'étudier la possibilité de définir la forme galénique automatiquement en fonction du médicament ou de la préparation	Difficile	Secondaire	9	À prévoir		Radiopharmacien WAID
88	Préparation	Qualité d'air de l'enceinte TEP insuffisante	Demander le remplacement de l'enceinte par une enceinte ou un automate avec flux d'air classe A	Difficile	Secondaire	9	À prévoir	Prochain AO, remplacement de la caméra TEP?	

N°	Activité	Problème relevé	Action (Plan)	Faisabilité	Importance	P r i o r i t é	Statut	Date de réalisation (Do)	Acteur(s)/ Personnel concerné
89	Préparation CQ	Contrôles visuels non systématiques	Etudier la possibilité de rendre bloquant les contrôles organoleptiques des préparations	Difficile	Secondaire	9	À prévoir		Waid, radiopharmacien

f. Indicateurs de suivi de l'activité de radiopharmacie

Compte tenu des effectifs pharmaciens en radiopharmacie, il n'est pas possible d'effectuer une évaluation de ce type régulièrement. Une solution consisterait à définir un certain nombre d'indicateurs qualité, pouvant jouer le rôle de « signal d'alerte ». Une autre piste serait de réaliser un programme d'auto-formation interactive, suivi d'une évaluation. Ces éléments permettraient de déclencher des actions correctives, qui seraient suivies d'une évaluation ciblée.

Deux colonnes auraient donc pu être ajoutées à la suite du tableau du plan d'action avec les items « indicateurs de suivi », correspondant à l'étape « Check » de la méthode PDCA, et « réévaluation », correspondant à l'étape « Act ». Les actions proposées n'ayant pas été validées, nous proposons ici un projet d'indicateurs de suivi pour l'activité globale de radiopharmacie (Tableau VII), à compléter mensuellement. Ces indicateurs ont été choisis de manière à pouvoir être complétés rapidement, à l'aide des logiciels informatiques et des documents réglementaires de traçabilité et d'enregistrements.

De plus, un second tour d'audit, ciblé sur les observations effectuées lors du premier tour, est prévu en mai 2014, en fonction des actions d'amélioration réalisées.

Tableau VII : Indicateurs de suivi pour l'activité de radiopharmacie

Activité	Thème	Indicateurs
Entrée/Prép/ Sortie	H	Consommation de SHA
Entrée	R, H	Consommation de surblouses, surchaussures, charlottes
Réception	R	Taux d'atteinte de l'objectif pour les contrôles radiologiques à réception
Stockage	M	Nombre d'erreurs d'inventaire (stock et lot)
Préparation	H	Enregistrement en continu des pressions (suivi de la bonne fermeture du passe-plat)
	H	Consommation de champs stériles
	H	Consommation de tampons d'alcool isopropylique stériles
	P	Taux de préparations conformes (CQ conforme, respect paramètres de préparation)
	P	Nombre de CQ non-conformes (NC) traités
Contrôle qualité	O	Taux d'atteinte du programme de contrôles qualité des préparations
Réalisation de seringues	M	Nombre de préparations prescrites
	M	Nombre de préparations libérées avant dispensation
	M	Nombre de seringues dont l'activité préparée +/- 10% de l'activité prescrite
	M	Délai entre la mesure et l'injection d'une seringue de MRP
Activimètre	R	Nombre de contrôles de l'activimètre
	R	Nombre de non conformités signalées et traitées, au niveau de l'activimètre
	R, O	Nombre de NC, signalées et traitées, au niveau de l'activimètre
Organisation/ Gestion	H	Nombre de contrôles conformes d'hygiène de l'environnement
	O	Taux d'atteinte de l'objectif du programme de contrôle d'hygiène de l'environnement
	H	Nombre de contrôles conformes d'hygiène des préparations
	O	Taux d'atteinte de l'objectif du programme de contrôle d'hygiène des préparations
	R	Nombre de contrôles de contamination radiologique
	R	Taux d'atteinte de l'objectif du programme de contrôle de contamination radiologique
	R	Résultats de la dosimétrie opérateur pour la préparation des MRP
Bionettoyage	H	Traçabilité du bionettoyage
Déchets	R	Nombre d'erreurs d'inventaire des sources et des déchets
	T	Consommation d'étiquettes pour l'identification des déchets
Retour des colis	T	Exhaustivité de la traçabilité des retours
	R	Taux d'atteinte de l'objectif pour les contrôles radiologiques des retours
Administration	M	Nombre d'erreurs de traçabilité d'injection (par exemple, sur les MDS)
Commande	M, O	Nombre de litiges sur les commandes
Achat	M, O	Nombre de litiges de facturation

4. Discussion

a. Discussion de la méthodologie

Lors de la mise en place de ce travail, nous avons choisi d'effectuer un suivi individuel du personnel. Cette décision reposait sur une première expérience nancéienne ainsi que sur l'importance du groupe de manipulateurs (celle-ci étant un facteur de variabilité des pratiques) et sur l'hétérogénéité des formations reçues.

Les résultats montrent effectivement une forte variabilité interindividuelle des pratiques, confortant cette décision a posteriori, malgré le temps nécessaire pour réaliser cette évaluation initiale (près de 40% des critères évalués ont une conformité comprise entre 10 et 90%).

Cependant, il existe de grandes disparités en France au sein des unités de radiopharmacie. Actuellement, le personnel se compose, selon les centres, de manipulateurs en électroradiologie médicale, de préparateurs en pharmacie hospitalière ou des deux. La taille des équipes, les différences en termes d'organisation, de formation initiale et continue, ainsi que les habitudes de travail acquises sur d'autres postes, comme par exemple la manipulation des cytotoxiques, ont probablement une influence sur la variabilité interindividuelle des pratiques. Compte tenu de l'aspect chronophage de cette évaluation, la mise en place d'indicateurs, associés ou non à une évaluation partielle de l'activité, pourrait s'avérer suffisante dans certaines structures.

Cette évaluation a permis de définir et de formaliser un plan d'action. Toutefois, comme précisé auparavant, la mise en place d'actions correctives a parfois été réalisée simultanément (voire précédemment) à l'évaluation des pratiques. Ce biais, difficilement évitable compte tenu du contexte de réalisation de ce travail – nouveaux locaux, nouveau matériel, nouvelle organisation du travail – n'a néanmoins qu'une influence limitée sur les grandes orientations du plan d'amélioration.

Enfin, ce travail a permis d'évaluer la préparation des médicaments radiopharmaceutiques et les processus connexes, mais non l'intégralité de l'activité de la radiopharmacie, notamment concernant les processus supports et de pilotage. Cet aspect devra faire l'objet d'un travail complémentaire.

b. Discussion des outils

Nous avons développé notre propre grille de recueil et de traitement des résultats, sur la base de celle fournie par la HAS. Les modifications portent sur la mise en place de filtres permettant d'extraire de la grille les éléments significatifs, à l'aide des étiquettes attachées à chaque critère, permettant de trier ceux-ci par activité et thématique (Annexe 2). Ces filtres permettent de cibler, parmi la multiplicité des critères utilisés, ceux nécessitant une amélioration, puis de réaliser une réévaluation ciblée. La mise en place d'un système de publipostage à partir d'une feuille d'évaluation vierge permettra d'éditer, en fonction des résultats obtenus et des critères retenus, des feuilles d'évaluation ne comportant que les critères d'intérêt. Ce travail n'est toutefois pas encore finalisé à ce jour. Enfin, afin d'aider à l'interprétation des résultats, il pourrait être intéressant d'ajouter le thème au niveau de chaque critère, dans les figures des résultats. Cependant, le tableau d'analyse permet de les retrouver facilement.

L'utilisation de l'ensemble des fiches nous a permis de les valider, ainsi que leur contenu. Il est nécessaire de rappeler que le référentiel d'audit a été constitué de façon à pouvoir être aisément transposé dans toutes les unités de radiopharmacie. Certains critères n'ont pas pu être évalués car ils n'étaient pas réalisés au niveau du service pilote. D'autres ont été ajoutés suite à l'évaluation, telle que la vérification de l'administration effective de la gélule d'iode avant mise en déchet de l'emballage.

L'exhaustivité de ce travail pourrait être complétée en intégrant des activités comme les marquages cellulaires et certains médicaments radiopharmaceutiques d'utilisation plus complexe, comme la radioimmunothérapie, qui n'est pas actuellement pratiquée sur le site de Mercy. L'évaluation du circuit du médicament radiopharmaceutique pourrait être parachevée, en lien avec le service de médecine nucléaire, en y intégrant l'administration des médicaments. Cet aspect sera développé et testé dans le service de Médecine Nucléaire du CHU de Nancy pour la fin d'année 2013.

Certains critères (telle que l'absence de mesure des déchets radioactifs avant entreposage) ont été initialement notés non conformes, alors qu'ils sont considérés comme conformes aux protocoles du service. De même les manipulateurs n'ont pas toujours le matériel nécessaire pour réaliser correctement l'activité demandée, comme le rangement du matériel propre qui

nécessiterait une armoire supplémentaire. Les résultats insatisfaisants ne sont pas uniquement imputables aux pratiques des manipulateurs en électroradiologie, mais aussi à l'organisation actuelle de la radiopharmacie. Nous avons donc ajouté, pour chaque critère, un champ concernant l'acceptabilité, permettant d'évaluer la conformité de chaque critère selon l'organisation locale, la grille native nous donnant l'objectif à atteindre.

L'organisation des fiches et des critères peut être améliorée. La fiche « organisation » ne correspond pas à une activité comme la réalisation d'une élution ou le bionettoyage et son existence sous cette forme est donc discutable. Elle avait été créée durant la première phase de ce travail en l'absence du système de cotation par thème de critères. Elle sera supprimée dans la prochaine version du référentiel et les critères la composant seront intégrés dans les activités concernées.

c. Discussion du plan d'amélioration et des actions correctives

Plus d'un tiers des actions prévues dans le Plan d'Action ont déjà été réalisées (31 sur 89). Le même nombre reste encore à prévoir, 18 actions sont en cours de réalisation, et 9 sont planifiées.

Le plan d'action est basé non seulement sur les pratiques professionnelles à améliorer mais aussi sur les aspects d'ergonomie ou d'organisation de la radiopharmacie.

❖ *Actions correctives mises en place en sus des résultats de l'EPP*

Les critères que nous avons retirés des résultats de l'EPP, car ils ne concernaient pas directement les pratiques des manipulateurs en électroradiologie ou dont la pratique ne pouvait être évaluée, ont été tout de même pris en compte dans le plan d'amélioration, lorsque cela était pertinent. Il s'agit des points suivants :

- le port de masque ou autres protections en cas notamment d'affections modérées nasopharyngées ou digitales : des masques ont été mis à disposition dans le sas d'habillage de la salle de préparation ;
- le contrôle de la conformité de sa tenue avant de rentrer en ZAC, à l'aide d'un miroir, recommandé par la norme NF ISO14644-5 : 2004 : un miroir a été installé dans le sas fin août 2013 ;

- le respect d'une délimitation zone « propre » et « sale » dans le sas mais qui n'est actuellement pas réalisable en l'absence de séparation physique possible (marquage au sol, banc..) au vu de la taille de la pièce et de la nécessité de pouvoir entrer et sortir des chariots ; toutefois, les vêtements propres ne sont pas en contact avec ceux potentiellement contaminés et sales ; des portemanteaux ont été installés ;
- le nettoyage des housses d'ordinateur, ou le changement des films de protection plastique : une commande de claviers et de souris lavables est en attente de réception depuis avril 2013 ;
- la vérification et l'enregistrement des paramètres de l'environnement concernant le différentiel de pression, la température et l'hygrométrie de la pièce, des enceintes et du bain-marie ne sont pas effectués quotidiennement : la mise en place d'un système d'enregistrement automatique type SPY-RF a été demandée auprès des services techniques, il est déjà opérationnel pour le relevé de la température du réfrigérateur ;
- les contrôles d'hygiène de l'environnement de la salle de préparation, - suite à l'arrêt de leur prise en charge par le laboratoire de Bactériologie, ceux-ci ne sont plus réalisés selon le plan de contrôle de la procédure interne du service - une étude a été initiée en août 2013, en vue d'une sous-traitance éventuelle, et une procédure dégradée avec la réalisation des contrôles en interne est en cours de mise en place de façon temporaire.

❖ Actions correctives mises en place avant l'audit

Certaines actions correctives ont été mises en place avant l'évaluation, ce qui a permis une cotation conforme des critères relatifs à celles-ci. Il s'agit notamment :

- de l'étiquetage des éluats, de certaines préparations et des valisettes de transport, qui n'était pas effectif avant l'évaluation. Le paramétrage d'édition automatique d'étiquettes, une note d'information et une sensibilisation du personnel ont permis de rapidement pallier ce manquement ;
- les modalités de préparations et de marquage des médicaments radiopharmaceutiques ont fait l'objet d'un tableau récapitulatif grand format de deux mètres sur un et demi, pouvant être consulté tout en manipulant (Annexe 5, Figure 25), celui-ci a permis de faciliter le respect des consignes de préparations des trousseaux et médicaments radiopharmaceutiques ; (De plus une formation sur les conditions d'utilisation de générateur de Technétium a été réalisée le 15 mai 2013 avec l'appui technique du laboratoire fabricant.)

- une fiche technique expliquant le procédé d'utilisation du chariot de la nouvelle enceinte a contribué à améliorer la gestion des générateurs de Technétium ;
- un nouveau réfrigérateur a été commandé et installé, permettant de conserver les trousseaux dans des conditions optimales ;
- une affiche des consignes d'habillage a été réalisée et affichée dans le sas (Annexe 9) ;
- la mise à disposition de prises d'air avec filtre pour la préparation des produits a permis d'améliorer la conformité de l'activité de préparation.

❖ Actions correctives mises en place pendant l'audit

Certains critères, non conformes à l'initiation de la démarche d'évaluation, se sont normalisés en fin d'évaluation : par sensibilisation et échanges entre le personnel évalué et non évalué. C'est par exemple le cas pour les points qui suivent.

- L'habillage protecteur spécifique pour entrer dans la ZAC consacrée à la préparation des médicaments radiopharmaceutiques s'est amélioré. L'évaluation a permis de faire évoluer les pratiques, par une sensibilisation individuelle en fin de chaque semaine d'audit. Les évaluations directes semblent donc avoir une bonne efficacité en termes de transmission des informations et d'amélioration des pratiques. Cette amélioration s'est pérennisée au delà de la période d'audit, mais n'a pas été quantifiée. Cependant, en cas d'indisponibilité, un manipulateur d'un autre poste prépare lui-même la dose nominative dont il a besoin, en général sans revêtir la tenue protectrice. Pour pallier ce problème, il est nécessaire de réorganiser l'activité ou de disposer de personnel supplémentaire, de façon à pouvoir détacher un manipulateur pour la préparation des MRP durant toute la plage horaire de réalisation des injections.

- Suite à l'évaluation, les manipulateurs nettoient régulièrement les intérieurs des armoires.

- Le rinçage du matériel et le nettoyage du matériel de protection entre deux utilisations ont été améliorés mais restent perfectibles. De même que l'élimination des ampoules de NaCl entre chaque préparation.

- L'utilisation des écrans plombés a facilité la présence d'une seule préparation à la fois sur le plan de travail, cette pratique semble désormais être acquise.

- L'affichage du thesaurus de prescription facilite la vérification de la conformité de la prescription.

d. Perspectives

Ce travail a permis de mettre en évidence la nécessité de compléter certains aspects du système documentaire, mais aussi d'améliorer la communication de celui-ci, car il reste insuffisamment connu par le personnel. Deux manipulateurs se sont portés volontaires pour être référents quant à l'activité de radiopharmacie, de façon à transmettre et proposer des changements d'habitude, des nouveaux modes opératoires et procédures à l'ensemble de l'équipe. De plus, cela nous a permis d'impliquer le personnel dans la démarche d'amélioration.

Cette démarche permettra de préparer la visite de certification V2010 HAS en septembre 2014. Deux groupes de travail pluridisciplinaires ont été constitués à cet effet.

En cas d'accord du groupe de travail de la SoFRa sur la méthodologie du projet, ce travail, sous réserve d'une validation externe, pourra servir de support à une démarche uniformisée d'EPP en radiopharmacie.

En outre, cette évaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie, associée à la pérennisation de la journée de formation sur un rythme annuel ou semestriel fera l'objet d'un programme de Développement Professionnel Continu.

Une deuxième version du tableau permettant l'audit des pratiques en radiopharmacie, incluant les remarques faites précédemment, sera réalisée de manière à être disponible pour le deuxième tour de l'évaluation. Ce travail sera transposé dans le deuxième site du CHR.

Enfin, les observations effectuées vont permettre de cibler les premières étapes de la réalisation du projet d'un système d'autoformation informatique, qui sera mis à disposition du personnel et fera l'objet d'un travail de mémoire de fin de DES.

CONCLUSION

La prise en charge médicamenteuse du patient est un processus nécessitant une amélioration continue de la qualité et de la sécurité du circuit du médicament.

Dans cette optique, l'évaluation de la qualité et des pratiques en radiopharmacie à l'hôpital de Mercy a permis de cibler les points à améliorer, et de les insérer au sein d'un plan d'actions correctives. Ce plan est de plus une aide à la mise en place d'un système documentaire, en lien avec la politique d'amélioration continue de la qualité au sein de l'établissement initiée et encouragée par la démarche de certification HAS.

La radiopharmacie est une spécialité qui a connu un essor important et récent expliquant que l'on observe encore aujourd'hui un décalage entre les réglementations et les pratiques effectives. Cet écart est en partie dû au bouleversement des habitudes de travail - comprenant l'emménagement dans une nouvelle structure et la familiarisation avec du nouveau matériel telle qu'une enceinte de préparation de classe A - nécessitant de se conformer aux règles et aux normes spécifiques des zones d'atmosphère contrôlée. La mission du radiopharmacien est de mettre en place l'organisation requise pour la préparation des médicaments radiopharmaceutiques selon les Bonnes Pratiques de Préparation et de veiller à la formation du personnel placé sous son autorité technique.

L'arrivée de radiopharmaciens au sein de l'équipe du service de médecine nucléaire de l'hôpital de Mercy a bien été accueillie. Le personnel s'est montré très coopératif et motivé, avec le désir sincère d'améliorer les pratiques en radiopharmacie.

Bien qu'un certain nombre de points restent à améliorer, une évolution positive des pratiques a déjà été observée, permettant d'inverser la courbe des critères non conformes relevés lors de l'audit. De plus, la déclinaison des actions à mettre en œuvre sous la forme d'un plan d'action, permettra de faciliter le pilotage de l'amélioration continue de la qualité au sein de la radiopharmacie.

Des indicateurs permettant de suivre efficacement les objectifs de l'activité de radiopharmacie ont été définis mais la liste reste à compléter. Un deuxième tour d'audit est prévu en mai 2014. Il permettra d'évaluer l'impact des actions correctives mises en œuvre et de les adapter.

En parallèle, le système documentaire sera actualisé et complété, en lien avec les actions correctives établies. Notamment, la description des processus de la radiopharmacie devront être déclinés de façon à permettre une meilleure maîtrise des pratiques en radiopharmacie.

Forts de cette première expérience, les radiopharmaciens devront étendre cette démarche au second service de médecine nucléaire du CHR, l'hôpital Bel-Air de Thionville.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Comparaison de l'imagerie radiographique à l'imagerie scintigraphique	9
Figure 2 : Principe de la scintigraphie	10
Figure 3 : Imagerie planaire vs imagerie tomographique	12
Figure 4 : Place de la radiopharmacie au sein du système de management de la qualité en médecine nucléaire <i>in vivo</i>	19
Figure 5 : Schéma du principe d'un générateur $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$	22
Figure 6 : Loi HPST et réglementation inhérente sur la qualité et sécurité des soins	31
Figure 7 : Gestion des effluents liquides contaminés par des radionucléides de période inférieure à 100 jours générés par les installations de médecine nucléaire	45
Figure 8 : Schématisation de la roue de Deming	59
Figure 9 : Matrice décisionnelle des actions à prioriser	59
Figure 10 : Cartographie des processus de radiopharmacie	61
Figure 11 : Cartographie des processus de radiopharmacie, délégués aux manipulateurs en électroradiologie.....	62
Figure 12 : Résultats de la fiche n°1 : « Modalités d'entrée dans le service de médecine nucléaire et dans la salle de préparation des MRP ».....	68
Figure 13 : Résultat de la fiche n°13 : « Modalités de sortie de la salle de préparation des MRP et du service de médecine nucléaire »	69
Figure 14 : Résultats de la fiche n°2 : « Réception et stockage ».....	71
Figure 15 : Résultats de la fiche n°4 : « contrôle qualité de l'activimètre »	73
Figure 16 : Résultats de la fiche n°5 : « Elution d'un générateur de Technétium ».....	75
Figure 17 : Résultats de la fiche n°6 : « Réalisation d'une préparation de médicament radiopharmaceutique »	76
Figure 18 : Résultats de la fiche n°7 : « Réalisation et dispensation de seringue de MRP »	77
Figure 19 : Processus de contrôle et libération des médicaments radiopharmaceutiques.	85
Figure 20 : Résultats de la fiche n°8 : « Dispensation d'une gélule d'iode 131 »	86
Figure 21 : Résultats de la fiche n°10 : « Bionettoyage »	88
Figure 22 : Résultats de la fiche n°11 : « Gestion des déchets »	91
Figure 23 : Résultats de la fiche n°12 : « Retour des colis aux fournisseurs ».....	93
Figure 24 : Résultats de la fiche n°3 : « Organisation-Gestion de l'activité »	94
Figure 25 : (Photo) Position du tableau récapitulatif des modalités de préparation et marquage des trousse radiopharmaceutiques par rapport au plan de travail (Hôpital de Mercy –CHR Metz-Thionville).....	96

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Méthodes d'EPP HAS adaptées à l'objectif visé	48
Tableau II : Planning de l'évaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie	58
Tableau III : Extrait du thème radioprotection du référentiel de radiopharmacie	63
Tableau IV : Répertoire des fiches d'audit pour une EPP en radiopharmacie.....	64
Tableau V : Tableau récapitulatif des résultats de l'EPP en radiopharmacie, en fonction des activités et des thèmes évalués.	65
Tableau VI : Tableau récapitulatif des résultats de l'EPP en radiopharmacie, ne tenant compte que de l'organisation interne de la radiopharmacie au moment de l'évaluation.....	66
Tableau VII : Indicateurs de suivi pour l'activité de radiopharmacie	116

ANNEXES

Annexe 1 : Fiches de recueil des évaluations de pratique professionnelle par activité, en radiopharmacie

 <p>Centre Hospitalier Régional METZ-THIONVILLE</p>	Modalités d'entrée dans le service de médecine nucléaire et dans la salle de préparation des MRP	Réf : Fiche 1	Date de révision
		Date de diffusion : 01/05/2013	
		Version : 01	

✚ Entrée dans le service de médecine nucléaire

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C1	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Port d'un dosimètre passif à la poitrine
C2	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Port d'un dosimètre actif
C3	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Port d'une bague dosimétrique
C4	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Port d'une tenue spécifique au service
C5	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La tenue est changée tous les jours
C6	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Friction hydro-alcoolique (30 secondes) ou lavage simple des mains

✚ Entrée dans la salle de préparation

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C7	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Absence d'introduction de nourriture, d'eau, de médicaments, d'objets personnels ou tout autre élément non nécessaire à la préparation
C8	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Absence de bijoux, montre, alliance...
C9	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Absence de maquillage
C10	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ongles courts, naturels
C6	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Friction hydro-alcoolique (30 secondes) ou lavage simple des mains
C11	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Habillage dans le sas de la ZAC, génération du minimum de contamination
C12	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Charlotte +/- cache barbe
C13	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Masque si rhume, pas de manipulation si coupure ou infection trop importante
C14	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tablier plombé (par dessus les dosimètres poitrines)
C15	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vêtement protecteur
C16	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Surchaussures ou chaussures dédiées à la salle de préparation
C17	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôle de la conformité de la tenue à l'aide d'un miroir
C18	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Traitement hygiénique des mains par friction (gel hydro-alcoolique, 30 secondes) juste avant ou juste après entrée dans la salle de préparation
C19	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Désinfection de la bague dosimétrique
C20	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Respect de la délimitation zone « propre » et « sale »
C21	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Respect de l'asservissement des portes du sas



Réception et stockage

Réf : Fiche 2

Date de diffusion : 01/05/2013

Version : 01

Date de révision :

✚ Réception

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C22	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mettre des gants pour la réception de produits radioactifs
C23	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôle du débit de dose à un mètre d'un colis radioactif
C24	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôle du débit de dose au contact d'un colis radioactif
C25	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôle de la radiocontamination surfacique du colis par prélèvement (frottis) ou mesure de contamination des gants après contact avec le colis
C26	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôle de l'intégrité des conditionnements
C27	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérification de la correspondance entre le bon de livraison, la liste de colisage et l'étiquette du fournisseur
C28	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrement de l'ensemble des contrôles et vérifications des colis à réception
C29	Q M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Isolement physique et étiquetage des produits défectueux, le pharmacien est prévenu
C30	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Archivage des bons de livraison
C31	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrement de la réception : nom du produit, nom du fournisseur, date de réception, date de péremption, numéro de lot, quantité réceptionnée, et le cas échéant : activité réceptionnée, date et heure de calibration

✚ Stockage

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C32	M R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Stocker les produits selon leurs spécificités et l'organisation interne du service et de façon à assurer la radioprotection des travailleurs situés à proximité de sources de rayonnements
C33	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Stocker les produits (trousses, matériels) de façon à séparer les lots et à respecter la règle du « premier entré / premier sorti » et du « premier à périmer / premier à sortir »

✚ Inventaire

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C34	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Un inventaire des produits et des lots est effectué régulièrement

✚ Entrée du matériel/équipement en salle de préparation

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C35	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les cartons sont ôtés avant entrée en salle de préparation
C36	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Désinfection rapide des fournitures et équipement
C37	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les chariots de transports sont désinfectés (dont roues !)



Organisation-Gestion de l'activité

Réf : Fiche 3

Date de diffusion :
01/05/2013

Version : 01

Date de révision :

✚ Organisation de l'activité

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C38	O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Planifier des préparations en fonction du planning
C39	O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Calculer des activités et volumes de technétium à éluer
C40	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Préparer des seringues nominatives après prescription
C41	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Préparer des seringues nominatives après validation pharmaceutique de la prescription
C42	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Préparer des seringues nominatives à partir de préparation ou produit prêt à l'emploi libéré conforme par un radiopharmacien
C43	O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Préparer un ou des bain(s) de détergents/désinfectants en début d'activité pour faciliter le bionettoyage du matériel
C44	R H O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Communiquer avec les dispositifs audio+/-visuels

✚ Organisation du plan de travail

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C45	O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Préparer et vérifier l'ensemble des éléments nécessaires aux préparations en fonction de l'activité
C46	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N'introduire dans l'enceinte que du matériel et des produits propres et désinfectés
C47	R H O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Introduire le matériel et les produits par un sas de l'enceinte
C48	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Installer un champ stérile sur le plan de travail
C49	O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Disposer de manière ordonnée l'ensemble du matériel et des produits au sein de l'enceinte
C50	O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Seuls les éléments utiles sont présents dans l'enceinte
C51	R O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Une seule préparation est présente sur le champ de travail, les autres sont stockées à l'écart derrière un écran plombé
C52	R O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les produits à usage diagnostic sont manipulés dans des enceintes différentes de ceux à usage thérapeutique
C53	O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Identifier tous les contenants
C54	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer et désinfecter le plan de travail entre les différents types de préparation
C55	O D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Disposer dans les enceintes un dispositif de récupération des déchets
C56	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ce dispositif est correctement identifié
C57	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	En fin d'activité, retirer l'ensemble des éléments présents dans l'enceinte afin de procéder au bionettoyage



Organisation/Gestion au sein de laboratoire chaud (locaux et équipements)

o Matériel

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C58	O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	En fin d'activité, ou une fois par jour, prévoir le matériel pour le lendemain et si besoin remplir les armoires de stockage
C59	H O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le matériel propre est rangé dans un espace propre dédié
C60	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cet espace est confiné afin de ne pas contaminer le matériel
C61	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le matériel est manipulé avec précaution afin de ne pas le contaminer

o Contrôles de l'environnement de travail

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C62	R H C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérification des pressions (sas et laboratoire chaud)
C63	M C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérification de la température du réfrigérateur de stockage des trousseaux et des médicaments radiopharmaceutiques
C64	H M C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérification de la température du laboratoire chaud
C65	H C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérification de l'hygrométrie du laboratoire chaud
C66	R H C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérification de la pression (+/- de la température et de l'hygrométrie) au sein des enceintes
C67	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrement des contrôles de l'environnement de travail

o Contrôles microbiologiques

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C68	H C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Réalisation des contrôles microbiologiques air et surfaces selon le planning défini par le radiopharmacien
C69	H C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Réalisation des contrôles microbiologiques des préparations
C70	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrement des contrôles microbiologiques

o Contrôles de contamination radioactive

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C71	R C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Réalisation des contrôles de contamination radioactive au moins mensuellement selon le planning défini par la PCR
C72	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrement des contrôles de contamination radioactive réalisés



Système qualité et équipements

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C73	Q	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Connaître le fonctionnement du système qualité et se référer aux procédures, protocoles mis en place
C74	E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Savoir utiliser les enceintes selon les recommandations du fournisseur
C75	E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Savoir utiliser les logiciels informatiques
C76	E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Savoir utiliser les activimètres
C77	E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Savoir utiliser les détecteurs de radioactivité
C78	E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Savoir utiliser les appareils de prélèvement pour les contrôles microbiologiques ou de l'environnement



Contrôle qualité de l'activimètre

Réf : Fiche 4

Date de diffusion : 01/05/2013

Version : 01

Date de révision :

Contrôle qualité quotidien des activimètres

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C79	O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Réaliser le contrôle qualité des activimètres en début de journée, avant de débiter l'activité de préparation
C80	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L'activimètre est allumé depuis plus d'une heure
C81	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier l'absence de source radioactive à proximité de l'activimètre
C82	C E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier le zéro électronique ou informatique
C83	C E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier la tension de polarisation
C84	C E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier le courant de polarisation
C85	C E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier le mouvement propre de l'activimètre (avec louche)
C86	C E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si besoin (contamination), vérifier le mouvement propre de l'activimètre (sans louche)
C87	C E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fidélité : mesurer l'activité d'une source de constance et en vérifier la conformité
C88	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer les contrôles (Registre)
C89	Q	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Savoir reconnaître un contrôle non conforme
C90	Q	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	En cas de non-conformité, l'activimètre n'est pas utilisé, le radiophysicien ou le radiopharmacien est prévenu



Elution d'un générateur de Technétium

Réf : Fiche 5

Date de diffusion : 01/05/2013

Version : 01

Date de révision :

Généralités

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C91	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Manipuler dans les enceintes correspondant à l'énergie du radioélément
C92	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Manipuler avec des gants adaptés aux enceintes et permettant de maintenir celles-ci en dépression
C93	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Manipuler avec des gants à usage unique
C94	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mettre les gants à usage unique de façon à toucher le moins possible le côté externe (éviter la contamination microbiologique et particulaire des gants)
C95	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enlever les gants en évitant le contact avec la surface externe des gants (éviter la contamination radioactive)
C96	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Manipuler avec un tablier plombé, des écrans adaptés
C97	H P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Travailler aseptiquement et en milieu clos (absence d'entrée d'air dans les flacons)
C98	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Identifier les générateurs
C99	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fermer les portes des enceintes en dehors des manipulations
C100	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Respecter les conditions de conservation de la préparation
C101	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Respecter la durée de conservation de la préparation
C102	Q	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Respecter les consignes de préparation validées par le radiopharmacien

Savoir

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C103	E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Installer/Désinstaller ou choisir un générateur à éluer
C104	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Effectuer une élution partielle
C105	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Connaître la conduite à tenir en cas de contamination radioactive (du personnel ou de surface)



Réalisation d'une élution complète

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C106	R H E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier que la ventilation de l'enceinte de manipulation est allumée
C107	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier le numéro de lot et la date de péremption du générateur à éluer
C108	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer le numéro de lot et la date de péremption du générateur à éluer
C109	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pour les générateurs à colonne sèche, adapter une poche ou flacon de NaCl 0.9% et pour les autres ouvrir le robinet (de sécurité)
C110	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Procéder à une élution fractionnée de 1 mL pour les générateurs à colonne humide n'ayant pas été élué dans les 24H précédentes
C111	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Choisir le flacon d'éluat en fonction de l'activité volumique souhaitée
C112	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Placer les flacons dans des protège-flacons adaptés
C113	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer le type de conditionnement de la préparation
C114	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Désinfecter les bouchons des flacons avec un antiseptique approprié type tampon d'alcool isopropylique stérile
C180	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Désinfecter les ampoules avec un antiseptique approprié type tampon d'alcool isopropylique stérile
C115	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Remplacer le flacon contenant l'agent bactéricide par le flacon d'éluat
C116	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Attendre 2 minutes (temps d'élution totale)
C117	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Entre deux élutions, l'aiguille de sortie de colonne du générateur est recouverte du flacon bactéricide
C118	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier le volume de l'éluat
C119	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mesurer l'activité prélevée à l'activimètre
C120	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Manipuler avec des pinces
C121	R E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Avant une mesure, sélectionner l'isotope sur l'activimètre
C122	R E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Avant une mesure, sélectionner la nature du conditionnement sur l'activimètre
C123	R T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer l'activité, la date et l'heure de préparation
C124	R T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer le volume de la préparation
C125	P T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer la date et l'heure de péremption de la préparation
C126	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer la dénomination et le numéro de lot (et/ou numéro d'enregistrement) de la préparation
C127	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier le nom, le numéro de lot et la date de péremption des diluants (ex : NaCl 0,9%) utilisés
C128	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer le nom, le numéro de lot et la date de péremption des diluants (ex : NaCl 0,9%) utilisés
C129	R T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer le volume de dilution
C130	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôler l'aspect et la couleur de la préparation
C131	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer l'aspect et la couleur de la préparation
C132	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Etiqueter la préparation terminée selon la réglementation
C133	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Archiver un exemplaire de l'étiquette dans le dossier de lot
C134	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer le nom et/ou le paraphe du préparateur



Réalisation d'une préparation de médicament radiopharmaceutique

Réf : Fiche 6

Date de diffusion : 01/05/2013

Version : 01

Date de révision :

✚ Modalités générales d'une préparation radiopharmaceutique stérile (1)

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C91	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Manipuler dans les enceintes correspondant à l'énergie du radioélément
C135	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si possible, réaliser toutes les préparations multidoses nécessaires à un examen scintigraphique (ex : pyrophosphate d'étain) sous flux laminaire
C92	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Manipuler avec des gants adaptés aux enceintes et permettant de maintenir celles-ci en dépression
C93	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Manipuler avec des gants à usage unique
C94	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mettre les gants à usage unique de façon à toucher le moins possible le côté externe (éviter la contamination microbiologique et particulaire des gants)
C136	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Changer ou laver/désinfecter fréquemment les gants (toutes les 15 à 20 minutes environ)
C137	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Changer les gants si doute de contamination (radiologique ou microbiologique)
C95	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enlever les gants en évitant le contact avec la surface externe des gants (éviter la contamination radioactive)
C138	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Effectuer fréquemment, au minimum à chaque changement de gants, une friction hydro-alcoolique (30 secondes) ou lavage hygiénique des mains (60 secondes) si souillure visible
C96	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Manipuler avec un tablier plombé et des écrans adaptés
C48	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Installer un champ stérile sur le plan de travail
C139	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ouvrir les emballages stériles sous l'enceinte
C49	O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Disposer de manière ordonnée l'ensemble du matériel et des produits au sein de l'enceinte
C140	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Manipuler au plus profond possible de l'enceinte, au plus éloigné de soi
C141	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ne rien passer ni positionner entre le flux d'air propre et la surface des produits
C142	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ne rien positionner sur les grilles d'aspiration
C143	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ne jamais toucher les zones critiques du matériel de préparation (embase des aiguilles, PL, seringues, bouchon flacon)
C144	H P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N'utiliser une prise d'air et/ou une PL uniquement si les conditions d'hygiène peuvent être respectées (enceinte de classe A) et si le produit le permet
C145	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Utiliser des prises d'air dotées d'un filtre
C146	R P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Jeter les ampoules de diluants (NaCl 0.9%, eau ppi...) entre deux préparations
C147	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les ampoules de diluants (NaCl 0.9%, eau ppi...) sont jetées

					après la première utilisation si classe < A
C148	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ne pas recapuchonner (à deux mains) une aiguille avant de la jeter
C149	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ne pas désadapter l'aiguille d'une seringue avant de la jeter

 **Modalités générales d'une préparation radiopharmaceutique stérile (2)**

C150	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ne pas s'interrompre avant la réalisation complète d'une préparation
C151	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Réaliser une seule préparation à la fois
C50	O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Seuls les éléments utiles sont présents dans l'enceinte
C51	R O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Une seule préparation est présente sur le champ de travail, les autres sont stockées à l'écart derrière un écran plombé
C52	R O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les produits à usage diagnostic sont manipulés dans des enceintes différentes de ceux à usage thérapeutique
C54	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer et désinfecter le plan de travail entre les différents types de préparation
C99	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fermer les portes des enceintes en dehors des manipulations
C100	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Respecter les conditions de conservation de la préparation
C101	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Respecter la durée de conservation de la préparation
C102	Q	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Respecter les consignes de préparation validées par le radiopharmacien
C105	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Connaître la conduite à tenir en cas de contamination radioactive (du personnel ou de surface)

 Préparation radiopharmaceutique

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C106	R H E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier que la ventilation de l'enceinte de manipulation est allumée
C152	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier le nom, le numéro de lot/enregistrement et la date de péremption de la trousse, de l'éluat ou du précurseur utilisés
C153	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer le nom, le numéro de lot/enregistrement et la date de péremption de la trousse, de l'éluat ou du précurseur utilisés
C154	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier le nom, le numéro de lot et la date de péremption des réactifs ou tampons utilisés
C155	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer le nom, le numéro de lot et la date de péremption des réactifs ou tampons utilisés
C156	O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Choisir les produits dont la péremption est la plus proche
C112	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Placer les flacons dans des protège-flacons adaptés
C113	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer le type de conditionnement de la préparation
C114	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Désinfecter les bouchons des flacons avec un antiseptique approprié type tampon d'alcool isopropylique stérile
C180	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Désinfecter les ampoules avec un antiseptique approprié type tampon d'alcool isopropylique stérile
C157	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Prélever avec des seringues équipées de protège-seringues et à l'aide de pinces
C119	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mesurer l'activité prélevée à l'activimètre
C121	R E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Avant une mesure, sélectionner l'isotope sur l'activimètre
C122	R E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Avant une mesure, sélectionner la nature du conditionnement sur l'activimètre
C158	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le délai entre la mesure de l'activité et la préparation est le plus court possible
C123	R T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer l'activité, la date et l'heure de préparation
C124	R T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer le volume de la préparation
C125	P T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer la date et l'heure de péremption de la préparation
C126	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer la dénomination et le numéro de lot (et/ou numéro d'enregistrement) de la préparation
C159	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer la composition quantitative complète de la préparation (ex : tampon bicarbonate)
C160	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diluer les préparations à la fin du marquage
C127	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier le nom, le numéro de lot et la date de péremption des diluants (ex : NaCl 0,9%) utilisés
C128	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer le nom, le numéro de lot et la date de péremption des diluants (ex : NaCl 0,9%) utilisés
C129	R T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer le volume de dilution
C130	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôler l'aspect et la couleur de la préparation
C131	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer l'aspect et la couleur de la préparation
C132	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Etiqueter la préparation terminée selon la réglementation
C133	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Archiver un exemplaire de l'étiquette dans le dossier de lot
C134	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer le nom et/ou le paraphe du préparateur

 **Conformité/Caractéristiques de préparation d'une trousse radiopharmaceutique**

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C161	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La préparation est effectuée, sauf produits particuliers (stabilité courte), dès que possible après l'éluion des générateurs
C162	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les volumes et les activités utilisés pour la préparation sont conformes à la notice de la trousse
C163	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L'éluat utilisé est compatible avec les préconisations d'utilisation de la trousse (heure d'éluion, dernière éluion du générateur...)
C164	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L'éluat utilisé dispose d'une activité volumique adaptée
C165	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si nécessaire, l'éluat est dilué avant injection dans la trousse
C166	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les pressions sont équilibrées
C167	P E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le temps d'agitation est respecté
C168	P E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le temps de chauffage est respecté
C169	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le temps d'attente avant utilisation est respecté
C170	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les heures de péremption sont respectées



Réalisation et dispensation d'une seringue de MRP

Réf : Fiche 7

Date de diffusion : 01/05/2013

Version : 01

Date de révision :

✚ Modalités générales d'une mise en seringue stérile d'un médicament radiopharmaceutique

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C91	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Manipuler dans les enceintes correspondant à l'énergie du radioélément
C171	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si possible, réaliser toutes les mises en seringue de préparations multidoses nécessaires à un examen scintigraphique (ex : pyrophosphate d'étain) sous flux laminaire
C92	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Manipuler avec des gants adaptés aux enceintes et permettant de maintenir celles-ci en dépression
C93	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Manipuler avec des gants à usage unique
C94	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mettre les gants à usage unique de façon à toucher le moins possible le côté externe (éviter la contamination microbiologique et particulaire des gants)
C136	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Changer ou laver/désinfecter fréquemment les gants (toutes les 15 à 20 minutes environ)
C137	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Changer les gants si doute de contamination (radiologique ou microbiologique)
C95	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enlever les gants en évitant le contact avec la surface externe des gants (éviter la contamination radioactive)
C138	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Effectuer fréquemment, au minimum à chaque changement de gants, une friction hydro-alcoolique (30 secondes) ou lavage hygiénique des mains (60 secondes) si souillure visible
C96	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Manipuler avec un tablier plombé et des écrans adaptés
C172	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Eviter de manipuler les produits TEP avec un tablier plombé
C48	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Installer un champ stérile sur le plan de travail
C139	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ouvrir les emballages stériles sous l'enceinte
C49	O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Disposer de manière ordonnée l'ensemble du matériel et des produits au sein de l'enceinte
C140	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Manipuler au plus profond possible de l'enceinte, au plus éloigné de soi
C141	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ne rien passer ni positionner entre le flux d'air propre et la surface des produits
C142	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ne rien positionner sur les grilles d'aspiration
C143	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ne jamais toucher les zones critiques du matériel de préparation (embase des aiguilles, PL, seringues, bouchon flacon)
C144	H P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N'utiliser une prise d'air et/ou une PL uniquement si les conditions d'hygiène peuvent être respectées (enceinte de classe A) et si le produit le permet
C145	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Utiliser des prises d'air dotées d'un filtre
C173	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Un même contenant de diluant (ampoule de NaCl 0.9%...)

					n'est utilisé que pour la dilution de seringues de produit provenant de la même préparation (une ampoule par préparation/produit)
C147	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les ampoules de diluants (NaCl 0.9%, eau ppi...) sont jetées après la première utilisation si classe < A
C148	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ne pas recapuchonner (à deux mains) une aiguille avant de la jeter
C149	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ne pas désadapter l'aiguille d'une seringue avant de la jeter
C50	O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Seuls les éléments utiles sont présents dans l'enceinte
C51	R O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Une seule préparation est présente sur le champ de travail, les autres sont stockées à l'écart derrière un écran plombé
C52	R O	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les produits à usage diagnostic sont manipulés dans des enceintes différentes de ceux à usage thérapeutique
C99	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fermer les portes des enceintes en dehors des manipulations
C100	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Respecter les conditions de conservation de la préparation
C101	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Respecter la durée de conservation de la préparation
C102	Q	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Respecter les consignes de préparation validées par le radiopharmacien

 **Mise en seringue**

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C174	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier l'activité prescrite
C40	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Préparer des seringues nominatives après prescription
C41	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Préparer des seringues nominatives après validation pharmaceutique de la prescription
C175	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer une copie des prescriptions + validations
C106	R H E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier que la ventilation de l'enceinte de manipulation est allumée
C42	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Préparer des seringues nominatives à partir de préparation ou produit prêt à l'emploi libéré conforme par un radiopharmacien
C176	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier le nom, le numéro de lot, l'heure et la date de péremption de la préparation ou du médicament radiopharmaceutique prêt à l'emploi à conditionner
C177	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer le nom, le numéro de lot, l'heure et la date de péremption de la préparation ou du médicament radiopharmaceutique prêt à l'emploi à conditionner
C178	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôler l'aspect et la couleur de la préparation ou du médicament prêt à l'emploi
C179	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer l'aspect et la couleur de la préparation ou du médicament prêt à l'emploi
C112	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Placer les flacons dans des protège-flacons adaptés
C114	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Désinfecter les bouchons des flacons avec un antiseptique approprié type tampon d'alcool isopropylique stérile
C180	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Désinfecter les ampoules avec un antiseptique approprié type tampon d'alcool isopropylique stérile
C157	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Prélever avec des seringues équipées de protège-seringues et à l'aide de pinces
C181	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Utiliser une aiguille à PL pour le prélèvement en respectant les règles d'asepsie
C182	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si besoin, secouer le produit avant prélèvement (Ex : macroagrégats d'albumine)
C119	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mesurer l'activité prélevée à l'activimètre
C121	R E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Avant une mesure, sélectionner l'isotope sur l'activimètre
C122	R E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Avant une mesure, sélectionner la nature du conditionnement sur l'activimètre
C183	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer l'activité, la date et l'heure de mise en seringue
C184	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer la date et l'heure de péremption de la seringue
C185	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer le volume de la seringue
C127	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier le nom, le numéro de lot et la date de péremption des diluants (ex : NaCl 0,9%) utilisés
C128	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer le nom, le numéro de lot et la date de péremption des diluants (ex : NaCl 0,9%) utilisés
C186	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Etiqueter immédiatement la seringue
C187	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Etiqueter nominativement la seringue, selon la réglementation
C134	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer le nom et/ou le paraphe du préparateur
C188	R H P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ranger le médicament radiopharmaceutique utilisé selon ses spécifications immédiatement après préparation de la seringue

✚ Dispensation des seringues nominatives

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C189	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer la dispensation à l'ordonnancier
C190	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le volume à injecter est supérieur ou égal à 0,6 mL
C191	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L'activité dispensée correspond à l'activité prescrite (+/- 10%)
C192	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le délai entre la mesure de l'activité et l'injection est le plus court possible
C193	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ne pas préparer et dispenser de seringues à l'avance : préparation extemporanée (au plus près de l'injection)
C194	P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ne pas préparer de seringues non nominatives
C195	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L'aiguille de prélèvement est jetée et n'est pas utilisée pour l'injection
C196	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Adapter un protège-seringue avant dispensation
C197	R H E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Déposer la seringue dans le sas de l'enceinte
C198	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Etiqueter une valisette plombée
C199	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Transporter la seringue nominative dans la valisette identifiée
C200	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ne jamais déposer une seringue non étiquetée
C201	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ne pas transporter la seringue à la main
C202	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dispensation de la seringue/valisette par un sas de transfert ou passe-plat
C203	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Respecter le circuit propre/sale dans le passe-plat
C204	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Respecter l'asservissement des portes du passe-plat



Dispensation d'une gélule d'iode 131

Réf : Fiche 8

Date de diffusion : 01/05/2013

Version : 01

Date de révision :

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C205	M C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vérifier l'activité et la date de calibration sur l'étiquette du récipient blindé de la gélule d'iode
C206	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ouvrir l'emballage blindé des gélules d'iode sous une enceinte ventilée afin de dégazer l'iode volatil
C207	R C T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôler et enregistrer l'activité de la gélule à l'activimètre
C208	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dispenser la gélule sur prescription nominative
C209	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dispenser la gélule après validation pharmaceutique de la prescription
C175	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer une copie des prescriptions + validations
C210	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dispenser la gélule dans son emballage blindé
C189	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Enregistrer la dispensation à l'ordonnancier

 Centre Hospitalier Régional METZ-THIONVILLE	Contrôle qualité des préparations Radiopharmaceutiques	Réf : Fiche 9	Date de révision :
		Date de diffusion : 01/05/2013	
		Version : 01	

✚ Contrôles qualité (généralités)

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C211	M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le contrôle est effectué par une personne autre que celle qui a réalisé la préparation
C212	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L'opérateur porte des gants et en change régulièrement
C213	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Il utilise des moyens de protection adaptés
C214	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les réactifs utilisés sont identifiés
C215	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les contrôles sont archivés dans le dossier de lot de préparation après libération
C216	Q	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La procédure en cas de contrôle non conforme est connue

✚ Contrôles qualité d'une préparation radiopharmaceutique

C217	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôler l'étiquetage de la préparation
C218	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôler les caractéristiques organoleptiques de la préparation
C219	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôler les volumes utilisés pour la préparation
C220	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôler l'activité de la préparation
C221	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôler le pH
C222	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôler la pureté radiochimique (PRC) +/- radionucléidique
C223	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôler la teneur en alumine et en molybdène 99 des éluats de générateur de technétium 99m
C224	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôler les produits utilisés lors de la préparation
Concernant le contrôle de la PRC :					
C225	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le mode opératoire du contrôle est respecté
C226	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le choix des réactifs est conforme au mode opératoire
C227	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La cuve de CCM est mise à saturer 10 min avant utilisation des réactifs qui le nécessitent
C228	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le matériel de prélèvement est adapté au volume à prélever
C229	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le dépôt est adapté (activité, volume) à la méthode de séparation et de révélation
C230	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le temps de migration est respecté
C231	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les paramètres d'intégration sont respectés
C232	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les lots des réactifs utilisés sont enregistrés

 **Préparations terminées contrôlées**

Nom du préparateur :

Nom du contrôleur :

Nom du produit contrôlé	Nombre	Contrôles conformes?	Commentaires
ELUATde générateur de 99mTc/99Mo			
99mTc-CERETEC			
99mTc-DMSA			
99mTc-DTPA			
99mTc-LEUKOSCAN			
99mTc-LYOMAA			
99mTc-NANOCOLL			
99mTc-OSTEOCIS			
99mTc-SESTAMIBI			
99mTc-VASCULOCIS			
111In-OCTREOSCAN			



Bionettoyage

Réf : Fiche 10

Date de diffusion : 01/05/2013

Version : 01

Date de révision :

Généralités

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C233	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pendant le bionettoyage des enceintes, garder le flux laminaire et /ou la ventilation allumés
C234	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Revêtir la tenue adéquate pour réaliser le bionettoyage
C235	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Utiliser les produits de nettoyage, détergents, désinfectants selon leurs modalités d'emploi
C236	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Rincer le matériel après le bain de détergents/désinfectants
C237	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Respecter le temps de contact
C238	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Utiliser une lavette propre à changer une fois par jour ou des lingettes appropriées à usage unique
C239	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si besoin, utiliser des compresse stériles pour essuyer le matériel et les intérieures des enceintes

Bionettoyage quotidien

○ Des enceintes

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C57	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	En fin d'activité, retirer l'ensemble des éléments présents dans l'enceinte afin de procéder au bionettoyage
C240	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer l'intérieur des enceintes au moins une fois par jour
C241	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer les sas de transfert des enceintes au moins une fois par jour
C242	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer le plan de travail en début d'activité
C243	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer le plan de travail (dont accès générateurs) en fin d'activité
C244	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer l'extérieur des enceintes en fin d'activité
C245	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer la louche de l'activimètre au moins une fois par jour
C246	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer le bain-marie au moins une fois par jour
C247	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer l'agitateur au moins une fois par jour
C248	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer les gants des enceintes à l'alcool isopropylique ou au détergent désinfectant au moins une fois par jour
C249	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Allumer les lampes UV en fin d'activité et après le bionettoyage

○ Du matériel/EPI

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C250	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer les protège-seringues et les protège-flacons après chaque utilisation
C251	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer l'ensemble du matériel utilisé en fin d'activité (protège-seringues, protège-flacons, valisette, pinces de manipulation, écrans....)
C252	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer le tablier plombé une fois par jour (dans le sas)

○ Du laboratoire chaud

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C253	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer les passe-plats en fin d'activité (surface + parois)
C254	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer les paillasses, bureau, éviers en fin d'activité
C255	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer les housses ou claviers lavables d'ordinateur + souris ou changer le film plastique au moins une fois par jour
C256	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer l'extérieur des armoires et tiroirs au moins une fois par jour
C257	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer l'extérieur du réfrigérateur au moins une fois par jour
C258	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer l'extérieur des armoires de stockage blindées au moins une fois par jour

Bionettoyage hebdomadaire

○ Nettoyage complet des enceintes

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C259	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sortir et nettoyer la louche de l'activimètre au moins une fois par semaine
C260	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sortir et nettoyer le bain-marie, au moins une fois par semaine
C261	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sortir et nettoyer l'agitateur, au moins une fois par semaine
C262	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sortir et nettoyer l'intérieur et l'extérieur des gants des enceintes selon la procédure en vigueur, au moins une fois par semaine

○ Nettoyage du laboratoire chaud

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C263	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer l'intérieur des armoires de stockage blindées au moins une fois par semaine
C264	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer l'intérieur des armoires et tiroirs au moins une fois par semaine
C265	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer l'intérieur du réfrigérateur au moins une fois par semaine

Bionettoyage mensuel

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C266	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dégivrer le réfrigérateur une fois par mois, selon la procédure en vigueur
C267	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer et démonter sous le plan de travail des enceintes démontables



Gestion des déchets

Réf : Fiche 11

Date de diffusion : 01/05/2013

Version : 01

Date de révision :

Gestion des déchets : modalités générales

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C268	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les matériaux coupants + seringues sont jetés dans des collecteurs DASRI
C269	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le matériel solide ou mou susceptible d'être contaminé est jeté dans un sac DASRI
C270	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La limite de remplissage des différents emballages DASRI n'est pas dépassée
C271	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les emballages DASRI sont fermés définitivement avant entreposage
C272	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Chaque emballage DASRI est identifié : UF du service producteur, éléments contenus et date de fermeture
C273	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les cartons sont recyclés
C274	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les déchets non coupants, non susceptibles d'être contaminés et non DASRI sont triés et éliminés par la voie des déchets conventionnels

Gestion des déchets au sein du service de médecine nucléaire

o Gestion des déchets radioactifs

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C275	R D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les déchets radioactifs sont entreposés au sein du service de médecine nucléaire dans une zone dédiée (décroissance radioactive)
C276	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les déchets radioactifs sont triés par type de radioéléments
C277	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La manipulation des déchets radioactifs se fait avec le port de gants + tablier plombé
C278	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Une mesure du bruit de fond est réalisée avant toute mesure de radioactivité
C279	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ils font l'objet d'une mesure du nombre de coups/unité de temps ou du débit de dose avant la mise en décroissance
C280	R D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les déchets sont éliminés immédiatement si la mesure du nombre de coups/unité de temps ou le débit de dose est inférieure à deux fois le bruit de fond
C281	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les déchets ne pouvant être éliminés font l'objet d'un enregistrement
C282	R D T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les déchets ne pouvant être éliminés sont étiquetés de façon à indiquer la date de fermeture, le type de radionucléide, l'activité résiduelle, l'UF du service, le numéro de déchet

o Gestion des déchets radioactifs décrus

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C283	R D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les déchets font l'objet d'une procédure d'élimination après au moins 10 fois la période du radionucléide dont la période est la plus longue
C284	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mesure du nombre de coups/unité de temps ou du débit de dose au contact de l'emballage avant élimination
C285	R D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les déchets dont l'activité résiduelle est supérieure au seuil d'élimination sont remis en décroissance
C286	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les déchets éliminés font l'objet d'un enregistrement

 <p>Centre Hospitalier Régional METZ-THIONVILLE</p>	<h2>Retour des colis aux fournisseurs</h2>	Réf : Fiche 12	Date de révision :
		Date de diffusion : 01/05/2013	
		Version : 01	

Retour des générateurs décurus

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C287	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L'étiquetage de retour UN 2910 est accolé au contenant sur les trèfles radioactifs
C288	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L'identification de l'expéditeur ou du destinataire ou des deux à la fois est présente sur le colis
C289	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le temps de mise en décroissance avant renvoi est conforme aux spécifications du fournisseur
C290	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Des mesures de non contamination sont effectuées selon la procédure adéquate
C291	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Des mesures de débit de doses sont effectuées selon la procédure adéquate
C292	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Les documents de retour sont datés et signés
C293	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L'exemplaire client est archivé
C294	T	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	La reprise du générateur est tracée informatiquement

Retour des containers blindés TEP

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C295	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le numéro UN 2908 doit être présent (gravé ou étiqueté) des deux côtés du colis
C296	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tout signe de radioactivité est enlevé des containers de transport
C297	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tout signe de radioactivité est enlevé des protège-flacons blindés vides
C298	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L'absence de flacons dans le container est vérifiée avant retour
C288	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L'identification de l'expéditeur ou du destinataire ou des deux à la fois est présente sur le colis
C289	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Le temps de mise en décroissance avant renvoi est conforme aux spécifications du fournisseur
C290	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Des mesures de non contamination sont effectuées selon la procédure adéquate



Modalités de sortie de la salle de préparation des MRP et du service de médecine nucléaire

Réf : Fiche 13

Date de diffusion : 01/05/2013

Version : 01

Date de révision

✚ Sortie temporaire durant la journée de travail de la salle de préparation

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C299	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôle de non contamination des mains
C300	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Surblouse, charlotte et surchaussures ôtées
C301	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tablier plombé accroché
C302	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Lavage simple des mains
C21	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Respect de l'asservissement des portes du sas

✚ Sortie définitive en fin de la journée de travail de la salle de préparation

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C299	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôle de non contamination des mains
C303	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Surblouse usage unique, charlotte et surchaussures jetées
C301	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tablier plombé accroché
C252	H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nettoyer le tablier plombé une fois par jour (dans le sas)
C302	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Lavage simple des mains
C21	R H	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Respect de l'asservissement des portes du sas

✚ Sortie du service de médecine nucléaire

Critère	Thème	Oui	Non	N/A	Item
C304	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contrôles de non contamination mains-pieds
C305	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Déshabillage en zone surveillée
C306	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Habillage civil dans vestiaire froid
C307	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Séparation physique de la tenue de travail et de la tenue de ville
C308	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Rangement +/- déconnexion des dosimètres

Annexe 2 : Tableur Excel pour l'exploitation des résultats des fiches d'audit. Exemple : Sélection des critères d'hygiène évalués dans la fiche d'audit n°4 : Elution d'un générateur.

Tri selon			Total		
Thèmes	Activité	Niveau d'acceptabilité	Oui	31%	
H	Elution	Satisfaisant	Non	100%	
E	Elution				TOUR 1
H	Préparation MRP		Oui	31%	
M	Mise en seringue				Réponses
p	Gélule d'iode		Non	0%	
Q	CQ				
R	Bionettoyage		N.A.	100%	
T	Déchets				
O	Retour des colis				
Trier !	Annulation				%
Thèmes	Activité	Critères	Niveau d'acceptabilité	Libellé abrégé	Total
R H	Elution	C93 a	Satisfaisant	Manipuler avec gants à usage unique	100%
H	Elution	C94 a	Satisfaisant	Enflage des gants ss toucher côté externe	100%
R H	Elution	C95 a	Satisfaisant	Enlever des gants ss toucher côté externe	100%
H P	Elution	C97	Satisfaisant	Travailler aseptiquement, en milieu dos	100%
R H E	Elution	C106 a	Satisfaisant	Allumer la ventilation des enceintes	100%
H	Elution	C114 a	Satisfaisant	Désinfecter les bouchons	100%
H	Elution	C180 a	Satisfaisant	Désinf. Ampoules	100%
H	Elution	C117	Satisfaisant	Uti flacon bactéricide	100%



Activité à prescrire chez l'Adulte, selon les recommandations de l'EANM/NOTICE Produit

EXAMENS DIAGNOSTIQUES

Radio-élément	Spécialité	Indications	Posologie (adulte 70 kg)	
			MBq	mCi
^{99m} Tc	Ceretec	Scinti. de perfusion cérébrale	350	10
	DMSA	Scinti. rénale statique	110	3
	DTPA	Scinti. rénale dynamique	150	4
	Leukoscan	Immuno-scintigraphie	740	20
	Lyomaa MDS	Scinti. de perfusion pulmonaire	200	5,4
	Nanocoll MDS	Ganglion sentinelle	2 à 4 fois 18,5	2 à 4 fois 0,5
	Ostéocis	Scinti. osseuse	7,5 MBq/kg Max 700	0,2 mCi/kg Max 19
	PYP Technescan	Fraction d'éjection	740	20
	Sestamibi	Scinti. Cœur Effort	780	21
		Scinti. Cœur Repos	260	7
		Viabilité	370	10
		Parathyroïdes	740	20
	Tc 99m	Scinti. Thyroïdienne	80	2
		Glandes salivaires	37 à 110	1 à 3
Ventil. pulmonaire		200	5,4	
Diverticule de Merckel		400	11	
Vasculocis MDS	Fraction d'éjection	740	20	
¹²³ I	DaTSCAN	Parkinson Tremblements	92,5	2,5
	MIBG-123 (=lobenguane [123I])	Paragangliomes Pheochromocytomes Neuroblastomes	400	11
¹¹¹ In	Octréoscan	Tumeurs endocrines	130	3,5
¹⁸ F	F-FDG	Oncologie	3 à 4 MBq/kg Max 600	0,08 0,1 mCi/kg Max 16
	IASOcholine	Cancer Prostate		
	IASOropa	Tumeurs endocrines		

EXAMENS THERAPEUTIQUES

Radio-élément	Spécialité	Indications	Posologie (adulte 70 kg)	
			MBq	mCi
¹³¹ I	IODE 131 (Iodure de Sodium)	Cancer Thyroïdien	740 à 3700	20 à 100
		Maladie thyroïdienne	185 à 740	5 à 20
¹⁵³ Sm	QUADRAMET Samarium 153	Métastases Osseuses	37 MBq/kg	1 mCi/kg
⁹⁰ Y	ZEVALIN Yttrium 90	Lymphome Non Hodgkinien :	15 MBq/kg Max 1200	0,4 mCi/kg Max 32
		Si PQ > 150 000/mm ³		
		Si 100 000 < PQ < 150 000/mm ³	11 MBq/kg Max 1200	0,3 mCi/kg Max 32

MDS = Médicament dérivé du sang (traçabilité spécifique)

PQ = Plaquettes



Activité pédiatrique à prescrire, selon les recommandations de l'EANM/NOTICE Produit

Nom du MRP	DMSA		DTPA				LYOMAA Même poso pour Technegas		OSTEOCIS		^{99m} Tc Perthechnetate (Thyroïde)		VASCULOCIS PYP		I-123 mIBG	
	15 MBq	0,4 mCi	Fn rénale anormale		Fn rénale normale		10 MBq	0,3 mCi	40 MBq	1 mCi	10 MBq	0,3 mCi	80 MBq	2 mCi	80 MBq	2 mCi
Activité minimale			20 MBq	0,5 mCi	20 MBq	0,5 mCi										
Activité à injecter, fn du poids																
Poids	MBq	mCi	MBq	mCi	MBq	mCi	MBq	mCi	MBq	mCi	MBq	mCi	MBq	mCi	MBq	mCi
3	17	0,5	20	0,5	34	0,9	10	0,3	40	1,1	10	0,3	80	2,2	80	2,2
4	19	0,5	20	0,5	38	1,0	10	0,3	40	1,1	10	0,3	80	2,2	80	2,2
6	25	0,7	24	0,6	50	1,4	10	0,3	45	1,2	10	0,3	80	2,2	80	2,2
8	29	0,8	30	0,8	58	1,6	12	0,3	60	1,6	12	0,3	85	2,3	80	2,2
10	33	0,9	38	1,0	66	1,8	15	0,4	75	2,0	15	0,4	106	2,9	80	2,2
12	37	1,0	44	1,2	74	2,0	18	0,5	90	2,4	18	0,5	127	3,4	88	2,4
14	40	1,1	50	1,4	80	2,2	20	0,5	105	2,8	20	0,5	148	4,0	100	2,7
16	43	1,2	56	1,5	86	2,3	22	0,6	120	3,2	22	0,6	169	4,6	112	3,0
18	46	1,2	62	1,7	92	2,5	25	0,7	135	3,6	25	0,7	190	5,1	124	3,4
20	49	1,3	68	1,8	98	2,6	27	0,7	150	4,1	27	0,7	211	5,7	136	3,7
22	52	1,4	74	2,0	104	2,8	30	0,8	165	4,5	30	0,8	233	6,3	148	4,0
24	54	1,5	80	2,2	108	2,9	32	0,9	180	4,9	32	0,9	254	6,9	160	4,3
26	57	1,5	86	2,3	114	3,1	34	0,9	195	5,3	34	0,9	275	7,4	172	4,6
28	59	1,6	90	2,4	118	3,2	36	1,0	210	5,7	36	1,0	296	8,0	180	4,9
30	62	1,7	96	2,6	124	3,4	38	1,0	225	6,1	38	1,0	317	8,6	192	5,2
32	64	1,7	102	2,8	128	3,5	41	1,1	240	6,5	41	1,1	338	9,1	204	5,5
34	66	1,8	108	2,9	132	3,6	43	1,2	255	6,9	43	1,2	359	9,7	216	5,8
36	68	1,8	112	3,0	136	3,7	45	1,2	270	7,3	45	1,2	381	10,3	224	6,1
38	71	1,9	118	3,2	142	3,8	47	1,3	285	7,7	47	1,3	402	10,9	236	6,4
40	73	2,0	124	3,4	146	3,9	50	1,3	300	8,1	50	1,3	423	11,4	248	6,7
42	75	2,0	128	3,5	150	4,1	51	1,4	315	8,5	51	1,4	444	12,0	256	6,9
44	77	2,1	134	3,6	150	4,1	54	1,4	330	8,9	54	1,4	465	12,6	268	7,2
46	79	2,1	140	3,8	150	4,1	56	1,5	345	9,3	56	1,5	486	13,1	280	7,6
48	81	2,2	144	3,9	150	4,1	58	1,6	360	9,7	58	1,6	507	13,7	288	7,8
50	83	2,2	150	4,1	150	4,1	60	1,6	375	10,1	60	1,6	529	14,3	300	8,1
52-54	85	2,3	150	4,1	150	4,1	63	1,7	398	10,7	63	1,7	560	15,1	316	8,5
56-58	89	2,4	150	4,1	150	4,1	67	1,8	428	11,6	67	1,8	603	16,3	336	9,1
60-62	93	2,5	150	4,1	150	4,1	71	1,9	458	12,4	71	1,9	645	17,4	356	9,6
64-66	96	2,6	150	4,1	150	4,1	75	2,0	488	13,2	75	2,0	687	18,6	376	10,2
68	98	2,7	150	4,1	150	4,1	78	2,1	510	13,8	78	2,1	719	19,4	392	10,6
J.Verdier 21/12/2012	Reco EANM		Reco EANM		Reco EANM		Reco EANM		Rapport IRSN NRD 2007-2008 SFMN :		Reco EANM		Reco EANM		Reco EANM	

Tableau récapitulatif des radiomarquages (MY)

Radioélément	Spécialité	Activité (^{99m} Tc) par flacon		Solvant pour dilution	Volume final (mL)		Activité volumique idéale	Préparation	Durée de stabilité	Caractères de la solution	Indications	Posologie (adulte 70 kg) Enfants selon poids
		Min	Max		Min	Max						
^{99m} Tc	Ceretec	500 MBq 14 mCi	1 000 MBq 27 mCi	NaCl 0,9%	5		200 MBq/mL 5,5 mCi/mL	* Prélever 500 à 1000 MBq d'éluat, ajuster à 5 mL dans la seringue * Injecter ds le flacon et retirer 5 mL de gaz * Agiter 10 s	30 min 15 - 25 °C	Sol. limpide, incolore	Scinti. de perfusion cérébrale	350 à 500 MBq 9,5 à 13,5 mCi
	Éluat de moins de 2h Dernière élution du générateur < 24h											
	DMSA	240 MBq 6 mCi	3 700 MBq 100 mCi	NaCl 0,9%	5		110 MBq/mL 3 mCi/mL	* Prélever jusqu'à 3700 MBq d'éluat, ajuster à 5 mL dans la seringue * Injecter ds le flacon et retirer 5 mL de gaz * Agiter 1 minute * Attendre 15 minutes	4 heures < 25 °C	Sol. limpide, incolore	Scinti. rénale statique	110 MBq : 3 mCi
	DTPA	37 MBq 1 mCi	12 000 MBq 325 mCi	NaCl 0,9%	2	10	370 MBq/mL 10 mCi/mL	* Prélever 5 à 12 000 MBq d'éluat dans 2 à 10 mL * Injecter ds le flacon et retirer un volume équivalent de gaz * Agiter 2 minutes * Attendre 15 à 30 minutes	8 heures 2 à 8 °C	Sol. limpide, incolore	Scinti. rénale dynamique	150 MBq 4 mCi Laslix : Adultes 0,5 mg/kg Enfants 1 mg/kg
	Leukoscan	740 MBq 20 mCi	1 100 MBq 30 mCi	NaCl 0,9%	1,5		740 MBq/mL 20 mCi/mL	* Injecter ds le flacon 0,5 mL de NaCl * Retirer 0,5 mL de gaz et agiter 30 s * Ajouter 700 à 1100 MBq d'éluat ajusté à 1 mL * Retirer 1 mL de gaz * Agiter * Attendre 10 min	4 heures < 25 °C	Sol. limpide, incolore	Immuno- scintigraphie	740 à 900 MBq 20 à 25 mCi
	Lyomaa MDS	370 MBq 10 mCi	3 700 MBq 100 mCi	NaCl 0,9%	1	10	370 MBq/mL 10 mCi/mL	* Prélever 370 à 3700 MBq d'éluat dans 1 à 10 mL * Injecter ds le flacon et retirer un volume équivalent de gaz * Agiter qq secondes * Attendre 5 minutes * Agiter avant de prélever	12 heures 2 à 8 °C	Suspension blanche	Scinti. de perfusion pulmonaire	185 à 200 MBq 5 à 5,5 mCi
	Nanocoll MDS	185 MBq 5 mCi	5 550 MBq 150 mCi	NaCl 0,9%	1	5	90 MBq/mL 2,5 mCi/mL	* Prélever 185 à 5550 MBq d'éluat dans 1 à 5 mL * Injecter ds le flacon et retirer un volume équivalent de gaz * Retourner doucement plusieurs fois * Attendre 30 minutes * Agiter doucement avant chaque prélèvement	6 heures < 25 °C	Suspension colloïdale limpide, incolore	Ganglion sentinelle	2 seringues de 18,5 MBq : 0,5 mCi Dans 0,15 à 0,2 mL
	Ostéocis	750 MBq 20 mCi	11 000 MBq 300 mCi	NaCl 0,9%	2	10	500 MBq/mL 13,5 mCi/mL	* Prélever 750 à 11 000 MBq d'éluat dans 2 à 10 mL * Injecter ds le flacon et retirer un volume équivalent de gaz * Agiter 2 minutes * Attendre 15 minutes	8 heures 2 à 8 °C	Sol. limpide, incolore	Scinti. osseuse	500 à 700 MBq 13 à 19 mCi
	PYP Technescan	Marquage in vivo		NaCl 0,9%	6		N/A	* Agiter qq secondes	4 heures 2 à 8 °C	Sol. limpide, incolore	Fraction d'éjection	2 mL de Pyp Attendre 30 minutes puis injection de ^{99m} TcO ₄ ⁻ 740 à 850 MBq : 20 à 23 mCi
	Sestamibi	740 MBq 20 mCi	11 100 MBq 300 mCi	NaCl 0,9%	1	3	N/A	* Prélever jusqu'à 11 100 MBq d'éluat dans 1 à 3 mL * Injecter ds le flacon et retirer un volume équivalent de gaz * Agiter par retournement 5 à 10 fois * Bain marie 10 min à 120°C * Refroidir 15 min POSSIBILITE DE DILUER AVEC DU NaCl 0,9% UNE FOIS LA PREP TERMINEE ET REFROIDIE	10 heures < 25°C	Sol. limpide, incolore	Scinti. coeur ou parathyroïdes	Effort 260 Mbq : 7 mCi Repos 780 MBq : 21 mCi Viabilité 370 MBq : 10 mCi Parathyroïdes 740 MBq : 20 mCi
Tc 99m			NaCl 0,9%					10 heures 2 à 8 °C	Sol. limpide, incolore	Scinti. Thyroïdienne Glandes salivaires Ventil. pulmonaire	ST 80 MBq : 2 mCi GS 37 à 110 MBq : 1 à 3 mCi VP 185 MBq : 5 mCi dans 0,15 mL	
Vasculocis MDS	90 MBq 2,5 mCi	2 200 MBq 60 mCi	NaCl 0,9%	1		850 MBq/mL 23 mCi/mL	* Prélever 90 à 2200 MBq d'éluat dans 1 à 8 mL * Injecter ds le flacon et retirer un volume équivalent de gaz * Agiter quelques secondes * Attendre 20 minutes	8 heures < 25°C	Sol. limpide, incolore	Fraction d'éjection	740 à 850 MBq 20 à 23 mCi	
Éluat de moins de 2h Dernière élution du générateur < 24h												
¹¹¹ In	Octréoscan	Prélever la totalité du flacon A d'Indium 111		NaCl 0,9%	1	4	* Prélever la totalité du flacon A (Chlorure d'Indium) en utilisant l'aiguille stérilisé livrée avec le produit * Injecter dans le flacon B contenant la trousse de pentétréotide * Attendre 30 min (Incubation) POSSIBILITE DE DILUER AVEC 2 ou 3 mL de NaCl 0,9% UNE FOIS LA PREP TERMINEE	6 heures < 25 °C	Sol. limpide, incolore	Tumeurs endocrines	110 à 200 MBq 3 à 5 mCi	

J. Verdier **MDS** = Médicament dérivé du sang (traçabilité spécifique)
Version du
29/05/2013

NE JAMAIS METTRE DE PRISE D'AIR OU PL AVANT LA FIN DU MARQUAGE
(Oxydation et augmentation du Technétium libre / Altération de la qualité d'image)

Annexe 6 Exemple de fiche de préparation : marquage d'une trousse de Ceretec®

	<p>MODE OPERATOIRE Marquage du Ceretec® Scintigraphie cérébrale</p>	Réf: MO	Date de révision
		Date de diffusion : 29/05/2013 Version 2	

Utiliser un éluat < 2 heures
élution précédente du générateur < 24h
Attendre que 2 patients soient présents pour préparer

Préparation du flacon Ceretec (Exametazime)

- Désinfecter puis placer le flacon dans une protection de plomb approprié



Marquage

- Prélever et mesurer 1000 MBq (27 mCi)
- Ajuster à 5 mL dans la seringue
- Injecter dans le flacon de Ceretec. Tout en retirant 5 mL de gaz



Etiquetage

- Agiter 10 secondes puis Etiqueter
- Stabilité : 30 minutes après reconstitution



Seringue nominative

- Prélever env 370 MBq/2 mL (10 mCi),
- Mesurer et enregistrer l'activité
- Etiqueter la seringue



Aspect et stabilité
 Solution limpide, incolore
 Stabilité : 30 minutes, 15-25°C

Indication et posologie
 Scintigraphie cérébrale
 350 à 500 MBq
 (10 à 14mCi)

 Respecter les règles d'asepsie et de radioprotection

Annexe 7 Exemple de fiche de contrôle qualité : contrôle d'un marquage d'une trousse de Ceretec®

	RADIOPHARMACIE 004 CF01 FICHE DE CONTROLE D'UNE PREPARATION D'EXAMETAZINE CERETEC®	Version 3
		Applicable le : 26/04/2013
Approbateur		
J.VERDIER, N. VERAN		

DATE DU CONTROLE :

Coller ici un exemplaire de l'étiquette de préparation	Nom de la personne ayant effectué la préparation	
	Nom de la personne ayant contrôlé la préparation	
MATERIEL	LOT	PEREMPTION
NaCl 0.9%		
Méthyléthylcétone R	11D150019	avr-16
Papier pH 1-14 (graduation de 1) Macherey-Nagel®	10D21	/

CONTROLE DE LA PREPARATION		
ACTIVITE ¹		
Valeur usuelle 5000 à 1000 MBq		
CARACTERES ¹		
Aspect : solution limpide et incolore		
MESURE DU pH ¹		
Spécification : 9.0 à 9.8		
PURETE RADIOCHIMIQUE ¹		
Méthode CCM : - Support : Varian ITLC-SG (2 x 20 cm) préalablement chauffée à 110 °C pendant 10 min - Phase mobile 1 : NaCl 0.9% (1 cm de h) - Phase mobile 2 : Méthyléthylcétone (1 cm de h) - Saturation de la cuve 2 : 10 min - Dépôt : 5 µL à 2.5 cm d'une extrémité, - Migration sur 14 cm - Laisser sécher.	<u>Pureté radiochimique > 80 %</u> Système 1 : Rf (Tc-R + ^{99m} Tc-examétazine + complexe 2 ^{daire}) = 0,0 Rf (TcO ₄ ⁻) = 0.8 – 1.0 Système 2 : Rf (Tc-R + complexe 2 ^{daire}) = 0,0 Rf (TcO ₄ ⁻ + ^{99m} Tc-examétazine) = 0,8 - 1,0	Technétium réduit + complexe 2 ^{daire} : Tc-R + complexe 2 ^{daire} (A%)= Ion pertechnétate : TcO ₄ ⁻ (B%)= PRC =100% - A (%) - B (%) PRC (%) =

VALIDATION			
ACTIVITE		pH	
CARACTERES		PRC	
LIBERATION		ENREGISTRE DANS PHARMA 2000	
OUI	NON	OUI	NON

Remarques :

NOM Prénom du radiopharmacien :

Signature :

¹RCP Ceretec®Vidal 2012. Version : 1.5.0.0 | Données : Avril 2012

Annexe 8 : Plan d'échantillonnage des contrôles de pureté radiochimique des préparations radiopharmaceutiques

	BRABOIS	MERCY
Contrôle des générateurs lundi et mercredi	X	X
Contrôles des médicaments radiopharmaceutiques utilisés dans un protocole clinique	X	N/A
Sur demande	X	X
Contrôles quotidiens des préparations de médicaments radiopharmaceutiques	Sestamibi (chauffage) : tous les jours	Sestamibi (chauffage) : tous les jours
	Betiatide ou DMSA ou albumine ou octréotide selon programme	Albumine, Ceretec, DMSA, DTPA, Leukoscan, Octréotide selon le programme
	Biphosphonates et MAA en alternance	Biphosphonates et MAA en alternance

TENUE PROFESSIONNELLE CONFORME

SALLE DE PRÉPARATION DES MÉDICAMENTS RADIOPHARMACEUTIQUES



**INTERDICTION DE SORTIR
EN TENUE SPÉCIFIQUE
SANS SURBLOUSE**

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires* [en ligne]. Version consolidée au 25/05/2013.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 13/07/2013)
2. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé* [en ligne]. Version consolidée au 23/03/2013.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 13/07/2013)
3. **Haute Autorité de Santé (HAS)**. *Manuel de certification des établissements de santé V2010, révisé 2011* [en ligne, pdf]. In : site de la HAS, avril 2011, 112 p.
Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_968214/fr/les-etapes-de-la-procedure-de-certification> (Page consultée le 24/07/2013)
4. **ZIMMERMANN R.** *La médecine nucléaire, la radioactivité au service du diagnostic et de la thérapie*. Les Ulis : EDP Sciences, 2006, 171 p.
5. **RUBINSTEIN M., LAURENT E., STEGEN M.** *Médecine Nucléaire : manuel pratique*. 1^{ère} éd. Bruxelles : De Boeck Université, 2000, 182 p.
6. **WAGNER H.N., SZABO Z., BUCHANAN J.W.** *Principles of nuclear medicine*. 2^e ed. Philadelphia : Saunders, 1995, 1254 p.
7. **Société Française de Médecine Nucléaire et d'imagerie moléculaire (SFMN), Syndicat National de Médecine Nucléaire (SNMN), Collège National des Enseignants de Biophysique et de médecine Nucléaire (CEBMN), Association Nationale Assistants et des Internes en Médecine Nucléaire (ANAIMEN)**. *Livre Blanc de la médecine nucléaire*. Médecine Nucléaire, 2012, 36, p. 700-716
8. **Encyclopédie Larousse Médical**. *Définition du terme « scintigraphie »* [en ligne]. In : Encyclopédie Larousse en ligne.
Disponible sur : <<http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/scintigraphie/16012>> (page consultée le 29/06/2013)
9. **MORETTI J.-L., WEINMANN P., TAMGAC F., RIGO P.** *Imagerie fonctionnelle par positon en oncologie nucléaire*. France : Springer, 2004, 182 p.
10. **Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN)**. *Définition de la radiothérapie interne vectorisée* [en ligne]. In : site de l'ASN - lexique.
Disponible sur : <<http://www.asn.fr>> (page consultée le 29/06/2013)

11. **ETARD C., SINNO-TELLIER S., et AUBERT B.** *Exposition de la population française aux rayonnements ionisants liée aux actes de diagnostic médical en 2007.* Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, juin 2010, 104 p.
Disponible sur : <<http://www.invs.sante.fr>> (Page consultée le 29/06/2013)
12. **FARID K., CAILLAT-VIGNERON, N., et SIBON I.** *Scintigraphie cérébrale de perfusion et démences dégénératives.* Neurologie.com, 2010, 2(4), p. 96-99
13. **KOWALSKY J. R., FALEN W. S.** *Radiopharmaceuticals in nuclear pharmacy and nuclear medicine.* 3th ed. Washington : American Pharmacist Association, 2011, 741 p.
14. **GALY G., FRAYSSE M.** *Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques.* France : Tec et Doc Lavoisier, 2012, 438 p.
15. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Article R.5126-8 du code de la santé publique* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 04/07/2013)
16. **PELEGRIN M., FRANCOIS-JOUBERT, A., CHASSEL M. L., DESRUET M. D., BOLOT C., LAO, S.** *Structuration des liens entre médecine nucléaire et radiopharmacie.* Médecine Nucléaire, 2010, 34(11), p.598-603.
17. **Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de santé (AFSSAPS) devenue Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM).** *Bonnes Pratiques de Préparation* [en ligne, pdf]. BO du ministère chargé de la santé du 21 Novembre 2007, n° 2007/7 bis, 79 p.
Disponible sur : <<http://ansm.sante.fr>> (page consultée le 01/04/2013)
18. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Article L5121-1 du code de la santé publique, modifié par la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 - art. 5* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 04/05/2013)
19. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament* [en ligne]. JORF du 11 /12/1992, p. 16888.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 04/05/2013)
20. **Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN).** *Définition du terme « radionucléide »* [en ligne]. In : site de l'ASN - lexique.
Disponible sur : <<http://www.asn.fr/>> (page consultée le 29/06/2013)
21. **CISbio international.** *Résumé des caractéristiques du produit – Elumatic III®, générateur de Molybdène (⁹⁹Mo) / Technétium (^{99m}Tc)* [en ligne, pdf]. In : site de IBA molecular, juin 2006, 19 p.
Disponible sur : <<http://www.ibamolecular.eu/>> (Page consultée le 06/06/2013)

22. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Arrêté du 26 mars 1974 relatif à la compétence des personnes pouvant être autorisées à utiliser des radioéléments artificiels en sources non scellées à des fins médicales* [en ligne]. Version consolidée au 05/12/1992.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 25/07/2013)
23. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Articles L. 1333-1, L.1333-4, R.1333-17, R.1333-24, R.1333-34, R.1333-36 du Code de la Santé Publique* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 04/05/2013)
24. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Articles L.1333-13, R.1333-47, R.1333-50 du Code de la Santé Publique* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 04/05/2013)
25. **JIMONET C., METIVIER H.** *Principes de radioprotection – réglementation*. 2^e éd. Les Ulis : EDP Sciences, 2009, 370 p.
26. **RUCHET H.** *Radioprotection pratique pour l'industrie et la recherche – Sources non scellées*. Les Ulis : EDP Sciences, 2009, 318 p.
27. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Articles R.4451-18, R.4451-62 du Code du Travail* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 04/05/2013)
28. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Arrêté du 15 mai 2006 relatif aux conditions de délimitation et de signalisation des zones surveillées et contrôlées et des zones spécialement réglementées ou interdites compte tenu de l'exposition aux rayonnements ionisants, ainsi qu'aux règles d'hygiène, de sécurité et d'entretien qui y sont imposées* [en ligne]. JORF du 15/06/2006, n°137, texte n° 8.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 25/07/2013)
29. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Arrêté du 30 décembre 2004 relatif à la carte individuelle de suivi médical et aux informations individuelles de dosimétrie des travailleurs exposés aux rayonnements ionisants* [en ligne]. JORF du 31/12/2004, n°304, texte n°20.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 25/07/2013)
30. **Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN)**. *Circulaire DGT/ASN n° 04 du 21 avril 2010 relative aux mesures de prévention des risques d'exposition aux rayonnements ionisants* [en ligne]. In : site de l'ASN. Disponible sur : <www.asn.fr/index.php/> (Page consultée le 25/07/2013)
31. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Articles R.4228-6, R.4451-26 du Code du Travail* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 04/05/2013)

32. **Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN)**. *Projet de décision n° 2013-DC-xxxx de l'Autorité de sûreté nucléaire du jour mois 2013 relative aux règles techniques minimales de conception, d'exploitation et de maintenance auxquelles doivent répondre les installations de médecine nucléaire in vivo* [en ligne, pdf]. Version n°26. In : site de l'ASN, avril 2013, 13 p.
Téléchargeable sur le site de l'ASN du 3 juillet 2013 au 2 septembre 2013.
33. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Arrêté du 21 mai 2010 portant homologation de la décision n°2010-DC-0175 de l'Autorité de sûreté nucléaire du 4 février 2010 précisant les modalités techniques et les périodicités des contrôles prévus aux articles R. 4452-12 et R. 4452-13 du code du travail ainsi qu'aux articles R. 1333-7 et R. 1333-95 du code de la santé publique* [en ligne]. JORF du 15/08/2010, n°0188, texte 2.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 26/07/2013)
34. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Articles R.4456-1, R.4456-12 du Code du Travail* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 04/05/2013)
35. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Articles L.1333-1, L.1333-68 du Code de la Santé Publique* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 04/05/2013)
36. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Arrêté du 6 décembre 2011 relatif à la formation et aux missions de la personne spécialisée en radiophysique médicale et à la reconnaissance des qualifications professionnelles des ressortissants étrangers pour l'exercice de ces missions en France* [en ligne]. Version consolidée au 19/12/2011.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 26/07/2013)
37. **Haute Autorité de Santé (HAS)**. *Guide méthodologique HAS - Radioprotection du patient et analyse des pratiques, DPC et certification des établissements de santé* [en ligne, pdf]. In : site de la HAS, novembre 2012, 119 p.
Disponible sur : <<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03>> (Page consultée le 26/07/2013)
38. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Articles R.1333-7, R.1333-9, R.1333-12 du Code de la Santé Publique* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 03/06/2013)
39. **Haute Autorité de Santé (HAS)**. *Guide méthodologique HAS - Démarche qualité en médecine nucléaire in vivo* [en ligne, pdf]. In : site de la HAS, janvier 2013, 34 pages.
Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-01/guide_medecine_nucleaire.pdf> (Page consultée le 23/07/2013)
40. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Articles L.5126-5, L.5121-1, L.4211-1 du Code de la Santé Publique* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 23/07/2013)

41. **Légifrance**. *Arrêté du 1er décembre 2003 relatif aux qualifications et à la formation des pharmaciens utilisant des médicaments radiopharmaceutiques dans les établissements de santé et les syndicats interhospitaliers* [en ligne]. Version consolidée au 31/12/2005.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 23/07/2013)
42. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Article L5111-1 du code de la santé publique, modifié par la loi n°2007-248 du 26 février 2007 - art. 3* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 13/07/2013)
43. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Article L5121-8 Modifié par LOI n°2011-2012 du 29 décembre 2011 - art. 5 du Code de la santé publique* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 13/07/2013)
44. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Article L.5132-1, L.5132-6 et L.1333-16 du Code de la santé publique* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 13/07/2013).
45. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats interhospitaliers et les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur mentionnés à l'article L. 595-1 du code de la santé publique* [en ligne]. Version consolidée au 23/03/2013.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 13/07/2013)
46. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique* [en ligne]. Version consolidée au 12/08/2011.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 10/06/2013)
47. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Article L6144-1 du Code de la santé publique, modifié par la loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 - art. 5* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 13/07/2013)
48. **Ministère du travail, de l'emploi et de la santé**. *Circulaire n° DGOS/PF2/2012/72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé* [en ligne, pdf]. In : site Légifrance, février 2012, 16 p.
Disponible sur : <http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2012/02/cir_34700.pdf> (Page consultée le 25/07/2013)
49. **Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS)**. *Guide sur la « qualité de la prise en charge médicamenteuse »* [en ligne, pdf]. In : site santé du Ministère des affaires sociales et de la santé, février 2012, 45 p. Disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_qualite_de_la_prise_en_charge_medicam_enteuse.pdf> (Page consultée le 25/07/2013)

50. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Décret n° 2010-1029 du 30 août 2010 relatif à la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles dans les établissements de santé* [en ligne]. JORF du 2/09/2010, n° 0203, texte 23. Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr/>> (Page consultée le 20/07/2013)
51. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Décret 2010-1408 relatif à la lutte contre les évènements indésirables associés aux soins* [en ligne]. JORF du 16/11/2010, n°0267, texte 117. Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr/>> (Page consultée le 13/07/2013)
52. **Ministère du travail, de l'emploi et de la santé**. *Circulaire n°DGOS/PF2/2011/416 du 18 novembre 2011 en vue de l'application du décret 2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les évènements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé* [en ligne, pdf]. In : site Légifrance, novembre 2011, 22 p. Disponible sur : <http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2011/12/cir_34191.pdf> (Page consultée le 25/07/2013)
53. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Article R.6111-4 du code de la santé publique* [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr/>> (Page consultée le 04/07/2013)
54. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé* [en ligne]. JORF du 30/12/2011, n°0302, texte 1. Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr/>> (Page consultée le 01/07/2013)
55. **Haute Autorité de Santé (HAS)**. *Guide HAS - La sécurité des patients - Mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé : des concepts à la pratique* [en ligne, pdf]. In : site de la HAS, 2012, 64 p. Disponible sur : <<http://www.has-sante.fr/>> (Page consultée le 01/07/2013)
56. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale (troisième partie : Décrets)* [en ligne]. Version consolidée au 01/01/2009. Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr/>> (page consultée le 01/06/2013)
57. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Ordonnance no 96-346 du 24 avril 1996 portant réforme de l'hospitalisation publique et privée* [en ligne]. JORF du 25/04/1996, n°0098, p.6324. Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr/>> (page consultée le 01/06/2013)
58. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Article L6113-3 du code de la santé publique* [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr/>> (page consultée le 01/06/2013)
59. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Article L.5126-5 du code de la santé publique* [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr/>> (Page consultée le 04/07/2013)

60. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Arrêté du 26 avril 2001 portant création du diplôme de préparateur en pharmacie hospitalière et fixant ses conditions de formation et ses modalités de délivrance* [en ligne]. Version abrogée. JORF du 10/05/2001, n°0108, texte 19.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (page consultée le 25/09/2013)
61. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Arrêté du 2 août 2006 relatif à la formation conduisant au diplôme de préparateur en pharmacie hospitalière* [en ligne]. Version consolidée au 21/09/2013.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (page consultée le 25/09/2013)
62. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Article L.4241-13 du code de la santé publique* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 04/07/2013)
63. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Arrêté du 14 juin 2012 relatif au diplôme d'Etat de manipulateur d'électroradiologie médicale* [en ligne]. Version consolidée au 9/05/2013.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (page consultée le 25/09/2013)
64. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Article R.4351-3 du code de la santé publique* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 04/07/2013)
65. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Articles R.4451-47 à R.4451-50 du code du travail* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 04/07/2013)
66. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Arrêté du 30 octobre 1981 relatif aux conditions d'emploi des radioéléments artificiels utilisés en sources non scellées à des fins médicales* [en ligne]. Version consolidée au 30 novembre 1981.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (page consultée le 25/07/2013)
67. **Direction Générale de la Sûreté Nucléaire et de la Radioprotection (DGSNR) devenue Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN)**. *Annexe à la lettre DGSNR/SD9/0921 du 22 juillet 2005 – Note d'information – Rappel des principales dispositions réglementaires de radioprotection applicables en médecine nucléaire et en biologie médicale* [en ligne, pdf]. In : site de la Société Française de Médecine Nucléaire et d'imagerie moléculaire (SFMN), juillet 2005, 34 p.
Disponible sur : <<http://www.sfmn.fr>> (page consultée le 08/08/2013)
68. **Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS)**. *Bonnes pratiques de pharmacie hospitalière* [en ligne, pdf]. BOS du Ministère de l'emploi et de la solidarité de juillet 2001, n° 2001/2 bis, 83 p.
Disponible sur : <<http://www.synprefh.org/pharmacie/organisation-pui/index.phtml>> (page consultée le 27/07/2013)

69. **Groupe de travail « Aménagement des installations de médecine nucléaire in vivo ».** *Recommandations sur les règles techniques minimales de conception, d'exploitation et de maintenance auxquelles doivent répondre les installations de médecine nucléaire in vivo* [en ligne, pdf]. In : site de l'Autorité de Sûreté Nationale, janvier 2012, 40 p.
Disponible sur : <<http://www.asn.fr/index.php/Consultations-du-public/>> (page consultée le 29/07/2013)
70. **Groupe permanent d'experts en radioprotection médicale (Groupe Permanent d'experts pour le domaine des expositions MEDicales GP MED).** *Avis portant sur les orientations retenues dans le rapport du Groupe de Travail de janvier 2012 « Aménagement des installations de médecine nucléaire in vivo »* [en ligne, pdf]. In : site de l'Autorité de Sûreté Nationale, juin 2012, 3 p.
Disponible sur : <<http://www.asn.fr/index.php/Consultations-du-public/Regles-techniques-minimales-de-conception-d-exploitation-et-de-maintenance-auxquelles-doivent-repondre-les-installations-de-medecine-nucleaire-in-vivo>> (page consultée le 29/07/2013)
71. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Articles R.4222-10, R.4222-17 du code du travail* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 20/07/2013)
72. **Bruel, D., Duez, C., Ebel-Lao, S., Garrigue, H., & Le Meur, C.** *Guide de surveillance de l'environnement des unités de préparation des médicaments radiopharmaceutiques de la Société française de radiopharmacie.* Le Pharmacien Hospitalier, 2011, 46(1), p.45-52.
73. **Organisation internationale de normalisation (ISO).** *Norme NF ISO 14698 – Salles propres et environnement maîtrisés apparentés – Partie 5 : Exploitation.* La Plaine Saint-Denis : Agence Française de Normalisation (AFNOR), août 2004, 57 p.
74. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Articles R.4321-4, R.4323-91, R.4323-95 du code du travail* [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (Page consultée le 20/07/2013)
75. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. Article L.5132-1, L.5132-6 et L.1333-16 du Code de la santé publique [en ligne].
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (page consultée le 13/07/2013)
76. **Ministère des affaires sociales et de la santé.** *Décret n° 2012-1201 du 29 octobre 2012 relatif à l'étiquetage des préparations et d'autres produits pharmaceutiques* [en ligne]. JORF du 31/10/2012, n° 254, texte 16.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (page consultée le 13/07/2013)

77. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Arrêté du 23 juillet 2008 portant homologation de la décision n° 2008-DC-0095 de l'Autorité de sûreté nucléaire du 29 janvier 2008 fixant les règles techniques auxquelles doit satisfaire l'élimination des effluents et des déchets contaminés par les radionucléides, ou susceptibles de l'être du fait d'une activité nucléaire, prise en application des dispositions de l'article R. 1333-12 du Code de la santé publique* [en ligne]. JORF du 02/08/2008, n°0179, texte 45.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (page consultée le 13/07/2013)
78. **Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN)**. *Guide ASN n° 18 - Elimination des effluents et des déchets contaminés par des radionucléides produits dans les installations autorisées au titre du Code de la santé publique* [en ligne, pdf]. In : site de l'ASN, janvier 2012, 28 p.
Disponible sur : <<http://www.asn.fr/index.php/S-informer/Actualites/2012/Guide-de-l-ASN-n-18>> (page consultée le 10/08/2013)
79. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Arrêté du 24 novembre 2003 relatif aux emballages des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques d'origine humaine* [en ligne]. Version consolidée au 20/01/2007.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (page consultée le 17/08/2013)
80. **Direction Générale de la Santé, Direction Générale de l'Offre de Soins (DGS/DGOS)**. *Guide technique – Déchets d'activité de soins à risques – Comment les éliminer ?* [en ligne, pdf]. In : site du ministère des Affaires sociales et de la Santé, Décembre 2009, 90 p.
Disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_Dasri_BD.pdf> (page consultée le 01/08/2013)
81. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie* [en ligne]. JORF du 17/08/2004, n° 190, texte n°2.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (page consultée le 20/08/2013)
82. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Décret n°2005-346 du 14 avril 2005 relatif à l'évaluation des pratiques professionnelles* [en ligne]. JORF du 15/04/2005, n°88, Texte n°4.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (page consultée le 20/08/2013)
83. **Haute Autorité de Santé (HAS)**. *Évaluation des pratiques professionnelles – Dossier de presse* [en ligne, pdf]. In : site de la HAS, mars 2006, 12 p.
Disponible sur : <<http://www.sofcot.fr/Data/ModuleGestionDeContenu/application/422.pdf>> (page consultée le 20/08/2013)
84. **Haute Autorité de Santé (HAS)**. *Les méthodes EPP* [en ligne]. In : site de la HAS, mars 2007.
Disponible sur : <<http://www.has-sante.fr>> (page consultée le 20/08/2013)

85. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Arrêté du 26 février 2013 fixant la liste des orientations nationales du développement professionnel continu des professionnels de santé pour l'année 2013* [En ligne]. JORF du 02/03/2013, n° 0052, texte 8.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (page consultée le 26/08/2013)
86. **PEYRONNET D.** *Sécurisation du circuit du médicament radiopharmaceutique : application au CHU de Caen*. Université de Caen. Mémoire de DES de Pharmacie hospitalière et des collectivités, 2008, 108 p.
87. **BLUM J.** *Amélioration continue de la qualité en radiopharmacie aux hôpitaux universitaires de Strasbourg*. Université de Strasbourg. Mémoire de DES de Pharmacie hospitalière et des collectivités, 2008, 108 p.
88. **KDOUH N.** *Mise en conformité d'une radiopharmacie au sein d'un service de médecine nucléaire*. Université de Lille. Mémoire de DES de Pharmacie hospitalière et des collectivités, 2007, 111 p.
89. **EBEL-LAO S.** *Autoévaluation et amélioration de la qualité en radiopharmacie : expérience du centre de lutte contre le cancer de Nice*. Université de Marseille. Mémoire de DES de Pharmacie hospitalière et des collectivités, 2004, 108 p.
90. **ROBIN M., CHENAF-POIZAT C.** *Evaluation Régionale en Champagne-Ardenne : Etat des lieux de l'activité de préparation des médicaments radiopharmaceutiques*. Agence Régionale de l'Hospitalisation de Champagne-Ardenne, rapport d'inspection, Janvier 2009, 39 p.
91. **BRIAND S.** *Fabrication des médicaments expérimentaux radiopharmaceutiques stériles : exigences réglementaires et techniques*. Université de Nantes. Mémoire de DES de Pharmacie hospitalière et des collectivités, 2008, 180 p.
92. **DUMONT A., RIZZO-PADOIN N., JOURDAIN J-R., et al.** *Exercice de la radiopharmacie : spécificités et particularités*. Journal de Pharmacie Clinique, 2000, 19(2), p. 137-142.
93. **MALZAC D.** *EPP en radiopharmacie : préparation des médicaments radiopharmaceutiques*. Présentation orale, 19/09/2013, 7^{èmes} rencontres convergences santé hôpital, Ajaccio.
94. **EBEL-LAO S., COLLOMP R., DOMPE J., et al.** *Formation initiale et continue des préparateurs en radiopharmacie : mise en place d'une démarche qualité*. Journal de Pharmacie Clinique, 2008, 27(4), p. 235-243.
95. **STAUFFER F., VERAN N., NICOLAS A., MAY I.** *Mise en place d'une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie*. Présentation affichée, 24 - 27/05/2013, 51^{ème} colloque de médecine nucléaire de langue française, Rouen.

96. **Pharmaceutical Inspection Convention/ Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S)**. *PIC/S guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishment* [en ligne, pdf]. 3^e Ed. In : site des PIC/S, octobre 2008, 46 p.
Disponible sur : <<http://www.picscheme.org/>> (Page consultée le 10/04/2013)
97. **Direction Européenne de la Qualité du Médicament et des soins de santé (DEQM)**. *Pharmacopée Européenne 7.8* [en ligne]. Ed janvier 2013. In : site de la DEQM.
Disponible sur : <<http://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-7th-edition-1401.html>> (Page consultée le 20/05/2013)
98. **European Association of Nuclear Medicine (EANM) - Radiopharmacy Committee**. *Guidelines on current good radiopharmacy practice (cGRPP) in the preparation of radiopharmaceuticals* [en ligne, pdf]. Version 2. In : site de l'EANM, mars 2007, 19 p.
Disponible sur : <<http://www.eanm.org/publications/guidelines/>> (Page consultée le 20/05/2013)
99. **Association Française de Normalisation (AFNOR)**. *Norme NF S 90-351 – Etablissement de santé – Zones à environnement maîtrisé – Exigences relatives à la maîtrise de la contamination aéroportée*. La Plaine Saint-Denis : AFNOR, avril 2013, 67 p.
100. **Organisation internationale de normalisation (ISO)**. *Norme NF ISO 14698 – Salles propres et environnement maîtrisés apparentés – Partie 1 et suivantes*. La Plaine Saint-Denis : Agence Française de Normalisation (AFNOR).
101. **Groupe Radiopharmaceutique de la Société Française de Médecine Nucléaire et d'imagerie moléculaire (SFMN)**. *Recommandations concernant les préparations radiopharmaceutiques réalisées en système clos* [en ligne, pdf]. In : site de la SFMN, Octobre 2012, 3 p.
Disponible en ligne : <<http://www.sfmn.org/>> (Page consultée le 20/05/2013)
102. **Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH)**. *Recommandations pour l'hygiène des mains*. Revue officielle de la Société Française d'Hygiène Hospitalière, 2009, 17(3), p.141-240
103. **Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC)**. *Référentiel de radiopharmacie*. Paris : SFPC, 2000, 119 p.
104. **Société Internationale des Praticiens en Pharmacie Oncologique (ISOPP)**. *La sécurité de manipulation des médicaments cytotoxiques*. Standards de pratique ISOPP, Septembre 2008, 101 p. (Version originale, 2007).
105. **Organisation Mondiale de la Santé (OMS)**. *Résumé des recommandations de l'OMS pour l'hygiène des mains au cours des soins*. [en ligne, pdf]. In : site de l'OMS, 2010, 68p.
Disponible sur : <<http://www.who.int/fr/>> (Page consultée le 20/04/2013)

106. **Organisation Mondiale de la Santé (OMS).** *Usage des gants – fiche d’information* [en ligne, pdf]. In : site de l’OMS, Avril 2010, 4p.
Disponible sur : <<http://www.who.int/fr/>> (Page consultée le 20/04/2013)
107. **Comité de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CCLIN) du Sud-Ouest.** *Préparation et administration des médicaments dans les unités de soins : bonnes pratiques d’hygiène* [en ligne, pdf]. In : site du CCLIN Sud-Ouest, 2006, 82 p.
Disponible sur : <<http://www.cclin-sud-ouest.com>>(Page consultée le 20/05/2013)
108. **Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS).** *Rayonnements ionisants* [en ligne]. In : site de l’INRS.
Disponible sur : <<http://www.inrs.fr>> (Page consultée le 20/04/2013)
109. **Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS)/Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN).** *Technétium 99m – Fiche technique de radioprotection* [en ligne, pdf]. In : site de l’INRS, octobre 2008, 11 p.
Disponible sur : <<http://www.inrs.fr>> (Page consultée le 20/04/2013)
110. **Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS)/Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN).** *Médecine nucléaire, Diagnostic in vivo hors TEP – Fiche technique de radioprotection* [en ligne, pdf]. In : site de l’INRS, décembre 2011, 12 p.
Disponible sur : <<http://www.inrs.fr>> (Page consultée le 20/04/2013)
111. **Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS)/Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN).** *Médecine nucléaire, Diagnostic in vivo TEP-TDM ou TEP au fluor 18 et autres émetteurs de positons – Fiche technique de radioprotection* [en ligne, pdf]. In : site de l’INRS, mars 2012, 11 p.
Disponible sur : <<http://www.inrs.fr>> (Page consultée le 20/04/2013)
112. **Ordre national des pharmaciens.** *Référentiel d’évaluation des demandes d’autorisation de pharmacie à usage intérieur.* Publication de la section H de l’ordre national des pharmaciens, avril 2009, 165 p.
113. **Organisme International de Normalisation (ISO).** *Norme NF EN ISO 9000 - Systèmes de management de la qualité - Principes essentiels et vocabulaire.* La Plaine Saint-Denis : Agence Française de NORmalisation (AFNOR), Octobre 2005.
114. **Agence Française de NORmalisation (AFNOR).** *Fascicule de documentation FD X 50-176 - Outils de management - Management des processus.* La Plaine Saint-Denis : Agence Française de NORmalisation (AFNOR), Octobre 2005, 32 p.
115. **CURATOLO N., LUDWIKOWSKA M., LECOCQ L., LAMOURI S., RIEUTORD A.** *Mener un changement par approche processus : révolution de velours en pharmacie hospitalière.* Journal de Pharmacie Clinique, 2013, 32(2), p.113-119

116. **Haute Autorité de Santé (HAS)**. *L'Audit Clinique en établissement de Santé* [CD-ROM]. Saint-Denis La Plaine : HAS, 2006.
117. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Arrêté du 29 mai 2009 relatif aux transports de marchandises dangereuses par voies terrestres* (dit « arrêté TMD ») [en ligne]. Version modifiée au 16/06/2013.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (page consultée le 13/07/2013)
118. **Commission économique pour l'Europe, des Nations Unies**. *Accord européen relatif au transport international des marchandises Dangereuses par Route dit « accord ADR »*. New York et Genève : Nation Unies, 2012, Volumes I et II, 659 et 698p.
119. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Décision du 25 novembre 2008 fixant les modalités du contrôle de qualité des installations de médecine nucléaire à visée diagnostique* [en ligne]. JORF du 12/12/2008, n°0289, texte n° 46.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (page consultée le 13/07/2013)
120. **Laboratoire National Henri Becquerel (LNHB)**. *Guide d'utilisation et de contrôle qualité des activimètres* [en ligne]. In site du LNHB, Juin 2006, LNHB 2006/033, 78 p. Disponible sur : <<http://ww.nucleide.org>> (page consultée le 10/06/2013)
121. **Légifrance** : le service public de la diffusion du droit. *Arrêté du 24 octobre 2011 relatif aux niveaux de références diagnostiques en radiologie et en médecine* [en ligne]. JORF, 14/01/2012, n°0012, texte n° 22.
Disponible sur : <<http://www.legifrance.gouv.fr>> (page consultée le 10/05/2013)

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 31/10/2013

<p style="text-align: center;">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Jeany Potdevin Verdier</p> <p><u>Sujet</u> : Evaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie et amélioration de la sécurité du médicament radiopharmaceutique au CHR de Metz-Thionville</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : Alain NICOLAS, PU-PH Directeur : Nicolas VERAN, PH</p> <p>Juges : Bruno MICHEL, MCU-PH ; Bernard GUSTIN, PH ; Julien DETOUR, PH</p>	<p style="text-align: right;">Vu, Nancy, le 07/10/2013</p> <p style="text-align: center;">Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> 
<p style="text-align: center;">Vu et approuvé, Nancy, le 8 octobre 2013</p> <p style="text-align: center;">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> 	<p style="text-align: right;">Vu, Nancy, le 15 OCT. 2013</p> <p style="text-align: center;">Le Président de l'Université de Lorraine,</p>  <p>N° d'enregistrement : 6661.</p>

N° d'identification :

TITRE

ÉVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES EN RADIOPHARMACIE ET
AMÉLIORATION DE LA SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT RADIOPHARMACEUTIQUE AU
CHR DE METZ-THIONVILLE

Thèse soutenue le jeudi 31 octobre 2013

Par Jeany POTDEVIN-VERDIER

RÉSUMÉ

La prise en charge médicamenteuse des patients, impliquant la sécurisation du circuit du médicament, est un objectif majeur du processus de certification des hôpitaux. La préparation des médicaments radiopharmaceutiques est une activité pharmaceutique régie par de multiples réglementations, tant pharmaceutiques que liées à la manipulation d'isotopes radioactifs.

À la suite de l'arrivée récente de radiopharmaciens dans le nouveau service de médecine nucléaire de l'hôpital de Mercy du CHR de Metz-Thionville, la conformité du circuit du médicament radiopharmaceutique, de la réception des produits à la préparation des doses nominatives pour les patients, a été analysée en réalisant une évaluation des pratiques professionnelles.

L'analyse des textes règlementaires et recommandations a permis d'isoler 308 critères cotés selon 10 thématiques telles que l'hygiène, la radioprotection ou le circuit du médicament. À partir de ces critères nous avons élaborés 13 grilles d'évaluation permettant d'auditer les différentes activités réalisées lors de la préparation des médicaments radiopharmaceutiques, comme l'élution des générateurs, l'entrée en zone à atmosphère contrôlée ou la dispensation des seringues nominatives.

L'analyse a porté sur 10 manipulateurs, sur une période comprise entre le 21 mai au 2 août 2013. Le taux moyen de conformité s'élève à 63%. Les activités de préparation telle que l'élution des générateurs ou la réalisation des seringues nominatives sont bien maîtrisées avec une conformité moyenne s'élevant à 78%. Les principales non conformités concernent le bionettoyage (52%) et le respect des modalités d'entrée et de sortie des locaux (47 et 49%), les règles d'hygiène définies suite à la mise en place des bonnes pratiques de préparation dans l'unité n'étant que partiellement observées par le personnel. Les actions à réaliser pour traiter les critères les plus défaillants ont été définies et intégrées au sein du plan d'amélioration de la qualité de la radiopharmacie. Elles ont été hiérarchisées par degré de priorité en fonction de leur importance et faisabilité.

Les actions menées contribueront à sécuriser le circuit du médicament radiopharmaceutique. Un deuxième tour d'audit aura lieu en mai 2014, après réalisation des principales actions correctives. Cette démarche sera étendue au deuxième service de médecine nucléaire du CHR (Hôpital Bel-Air de Thionville).

MOTS CLES : Radiopharmacie, Circuit du médicament, Bonnes Pratiques, Assurance qualité, Certification, Amélioration continue, Hygiène, Radioprotection

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Monsieur Nicolas VERAN	<u>Pharmacie à Usage Intérieure</u> <u>CHR DE METZ-THIONVILLE</u>	Expérimentale <input checked="" type="checkbox"/> Bibliographique <input type="checkbox"/> Thème 6

Thèmes

1 – Sciences fondamentales	2 – Hygiène/Environnement
3 – Médicament	4 – Alimentation – Nutrition
5 - Biologie	6 – Pratique professionnelle