

**MEMOIRE
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**

**Soutenu publiquement le 11 septembre 2015
Par M. François Letréguilly**

**Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990
tient lieu de**

THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**Évaluation des pratiques professionnelles en
radiopharmacie au CRLCC Oscar Lambret de Lille**

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Bertrand Decaudin, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Université Lille 2 – CHRU de Lille

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Olivier Cougnenc, Radiopharmacien – Praticien Spécialiste – Centre régional de lutte contre le cancer Oscar Lambret de Lille

Assesseur(s) :

Monsieur le Docteur Jean-François Legrand, Radiopharmacien – Praticien Hospitalier – CHRU de Lille

Madame le Docteur Aurélie Terrier-Lenglet, Maître de conférence des Universités – Praticien Hospitalier, Université de Picardie Jules Verne – CHU d'Amiens

**MEMOIRE
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**

**Soutenu publiquement le 11 septembre 2015
Par M. François Letréguilly**

**Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990
tient lieu de**

THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**Évaluation des pratiques professionnelles en
radiopharmacie au CRLCC Oscar Lambret de Lille**

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Bertrand Decaudin, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Université Lille 2 – CHRU de Lille

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Olivier Cougnenc, Radiopharmacien – Praticien Spécialiste – Centre régional de lutte contre le cancer Oscar Lambret de Lille

Assesseur(s) :

Monsieur le Docteur Jean-François Legrand, Radiopharmacien – Praticien Hospitalier – CHRU de Lille

Madame le Docteur Aurélie Terrier-Lenglet, Maître de conférence des Universités – Praticien Hospitalier, Université de Picardie Jules Verne – CHU d'Amiens

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - ✉ : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice- présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Eric KERCKHOVE Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Damien CUNY Professeur Benoit DEPREZ Professeur Murielle GARCIN Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Monsieur Antoine HENRY
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie	Dr. Annie Standaert
Assesseur en charge de la recherche	Pr. Patricia Melnyk
Assesseur délégué à la scolarité	Dr. Christophe Bochu
Assesseur délégué en charge des relations internationales	Pr. Philippe Chavatte
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante	M. Thomas Morgenroth
Chef des services administratifs :	Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M.	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire

Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	ChérifaMounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
Mme	HOUSSIN-THUILLIER	Pascale	Hématologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1

M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DROUET	Maryline	Pharmacie Galénique
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique

Remerciements

A Monsieur le Professeur Bertrand Decaudin,

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je vous remercie pour vos enseignements de qualité et votre engagement auprès des internes en pharmacie hospitalière. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Aurélie Terrier-Lenglet,

Je vous remercie d'avoir accepté d'évaluer ce travail. Soyez assurée de toute ma considération.

A Monsieur le Docteur Jean-François Legrand,

Je te remercie de l'intérêt porté à mon travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse. Sois assuré de toute ma gratitude.

A Monsieur le Docteur Olivier Cougnenc,

Je te remercie de m'avoir proposé ce travail et d'avoir accepté de le diriger. Je te remercie de m'avoir fait découvrir la radiopharmacie, discipline méconnue mais au combien intéressante. Ton sens de la synthèse et ta rigueur m'auront été d'une grande aide tout au long de la réalisation de ce travail. Sois assuré de toute ma reconnaissance.

Au service de médecine nucléaire du Centre Oscar Lambret,

Merci pour votre accueil.

Aux manipulatrices du service de médecine nucléaire du centre Oscar Lambret,

Merci de m'avoir aidé à réaliser ce travail sereinement. Merci pour votre gentillesse, j'ai pleinement apprécié tous les moments passés à vos côtés.

Au service qualité du Centre Oscar Lambret, tout particulièrement mesdames Sandrine Giscard et Kathleen Lorthios,

Un grand merci pour votre aide précieuse tout au long de la réalisation de ce travail. J'ai grandement apprécié votre gentillesse et votre compétence.

A mes parents,

Qui m'ont toujours soutenu et encouragé durant toutes ces années d'étude. Ce travail leur est dédié.

A mes sœurs,

Que je ne vois pas assez souvent mais auxquelles je pense beaucoup.

A mes amis d'enfance Simon et Cédric,

Le temps passe, les distances s'agrandissent et pourtant vous êtes toujours là.

A mes amis rennais,

Que dire si ce n'est que je n'oublierai jamais ces années incroyables passées à vos côtés. Vous êtes tous des machines et vous me manquez beaucoup.

A mes amis et co-internes lillois,

J'ai passé quatre super années avec vous.

Aux pharmaciens et préparateurs rencontrés durant mon internat,

Merci de m'avoir accompagné pendant ces quatre années.

A Alexia,

Pas un jour ne passe sans que je mesure la chance de t'avoir à mes côtés.

Sommaire

Introduction.....	15
I MEDECINE NUCLEAIRE ET RADIOPHARMACIE.....	16
I.1 Historique et définitions	16
I.2 Utilisation des MRP	17
I.2.1 Utilisation diagnostique	17
I.2.2 Utilisation thérapeutique	19
I.3 Législation.....	19
I.3.1 Utilisation des radionucléides	19
I.3.2 Exercice de la radiopharmacie	20
I.3.3 Radioprotection.....	21
I.3.3.1 Radioprotection du personnel	21
I.3.3.2 Radioprotection des patients	22
I.3.3.3 Radioprotection du public et de l'environnement.....	23
I.4 Circuit des MRP au centre Oscar Lambret.....	24
I.4.1 Commandes.....	24
I.4.2 Réception.....	24
I.4.3 Prescription	25
I.4.4 Préparation	25
I.4.5 Administration	27
I.4.6 Gestion des déchets	27
I.4.7 Retours des générateurs de ⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc et des containers de ¹⁸ FDG vides	28
II EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES EN RADIOPHARMACIE	29
II.1 Définition des EPP	29
II.2 Contexte réglementaire	29
II.3 Méthodes de réalisation d'une EPP.....	31
III Evaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie au centre Oscar Lambret	33
III.1 Contexte	33
III.2 Objectifs	33
III.3 Matériel et méthode	34
III.3.1 Choix de la méthode.....	34
III.3.2 Généralités sur la réalisation d'un audit	34
III.3.3 Rédaction du cahier des charges	34
III.3.4 Elaboration des grilles d'audit.....	35
III.3.5 Déroulement de l'évaluation	35
	10

III.4	Résultats.....	36
III.4.1	Réception.....	36
III.4.2	Prescription.....	37
III.4.3	Préparation.....	38
III.4.4	Transport/administration.....	46
III.4.5	Gestion des déchets.....	48
III.4.6	Contrôles.....	50
III.4.7	Retours des générateurs de ⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc et des containers de ¹⁸ FDDG vides.....	51
IV	Discussion.....	52
V	Conclusion.....	56
VI	Annexes.....	57
VII	Bibliographie.....	73

Liste des figures

Figure 1. Principe de la scintigraphie	18
Figure 2. Principe de la tomographie par émission de positons	18
Figure 3. Enceinte blindée FEB 4R FDG Lemer Pax®	25
Figure 4. Préparation des MRP	25
Figure 5. Principe de fonctionnement d'un générateur de ^{99}Mo - ^{99m}Tc	26
Figure 6. Automate de répartition des doses Trasis®.....	27
Figure 7. Méthodes d'EPP validées par l'HAS	31
Figure 8. Roue de Deming	32

Liste des graphiques

Graphique 1. Résultats globaux de l'audit du processus de réception (N=198)	36
Graphique 2. Résultats détaillés de l'audit du processus de réception (N=22)	36
Graphique 3. Résultats globaux de l'audit du processus de prescription (N=924)	37
Graphique 4. Résultats détaillés de l'audit du processus de prescription (N=84)	37
Graphique 5. Résultats globaux de l'audit du processus de préparation (N=3664)	38
Graphique 6. Résultats de l'audit des pré-requis du processus de préparation (N=14)	38
Graphique 7. Résultats de l'audit de l'étape d'entrée dans le laboratoire (N=83)	39
Graphique 8. Résultats de l'audit de l'étape de réalisation d'une élution (N=17)	40
Graphique 9. Résultats de l'audit de l'étape de préparation d'un MRP multidoses (N=58)	41
Graphique 10. Résultats de l'audit de l'utilisation des protections plombées lors de la préparation d'un MRP multidoses (N=58)	42
Graphique 11. Résultats de l'audit de l'étape de préparation d'une dose nominative (N=90)	42
Graphique 12. Résultats de l'audit de l'utilisation des protections plombées lors de la préparation d'une dose nominative (N=90).....	43
Graphique 13. Résultats de l'audit de la traçabilité de la délivrance des MDS (N=33)	43
Graphique 14. Résultats de l'audit de l'étape d'installation du flacon multidoses de ¹⁸ FDG (N=8)	44
Graphique 15. Résultats de l'audit de l'étape de préparation d'une dose de ¹⁸ FDG (N=36)	44
Graphique 16. Résultats de l'audit de l'étape de nettoyage quotidien (N=8)	45
Graphique 17. Résultats de l'audit de l'étape de nettoyage hebdomadaire (N=5)	45
Graphique 18. Résultats globaux de l'audit du processus de transport/administration (N=552)	46
Graphique 19. Résultats de l'audit du processus de transport des doses nominatives (N=81)	46
Graphique 20. Résultats de l'audit du processus d'administration (N=66)	47
Graphique 21. Résultats de l'audit de la traçabilité de l'administration des MDS (N=9).....	47
Graphique 22. Résultats globaux de l'audit du processus de gestion des déchets (N=558)	48
Graphique 23. Résultats détaillés de l'audit du processus de gestion des déchets (1/3) (N=134)	48
Graphique 24. Résultats détaillés de l'audit du processus de gestion des déchets (2/3) (N=14)	48
Graphique 25. Résultats détaillés de l'audit du processus de gestion des déchets (3/3) (N=1)	49
Graphique 26. Résultats globaux de l'audit du processus de contrôles (N=300)	50
Graphique 27. Résultats détaillés de l'audit du processus de contrôles.....	50
Graphique 28. Résultats globaux de l'audit du processus de retour (N=72)	51
Graphique 29. Résultats de l'audit du processus de retour des générateurs de ⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc (N=9)..	51
Graphique 30. Résultats de l'audit du processus de retour des containers de ¹⁸ FDG vides (N=9).....	51

LISTE DES ABREVIATIONS

ASN	Autorité de Sureté Nucléaire
Bq	Becquerel
DASRI	Déchets d'Activité de Soins à Risques Infectieux
FDG	Fluorodésoxyglucose
HAS	Haute Autorité de Santé
MERM	Manipulatrice en Electroradiologie Medicale
⁹⁹Mo	Molybdène 99
MRP	Médicament Radiopharmaceutique
PCR	Personne Compétente en Radioprotection
PEP	Pratique Exigible Prioritaire
PUI	Pharmacie à Usage Intérieur
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
Sv	Sievert
^{99m}Tc	Technétium 99 métastable
TEP	Tomographie par Emission de Positons

Introduction

La radiopharmacie est une discipline récente : la préparation des médicaments radiopharmaceutiques (MRP) est devenue une activité pharmaceutique depuis le décret du 26 décembre 2000 relatif à la pharmacie à usage intérieur (PUI) (1). Elle doit être assurée par un radiopharmacien titulaire du diplôme d'études spécialisées complémentaires de radiopharmacie et radiobiologie depuis 2003 (2).

Le radiopharmacien a donc la responsabilité du circuit des MRP. Il doit à la fois s'assurer de la sécurité de ce circuit et veiller aux compétences du personnel travaillant sous son autorité.

La Haute Autorité de Santé (HAS) a élevé en 2010, dans le cadre de la certification des établissements de santé, l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) au rang de pratique exigible prioritaire (PEP) (3). De même, en 2014, la visite des secteurs d'activité à risque majeur dont fait partie la médecine nucléaire et par conséquent la radiopharmacie, est également devenue une PEP (4).

Dans ce contexte, et alors que la radiopharmacie du Centre Oscar Lambret a emménagé dans des nouveaux locaux en 2012, il nous a semblé intéressant d'entreprendre une large évaluation des pratiques au sein de cette dernière.

Nous allons, dans un premier temps, nous intéresser à l'exercice de la médecine nucléaire et de la radiopharmacie, en présentant leurs différentes applications et la législation qui s'y rattache. Nous présenterons également le circuit du MRP au Centre Oscar Lambret. Dans un deuxième temps nous nous focaliserons sur les règles régissant la réalisation d'une EPP. Enfin, nous présenterons l'étude que nous avons réalisée au Centre Oscar Lambret et ses résultats.

I MEDECINE NUCLEAIRE ET RADIOPHARMACIE

I.1 Historique et définitions

La médecine nucléaire est une spécialité médicale qui utilise des rayonnements produits par des atomes radioactifs à des fins diagnostiques, mais également thérapeutiques. Son principe repose sur l'administration au patient d'un médicament radiopharmaceutique (MRP) (5).

L'origine de la médecine nucléaire remonte à 1896 lorsqu' Henri Becquerel découvre la radioactivité naturelle. Cependant, il faut attendre 1934 et la découverte de la radioactivité artificielle par Irène et Frédéric Joliot-Curie pour « envisager la production de radio-isotopes des éléments de la classification périodique » (5), ce qui constituera « la base de la médecine nucléaire ». Nous pouvons citer comme autres étapes importantes de l'histoire de la médecine nucléaire : la découverte du technétium 99 métastable (^{99m}Tc) par Emilio Segre en 1938, le premier diagnostic et traitement de l'hyperthyroïdie à l'iode 131 par Seaborg et Livingood en 1940, la mise au point de la première gamma caméra par Anger en 1957, la première tomographie par émission de positons (TEP) sur patients volontaires par Alvi en 1976 à l'université de Pennsylvanie. Dès les années 1960, des marquages de molécules organiques avec des marqueurs radioactifs sont réalisés : ces marqueurs ont donc un mode d'action pharmacologique mais l'on ne parle pas encore de médicament radiopharmaceutique (6).

En France, un arrêté du 26 mars 1974 donne aux médecins l'autorisation d'utiliser des radio-éléments artificiels en sources non scellées pour des actes de diagnostic ou de thérapeutique (7). L'acte de naissance de la radiopharmacie remonte à la directive européenne du 3 mai 1989 qui définit les produits et médicaments radiopharmaceutiques (8). Cette directive est transposée dans le droit français par la loi du 8 décembre 1992 qui attribue pour la première fois aux produits radioactifs utilisés en médecine nucléaire le statut de MRP (9).

Le décret PUI du 26 décembre 2000 définit les missions de la PUI parmi lesquelles « la préparation des médicaments radiopharmaceutiques, sous réserve de [disposer] des moyens en locaux, de moyens en personnel, de moyens en équipements et d'un système d'information » (1).

D'après le code de la santé publique on nomme « médicament radiopharmaceutique, tout médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs isotopes radioactifs, dénommés radionucléides, incorporés à des fins médicales » (10).

Un MRP étant un médicament, il obéit donc à la définition de ce dernier : « on entend par médicament 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 » (11).

Les différents produits pouvant servir à la préparation des MRP sont définis par le code de la santé publique (10) :

- Le générateur : « tout système contenant un radionucléide parent déterminé servant à la production d'un radionucléide de filiation obtenu par élution ou par toute autre méthode et utilisé dans un médicament radiopharmaceutique. »
- La trousse : « toute préparation qui doit être reconstituée ou combinée avec des radionucléides dans le produit radiopharmaceutique final.»
- Le précurseur : « tout autre radionucléide produit pour le marquage radioactif d'une autre substance avant administration. »

La trousse contient la molécule vectrice qui ira se fixer de manière élective en fonction des processus physiopathologiques (métabolismes, débits de perfusion, clairance d'organes...) ou de la présence de récepteurs spécifiques.

Le radionucléide émet quant à lui un rayonnement. La nature de ce rayonnement détermine son usage. Les rayonnements gamma ont une utilisation diagnostique : ils permettent de visualiser la localisation du vecteur. Les rayonnements bêta moins et alpha sont mis à profit pour une utilisation thérapeutique en irradiant les organes ou tissus cibles.

La médecine nucléaire et la radiopharmacie se sont largement développées au cours du temps, et leurs applications se sont multipliées. Si la majorité des MRP sont utilisés à des fins diagnostiques, quelques-uns possèdent toutefois une indication thérapeutique.

I.2 Utilisation des MRP

I.2.1 Utilisation diagnostique

La scintigraphie est avec la TEP le principal examen d'application diagnostique en médecine nucléaire. Elle met à profit les caractéristiques du rayonnement gamma qui est très pénétrant dans la matière et interagit faiblement avec l'eau. Au cours de cet examen, le rayonnement gamma émis par le traceur radioactif est détecté par une

gamma caméra qui permet de visualiser et quantifier des modifications fonctionnelles engendrées par des processus pathologiques (12) (Figure 1).

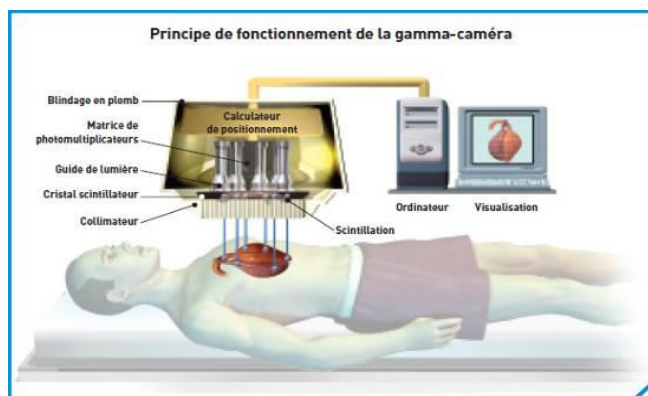


Figure 1. Principe de la scintigraphie

Le principal radionucléide d'intérêt diagnostique est le ^{99m}Tc . Couplé à différents vecteurs il forme des traceurs qui ont de nombreuses applications. Nous pouvons par exemple citer les traceurs rénaux, osseux, les traceurs pour exploration myocardique, les traceurs pour explorations cérébrales, pulmonaires... Le ^{99m}Tc peut également être employé seul, pour exploration thyroïdienne ou scintigraphie des glandes salivaires.

L'iode 123 (^{123}I) est indiqué pour les explorations thyroïdiennes et parathyroïdiennes, ainsi que pour le diagnostic des phéochromocytomes et neuroblastomes à condition de le coupler à un vecteur ayant une affinité pour le tissu adrénergique.

Le gallium 67 (^{67}Ga) est indiqué pour la localisation de lésions inflammatoires ou de lymphomes malins.

La TEP, quant à elle, repose sur le principe suivant : un émetteur β^+ (le plus souvent le Fluor 18 ou ^{18}F) émet un positon qui, après annihilation avec un électron du milieu, engendre l'émission de deux photons gamma en coïncidence. Ces derniers sont alors détectés par une caméra capable de générer des images tridimensionnelles (13) (Figure 2).

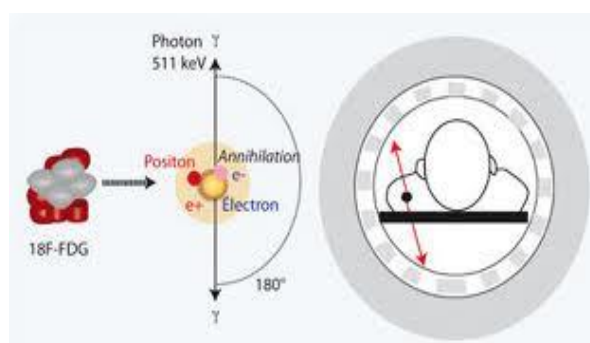


Figure 2. Principe de la tomographie par émission de positons

La TEP au [¹⁸F]fluorodesoxyglucose (¹⁸FDG) est un examen de choix pour le diagnostic et le suivi de certains cancers ainsi que pour l'évaluation de la réponse à un traitement spécifique (14). D'autres traceurs ont été développés plus récemment : la [¹⁸F]fluorocholine pour la détection des lésions métastatiques osseuses du cancer de la prostate, la [¹⁸F]fluorodopa pour le diagnostic de tumeurs endocrines.

I.2.2 Utilisation thérapeutique

Les radionucléides d'intérêt thérapeutique ont des rayonnements alpha ou bêta moins, qui, à l'inverse du rayonnement gamma, sont peu pénétrants dans la matière mais interagissent fortement avec cette dernière en déposant localement leur énergie.

L'iode 131 est indiqué pour le traitement des pathologies thyroïdiennes telles que les hyperthyroïdies ou les cancers thyroïdiens. Associé à l'lobenguane (ou MIBG) il est utilisé pour le traitement des tumeurs neuroendocrines telles que les neuroblastomes ou les phéochromocytomes.

Les synoviorthèses consistent à traiter des atteintes articulaires par injection locale de colloïdes marqués avec un radionucléide (erbium 169, rhénium 186, yttrium 90).

L'yttrium 90 associé à un anticorps monoclonal anti CD20 est utilisé pour le traitement de certains lymphomes non hodgkiniens de l'adulte.

On peut enfin citer le samarium 153 ou le strontium 89 pour le traitement antalgique des métastases osseuses ostéoblastiques, et le Radium 223 pour le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration avec métastases osseuses symptomatiques.

I.3 Législation

I.3.1 Utilisation des radionucléides

« Les activités comportant un risque d'exposition des personnes aux rayonnements ionisants » (15) sont soumises à l'autorisation de l'Autorité de Sureté Nucléaire (ASN) (16). La demande d'autorisation est effectuée par « la personne physique [...] responsable de l'activité nucléaire » (17) qui est un médecin nucléaire (7). « L'autorisation est délivrée pour une période n'excédant pas dix ans » (18).

Le médecin titulaire de l'autorisation de détention et d'utilisation des radionucléides peut cependant déléguer la responsabilité de commande des produits radioactifs à un radiopharmacien ou à un autre médecin nucléaire (19).

Enfin, le code de la santé publique précise que ces radionucléides doivent être rigoureusement tracés afin de pouvoir « justifier en permanence de [leur] origine et de [leur] destination [...] » (20).

I.3.2 Exercice de la radiopharmacie

Bien que généralement localisée au sein de l'unité de médecine nucléaire, la radiopharmacie est rattachée à la PUI de l'établissement. L'activité de PUI est soumise à une autorisation délivrée par le directeur général de l'agence régionale de santé (21).

La PUI est chargée de répondre aux besoins pharmaceutiques de l'établissement. En ce sens elle doit :

- assurer « la gestion, l'approvisionnement, le contrôle, la détention et la dispensation des médicaments, produits ou objets mentionnés à l'article L4211-1. » L'article L4211-1 mentionne notamment les générateurs, trousseaux et précurseurs utilisés en radiopharmacie.
- « mener ou participer à toute action d'information sur ces médicaments [...] et à toute action de sécurisation du circuit du médicament. »
- « mener ou participer à toute action susceptible de concourir à la qualité et à la sécurité des traitements et des soins dans les domaines relevant de la compétence pharmaceutique. »

L'activité de radiopharmacie est une activité optionnelle de la pharmacie. Le code de la santé publique précise que « sous réserve de disposer des moyens en locaux, personnel, équipements et systèmes d'information nécessaires, les pharmacies à usage intérieur peuvent être autorisées à exercer [...] la préparation des médicaments radiopharmaceutiques » (22). Cette activité de radiopharmacie doit être assurée par un radiopharmacien titulaire du diplôme d'études spécialisées complémentaires de radiopharmacie et de radiobiologie ou d'un diplôme équivalent (2). Le radiopharmacien peut se faire aider par des préparateurs ou autres « personnels spécialisés [...] attachés à la PUI » (23) comme les manipulateurs en électroradiologie médicale (MERM).

Les MRP appartiennent à la liste I et obéissent donc à la réglementation spéciale des substances vénéneuses (24). Ils doivent être prescrits sur une ordonnance et dispensés par un pharmacien (25). Certains MRP sont des médicaments dérivés du sang. Dans ce cas ils sont « délivrés par la pharmacie à usage intérieur au vu d'une prescription médicale nominative » et font l'objet d'une traçabilité patient (26).

Les MRP nécessitant une étape de préparation sont considérés comme des préparations magistrales. En ce sens ils doivent suivre les recommandations des bonnes pratiques de préparation (BPP) parues en 2007 (19) comme le précise le code de la santé publique (27). Le chapitre 9 de ces BPP est entièrement consacré à la préparation des MRP. Il donne notamment des recommandations sur le personnel, les locaux et équipements, le matériel, les préparations et leurs contrôles, le stockage et la gestion des déchets. Il y est également noté que les MRP doivent suivre les dispositions qui s'appliquent à la « préparation des médicaments stériles » ainsi qu'à la « préparation des médicaments contenant des substances dangereuses pour le personnel et l'environnement ».

I.3.3 Radioprotection

I.3.3.1 Radioprotection du personnel

Le personnel travaillant en médecine nucléaire ou radiopharmacie est exposé aux rayonnements ionisants. Pour caractériser l'exposition d'une personne aux rayonnements on utilise la dose efficace au corps entier, qui tient compte des doses absorbées, de la nature des rayonnements et des tissus irradiés et la dose aux extrémités. On distingue deux catégories de travailleurs selon les doses de rayonnement que ces derniers sont susceptibles de recevoir dans leurs conditions normales de travail :

- Catégorie A : travailleurs susceptibles de recevoir une dose efficace au corps entier supérieure à 6 milliSievert (mSv) ou une dose équivalente dépassant 3/10 de l'une des limites annuelles fixées par l'article R4451-13 du Code du Travail (28)
- Catégorie B : travailleurs ne relevant pas de la catégorie A (29)

Les limites annuelles de dose applicables en France sont les suivantes : 20 mSv pour le corps entier, 500 mSv pour les extrémités, 150 mSv pour le cristallin (28).

Chaque travailleur fait alors l'objet d'un suivi dosimétrique (28), ce suivi étant de deux formes :

- Dosimétrie passive : à l'aide d'un dosimètre posé sur la poitrine, si besoin complété par une bague dosimétrique
- Dosimétrie opérationnelle : renseigne sur la dose reçue en temps réel

Si nécessaire, des analyses radiotoxicologiques des urines pour le personnel manipulant des radionucléides en sources non scellées peuvent être effectuées.

Selon le code du travail (30) l'employeur doit prendre les mesures nécessaires pour « assurer la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles susceptibles d'être causés par l'exposition aux rayonnements ionisants ». Il définit ainsi des « mesures de protection collective adaptées à la nature de l'exposition »(31). Si besoin il peut également définir des mesures de protection individuelle (32). Ces mesures sont de nature à respecter certains principes essentiels de radioprotection : le temps, la distance, l'écran, le confinement de la source. En pratique cela passe par l'utilisation d'équipements de protection collective (enceintes blindées ventilées en dépression, protèges seringues en tungstène ou plomb, protèges flacons en plomb...) et individuelle (gants à usage unique, pince...).

L'arrêté « zonage » du 15 mai 2006 donne la mission au chef d'établissement de délimiter des zones en fonction des doses pouvant être reçues par les travailleurs dans celles-ci. En fonction de ces doses on distinguera des zones surveillées, contrôlées ou interdites. Ce zonage est réalisé par la personne compétente en radioprotection (PCR) sous la responsabilité du chef d'établissement.

I.3.3.2 Radioprotection des patients

Le décret du 24 mars 2003 (33) a modifié le code de la santé publique et introduit deux principes essentiels de radioprotection pour les patients exposés à des rayonnements à des fins médicales : la justification et l'optimisation.

Justification

Chaque exposition de patient à des rayonnements ionisants doit faire l'objet d'une analyse préalable par le médecin prescripteur et par le médecin réalisant l'acte. Dans les faits, l'exposition aux rayonnements est possible en l'absence d'alternative moins irradiante ou non irradiante. De plus, le bénéfice médical procuré par cette exposition doit être supérieur au risque engendré par cette même exposition.

Optimisation

Il correspond au principe ALARA (As Low As Reasonably Achievable) : aussi bas que raisonnablement possible.

« Pour les actes de médecine nucléaire à visée diagnostique les médecins réalisateurs doivent mettre en œuvre les moyens nécessaires pour maintenir la quantité de radioactivité des produits administrés à la personne au niveau le plus faible possible compatible avec l'obtention d'une information de qualité » (34).

« Pour les actes de médecine nucléaire à visée thérapeutique, les expositions des tissus et organes sont déterminées au cas par cas, en veillant à ce que les doses susceptibles d'être reçues par les organes et tissus autres que ceux directement visés par l'exposition soient maintenues au niveau le plus faible possible, compatible avec le but thérapeutique et la nature du ou des radionucléides utilisés » (34).

Enfin, d'après le décret du 23 mars 2003 (33), le ministre de la santé fixe des niveaux de référence diagnostiques de dose pour les examens les plus courants et irradiants. Ces niveaux de dose ne doivent donc pas être dépassés lors de la réalisation des examens dans le service de médecine nucléaire.

I.3.3.3 Radioprotection du public et de l'environnement

« Le chef d'établissement [...] est tenu de mettre à disposition [...] tous les moyens nécessaires pour atteindre et maintenir un niveau optimal de protection de la population contre les rayonnements ionisants » (35). La dose efficace pour le public, engendrée par l'activité de l'établissement, ne doit ainsi pas dépasser 1 mSv par an (36).

Les MRP engendrent la production de déchets radioactifs de trois types : solides, liquides et gazeux. Un arrêté du 23 juillet 2008 (37) fixe les règles à respecter pour la gestion et l'élimination de ces déchets. Les principales règles étant :

- Les déchets sont triés selon « leur nature physico-chimique et leurs caractéristiques radioactives. »
- Les déchets solides contenant ou étant contaminés par des déchets de période inférieure à 100 jours peuvent être gérés par décroissance radioactive. Les déchets ne peuvent être dirigés vers une filière non radioactive qu'après « un délai supérieur à dix fois la période du radionucléide. » Si plusieurs radionucléides sont mélangés, ce délai est calculé à partir de la période la plus longue. L'activité résiduelle des déchets est mesurée. Le résultat « ne doit pas dépasser une limite égale à deux fois le bruit de fond dû à la radioactivité naturelle du lieu de l'entreposage. »
- « Les déchets solides contenant ou contaminés par des radionucléides de période supérieure à 100 jours sont gérés dans des filières autorisées pour la gestion des déchets radioactifs. »
- Les effluents liquides contaminés de période inférieure à 100 jours peuvent être gérés par décroissance radioactive. Ils sont dirigés vers des cuves d'entreposage fonctionnant alternativement « en remplissage et en entreposage de décroissance. » Le contenu des cuves peut être vidé dans le

réseau d'assainissement dès lors que l'activité volumique est « inférieure à 10 Bq/l, ou 100 Bq/l pour les effluents issus des chambres de patients traités à l'Iode 131. »

- Les systèmes de ventilation des locaux et équipements doivent assurer le rejet le plus faible possible des effluents gazeux contaminés.

I.4 Circuit des MRP au centre Oscar Lambret

I.4.1 Commandes

Elles sont réalisées par le radiopharmacien, leur rythme variant selon le MRP. Les commandes de ^{18}F FDG sont effectuées quotidiennement pour le jour suivant, les doses commandées étant calculées en fonction du nombre de patients, ainsi que leurs poids et leurs tailles. Les générateurs de molybdène-technétium (^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$) sont commandés de manière trimestrielle, tout comme les trousseaux pour scintigraphies osseuses et cardiaques. Les autres trousseaux sont commandés de manière ponctuelle en fonction des besoins. Quant aux solutions prêtes à l'emploi elles le sont pour un patient donné.

I.4.2 Réception

Les MRP sont livrés, majoritairement, en dehors des heures d'ouverture de l'unité de médecine nucléaire au niveau d'un local de livraison. À son arrivée dans le service de médecine nucléaire, le manipulateur déballe les colis reçus dans le local et les achemine ensuite dans la radiopharmacie. Il effectue alors un contrôle de concordance entre la commande, les produits reçus et les bons de livraison ainsi qu'une réception informatique où il doit noter la date de livraison, le numéro de lot, les activités reçues, la date et l'heure de calibration des produits sans oublier leur date de péremption.

Après réception, l'opérateur s'assure que les activités maximales autorisées dans le service ne sont pas dépassées. Ces activités sont fixées lors de la demande d'autorisation de détention et d'utilisation de radionucléides auprès de l'ASN. Les activités autorisées sont affichées dans le laboratoire, elles sont comparées aux activités totales détenues calculées par le logiciel.

Les produits sont ensuite stockés selon leurs recommandations de conservation et de radioprotection. Les générateurs de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sont disposés dans l'emplacement qui leur est dédié et qui permettra leur utilisation au sein de la cellule plombée.

I.4.3 Prescription

Les prescriptions sont effectuées sur une feuille de traçabilité et prescription dédiée pré remplie. Les date, nom, prénom, date de naissance et poids du patient doivent ensuite être renseignés, de même que le nom du clinicien demandant l'examen, le nom du médecin nucléaire prescrivant le MRP, sa signature, la posologie et la voie d'administration du MRP.

I.4.4 Préparation

Les MRP peuvent être livrés prêts à l'emploi, auquel cas seul une étape de conditionnement en dose individuelle nominative est nécessaire. Ce conditionnement est réalisé en système clos à l'intérieur de l'enceinte blindée de la radiopharmacie (Figure3).



Figure 3. Enceinte blindée FEB 4R FDG Lemer Pax®

La plupart du temps ils nécessitent une étape de préparation, réalisée également en système clos à l'intérieur de l'enceinte blindée de la radiopharmacie. Elle consiste au marquage d'une trousse (le vecteur) par un radionucléide (marqueur) provenant d'un générateur ou d'un précurseur fabriqué industriellement : on obtient alors un MRP (ou traceur) prêt à l'emploi (Figure 4).

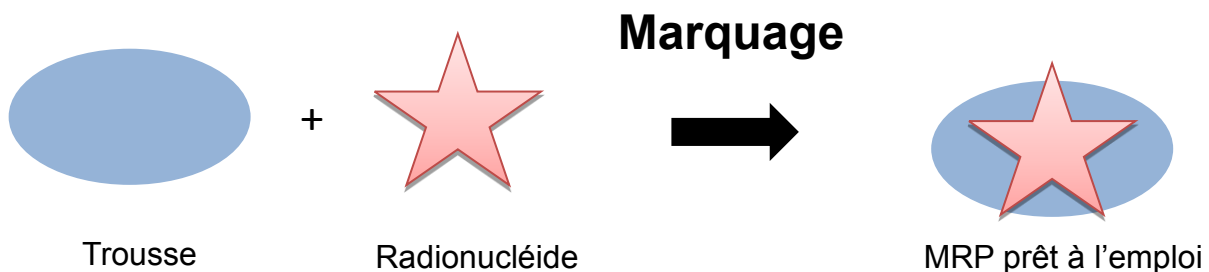


Figure 4. Préparation des MRP

Les MRP sont préparés selon un mode opératoire précis décrit dans le RCP du médicament. Les préparations sont généralement multidoses : le lot multidoses préparé servira à la préparation de plusieurs doses nominatives.

Classiquement les MRP non prêts à l'emploi sont marqués avec du ^{99m}Tc obtenu par le biais d'un générateur ^{99}Mo - ^{99m}Tc .

Le générateur de ^{99}Mo - ^{99m}Tc

L'intérêt de ce dispositif est de produire in situ un radionucléide de période courte et d'intérêt clinique. Le principe réside dans la désintégration d'un nucléide parent, le ^{99}Mo , en un nucléide fils, le ^{99m}Tc , également radioactif mais de période plus courte (6 heures contre 66 heures).

Le ^{99m}Tc est recueilli par élution, « technique consistant à récupérer ce dernier issu de la désintégration du ^{99}Mo , par passage d'une solution aqueuse de chlorure de sodium à 9 ‰ sur une colonne d'alumine »(12) sur laquelle est adsorbé le ^{99}Mo (Figure 5). L'activité de l'éluat recueilli est alors mesurée à l'activimètre et tracée informatiquement dans l'ordonnancier du logiciel dédié (Pharma 2000®). Il en est de même pour toutes les préparations de MRP.

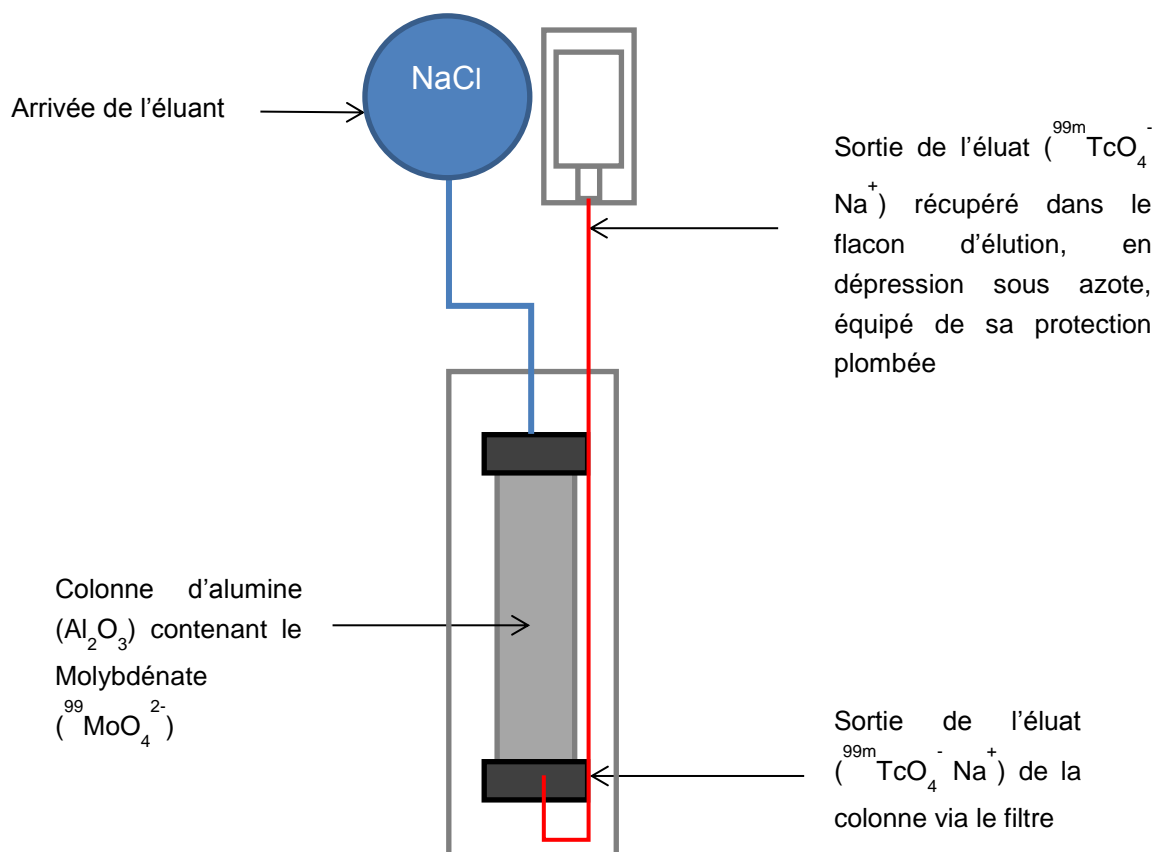


Figure 5. Principe de fonctionnement d'un générateur de ^{99}Mo - ^{99m}Tc

Les doses de FDG sont, elles, préparées à l'aide d'un automate de répartition de doses (Figure 6) qui est une enceinte blindée de haute énergie reliée à un logiciel dédié. Une fois le flacon installé dans l'enceinte, la MERM sélectionne le patient à l'aide du logiciel. L'automate prépare alors automatiquement la dose nécessaire.



Figure 6. Automate de répartition des doses Trasis®

I.4.5 Administration

Après leur préparation, les MRP sont étiquetés. Il existe un sas (« passe plat ») entre la radiopharmacie et la salle d'injection. Les médicaments ne pouvant être administrés dans cette salle sont transportés jusqu'au lieu d'injection (salle d'injection dédiée pour les ganglions sentinelles du sein, table de caméra pour les fractions d'éjection cardiaques, box pour les injections de ^{18}F FDG...) dans une protection plombée adéquate : valisette de transport ou blindage spécifique pour les seringues de ^{18}F FDG.

L'administration est ensuite réalisée par une MERM ou un médecin qui doit préalablement vérifier l'identité du patient, contrôler les informations portées sur l'étiquette (nom du patient, nom du produit, activité)...(38)

I.4.6 Gestion des déchets

La préparation des MRP engendre la production de déchets. La gestion de ces déchets doit être rigoureuse et obéir aux règles énoncées dans la partie I.1.3.3.

Les déchets solides sont triés à la source en fonction de la période physique du radionucléide. Ils sont disposés dans des poubelles plombées « périodes courtes » ($^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{123}I , ^{18}F) et « périodes longues » (autres isotopes). Parallèlement ils sont

gérés informatiquement, chaque reste de MRP utilisé étant déposé virtuellement dans des sacs poubelles via le logiciel informatique dédié. Le matin, les sacs contenant les déchets radioactifs sont récupérés par les agents hospitaliers et descendus en salle de quarantaine (ou local déchets). Ils y seront stockés pour décroissance pour une durée minimale de dix périodes. Ils sont ensuite évacués de la salle de quarantaine vers la filière des déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI) après vérification à l'aide d'un détecteur de radioactivité que la radioactivité qui en émane est inférieure à deux fois le bruit de fond du détecteur. Les effluents liquides radioactifs sont jetés dans des éviers « chauds » reliés à deux cuves de décroissance. Ces deux cuves fonctionnent en alternance : une cuve en remplissage et une cuve en décroissance. Une fois la cuve en remplissage pleine, la cuve en décroissance est vidée. Préalablement un échantillon de cette dernière est recueilli afin de vérifier que le taux de radioactivité est inférieur à 10 Bq/l. Concernant les patients traités à l'iode 131, leurs urines sont recueillies dans des sanitaires reliées également à deux cuves de décroissance. La cuve pleine est vidée après avoir vérifié que son taux de radioactivité est inférieur à 100 Bq/l.

I.4.7 Retours des générateurs de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ et des containers de ^{18}F FDG vides

Les générateurs usagés de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sont stockés en salle de quarantaine avant d'être repris par l'industriel. La date de reprise a préalablement été notée par la manipulatrice qui a désinstallé le générateur de l'enceinte blindée de la radiopharmacie. Cette date est de trois semaines à compter de la désinstallation du générateur. Elle est calculée pour que le débit de dose au contact soit inférieur à 5 $\mu\text{Sv/h}$ au moment de la reprise. Lorsque la date de retour prévue est arrivée à échéance, les agents de magasin sont chargés de remonter les générateurs dans le sas de livraison de l'unité de médecine nucléaire. Pour que la reprise soit effective, l'étiquette indiquant le caractère radioactif du générateur doit être remplacée par une étiquette de retour « UN2910 ».

Les containers vides dans lesquels étaient contenus les flacons de ^{18}F FDG sont également repris par l'industriel. Une fois que le flacon de ^{18}F FDG contenu dans son container plombé est installé dans l'automate de répartition des doses, la MERM dépose le container vide dans sa caisse de transport au niveau du sas de livraison, puis retire l'étiquette indiquant le caractère radioactif du colis.

Dans les deux situations un bon de retour doit être complété et signé.

II EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES EN RADIOPHARMACIE

II.1 Définition des EPP

La définition des EPP est donnée par un décret du 14 avril 2005 : « l'évaluation des pratiques professionnelles [...] a pour but l'amélioration continue de la qualité des soins et du service rendu aux patients par les professionnels de santé. Elle vise à promouvoir la qualité, la sécurité, l'efficacité et l'efficience des soins et de la prévention et plus généralement la santé publique, dans le respect des règles déontologiques. Elle consiste en l'analyse de la pratique professionnelle en référence à des recommandations et selon une méthode élaborée ou validée par l'HAS et inclut la mise en œuvre et le suivi d'actions d'amélioration des pratiques » (39).

II.2 Contexte réglementaire

Les EPP s'inscrivent dans une démarche qualité qui est un ensemble d'actions visant à améliorer la sécurité et la qualité des soins. La qualité est définie comme « l'ensemble des propriétés et caractéristiques d'un produit ou d'un service qui lui confèrent l'aptitude à satisfaire des besoins exprimés ou explicites » (40).

Les EPP entrent également dans le cadre de la démarche de certification (via une procédure d'accréditation) des établissements de santé instaurée par l'ordonnance du 24 avril 1996 (41). L'article L 710-5 de cette ordonnance stipule qu' « afin d'assurer l'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins, tous les établissements de santé publics et privés doivent faire l'objet d'une procédure externe d'évaluation dénommée accréditation. »

Il faut attendre la deuxième version de la certification en 2005 pour que les EPP apparaissent comme « l'analyse de la pratique professionnelle en référence à des recommandations et selon une méthode élaborée ou validée par la HAS »(40).

La troisième version date de 2010. Elle met en place des pratiques exigibles prioritaires (PEP) qui sont des points clés pour l'HAS, et pour lesquels les exigences du référentiel de certification sont plus élevées. Le critère 1.f qui traite de la politique et de l'organisation de l'évaluation des pratiques professionnelles fait notamment partie de ces PEP. Elle institue également la visite systématique de « secteurs à risque majeur » dont fait partie la médecine nucléaire, et ainsi la radiopharmacie. L'HAS précise ainsi dans le guide de certification qu'elle souhaite voir se développer dans ces secteurs une démarche de management de la qualité et de gestion des risques.

Enfin, la dernière version de certification, dite V2014, reprend le manuel de la version V2010 mais élève au niveau de PEP la visite des secteurs d'activité à risque majeur.

Les EPP sont associées depuis 2009 au développement professionnel continu (DPC) institué par la loi « Hôpital, patients, santé et territoires »(42). L'article 59 de cette loi précise ainsi que « le développement professionnel continu a pour objectifs 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. » Le décret relatif au développement professionnel continu des pharmaciens stipule de la même façon que le « DPC comporte [...] l'analyse par les pharmaciens de leurs pratiques professionnelles » (43).

Les EPP sont ainsi partie prenante de deux dispositifs concordants : la certification des établissements de santé et le développement professionnel continu.

II.3 Méthodes de réalisation d'une EPP

L'HAS a publié un guide pour la réalisation des EPP. Seules certaines méthodes sont validées par l'institution, le choix de la ou les méthodes se faisant en fonction des objectifs à atteindre. Le tableau ci-dessous (Figure 7) recense ces méthodes :

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

Figure 7. Méthodes d'EPP validées par l'HAS

Toutes ces méthodes fonctionnent selon le principe d'amélioration continue et obéissent au modèle de contrôle de qualité et d'amélioration des pratiques présenté par Deming en 1950 (44).

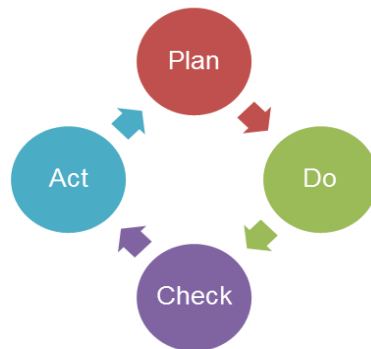


Figure 8. Roue de Deming

Ce modèle comprend quatre étapes distinctes qui se suivent indéfiniment :

- Plan (=planifier) : choix du sujet, choix de la méthode à utiliser pour atteindre les objectifs, planifier dans le temps
- Do (=faire) : exécuter et mettre en œuvre les actions, définir qui fait quoi, définir les échéances
- Check (=analyser) : prendre connaissance des informations, analyser les résultats
- Act (=améliorer) : prendre les mesures correctives si besoin, communication des résultats

III Evaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie au centre Oscar Lambret

III.1 Contexte

Le Centre Oscar Lambret dispose d'un service de médecine nucléaire. Étant implanté dans une structure comprenant une PUI, l'activité de radiopharmacie doit être assurée par un radiopharmacien, conformément à l'arrêté du 1er décembre 2003 (2) relatif aux qualifications et à la formation des pharmaciens utilisant des médicaments radiopharmaceutiques dans les établissements de santé et les syndicats interhospitaliers. En ce sens un équivalent temps plein radiopharmacien a été créé et un radiopharmacien embauché en 2008. Jusque-là un radiopharmacien du CHRU de Lille assurait une vacation par semaine.

Des travaux ont également été nécessaires afin de satisfaire aux normes pharmaceutiques et aux exigences de la radioprotection. La radiopharmacie est en fonctionnement dans ses locaux actuels depuis le mois de janvier 2012.

Le service de médecine nucléaire est composé de trois médecins nucléaires, deux internes en médecine nucléaire, 10 MERM, une cadre de santé et trois secrétaires. Un radiopharmacien exerce au sein du service, et un poste d'interne en pharmacie a été créé en mai 2013. Le service possède deux gamma caméras dont une couplée à un scanner et une caméra de TEP également couplée à un scanner.

L'activité du service est essentiellement tournée vers le diagnostic en oncologie. Cependant, deux chambres sont réservées à l'administration du Quadramet® pour le traitement antalgique des métastases osseuses. De même, la radiopharmacie prépare des gélules d'Iode 131 destinées au traitement des hyperthyroïdies et des cancers thyroïdiens.

Comme évoqué, l'évaluation et la sécurisation des pratiques professionnelles sont des obligations réglementaires. La sécurisation du circuit du MRP entrant dans ce cadre, il nous a donc semblé intéressant d'évaluer l'ensemble de ce circuit, 3 ans après l'emménagement de la radiopharmacie dans les nouveaux locaux.

III.2 Objectifs

Les objectifs de notre travail sont :

- Identifier les étapes du circuit du MRP.
- Evaluer le respect de la réglementation et des textes de référence en radiopharmacie.
- Evaluer les pratiques professionnelles.
- Identifier les non conformités.
- Proposer des actions d'amélioration.

III.3 Matériel et méthode

III.3.1 Choix de la méthode

Comme nous venons de l'exposer, nous avons cherché au cours de ce travail à identifier les étapes du circuit du MRP, ce qui entraine dans le cadre d'une approche par processus. De plus nous avons voulu évaluer nos pratiques en nous comparant à la réglementation existante, l'approche par référentiel était alors indiquée dans ce cas. Pour ces raisons nous nous sommes orientés vers la réalisation d'un audit, conformément aux réglementations de l'HAS (Figure 7). Il semble ici judicieux d'en exposer les règles.

III.3.2 Généralités sur la réalisation d'un audit

Un audit est une méthode d'évaluation permettant, à partir de critères déterminés, de comparer les pratiques à des références admises avec pour objectifs de mesurer la qualité de ces pratiques puis de les améliorer. La norme NF EN ISO 19011 (44) décrit les objectifs et la manière de mener un audit. On identifie plusieurs étapes successives dans la démarche d'audit : l'initialisation, la préparation, le déroulement, le rapport et le suivi.

Les étapes de l'audit proprement dit sont les suivantes :

1. Choix du thème : définition du thème et clarification des objectifs présentés dans un cahier des charges
2. Choix des critères : analyse de l'existant, constitution d'un référentiel
3. Choix de la méthode de mesure : études rétrospectives ou prospectives, élaboration des grilles, test des grilles
4. Recueil des données et mesure
5. Analyse des résultats : identification des écarts, analyse des écarts
6. Elaboration des recommandations et suivi : rapport d'audit et communication, définition d'un plan d'action, rédaction de recommandations

III.3.3 Rédaction du cahier des charges

Conformément aux règles évoquées plus haut commandant la réalisation d'un audit, nous avons rédigé un cahier des charges (annexe 1) pour cadrer notre étude.

III.3.4 Elaboration des grilles d'audit

La deuxième étape du travail a été d'élaborer un tableau général construit à partir des référentiels suivants :

- Guidelines on current good radiopharmacy practice (cGRPP) in the preparation of radiopharmaceuticals, version 2 (45)
- Bonnes pratiques de préparation (19)
- Fiche de radioprotection de l'IRSN (46)
- Guide de l'ASN sur la gestion des déchets radioactifs (47)
- Guide méthodologique de l'HAS(48)
- PIC/S guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishment (49)
- 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 (25)
- Procédures issues du manuel qualité de l'unité

Nous avons également identifié les processus du circuit du MRP : la réception/stockage, la prescription, la préparation, le contrôle, le transport/administration ainsi que le retour des générateurs de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ et des containers de ^{18}F FDG vides.

Aussi, à partir du tableau général et des processus identifiés, nous avons établi plusieurs grilles d'audit détaillant les actes réalisés à chaque étape, soit au total 142 critères d'évaluation. Nous avons de plus déterminé quatre grands thèmes reprenant l'ensemble des critères évalués : la radioprotection, l'hygiène, le circuit du médicament et la gestion des déchets. L'évaluation porte sur le respect (noté « oui ») ou non (noté « non ») de chaque critère.

III.3.5 Déroulement de l'évaluation

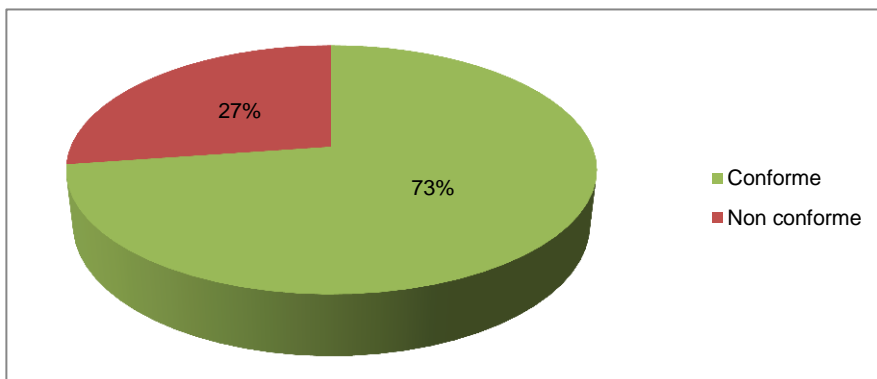
Nous avons présenté le projet d'audit au personnel de médecine nucléaire au cours d'une réunion de service le 16 décembre 2014. Les grilles d'audit (annexe 2) ont été testées le 6 février 2014 : quelques modifications y ont alors été apportées pour aboutir aux grilles définitives.

L'évaluation proprement dite s'est déroulée durant les mois de février, mars et avril à raison d'une journée ou deux par semaine en condition de routine. Au total il y a eu 14 journées d'audit.

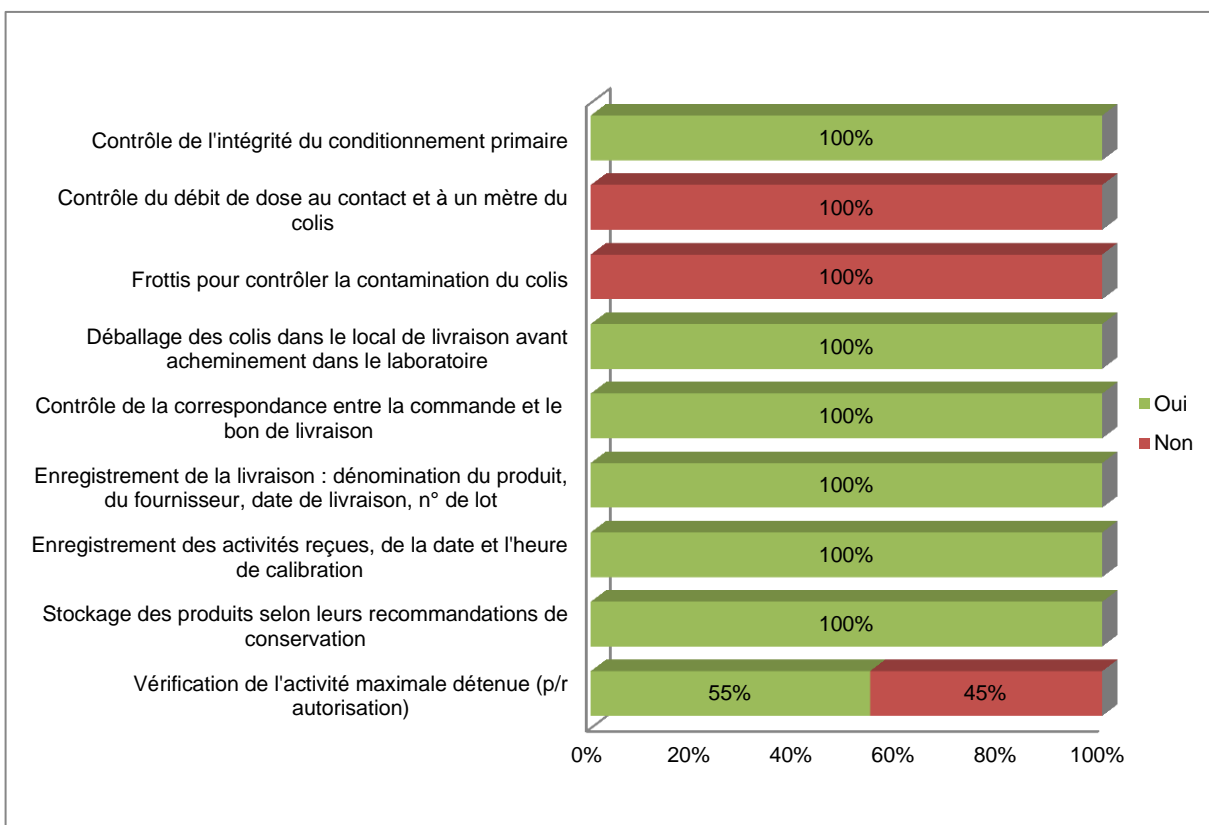
III.4 Résultats

Afin de faciliter la lecture, nous présentons l'ensemble des résultats sous forme de graphiques. Pour chacun des processus du circuit nous présentons les résultats globaux, puis les résultats détaillés reprenant l'intégralité des critères évalués.

III.4.1 Réception



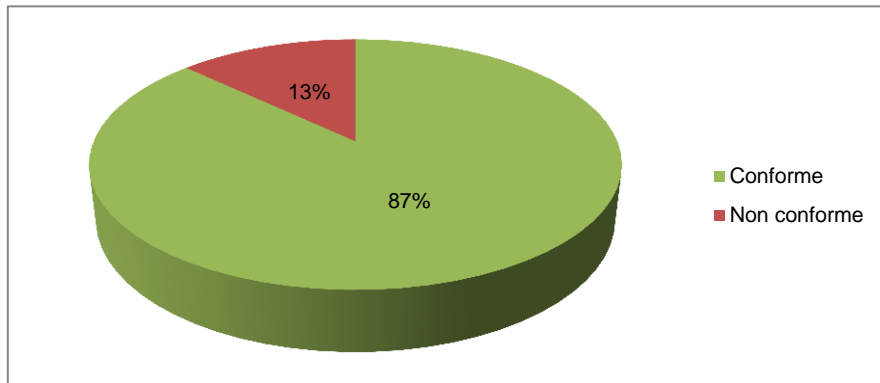
Graphique 1. Résultats globaux de l'audit du processus de réception (N=198)



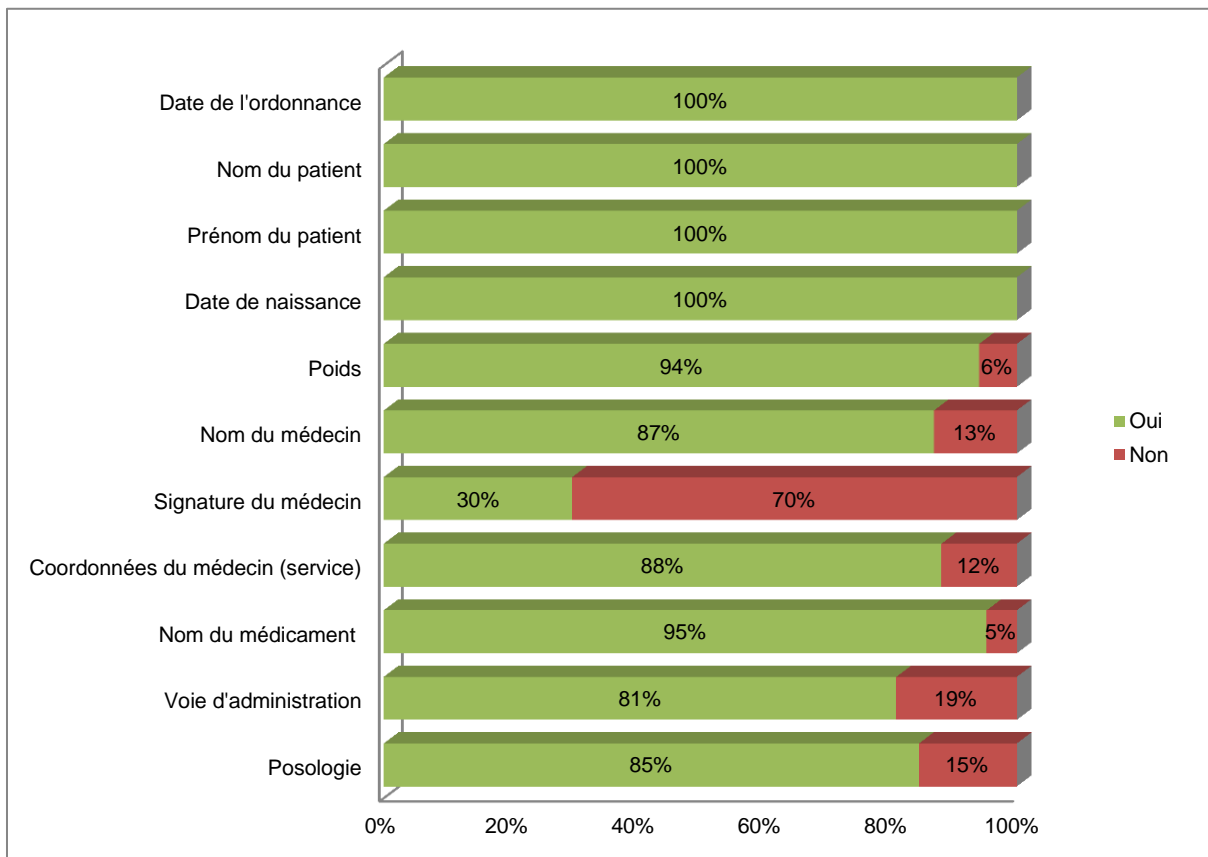
Graphique 2. Résultats détaillés de l'audit du processus de réception (N=22)

Le taux de conformité global du processus de réception est de 73%. En détaillant nous remarquons que les manquements sont dus à l'absence de contrôle de radioprotection à la réception des produits.

III.4.2 Prescription



Graphique 3. Résultats globaux de l'audit du processus de prescription (N=924)

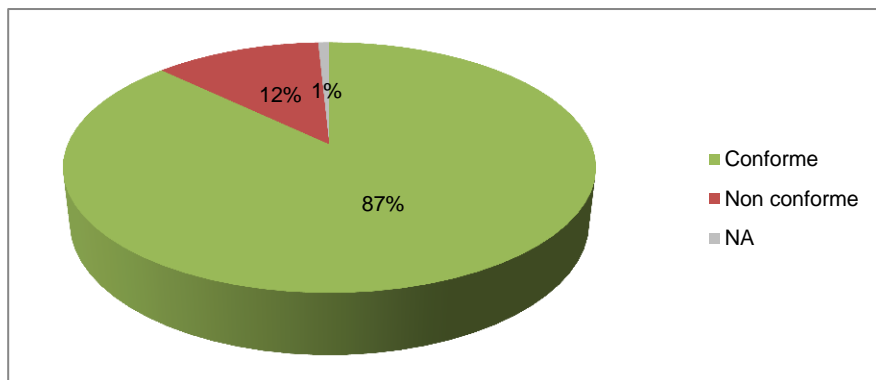


Graphique 4. Résultats détaillés de l'audit du processus de prescription (N=84)

Nous observons pour ce processus 87% de conformités, ce résultat étant fortement impacté par le fait que seules 30% des prescriptions sont signées par le médecin. Il manque également parfois la voie d'administration et la posologie du MRP.

III.4.3 Préparation

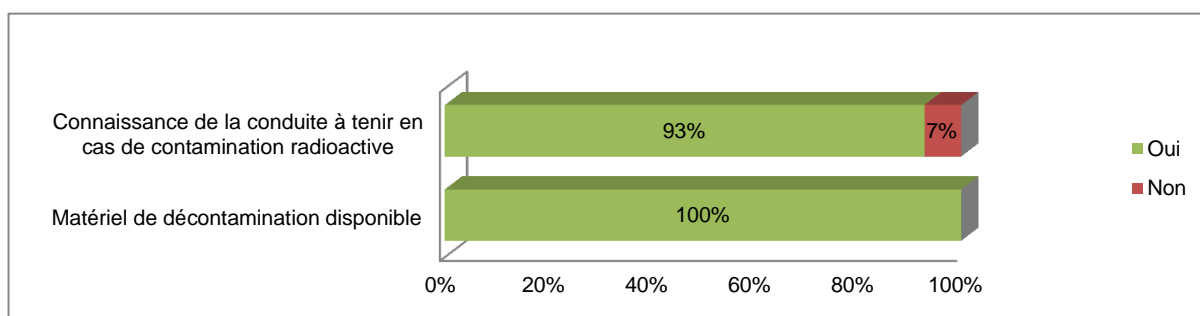
Intéressons-nous maintenant au processus de préparation. Pour une meilleur lisibilité nous avons découpé ce processus en différentes étapes chronologiques : l'entrée dans le laboratoire, la préparation d'une élution, la préparation d'un MRP multidoses, la préparation d'une dose nominative et enfin le nettoyage. Nous traiterons également la préparation des doses de ^{18}F FDG.



Graphique 5. Résultats globaux de l'audit du processus de préparation (N=3664)

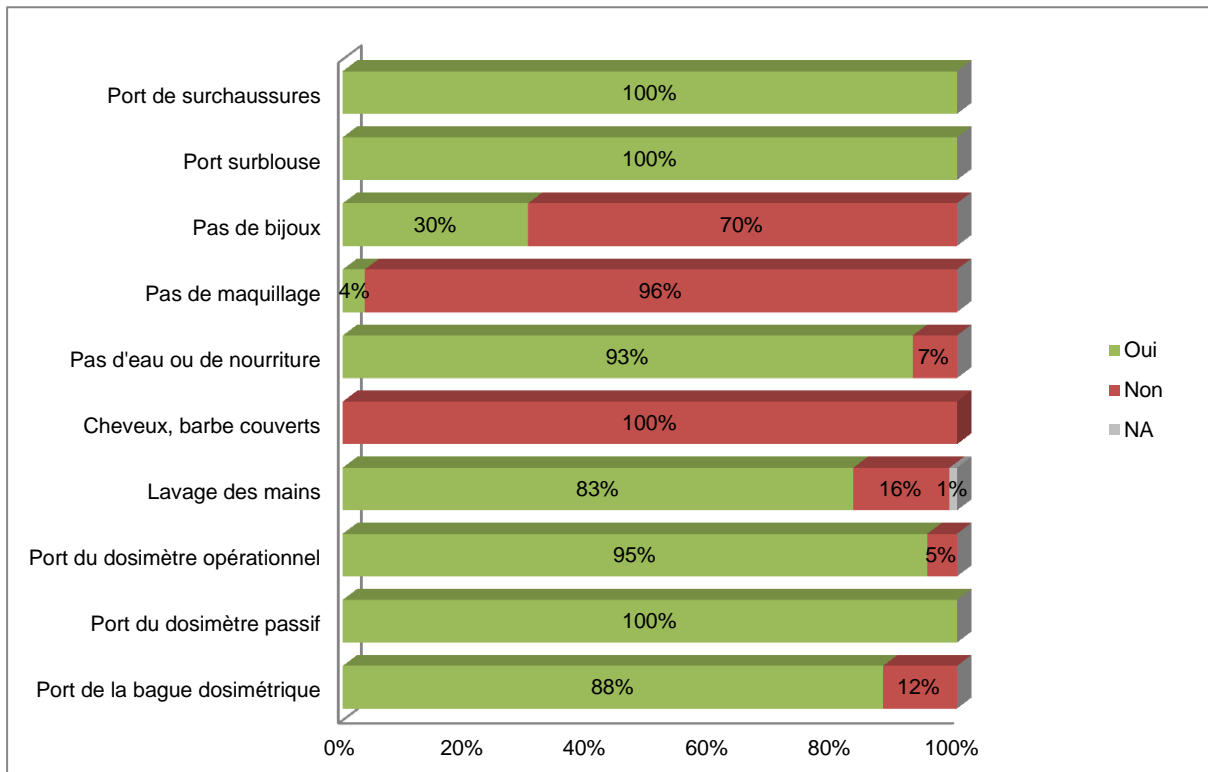
Le taux de conformité globale pour l'ensemble des gestes de préparation est de 87%. Les 1% NA (non applicable) proviennent de points qui n'ont pas pu être observés au moment de l'audit.

La préparation nécessite des pré-requis, lesquels sont la connaissance de la conduite à tenir en cas de contamination radioactive et la présence du matériel de décontamination. Les résultats de ces pré-requis sont présentés dans le graphique 6 ci-dessous.



Graphique 6. Résultats de l'audit des pré-requis du processus de préparation (N=14)

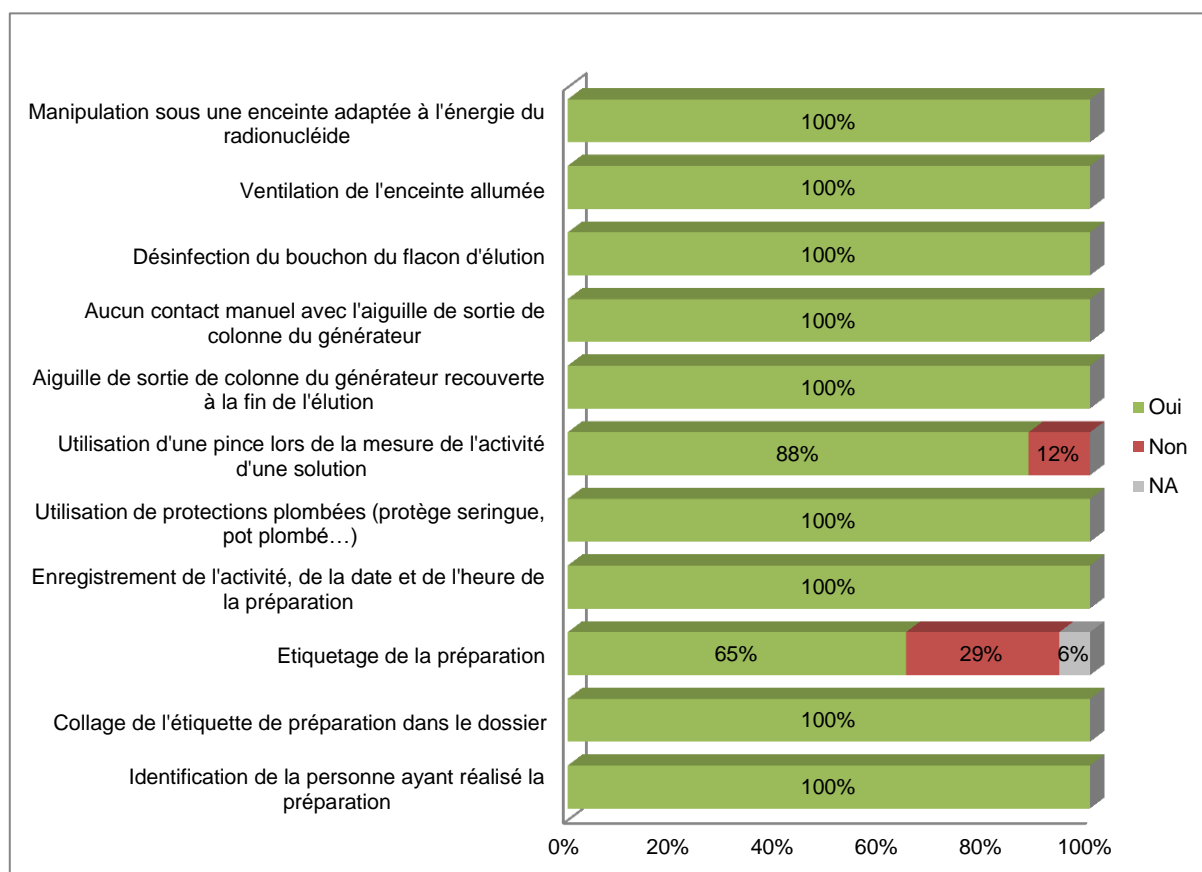
La connaissance de la conduite à tenir en cas de décontamination radioactive est connue pour la majorité du personnel audité. Le matériel de décontamination est toujours disponible.



Graphique 7. Résultats de l'audit de l'étape d'entrée dans le laboratoire (N=83)

Au moment de l'entrée dans le laboratoire les manquements proviennent essentiellement de la tenue de l'opérateur : port de bijoux, maquillage, cheveux et barbe non couverts. Les 7% d'introduction d'eau ou de nourriture dans le laboratoire sont le fait de MERM mâchant du chewing-gum.

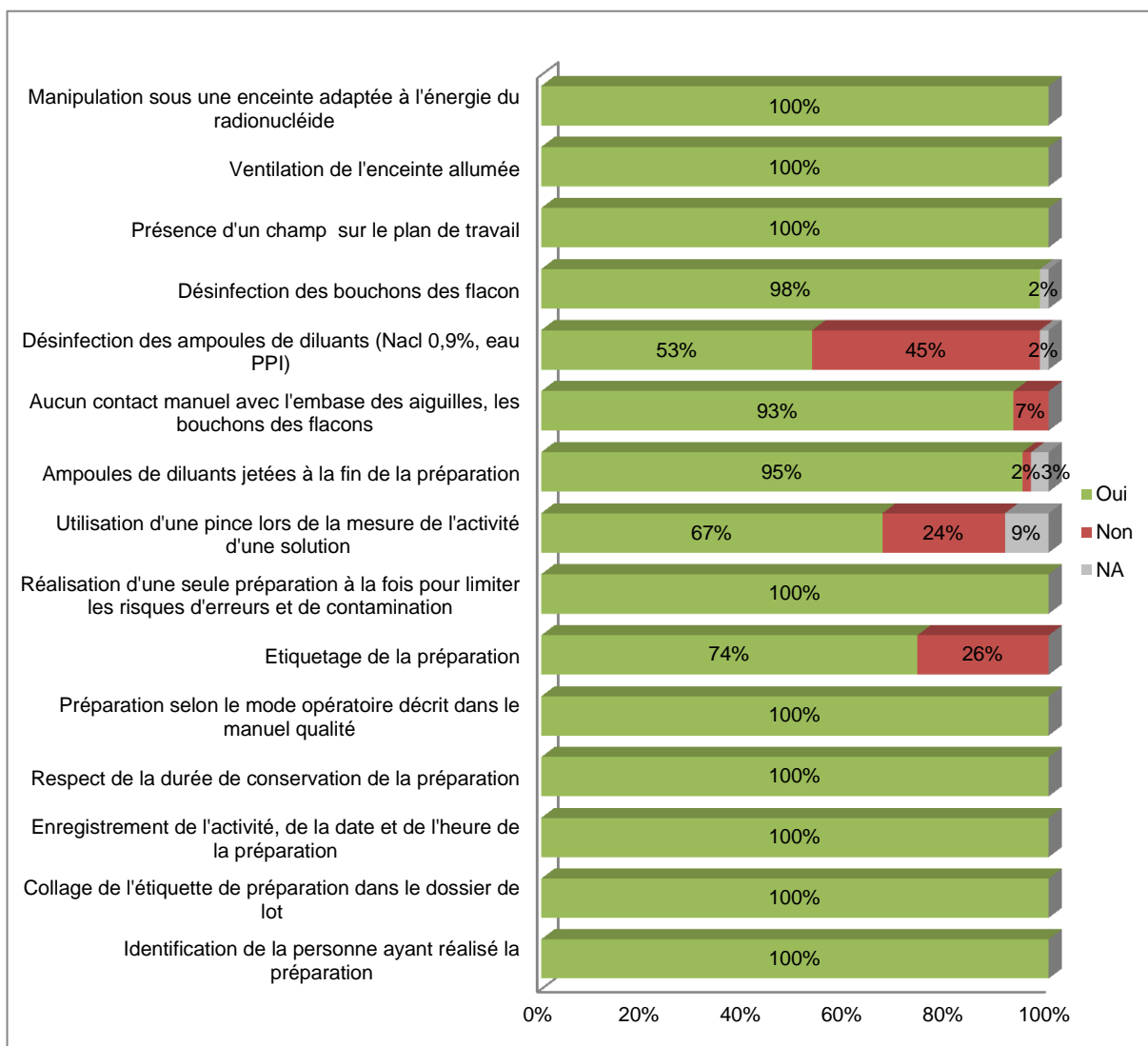
Le graphique 8 ci-dessous nous montre les résultats des critères évalués lors de la réalisation d'une élution.



Graphique 8. Résultats de l'audit de l'étape de réalisation d'une élution (N=17)

Nous constatons qu'une grande majorité des points évalués sont satisfaisants. Cependant nous pouvons observer que dans 12% des cas l'activité de la solution est mesurée sans pince. 65% des élutions sont correctement étiquetées, les 6% de NA correspondent à des points non observés.

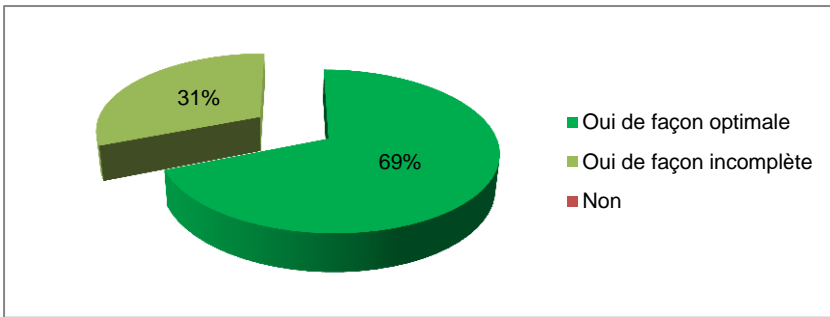
L'élution préparée sert ensuite pour la préparation d'une ou plusieurs trousse radiopharmaceutiques. Le graphique 9 suivant nous présente les résultats observés lors de cette préparation.



Graphique 9. Résultats de l'audit de l'étape de préparation d'un MRP multidoses (N=58)

Bien que de nombreux points soient conformes, nous remarquons tout de même que les ampoules de diluants ne sont pas désinfectées dans 45% des cas. De même, 24% des activités sont mesurées sans pince et 26% des préparations ne sont pas identifiées. Les quelques pourcentages de NA s'expliquent par des manipulations que l'auditeur n'a pas pu observer.

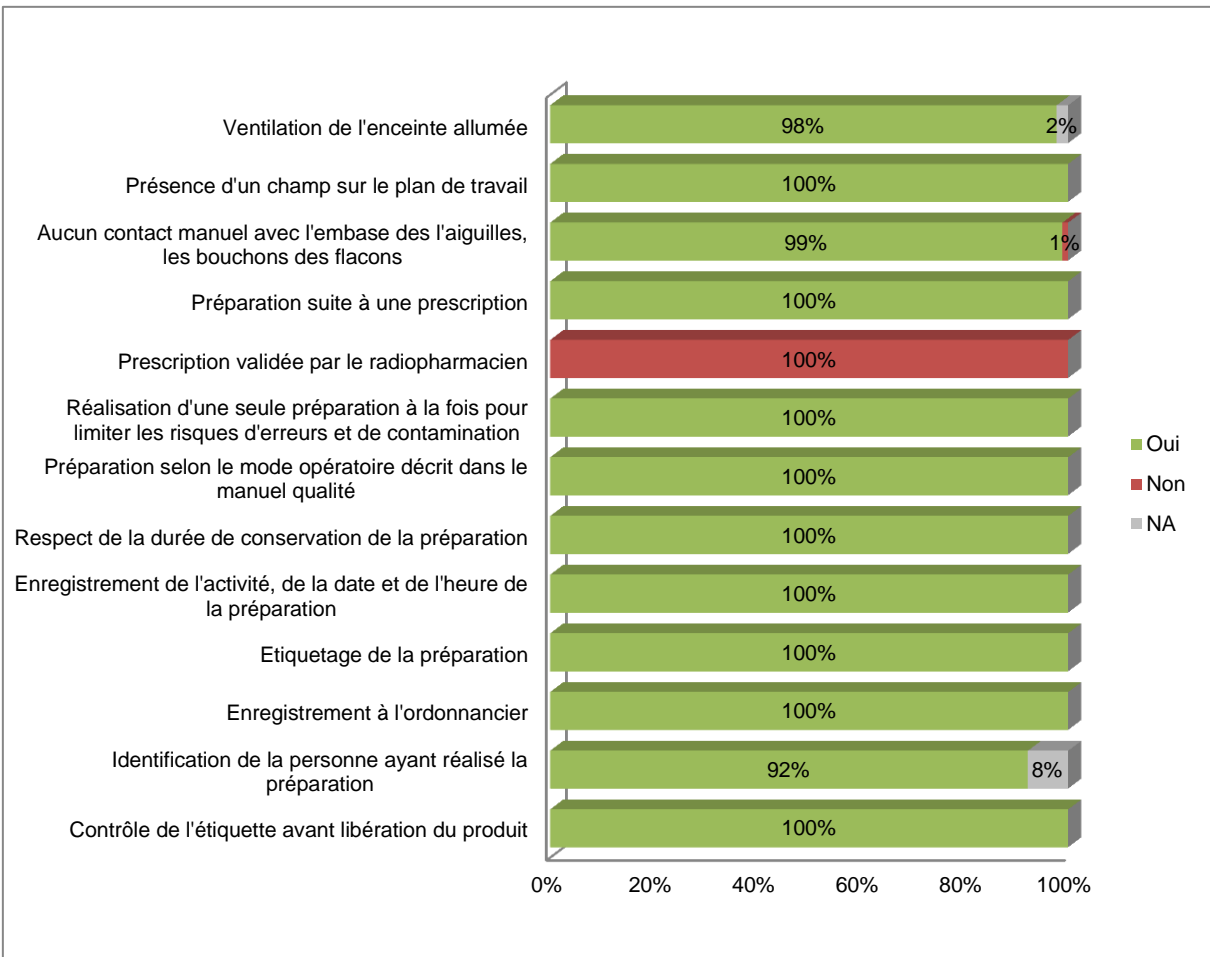
Un point est traité à part, il concerne l'utilisation des protections plombées. En effet, les flacons de solution radioactive doivent être placés dans des pots en verre plombé munis d'un couvercle. Or il arrive que les manipulatrices utilisent ce pot en verre mais sans poser le couvercle, la protection contre les rayonnements n'étant alors pas optimale. Nous avons donc voulu faire le distinguo entre l'absence de protection, une protection optimale (flacon posé dans un pot en verre fermé par un couvercle), et une protection incomplète (flacon posé dans un pot en verre non fermé). Le graphique 10 rend compte de ce point précis.



Graphique 10. Résultats de l'audit de l'utilisation des protections plombées lors de la préparation d'un MRP multidoses (N=58)

Il ressort que les protections plombées sont utilisées correctement dans 69% des situations.

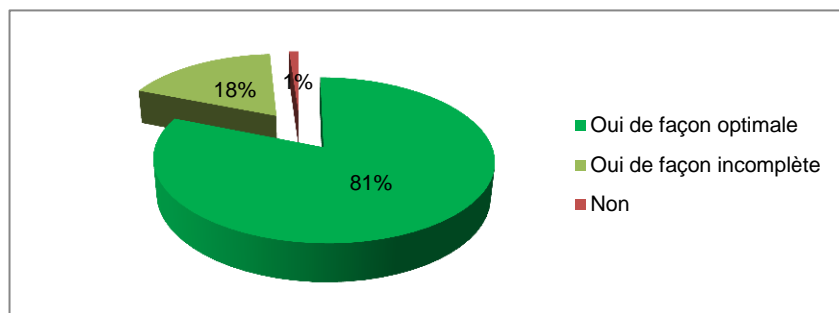
Le MRP multidoses nous permet de fabriquer des doses nominatives. Le graphique 11 ci-dessous nous montre les résultats observés lors de cette prochaine étape.



Graphique 11. Résultats de l'audit de l'étape de préparation d'une dose nominative (N=90)

Les critères évalués lors de cette étape sont conformes, exceptée la validation de la prescription par le radiopharmacien. Dans 8% des cas l'auditeur n'a pu observer si la personne ayant réalisée la préparation avait été identifiée.

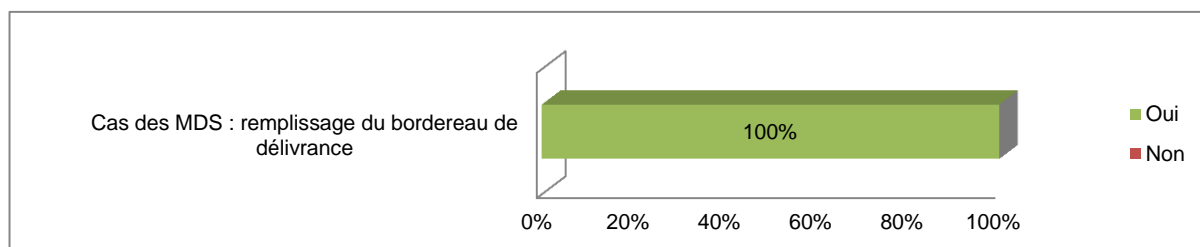
Comme précédemment, nous avons choisi de traiter à part le critère concernant l'utilisation des protections plombées. Les résultats sont présentés dans le graphique 12 suivant.



Graphique 12. Résultats de l'audit de l'utilisation des protections plombées lors de la préparation d'une dose nominative (N=90)

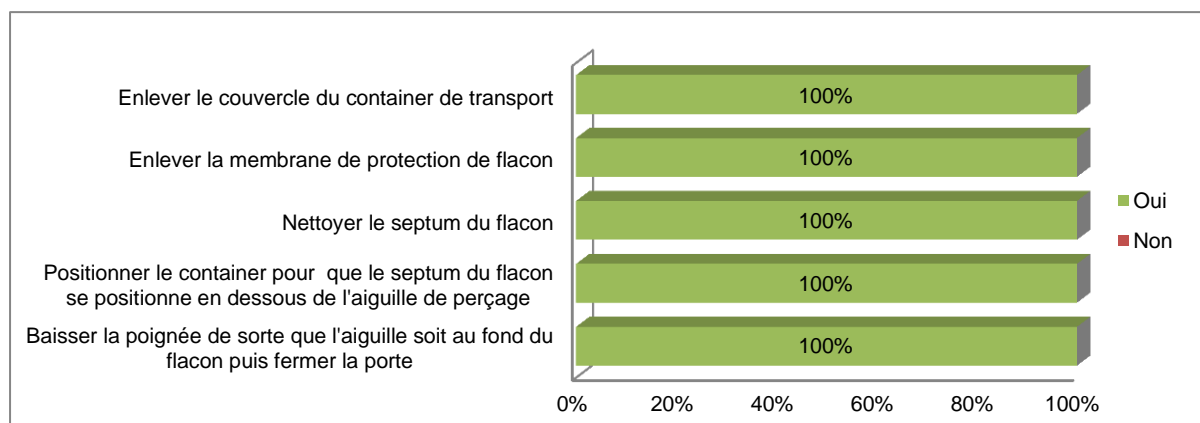
Les protections plombées sont ainsi utilisées correctement à 81%.

Certains MRP sont également des médicaments dérivés du sang (MDS). Leur délivrance doit être tracée sur un bordereau portant les informations suivantes : le nom et prénom du prescripteur, le service du prescripteur, les nom, prénom et date de naissance du patient auquel le médicament est destiné, la date de délivrance et les quantités délivrées (50). Le graphique 13 ci-dessous nous indique que cette traçabilité est correctement réalisée.



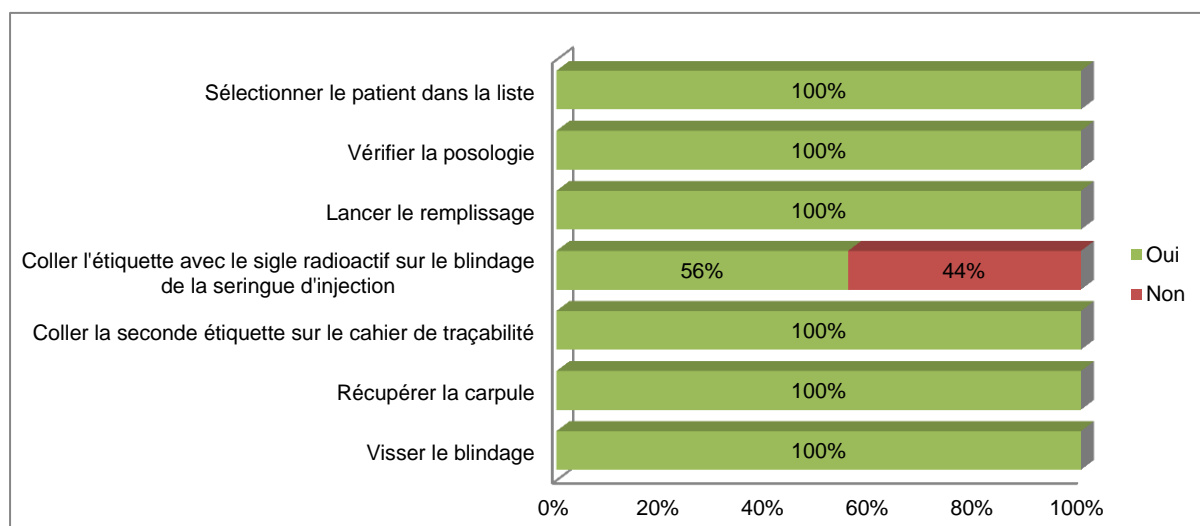
Graphique 13. Résultats de l'audit de la traçabilité de la délivrance des MDS (N=33)

Les graphiques 14 et 15 exposent les résultats se rapportant à la préparation des doses de ^{18}F FDG pour la TEP.



Graphique 14. Résultats de l'audit de l'étape d'installation du flacon multidoses de ^{18}F FDG (N=8)

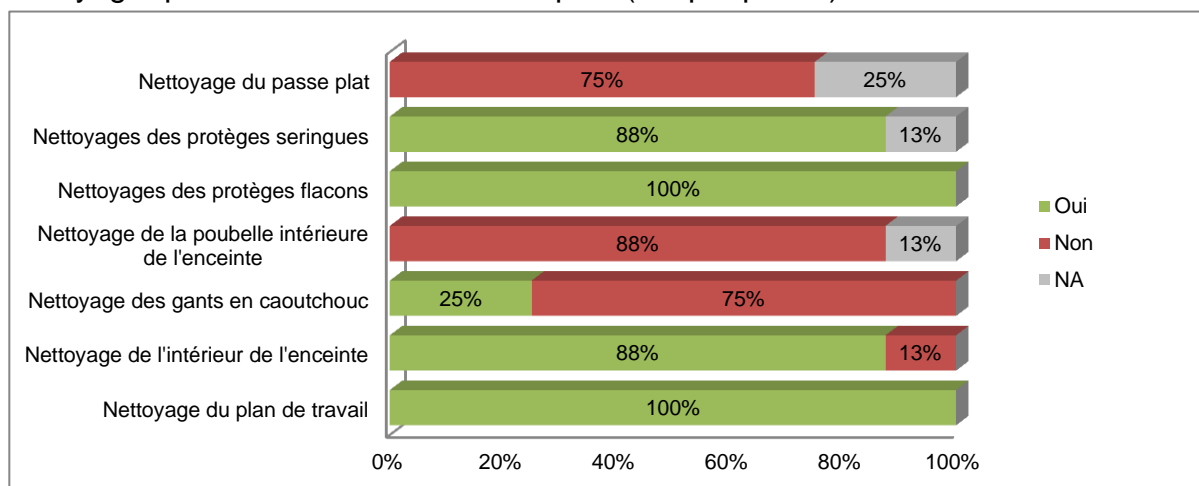
L'installation du flacon est réalisée de façon optimale.



Graphique 15. Résultats de l'audit de l'étape de préparation d'une dose de ^{18}F FDG (N=36)

Pour ce qui a trait à la préparation d'une dose de ^{18}F FDG les résultats sont conformes, exception faite du collage de l'étiquette sur le blindage de la seringue d'injection, qui est réalisé dans 56% des cas. Les 44% restant, l'étiquette est laissée à côté du blindage sur le chariot de transport.

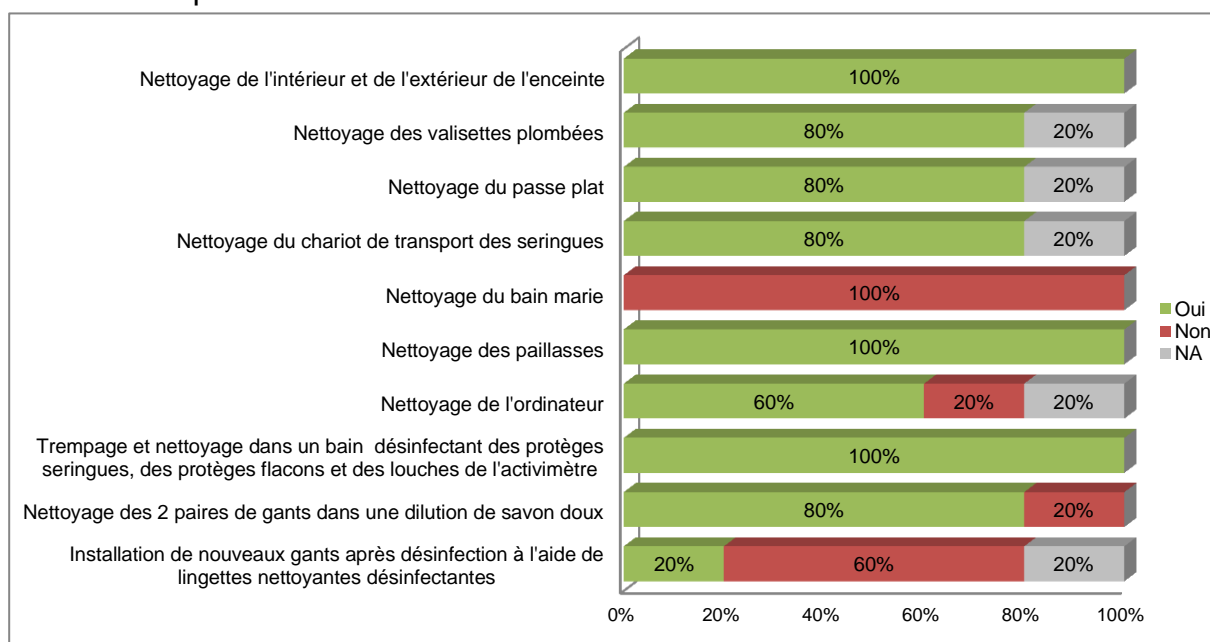
En fin de journée la procédure d'hygiène prévoit un nettoyage. Du lundi au jeudi ce nettoyage quotidien est relativement rapide (Graphique 16).



Graphique 16. Résultats de l'audit de l'étape de nettoyage quotidien (N=8)

Certains gestes sont peu ou pas réalisés : le nettoyage du passe plat, le nettoyage de la poubelle de l'enceinte ainsi que celui des gants en caoutchouc. Les NA correspondent à des gestes qui n'ont pas pu être observés par l'auditeur, sans que ce dernier puisse présager ou non de la réalisation effective de ces gestes.

En fin de semaine le vendredi, un nettoyage hebdomadaire intégral de tout le matériel de radiopharmacie est réalisé. Le graphique 17 présente les résultats de l'audit sur ce point.

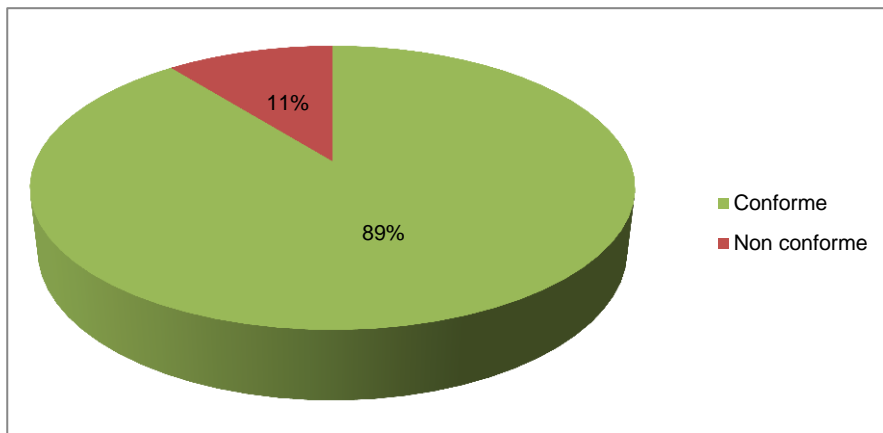


Graphique 17. Résultats de l'audit de l'étape de nettoyage hebdomadaire (N=5)

Comme pour le nettoyage quotidien, nous constatons certains manques : le nettoyage du bain marie n'est jamais réalisé, la désinfection des nouveaux gants avant leur installation réalisée dans 20% des situations.... Les NA s'expliquent par des gestes qui n'ont pas pu être observés.

III.4.4 Transport/administration

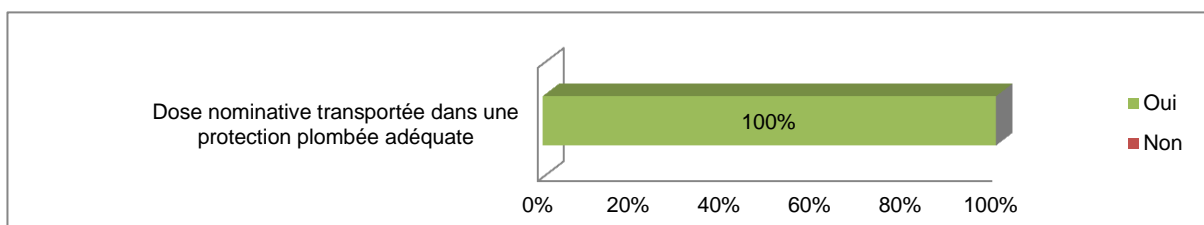
Nous remarquons tout d'abord que 89% des actes relatifs au transport et à l'administration d'une dose nominative sont correctement réalisés (graphique 18 ci-dessous).



Graphique 18. Résultats globaux de l'audit du processus de transport/administration (N=552)

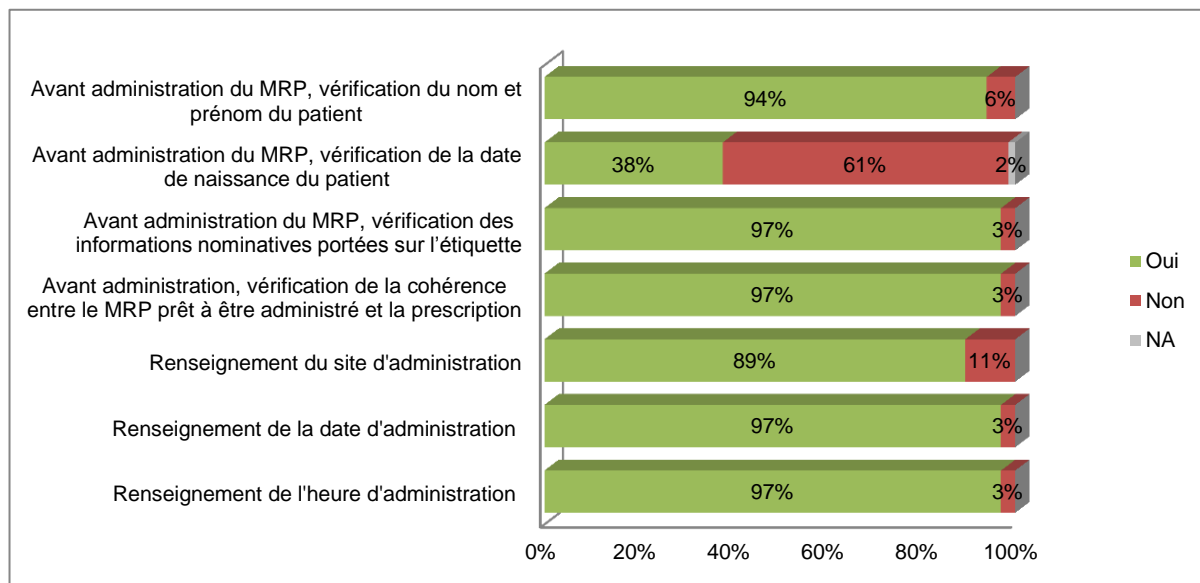
Les graphiques 19, 20 et 21 détaillent l'ensemble de ces actes.

Le graphique 19 ci-dessous nous montre que les doses nominatives sont systématiquement transportées jusqu'au lieu d'administration dans une protection plombée.



Graphique 19. Résultats de l'audit du processus de transport des doses nominatives (N=81)

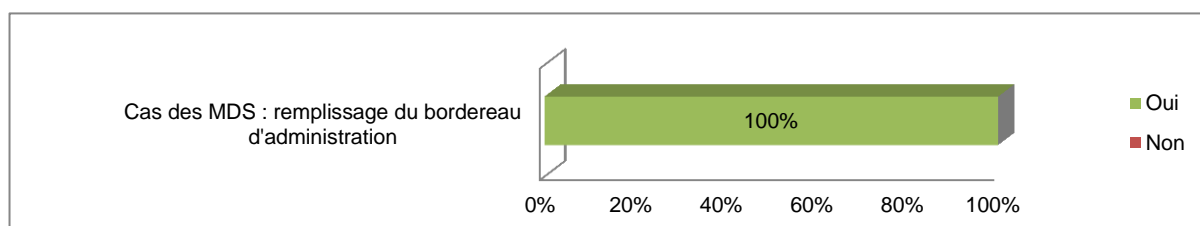
L'administration obéit quant à elle à plusieurs règles que l'on retrouve dans le graphique 20 :



Graphique 20. Résultats de l'audit du processus d'administration (N=66)

Nous constatons principalement des manques relatifs à la vérification de la date de naissance du patient avant administration (38% de conformité). Les 2% de NA correspondent à des situations que l'auditeur n'a pas pu observer.

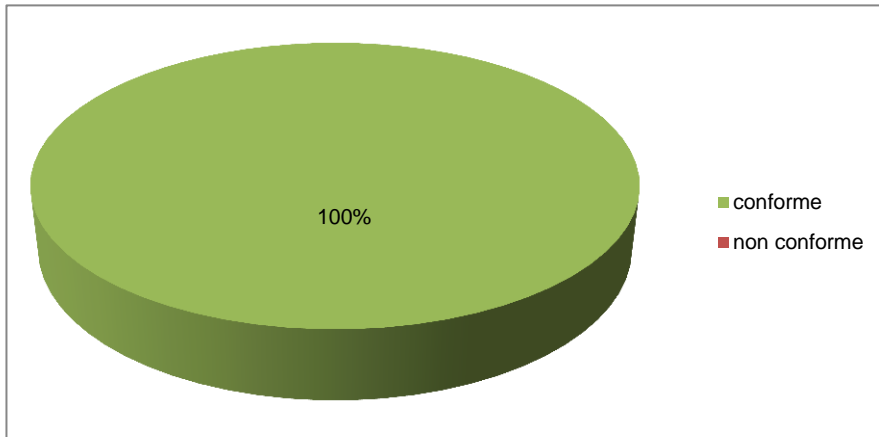
Pour les MDS, un bordereau spécifique doit être rempli avec les informations suivantes : les nom, prénom et date de naissance du patient, la date d'administration et la dose administrée (50). Le graphique 21 suivant nous informe que ces règles de traçabilité sont bien respectées.



Graphique 21. Résultats de l'audit de la traçabilité de l'administration des MDS (N=9)

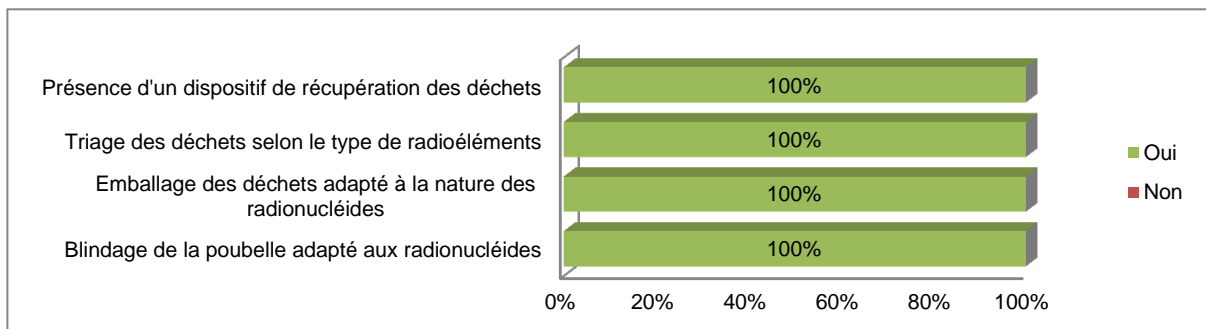
III.4.5 Gestion des déchets

La préparation de MRP entraîne la production de déchets. De par leur nature radioactive et chimique, ils nécessitent une gestion rigoureuse obéissant à des règles précises énoncées aux chapitres I.1.3.3 et I.4.6. Les graphiques présentés ci-après rendent compte de cette gestion.

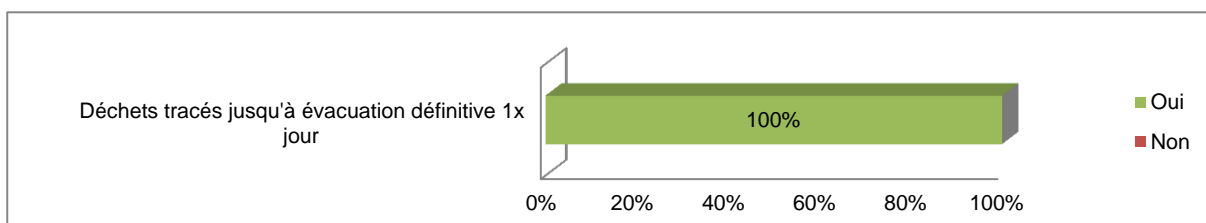


Graphique 22. Résultats globaux de l'audit du processus de gestion des déchets (N=558)

Tout le processus de gestion des déchets est donc maîtrisé (Graphique 22).



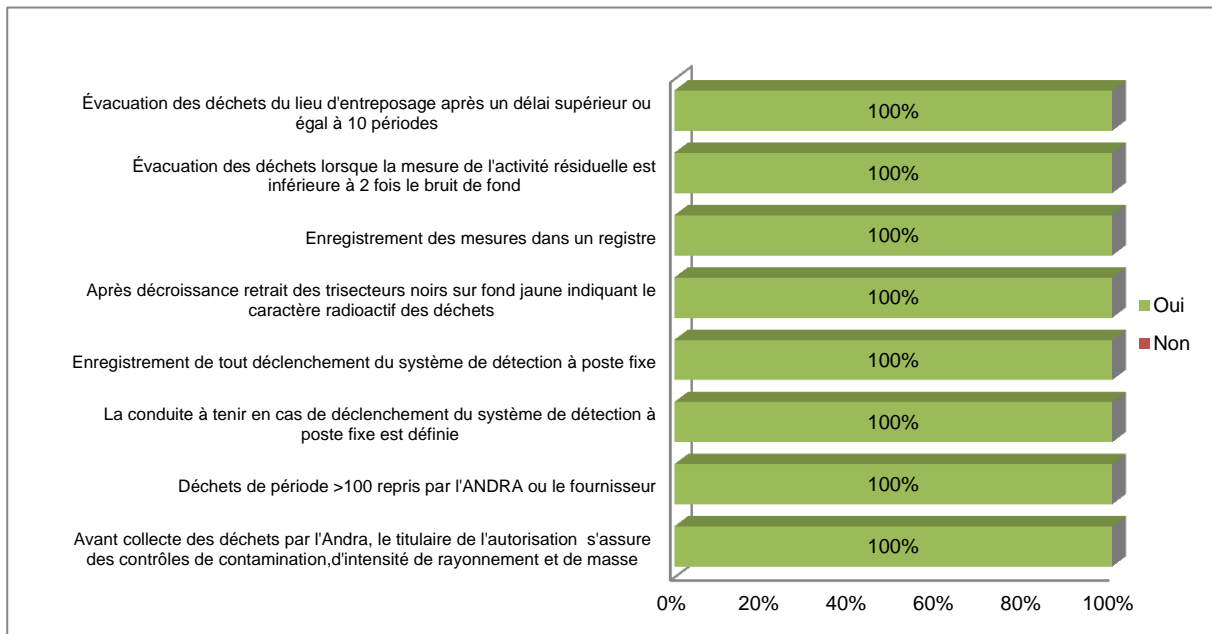
Graphique 23. Résultats détaillés de l'audit du processus de gestion des déchets (1/3) (N=134)



Graphique 24. Résultats détaillés de l'audit du processus de gestion des déchets (2/3) (N=14)

Les graphiques 23 et 24 présentent les points évalués au laboratoire. Ils sont tous satisfaisants.

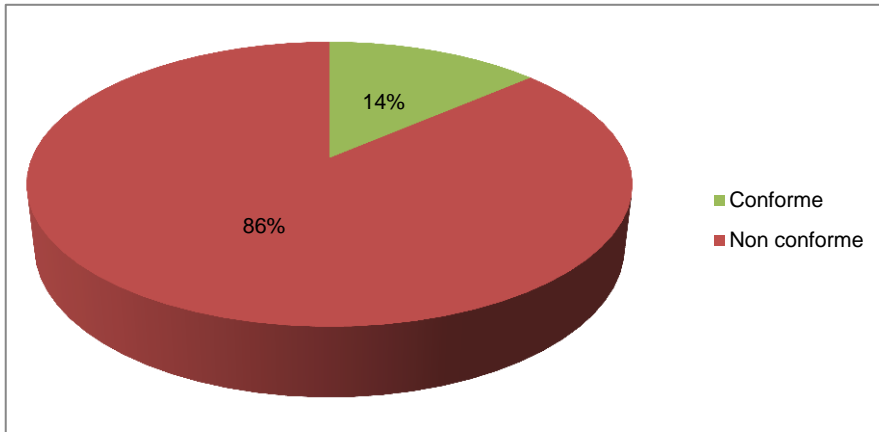
Le graphique 25 ci-dessous se rapporte à l'organisation générale des déchets en salle de stockage. Nous n'avons effectué qu'une seule observation dans ce cas précis. Cette observation s'est révélée également satisfaisante comme les résultats suivants le démontrent.



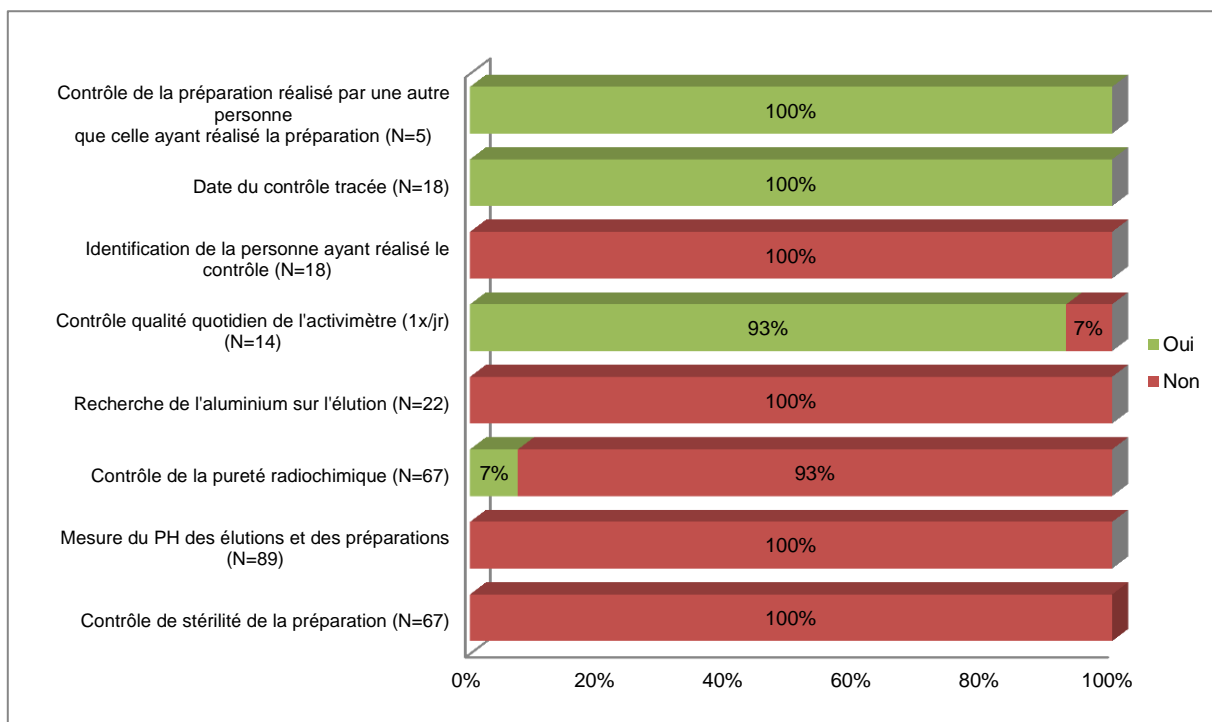
Graphique 25. Résultats détaillés de l'audit du processus de gestion des déchets (3/3) (N=1)

III.4.6 Contrôles

Les MRP non prêts à l'emploi sont des préparations pharmaceutiques. Le radiopharmacien est responsable de leur réalisation et de leur délivrance. Pour valider cette délivrance, il peut s'appuyer sur des contrôles réalisés conformément aux recommandations du fabricant et/ou du RCP des produits. Les graphiques 26 et 27 ci-dessous nous rendent compte de la réalisation de ces contrôles.



Graphique 26. Résultats globaux de l'audit du processus de contrôles (N=300)

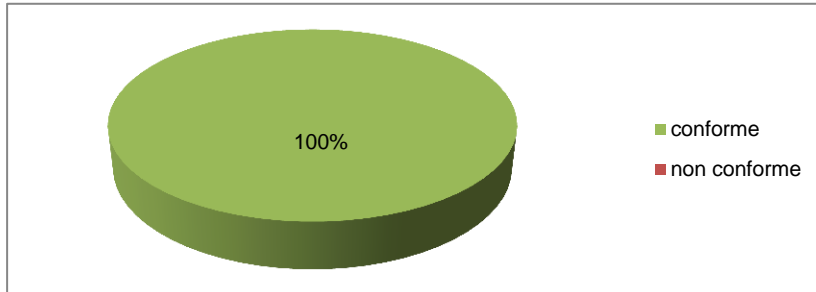


Graphique 27. Résultats détaillés de l'audit du processus de contrôles

Dans les faits nous constatons que peu de contrôles sont réalisés sur les préparations.

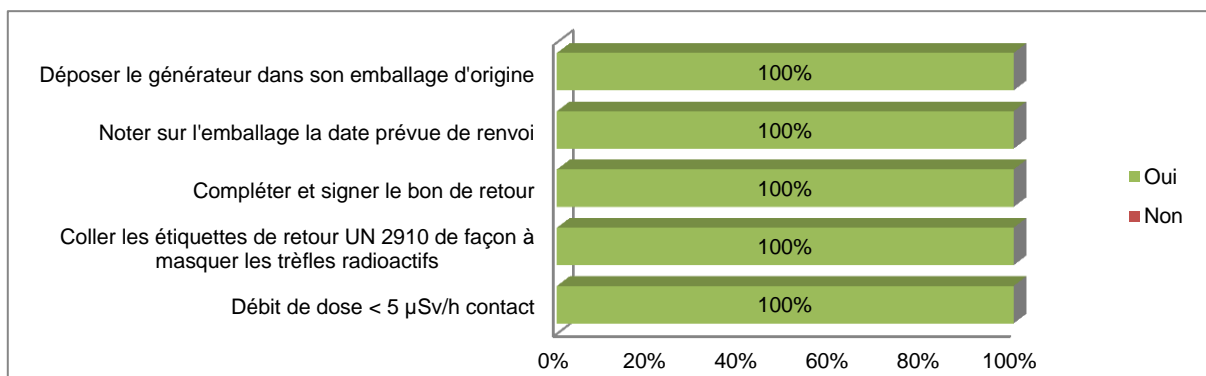
III.4.7 Retours des générateurs de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ et des containers de ^{18}F FDG vides

Nous avons vu au chapitre I.4.7 que les générateurs de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ et les containers vides de ^{18}F FDG étaient repris par les industriels. Ce processus est totalement maîtrisé comme le montre le graphique 28 ci-dessous.

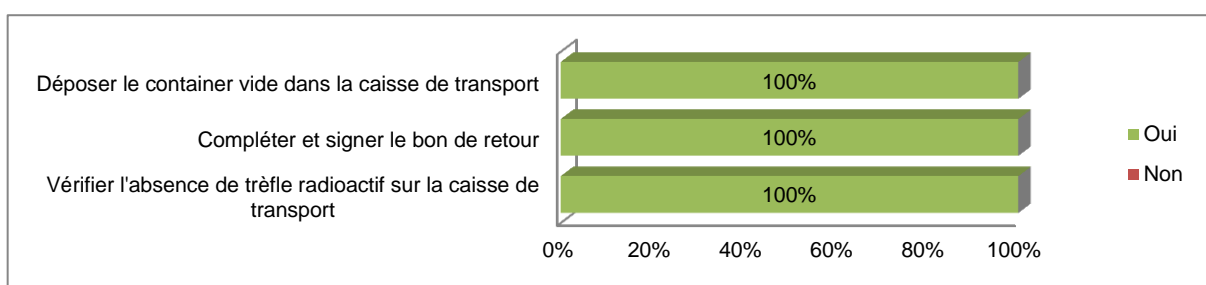


Graphique 28. Résultats globaux de l'audit du processus de retour (N=72)

Pour que ces retours soient effectifs ils doivent obéir à quelques règles détaillées ici dans les graphiques 29 et 30.



Graphique 29. Résultats de l'audit du processus de retour des générateurs de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (N=9)



Graphique 30. Résultats de l'audit du processus de retour des containers de ^{18}F FDG vides (N=9)

Tous les points sont donc satisfaits, qu'ils concernent les générateurs de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ou les containers vides de ^{18}F FDG.

IV Discussion

Cette étude nous a permis de constater que la qualité des pratiques en radiopharmacie au centre Oscar Lambret est globalement satisfaisante. Cependant quelques points restent à améliorer, nous allons y revenir. Dans un souci de clarté nous reprendrons ces points par grands thèmes : la radioprotection, l'hygiène, le circuit du médicament et la gestion des déchets.

Considérons tout d'abord la radioprotection. Au niveau de l'étape de réception aucun contrôle du débit de dose au contact et à un mètre du colis n'est réalisé. De même on note l'absence de frottis pour contrôler la contamination du colis. Ces résultats sont similaires à ceux de l'étude de J. Potdevin-Verdier réalisée à Metz (51). La réglementation laisse toutefois la possibilité à l'employeur de décider des nature et périodicité de ces contrôles : « sur justification, la nature et l'étendue des contrôles internes peuvent être ajustés sur la base de l'analyse de risque, de l'étude des postes de travail et des caractéristiques de l'installation » (52). Sur cette base le radiopharmacien, également PCR, a envoyé une lettre à l'ASN le 8 mars 2012 argumentant la non réalisation de ces contrôles, avec une évaluation dosimétrique prévisible en cas de mise en place de ceux-ci. L'exposition individuelle serait alors d'environ 80 μSv et 600 μSv par an, respectivement en dose efficace et dose aux extrémités, ce qui est contraire aux principes d'optimisation de la radioprotection. De plus, il a été rappelé les risques de troubles musculo-squelettiques que fait courir la manipulation de ces colis d'un poids conséquent. Ces justifications ont été jugées recevables par l'ASN dans une lettre datée du 28 mai 2015. Aussi pouvons-nous vraiment parler de non-conformité à cet endroit ? Il semble que non puisque l'autorité de tutelle a validé cette pratique argumentée.

Le deuxième point de radioprotection à améliorer est la vérification des activités maximales détenues dans le service à chaque réception de radionucléide. Celle-ci doit être systématique, mais ne l'est pas dans les faits. Aussi une resensibilisation du personnel semble justifiée.

Nous notons ensuite que lors de la réalisation d'une élution ou la préparation d'un MRP, une pince est utilisée pour mesurer l'activité de la solution dans respectivement 88% et 67% des cas. Par comparaison, dans l'étude de Metz (51), 90% de ces mesures se font avec une pince lors de la préparation d'une élution. Il est nécessaire de rappeler l'importance de son usage, la distance étant un élément fondamental de radioprotection.

Revenons maintenant sur l'usage des protections plombées lors de la préparation des MRP. Comme nous l'avons expliqué dans les résultats, ces dernières sont toujours utilisées, mais pas de façon optimale quand le couvercle du pot en verre plombé n'est pas installé. Par conséquent, un cône de rayonnement subsistant,

l'écran n'est pas totalement efficace. Là encore, cet autre principe de radioprotection doit faire l'objet d'un rappel auprès du personnel concerné.

Toujours sur ce thème nous constatons, lors de la préparation d'une dose de ^{18}F FDG, que la manipulatrice oublie régulièrement de coller l'étiquette indiquant, outre les nom et prénom du patient, le caractère radioactif de la préparation ainsi que la dose préparée. Rien n'indique alors la présence d'une source radioactive.

Les derniers points de radioprotection à discuter sont le port du dosimètre opérationnel et de la bague dosimétrique, qui mesurent respectivement la dose efficace au corps entier reçue en temps réel et les doses aux extrémités. Nous avons vu qu'ils étaient portés dans 95% et 88% des cas, versus 100% dans l'étude de Metz (51). Leur port étant obligatoire nous devons chercher à tendre vers les 100%.

Tous les points évoqués ci-dessus ne doivent cependant pas occulter les bons résultats d'ensemble. En effet, si nous additionnons l'ensemble des actes relatifs à la radioprotection (N=838), nous obtenons un taux de conformité global de 83%. Ce taux s'élève à 88% si l'on considère que l'absence de contrôles de radioprotection évoquée en premier lieu ne constitue pas une non-conformité. Les points non conformes devront toutefois faire l'objet d'une attention particulière lors de chaque formation à la radioprotection dont bénéficient les MERM tous les trois ans.

Focalisons-nous à présent sur la thématique de l'hygiène. Les principaux manquements sont liés à la tenue de l'opérateur au laboratoire : port de bijoux dans 70% des cas (90% dans l'étude de Metz (51)), maquillage dans 96% des cas (60% dans l'étude de Metz (51)), cheveux non couverts pour 100% des situations observées (80% dans l'étude de Metz (51)). La procédure d'hygiène relative à l'entrée dans le laboratoire ne mentionne pas les bijoux ou le maquillage même si la procédure d'hygiène de l'hôpital, elle, l'indique. Le personnel n'est peut-être pas assez sensibilisé à ces règles, expliquant alors les écarts. Il serait donc judicieux de modifier la procédure d'entrée dans le laboratoire, et d'informer le personnel. Quant à l'absence de coiffe recouvrant les cheveux ou de cache barbe, il s'agit d'une décision du radiopharmacien qui ne souhaite pas imposer des règles trop contraignantes au personnel qui est régulièrement amené à entrer et sortir du laboratoire. Il préfère insister sur le port d'une surblouse et de surchaussures ou sabots dédiés, et que ces points-là soient systématiquement respectés. Cette décision est confortée par les résultats des contrôles particuliers trimestriels de l'enceinte blindée Lemer Pax® et de la radiopharmacie qui ont toujours satisfait aux exigences réglementaires. Il en est de même pour les contrôles microbiologiques, réalisés également tous les trois mois. Le lavage des mains au moment de l'entrée peut également être amélioré (83%), même si ce résultat est supérieur à l'étude de Metz (50%) (51).

La désinfection des ampoules de diluants utilisées pour la préparation des MRP n'est pas assez souvent réalisée (53%), même si comparativement aucune désinfection

n'est retrouvée dans l'étude messine. Ce résultat peut être comparé à la désinfection des bouchons des flacons des trousse qui elle, est systématique.

Toujours sur la thématique de l'hygiène, il ressort quelques manquements dans le nettoyage, qu'il soit standard ou plus poussé. Ainsi le passe plat n'est jamais nettoyé quotidiennement (100% dans l'étude de Metz (51)), de même que la poubelle située à l'intérieur de l'enceinte blindée LemerPax®. Les gants en caoutchouc le sont dans 25% des cas. Tous ces actes sont mentionnés dans la procédure relative au nettoyage de la radiopharmacie. Un rappel auprès des MERM semble utile. Pour ce qui est du nettoyage hebdomadaire, le bain marie n'est jamais nettoyé. Ce dernier a cependant été remplacé récemment par un bain marie sec à 100°C. Une pousse microbactérienne paraît difficile dans ces conditions. Peut-être faudrait-il changer la procédure sur ce point précis, avec par exemple un nettoyage mensuel avec arrêt du bain marie. Enfin la paire de gants est changée tous les vendredis mais n'est désinfectée avant l'installation que dans 20 % des cas. Il faut cependant préciser que les gants retirés sont systématiquement trempés dans une solution de savon et stockés jusqu'à leur prochaine utilisation. Ils sont donc propres au moment de leur réinstallation. Un moyen simple de pallier ces manquements serait d'éditer une check-list à suivre pour le nettoyage.

Le troisième thème abordé porte sur les critères ayant trait au circuit du médicament : de la prescription à la réalisation des contrôles des MRP. En premier lieu nous remarquons que seules 30% des prescriptions médicales sont signées. La voie d'administration manque dans 19% des cas et la posologie dans 15% des cas. Un rappel des bonnes pratiques de prescription s'avérera nécessaire auprès des médecins.

En deuxième lieu, il s'avère que l'étiquetage des préparations de MRP est insuffisant (65%). Comparativement, il est de 100% dans l'étude de Metz (51). Cette pratique est à risque d'erreur et doit être améliorée.

Ensuite, si l'on s'intéresse à l'administration du médicament, nous nous apercevons que la date de naissance du patient est vérifiée uniquement dans 38% des situations observées. Ceci peut potentiellement poser un problème d'identitovigilance, nous en voulons pour preuve une étude de l'OMEDIT Nord-Pas-De-Calais qui révèle que 10% des erreurs médicamenteuses leur ayant été déclarées entre 2010 et 2012 concernent des erreurs de patients (53).

Nous terminerons l'étude du circuit du médicament par les contrôles des MRP (recherche de l'aluminium sur les éluions, contrôle de la pureté radiochimique des MRP, mesure du PH des éluions ou des préparations, contrôles de stérilité des préparations). Ils s'avèrent que les BPP (19) précisent que leur périodicité est définie par le radiopharmacien. Ce dernier reste le seul habilité à libérer les lots de MRP, cette libération pouvant se faire à postériori compte-tenu de la durée de vie limitée

des MRP. Le peu de contrôles réalisés peut s'expliquer par le manque de disponibilité des manipulatrices, occupées la plupart des journées à plusieurs tâches (gestion du laboratoire, injection des produits au patient...). Cependant, lorsqu'un interne est présent, (ce qui n'était pas le cas durant notre étude), le nombre de ces contrôles augmente. Dans les périodes sans interne, quelques contrôles de pureté radiochimique sont effectués ponctuellement pour vérifier que les pratiques ne dérivent pas et pour expliquer d'éventuelles images problématiques. Des contrôles de stérilité des préparations sont réalisés une fois par mois ou tous les deux mois, même si aucun ne l'a été durant les journées d'audit, ce qui permet de valider à la fois la stérilité des préparations et les conditions de leur réalisation.

La dernière grande thématique de notre étude est la gestion des déchets pour laquelle l'ensemble des points évalués s'avèrent satisfaisants et valident les formations et procédures mises en place.

Le tableau en annexe 3 récapitule les non-conformités et les actions proposées pour y remédier.

Il ressort de cette étude que si certains points restent à améliorer, les résultats valident en grande partie la politique qualité de la radiopharmacie.

Pour terminer cette discussion nous nous devons de détailler les quelques limites de notre évaluation. La première est que nous n'avons pu auditer que neuf MERM sur les dix du service. De plus certaines d'entre elles ont été auditées plusieurs jours et d'autres un seul. Cela est lié au fait que l'auditeur ne pouvait pas se libérer obligatoirement de manière à auditer le même nombre de fois chaque personne. Ensuite, il existe une variabilité interindividuelle des pratiques ayant des répercussions sur les résultats. De plus, la présence d'un auditeur peut modifier la manière de travailler de la personne auditée.

Enfin, les grilles d'évaluation ne décrivent pas nécessairement de manière détaillée les tâches réalisées au sein du service de radiopharmacie. Prenons deux exemples :

- Le nettoyage des instruments : il est noté si celui-ci est réalisé, mais pas de quelle manière
- Le lavage des mains : la qualité du lavage n'est pas évaluée

Si certaines limites sont inhérentes à l'audit, d'autres pourraient sans doute être gommées pour un exercice ultérieur.

V Conclusion

De la prescription d'un MRP à l'administration, nombreuses sont les étapes et les risques d'erreur. Les risques concernent aussi bien le patient que le manipulateur du fait du caractère radioactif des produits manipulés. Un des rôles du radiopharmacien est alors de sécuriser le circuit du MRP en tenant compte de ces deux aspects. Cela passe notamment par la mise en place de procédures et modes opératoires au sein d'un système qualité clair, organisé et connu du personnel ainsi que par la formation continue du personnel, le tout en respectant les réglementations s'appliquant à la fois aux médicaments et aux produits radioactifs.

Notre étude s'est ainsi attachée à faire un large état des lieux des pratiques en radiopharmacie au Centre Oscar Lambret, tout en vérifiant le respect des règles mises en place et formalisées dans le système qualité. Elle s'inscrit dans une démarche d'amélioration des pratiques, qui devra être poursuivie en vue d'améliorer les points non conformes, en gardant par ailleurs la même qualité pour les critères satisfaisants.

VI Annexes

Annexe 1 : cahier des charges

Evaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie dans un centre de lutte contre le cancer

Justification de l'audit

Bien que localisée au sein de l'unité de médecine nucléaire, la radiopharmacie du centre Oscar Lambret est rattachée à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement (PUI).

L'activité de pharmacie à usage intérieur est soumise à autorisation (article L5126-7 du code de la santé publique).

L'article L5126-9 du Code de la santé publique précise que « sous réserve de disposer des moyens en locaux, personnel, équipements et systèmes d'information nécessaires, les pharmacies à usage intérieur peuvent être autorisées à exercer [...] la préparation des médicaments radiopharmaceutiques. »

L'article L5126-8 du code de la santé publique détaille les missions d'une PUI, parmi lesquelles on retrouve « la gestion, l'approvisionnement, le contrôle, la détention et la dispensation des médicaments, produits ou objets mentionnés à l'article L4211-1 ». Cet article L4211-1 mentionne notamment les générateurs, trousseaux et précurseurs utilisés en radiopharmacie.

La radiopharmacie du centre Oscar Lambret a ainsi plusieurs missions :

- Gestion, approvisionnement et détention des médicaments radiopharmaceutiques (MRP), trousseaux, générateurs et précurseurs.
- Préparation des médicaments radiopharmaceutiques (MRP), selon les besoins diagnostiques ou thérapeutiques, à la demande des médecins nucléaires, avec un respect strict des règles d'asepsie et de radioprotection relatives à la manipulation des sources radioactives non scellées.
- Dispensation des MRP, exclusivement nominative, la posologie étant adaptée à l'indication, au poids ou à l'indice de masse corporelle du patient. Des abaques différentes sont utilisées selon qu'il s'agisse d'un adulte ou d'un enfant.
- Contrôle des préparations, des équipements et des locaux.
- Gestion des déchets radioactifs selon le plan de gestion interne des déchets radioactifs de l'unité de médecine nucléaire.
- Double traçabilité des MRP : d'une part pharmaceutique (tous les MRP sont en liste I, certains font partie également des médicaments dérivés du sang et/ou des médicaments coûteux hors T2A), d'autre part relative à leur caractère radioactif.
- Participation aux protocoles de recherche clinique impliquant l'utilisation de MRP.

- Activité de vigilance et de sécurisation concernant le circuit du médicament radiopharmaceutique (notamment la radioprotection des patients et du personnel ainsi que l'hygiène).

Le service de médecine nucléaire étant implanté dans une structure comprenant une PUI, l'activité de radiopharmacie doit être assurée par un radiopharmacien, conformément à l'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 ce sens un équivalent temps plein radiopharmacien a été créé et un radiopharmacien embauché en 2008.

Des travaux ont également été nécessaires afin de satisfaire aux normes pharmaceutiques et aux exigences de la radioprotection. La radiopharmacie est en fonctionnement dans ses locaux actuels depuis le mois de janvier 2012.

Le centre Oscar Lambret a comme objectif principal de soigner les patients dans des conditions optimales. L'établissement cherche ainsi à sécuriser et améliorer en continu les pratiques. La sécurisation du circuit des MRP entre dans ce cadre. L'évaluation des pratiques sur l'ensemble du processus de ce circuit permettra de mettre en exergue les points forts mais aussi les points faibles, et d'apporter d'éventuelles actions d'amélioration dans ce cadre très réglementé et exigeant.

I. Demandeurs

- Le Radiopharmacien.

II. Objectifs

- Évaluer le respect de la réglementation et des textes de référence en radiopharmacie.
- Identifier les responsabilités à chaque étape du circuit du médicament radiopharmaceutique.
- Évaluer la conformité des pratiques et identifier les écarts éventuels à chaque étape.
- Mettre en place des mesures correctives si besoin.

III. Personnes auditées

- Manipulatrices en électroradiologie médicale du service de médecine nucléaire
- Médecins du service de médecine nucléaire
- Radiopharmacien

IV. Répartition des tâches

- Recherche bibliographiques et des référentiels : l'interne en radiopharmacie.
- Création de la grille d'audit : l'interne en radiopharmacie, le radiopharmacien, la directrice qualité /gestion des risques.
- Observations et recueil des données : l'interne en radiopharmacie.
- Analyse des données : l'interne en radiopharmacie en collaboration avec le service qualité.
- Interprétation des données : l'interne en radiopharmacie sous l'égide du radiopharmacien et de la directrice qualité /gestion des risques.

V. Calendrier

- Mai 2014-décembre 2014 : création et validation de la grille d'audit.
- 16 Décembre 2014 : présentation de l'audit au personnel du service de médecine nucléaire.
- 6 février 2014 : test des grilles d'audit.
- Février-avril 2015 : audit dans le service.
- Mai-juin 2015 : analyse des résultats/élaboration du rapport global.


VI. Instrument de mesure

- Grille d'audit établie par l'interne en radiopharmacie à partir de textes de référence en radiopharmacie et médecine nucléaire et validée par le radiopharmacien et la directrice qualité de l'établissement.

Annexe 2 : grilles d'audit

	EVALUATION DES PRATIQUES EN MEDECINE NUCLEAIRE : 1/ RECEPTION		DQGR/ MN /NOV 2014 – V01	
	<u>AUDITEUR</u>	<u>Qui est audité ?</u>	<u>DATE REALISATION DU RECUEIL :</u>	

	Thème	Sous thème	Oui	Non	NA	Commentaires
Contrôle de l'intégrité du conditionnement primaire	circuit du médicament	contrôle				
Contrôle du débit de dose au contact et à un mètre du colis	radioprotection	Radioprotection personnel				
Frottis pour contrôler la contamination du colis	radioprotection	Radioprotection personnel				
Déballage des colis dans le local de livraison avant acheminement dans le laboratoire	hygiène	organisation du travail				
Contrôle de la correspondance entre la commande et le bon de livraison	circuit du médicament	contrôle				
Enregistrement de la livraison : dénomination du produit, dénomination du fournisseur, date de livraison, numéro de lot	circuit du médicament	traçabilité				
Enregistrement des activités reçues, de la date et l'heure de calibration	circuit du médicament	traçabilité				
Stockage des produits selon leurs recommandations de conservation	circuit du médicament	organisation du travail				
Vérification de l'activité maximale détenue (p/r autorisation)	Radioprotection	Radioprotection générale				

	EVALUATION DES PRATIQUES EN MEDECINE NUCLEAIRE : 2/ Prescription	DQGR/ MN /NOV 2014 –V01
AUDITEUR	Qui est audité ?	DATE REALISATION DU RECUEIL :

ACTIONS	Thème	sous thème	Oui	Non	NA	Commentaires
Date de l'ordonnance	circuit du médicament	traçabilité				
Nom du patient	circuit du médicament	traçabilité				
Prénom du patient	circuit du médicament	traçabilité				
Date de naissance	circuit du médicament	traçabilité				
Poids	circuit du médicament	traçabilité				
Nom du médecin	circuit du médicament	traçabilité				
Signature du médecin	circuit du médicament	traçabilité				
Coordonnées du médecin (service)	circuit du médicament	traçabilité				
Nom du médicament	circuit du médicament	traçabilité				
Voie d'administration	circuit du médicament	traçabilité				
Posologie	circuit du médicament	traçabilité				

	EVALUATION DES PRATIQUES EN MEDECINE NUCLEAIRE : 3/ PREPARATION	DQGR/ MN /NOV 2014 –V01
<u>AUDITEUR</u>	<u>Qui est audité ?</u>	<u>DATE REALISATION DU RECUEIL :</u>

Pre-requis	Connaissance de la conduite à tenir en cas de contamination radioactive	radioprotection	Radioprotection personnel				
	Matériel de décontamination disponible	radioprotection	Radioprotection personnel				

ETAPES	ACTIONS EVALUEES	Thème	Sous thème	Oui	Non	NA	Commentaires
Entrée dans le laboratoire	Port de surchaussures	hygiène	tenue de l'opérateur				
	Port surblouse	hygiène	tenue de l'opérateur				
	Pas de bijoux	hygiène	tenue de l'opérateur				
	Pas de maquillage	hygiène	tenue de l'opérateur				
	Pas d'eau ou de nourriture	hygiène	tenue de l'opérateur				
	Cheveux, barbe couverts	hygiène	tenue de l'opérateur				
	Lavage des mains	hygiène	manipulation				
	Port du dosimètre opérationnel	radioprotection	Radioprotection personnel				
	Port du dosimètre passif	radioprotection	Radioprotection personnel				
	Port de la bague dosimétrique	radioprotection	Radioprotection personnel				

ETAPES	ACTIONS EVALUEES	Thème	Sous thème	Oui	Non	NA	Commentaires
Élution	Manipulation sous une enceinte adaptée à l'énergie du radionucléide	Radioprotection	Radioprotection personnel				
N=	Ventilation de l'enceinte allumée	hygiène	organisation du travail				
	Désinfection du bouchon du flacon d'élution	hygiène	manipulation				
	Aucun contact manuel avec l'aiguille de sortie de colonne du générateur	hygiène	manipulation				
	Aiguille de sortie de colonne du générateur recouverte à la fin de l'élution	hygiène	manipulation				
	Utilisation d'une pince lors de la mesure de l'activité d'une solution	Radioprotection	Radioprotection personnel				
	Utilisation de protections plombées (protège seringue, pot plombé...)	radioprotection	Radioprotection personnel				
	Enregistrement de l'activité, de la date et de l'heure de la préparation	circuit du médicament	traçabilité				
	Etiquetage de la préparation	circuit du médicament	traçabilité				
	Collage de l'étiquette de préparation dans le dossier de lot	circuit du médicament	traçabilité				
	Identification de la personne ayant réalisé la préparation	circuit du médicament	traçabilité				

ETAPES	ACTIONS EVALUEES	Thème	Sous thème	Oui	Non	NA	Commentaires
Préparation d'un MRP	Manipulation sous une enceinte adaptée à l'énergie du radionucléide	radioprotection	Radioprotection personnel				
N=	Ventilation de l'enceinte allumée	hygiène	organisation du travail				
	Présence d'un champ sur le plan de travail	hygiène	organisation du travail				
	Désinfection des bouchons des flacons	hygiène	manipulation				
	Désinfection des ampoules de diluants (NaCl 0,9%, eau PPI)	hygiène	manipulation				
	Aucun contact manuel avec l'embase des aiguilles, les bouchons des flacons	hygiène	manipulation				
	Ampoules de diluants jetées à la fin de la préparation	hygiène	manipulation				
	Utilisation d'une pince lors de la mesure de l'activité d'une solution	radioprotection	Radioprotection personnel				
	Utilisation de protections plombées (protège seringue, pot plombé...) de façon optimale	radioprotection	Radioprotection personnel				
	Utilisation de protections plombées (protège seringue, pot plombé...) incomplète	radioprotection	Radioprotection personnel				
	Réalisation d'une seule préparation à la fois pour limiter les risques d'erreurs et de contamination	circuit du médicament hygiène	organisation du travail				
	Identification de la préparation	circuit du médicament	traçabilité				
	Préparation selon le mode opératoire décrit dans le manuel qualité	circuit du médicament	manipulation				
	Respect de la durée de conservation de la préparation	circuit du médicament	manipulation				
	Enregistrement de l'activité, de la date et de l'heure de la préparation	circuit du médicament	traçabilité				
	Collage de l'étiquette de préparation dans le dossier de lot	circuit du médicament	traçabilité				
	Identification de la personne ayant réalisé la préparation	circuit du médicament	traçabilité				

ETAPES	ACTIONS EVALUEES	Thème	Sous thème	Oui	Non	NA	Commentaires
Préparation d'une dose nominative	Ventilation de l'enceinte allumée	hygiène	organisation du travail				
N=	Présence d'un champ stérile sur le plan de travail	hygiène	organisation du travail				
	Aucun contact manuel avec l'embase des aiguilles, les bouchons des flacons	hygiène	manipulation				
	Utilisation de protections plombées (protège seringue, pot plombé...) de façon optimale	radioprotection	Radioprotection personnel				
	Utilisation de protections plombées (protège seringue, pot plombé...) incomplète	radioprotection	Radioprotection personnel				
	Préparation suite à une prescription	circuit du médicament	organisation du travail				
	Prescription validée par le radiopharmacien	circuit du médicament	organisation du travail				
	Réalisation d'une seule préparation à la fois pour limiter les risques d'erreurs et de contamination	circuit du médicament	organisation du travail				
	Préparation selon le mode opératoire décrit dans le manuel qualité	circuit du médicament	manipulation				
	Respect de la durée de conservation de la préparation	préparation	manipulation				
	Enregistrement de l'activité, de la date et de l'heure de la préparation	circuit du médicament	traçabilité				
	Etiquetage de la préparation	circuit du médicament	traçabilité				
	Enregistrement à l'ordonnancier	circuit du médicament	traçabilité				
Dont N MDS=	Cas des MDS : remplissage du bordereau de délivrance	circuit du médicament	traçabilité				
	Identification de la personne ayant réalisé la préparation	circuit du médicament	traçabilité				

A reporter en 6/Contrôle	Contrôle de l'étiquette avant libération du pdt	circuit du médicament	Contrôle				
--------------------------	---	-----------------------	----------	--	--	--	--

ETAPES	ACTIONS EVALUEES	Thème	Sous thème	Oui	Non	NA	Commentaires
Installation du flacon multidoses	Enlever le couvercle du container de transport	circuit du médicament	manipulation				
N=	Enlever la membrane de protection de flacon	circuit du médicament	manipulation				
	Nettoyer le septum du flacon	hygiène	manipulation				
	Positionner le container de façon à ce que le septum du flacon vienne se positionner en dessous de l'aiguille de perçage	circuit du médicament	manipulation				
	Baisser la poignée de sorte que l'aiguille soit au fond du flacon puis fermer la porte	circuit du médicament	manipulation				

Préparation d'une dose de FDG	Sélectionner le patient dans la liste	circuit du médicament	manipulation				
N=	Vérifier la posologie	circuit du médicament	contrôle				
	Lancer le remplissage	circuit du médicament	manipulation				
	Coller l'étiquette avec le sigle radioactif sur le blindage de la seringue d'injection	radioprotection	Radioprotection personnel				
	Coller la seconde étiquette sur le cahier de traçabilité	circuit du médicament	traçabilité				
	Récupérer la carpule	circuit du médicament	manipulation				
	Visser le blindage	radioprotection	Radioprotection personnel				

ETAPES	ACTIONS EVALUEES	Thème	Sous thème	Oui	Non	NA	Commentaires
Nettoyage	Nettoyage du passe plat	hygiène	Nettoyage				
Nettoyage quotidien	Nettoyages des protèges seringues	hygiène	Nettoyage				
N=	Nettoyages des protèges flacons	hygiène	Nettoyage				
	Nettoyage de la poubelle intérieure	hygiène	Nettoyage				
	Nettoyage des gants en caoutchouc	hygiène	Nettoyage				
	Nettoyage de l'intérieur de l'enceinte	hygiène	Nettoyage				
	Nettoyage du plan de travail	hygiène	Nettoyage				
Nettoyage hebdomadaire	Nettoyage de l'intérieur et de l'extérieur de l'enceinte	hygiène	Nettoyage				
N=	Nettoyage des valisettes plombées	hygiène	Nettoyage				
	Nettoyage du passe plat	hygiène	Nettoyage				
	Nettoyage du chariot de transport des seringues	hygiène	Nettoyage				
	Nettoyage du bain marie	hygiène	Nettoyage				
	Nettoyage des paillasses	hygiène	Nettoyage				
	Nettoyage de l'ordinateur	hygiène					
	Trempage et nettoyage mécanique dans un bain de nettoyant désinfectant des protèges seringues, des protèges flacons et des louches de l'activimètre	hygiène	Nettoyage				
	Nettoyage des 2 paires de gants dans une dilution de savon doux	hygiène	Nettoyage				
	Installation de nouveaux gants après désinfection à l'aide de lingettes nettoyantes désinfectantes	hygiène	Nettoyage				

	EVALUATION DES PRATIQUES EN MEDECINE NUCLEAIRE : 4/ TRANSPORT /ADMINISTRATION	DQGR/ MN /NOV 2014 – V01
	AUDITEUR	Qui est audité ?


Étapes	Actions évaluées	Thème	sous thème	Oui	Non	NA	Commentaire
Transport N=	Monodose transportée dans une protection plombée adéquate	radioprotection	Radioprotection personnel				
Administration N=	Avant administration du MRP, vérification du nom et prénom du patient	circuit du médicament	contrôle				
	Avant administration du MRP, vérification de la date de naissance du patient	circuit du médicament	contrôle				
	Avant administration du MRP, vérification de la concordance avec la demande d'examen	circuit du médicament	contrôle			X	
	Avant administration du MRP, vérification des informations nominatives portées sur l'étiquette (nom, activité, etc.)	circuit du médicament	contrôle				
	Avant administration du MRP, vérification de la cohérence entre le MRP prêt à être administré et la prescription	circuit du médicament	contrôle				
	Renseignement du site d'administration	circuit du médicament	traçabilité				
	Renseignement de la date d'administration	circuit du médicament	traçabilité				
	Renseignement de l'heure d'administration	circuit du médicament	traçabilité				
Dont N MDS=	Cas des MDS : remplissage du bordereau d'administration	circuit du médicament	traçabilité				

	EVALUATION DES PRATIQUES EN MEDECINE NUCLEAIRE : 5/ Déchets	DQGR/ MN /NOV 2014 –V01
	AUDITEUR	Qui est audité ?

ACTIONS EVALUEES	Thème	sous thème	Oui	Non	NA	Commentaires
Présence d'un dispositif de récupération des déchets	déchets	organisation du travail				
Triage des déchets selon le type de radioéléments	déchets	organisation du travail				
Emballage des déchets adapté à la nature des radionucléides (hermétique pour éviter la dispersion des sources)	déchets	Radioprotection environnement				
Blindage de la poubelle adapté aux radionucléides	déchets	Radioprotection environnement				
Fermeture définitive de l'emballage et identification avant transport vers le local d'entreposage	déchets	Traçabilité				Non observable
Déchets tracés jusqu'à évacuation définitive 1x jour	déchets	Traçabilité				

A observer 1 fois dans le local déchets radioactifs

Évacuation des déchets du lieu d'entreposage après un délai supérieur ou égal à 10 périodes (période du radionucléide ayant la plus longue période en cas de présence de plusieurs radionucléides)	déchets	Radioprotection environnement				
Évacuation des déchets lorsque la mesure de l'activité résiduelle est inférieure à 2 fois le bruit de fond	déchets	Radioprotection environnement				
Enregistrement des mesures dans un registre	déchets	Traçabilité				
Après décroissance retrait des trisecteurs noirs sur fond jaune indiquant le caractère radioactif des déchets	déchets	Radioprotection environnement				
Enregistrement de tout déclenchement du système de détection à poste fixe	déchets	Traçabilité				
La conduite à tenir en cas de déclenchement du système de détection à poste fixe est définie	déchets	organisation du travail				
Déchets de période >100 repris par l'ANDRA ou le fournisseur	déchets	organisation du travail				
Avant la collecte de ces déchets par l'Andra, le titulaire de l'autorisation doit s'assurer que les contrôles de contamination, d'intensité de rayonnement et de masse ont été effectués	déchets	Contrôle				

	EVALUATION DES PRATIQUES EN MEDECINE NUCLEAIRE : 6/ contrôles	DQGR/ MN /NOV 2014 –V01
AUDITEUR	Qui est audité ?	DATE REALISATION DU RECUEIL :

ACTIONS évaluées <u>en prospectif</u> durant la période de l'audit	Thème	sous thème	Oui	Non	NA	Commentaires
Contrôle réalisé par une autre personne que celle ayant réalisé la préparation	circuit du médicament	contrôle				<u>N contrôles=</u>
Date du contrôle tracée	circuit du médicament	contrôle				<u>N contrôles=</u>
Identification de la personne ayant réalisé le contrôle	circuit du médicament	contrôle				<u>N contrôles=</u>
Contrôle qualité quotidien de l'activimètre (1x/jr)	circuit du médicament	contrôle				
Contrôle de stérilité de la préparation	circuit du médicament	contrôle				
Recherche de l'aluminium sur l'élution	circuit du médicament	contrôle				<u>N élutions=</u>
Contrôle de la pureté radiochimique	circuit du médicament	contrôle				<u>N contrôles=</u>
Mesure du PH des élutions et des préparations	circuit du médicament	contrôle				

	EVALUATION DES PRATIQUES EN MEDECINE NUCLEAIRE : 7/ RETOURS	DQGR/ MN /NOV 2014 –V01
AUDITEUR	Qui est audité ?	DATE REALISATION DU RECUEIL :

N=	ACTIONS EVALUEES	Thème	sous thème	Oui	Non	NA	Commentaires
Retour des générateurs de Tc	Déposer le générateur dans son emballage d'origine	circuit du médicament	traçabilité				
	Noter sur l'emballage la date prévue de renvoi	circuit du médicament	traçabilité				
	Compléter et signer le bon de retour	circuit du médicament	traçabilité				
	Coller les étiquettes de retour UN 2910 de façon à masquer les trèfles radioactifs	radioprotection	Radioprotection environnement				
	Débit de dose < 5 µSv/h contact	radioprotection	Radioprotection personnel				

N=

Retour des flacons de TEP	Déposer le container vide dans la caisse de transport	circuit du médicament	traçabilité				
	Compléter et signer le bon de retour	circuit du médicament	traçabilité				
	Vérifier l'absence de trèfle radioactif sur la caisse de transport	Radioprotection	Radioprotection environnement				

Annexe 3 : actions d'amélioration proposées

Thème	Processus	Problématique	Actions d'amélioration proposées
Radioprotection	Réception	Vérification des activités maximales détenues dans le service	Resensibilisation du personnel
	Réalisation d'une élution/Préparation d'un MRP	Pince pour mesurer l'activité d'une solution	Rappel des principes de radioprotection
	Réalisation d'une élution/Préparation d'un MRP	Usage non optimal des protections plombées	Rappel des principes de radioprotection
Hygiène	Préparation	Bijoux et maquillage en zone contrôlée	Modification de la procédure d'hygiène d'entrée dans le laboratoire Information du personnel Affichage sur les règles d'habillement en zone contrôlée
	Préparation	Lavage des mains	Resensibilisation du personnel
	Préparation	Désinfection des ampoules de diluants	Resensibilisation du personnel
	Préparation	Manquements dans le nettoyage	Edition d'une check-list à valider
Circuit du médicament	Prescription	Remplissage incomplet de la prescription : signature, voie d'administration, posologie...	Rappel des bonnes pratiques de prescription auprès des médecins
	Préparation	Etiquetage des préparations de MRP	Rappel des règles de préparation Sensibilisation du personnel au risque d'erreur
	Administration	Vérification de la date de naissance avant l'administration	Sensibilisation à l'identitovigilance
	Contrôles	Contrôles sur les préparations de MRP	Contrôle ciblé de la pureté radiochimique et du PH d'une préparation par jour

VII Bibliographie

1. Décret n° 2000-1316 du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies à usage intérieur et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'État). 2000-1316 décembre, 2000.
2. Arrêté du 1 décembre 2003 relatif aux qualifications et à la formation des pharmaciens utilisant des médicaments radiopharmaceutiques dans les établissements de santé et les syndicats interhospitaliers.
3. HAS. Manuel de certification des établissements de santé V2010, révisé 2011.
4. HAS. Manuel de certification des établissements de santé V2010, révisé 2014.
5. Livre Blanc de la médecine nucléaire. Médecine Nucl. 2012 Dec;36(12):700–16.
6. Marc Fraysse. La radiopharmacie à l'hôpital : particularités de cette activité pharmaceutique. 2009.
7. Arrêté du 26 mars 1974 - Article 1.
8. Directive Européenne n°89-343 du 3 mai 1989 NO 89343 élargissant le champ d'application des directives 6565 CEE et 75319 CEE et prévoyant des dispositions complémentaires pour les médicaments radiopharmaceutiques.
9. 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.
10. Code de la santé publique - Article L5121-1. Code de la santé publique.
11. Code de la santé publique - Article L5111-1. Code de la santé publique.
12. Galy G, Fraysse M. Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques. Tec & Doc-Lavoisier. 2012.
13. Lonneux M, Sibomana M, Pauwels S, Grégoire V. Données actuelles et perspectives de la tomographie par émission de positrons en oncologie-radiothérapie. Cancer/Radiothérapie. 1999 Jul;3(4):275–88.
14. De Beco V, Félice K, Rizzo-Padouin N. La radiopharmacie : quelques réponses aux questions que vous vous posez. Dialog Hôpital. 2007;(5):6–10.
15. Code de la santé publique - Article L1333-1. Code de la santé publique.
16. Code de la santé publique - Article L1333-4. Code de la santé publique.
17. Code de la santé publique - Article R1333-24. Code de la santé publique.
18. Code de la santé publique - Article R1333-34. Code de la santé publique.

19. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Bonnes pratiques de préparation. Journal officiel du 21 novembre 2007. 2007.
20. Code de la santé publique - Article R1333-50. Code de la santé publique.
21. Code de la santé publique - Article L5126-7. Code de la santé publique.
22. Code de la santé publique - Article L5126-9. Code de la santé publique.
23. Code de la santé publique - Article L5126-5. Code de la santé publique.
24. Code de la santé publique - Article L1333-16. Code de la santé publique.
25. 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.
26. Code de la santé publique - Article R5121-187. Code de la santé publique.
27. Code de la santé publique - Article L5121-5. Code de la santé publique.
28. Code du travail - Article R4451-13. Code du travail.
29. Code du travail - Article R4451-46. Code du travail.
30. Code du travail - Article R4451-7. Code du travail.
31. Code du travail - Article R4451-40. Code du travail.
32. Code du travail - Article R4451-41. Code du travail.
33. Décret n° 2003-270 du 24 mars 2003 relatif à la protection des personnes exposées à des rayonnements ionisants à des fins médicales et médico-légales et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat). 2003-270 Mar 24, 2003.
34. Code de la santé publique - Article R1333-64. Code de la santé publique.
35. Code de la santé publique - Article R1333-7. Code de la santé publique.
36. Code de la santé publique - Article R1333-8. Code de la santé publique.
37. 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.
38. Guide méthodologique HAS-L'évaluation des pratiques professionnelles dans le cadre de l'accréditation des établissements de santé. 2015.
39. Décret n° 2005-346 du 14 avril 2005 relatif à l'évaluation des pratiques professionnelles. 2005-346 avril, 2005.

40. Bazin N. De l'Évaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) au Développement Professionnel Continu (DPC). *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 2013 Feb;171(1):28–30.
41. Ordonnance no 96-346 du 24 avril 1996 portant réforme de l'hospitalisation publique et privée.
42. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009-879 juillet, 2009.
43. Décret n° 2011-2118 du 30 décembre 2011 relatif au développement professionnel continu des pharmaciens. 2011-2118 décembre, 2011.
44. Tsutsui WM. W. Edwards Deming and the Origins of Quality Control in Japan. *J Jpn Stud.* 1996 Jul 1;22(2):295–325.
45. European Association of Nuclear Medicine Radiopharmacy Committee, Guidelines on current good radiopharmacy practice (cGRPP) in the preparation of radiopharmaceuticals, version 2. 2007.
46. Fiche de radioprotection de l'IRSN. Technétium-99m. 2008.
47. ASN, Elimination des effluents et déchets contaminés par des radionucléides produits dans les installations autorisées au titre du code de la santé publique. 2012.
48. Guide méthodologique HAS-Démarche qualité en médecine nucléaire in vivo-Guide méthodologique certification V2010. 2013.
49. Pharmaceutical Inspection Convention Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments. April. 2008.
50. Décret no 95-566 du 6 mai 1995 relatif à la pharmacovigilance exercée sur les médicaments dérivés du sang humain et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie: Décrets en Conseil d'Etat). 95-566 mai, 1995.
51. Jeanny Potdevin-Verdier. Evaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie et amélioration de la sécurité du médicament radiopharmaceutique au CHR de Metz-Thionville. Lorraine; 2013.
52. ASN, décision n°2010-DC-0175 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. 2010.
53. Trivier J-M, Bonneau A, Carpentier I, Yilmaz M. Analyse descriptive des erreurs médicamenteuses survenues dans les établissements de santé du Nord-Pas-de-Calais et déclarées à l'OMÉDIT entre 2010 et 2012. *Pharm Hosp Clin.* 2015 Jun;50(2):192–200.



**Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille**

3, rue du Professeur Lagunas - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03 20 58 46 40 - Télécopie : 03 20 56 43 84
<http://ubha.uclouvain.be>



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : LEIRE GUILLY..... François.....

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 21 / 01 / 15 à 13.h.00. Amphithéâtre ou salle : Campin.....
jour mois année

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : Guillaume Cantencin..... Prénom : Salim.....

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 25/07/15
Signature:

Avis du Président de Jury

Nom : J. E. RAUDIN..... Prénom : Babard.....

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 16/7/15
Signature:

Décision de Monsieur le Doyen

- Favorable
- Défavorable

Le Doyen
D. CUNY

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
(tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie)
Année Universitaire 2014/2015

Nom : Letréguilly
Prénom : François

Titre du mémoire / thèse : Évaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie au CRLCC Oscar Lambret de Lille

Mots-clés : Radiopharmacie, Pratiques Professionnelles, Qualité

Résumé : Le circuit du médicament radiopharmaceutique comprend de nombreuses étapes, potentiellement sources d'erreurs. Le rôle du radiopharmacien est de sécuriser ce circuit tout en s'assurant du respect de la réglementation. Le but de notre étude a été d'évaluer les pratiques professionnelles en radiopharmacie au centre Oscar Lambret. Nous avons analysé différents référentiels a permis desquels nous avons retiré 142 critères d'évaluation, répartis en sept processus : réception, prescription, préparation, transport/administration, gestion des déchets, contrôles et retours. 9 manipulatrices ont été auditées, au cours de 14 journées en conditions habituelles de fonctionnement du service. Seul le processus de contrôles a présenté un faible taux de conformité (14%), les autres ayant des taux de conformité variant de 73% à 100%. Les points à améliorer ont été regroupés par thèmes (radioprotection, hygiène et circuit du médicament) et ont fait l'objet de propositions d'amélioration.

Membres du jury :

Président :

Pr Bertrand Decaudin, PU-PH, Faculté de pharmacie – CHRU de Lille

Directeur de thèse :

Dr Olivier Cougnenc, Radiopharmacien, Praticien Spécialiste – Centre Oscar Lambret de Lille

Assesseur(s) :

Dr Jean-François Legrand, Radiopharmacien, PH – CHRU de Lille

Dr Aurélie Terrier-Lenglet, MCU-PH, Faculté de pharmacie – CHU d' Amiens