

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 23 septembre 2026

Par M. LEBLOND Rowan

**Description du processus de mise en conformité de la radiopharmacie du
Centre Oscar Lambret à Lille en lien avec la révision des Bonnes Pratiques de
Préparation 2023.**

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Pascal ODOU : Pharmacien, Professeur des Universités –
Praticien Hospitalier, Faculté de pharmacie - Université de Lille, Centre Hospitalier
Universitaire de Lille

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Sidi-Mohamed LASRI : Radiopharmacien, Praticien
spécialiste des CLCC, Centre Oscar Lambret

Assesseurs :

Madame le Docteur Myriam BOUCHFAA : Praticien Hospitalo-Universitaire (PHU),
Faculté de pharmacie - Université de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Monsieur le Docteur Jean-François LEGRAND : Radiopharmacien, Praticien
Hospitalier.

Université de Lille

Président
 Premier Vice-président
 Vice-présidente Formation
 Vice-président Recherche
 Vice-président Ressources humaines
 Directrice Générale des Services

Régis BORDET
 Bertrand DÉCAUDIN
 Corinne ROBACZEWSKI
 Olivier COLOT
 Jean-Philippe TRICOIT
 Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
 Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
 Vice-Doyenne Recherche
 Vice-Doyen Finances et Patrimoine
 Vice-Doyen International
 Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
 Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
 Vice-Doyen Territoire-Partenariats
 Vice-Doyen Santé numérique et Communication
 Vice-Doyenne Vie de Campus
 Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
 Hervé HUBERT
 Karine FAURE
 Emmanuelle LIPKA
 Vincent DERAMECOURT
 Sébastien D'HARANCY
 Caroline LANIER
 Thomas MORGENROTH
 Vincent SOBANSKI
 Anne-Laure BARBOTIN
 Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice-Doyen
 Premier Assesseur et
 Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
 Assesseur à la Vie de la Faculté et
 Assesseur aux Ressources et Personnels
 Responsable de l'Administration et du Pilotage
 Représentant étudiant
 Chargé de mission 1er cycle
 Chargée de mission 2e cycle
 Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
 Chargé de mission Relations Internationales
 Chargée de Mission Qualité
 Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU
 Anne GARAT
 Emmanuelle LIPKA
 Cyrille PORTA
 Honoré GUISE
 Philippe GERVOIS
 Héloïse HENRY
 Nicolas WILLAND
 Christophe FURMAN
 Marie-Françoise ODOU
 Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87

Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87

Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	

Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

<u>Civ.</u>	<u>Nom</u>	<u>Prénom</u>	<u>Service d'enseignement</u>	<u>Section CNU</u>
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

UFR3S-Pharmacie

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



Remerciements :

Monsieur le Professeur Odou : Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ma soutenance de thèse. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

Docteur BOUCHFAA Myriam : Merci à toi d'avoir accepté d'être membre de mon jury. Tu es un modèle de travail et de bienveillance, tu as ma gratitude éternelle.

Docteur LASRI Sidi Mohamed : Momo, merci à toi de m'avoir permis d'être le tout premier étudiant que tu diriges. Tu as été de très bon conseil et parfait dans ton rôle pour m'encourager. J'espère te faire honneur avec cette soutenance et te remercie sincèrement.

Docteur LEGRAND Jean-François : Merci pour tes connaissances, tes anecdotes et ta joie de vivre. Je suis honoré que tu sois membre de mon jury de thèse.

Docteur COUGNENC Olivier : Merci à toi pour mon premier stage en radiopharmacie ainsi que de m'avoir proposé cette idée de thèse. Ces trois années de réflexion et de travail à tes côtés m'ont fait évoluer et ont été une véritable source de connaissances et de plaisir. Je te remercie mille fois pour cela.

À ma maman : J'aurais pu ne pas me retrouver devant tout le monde plus d'une fois et tu as toujours été à mes côtés. Je profite de ce moment pour te remercier du fond du cœur pour tout ce que tu as fait pour moi. Il est temps pour moi de te rendre fière, je t'aime.

À mon papa : Tu as beaucoup sacrifié pour notre bonheur et je te considère toujours comme un exemple. Merci énormément pour tout ce que tu as fait pour nous, je t'aime.

À ma famille : Je vous remercie d'être présents à cette soutenance ainsi que pour tous les bons moments qu'on a pu passer ensemble. Je vous envoie plein de love !

À mes amis de collège/lycée : Ken, JB, Pierre. Merci pour tous les moments passés avec vous : les soirées du Nouvel An chez JB, les FCKNYE, toutes les soirées et conneries qu'on a pu faire... Ça restera gravé à jamais. Je vous aime, les bros.

À François : pour tous nos cas' à l'occas', les nuits blanches à geeker, toutes nos soirées à deux. À chaque fois tu réponds présent et t'es là pour moi, j'ai trouvé un peu par hasard un vrai membre de ma famille, des bisous bro.

À mes amis de fac : Louis, Gaëlle, Valentin, Marion, Ingmar, Pauline B, Romain, Pauline D, Clémence, Léa D et Léa V, Samuel, Maëva, Pierre Victor, Thomas, Jérôme, Pierre, Dorian. Merci beaucoup pour tout : les soirées au Magnum, les fléchettes et les bons moments passés à la fac ! Cœur sur vous.

À Lucas : Merci pour ces coloc' de qualité où tu stockais beaucoup trop d'affaires. Merci pour la soirée dégustation de canettes dont je me souviendrai toute ma vie. Même si ça a fini sur un déménagement jusqu'à 3 h du matin grâce à notre organisation légendaire, tu m'as beaucoup apporté durant toutes ces années. La bise !

Aux collocs de Saclay : Quentin, Marie, Alvin, Léa, Marine, Edouard et Zozo, qui aurait cru que je rencontrerais des collocs de qualité comme vous, merci d'avoir rendu ces semaines de cours et même un WE à St Juste la pendue exceptionnels. Hâte qu'on se fasse les diapos d'update en Janvier, Bisous !

À toute l'équipe du COL : Je vous remercie pour votre accueil et votre gentillesse durant mes stages.

À tous ceux qui ont compté pour moi : Merci d'avoir fait partie de ma vie. Chaque rencontre fait de moi ce que je suis aujourd'hui et c'est, au moins en partie, grâce à vous !

À mes cœurs de beurre, Yuumi et Aria : Vous apportez plein d'amour au quotidien, donc même si vous ne savez pas lire, sachez que je vous aime.

Enfin, à Camille, ma fiancée, celle qui partage ma vie depuis bientôt huit ans : J'ai énormément de chance de t'avoir à mes côtés et j'ai hâte qu'on commence enfin à préparer ce mariage, même si, de ton côté, tu as déjà prévu 23 domaines à visiter. Merci pour tes petites attentions du quotidien. Tu es mon petit soleil et je t'aime infiniment fort.

Liste des abréviations	19
Liste des figures	21
Liste des tableaux	21
Liste des annexes.....	21
1. Introduction	23
Problématique et objectifs de la thèse	24
2. Généralités	25
2.1. Définitions	25
2.1.1. Le médicament radiopharmaceutique (MRP).....	25
2.1.1.1. Définition	25
2.1.1.2. Aspect réglementaire.....	25
2.2. La radioprotection	28
2.2.1. Généralités et principes	28
2.2.2. Le zonage radiologique	30
2.2.3. Gestion des déchets et effluents radioactifs.....	30
2.3. La radiopharmacie.....	32
2.3.1. Autorisation PUI.....	32
2.3.2. Autorisation ASNR.....	32
2.3.3. Contraintes annexes.....	33
3. Contexte général	35
3.1. État des lieux du Centre Oscar Lambret	35
3.1.1. Généralités	35
3.1.2. Organisation interne	35
3.1.3. Les locaux de la radiopharmacie en amont des travaux.....	37
3.1.3.1. Les pressions.....	37
3.1.3.2. Gestion des flux	38
3.1.3.3. Inventaire des locaux.....	39
4. Description des écarts réglementaires	41
4.1. Notification de renouvellement d'autorisation PUI.....	41
4.2. Analyse des observations de l'ARS.....	41
4.3. Analyse des risques a priori.....	41
4.3.1. Méthodologie	42
4.3.1.1. Adaptation de l'outil aux BPP 2023	42
4.3.1.2. Recueil et qualification des réponses	42
4.3.1.3. Cotation et traitement des données.....	43
4.3.2. Résultats de l'analyse initiale	44
4.3.3. Interprétation des résultats	46
5. Émergence du projet de nouvelle radiopharmacie	47
5.1. Validation du projet.....	47
5.1.1. Approche structurelle	47
5.1.2. Approche budgétaire	47
5.2. Proposition de restructuration de la radiopharmacie	47
5.3. Liste des contraintes.....	48
5.3.1. Contraintes techniques	48
5.3.1.1. Liées aux locaux	48

5.3.1.2.	Les flux	48
5.3.1.3.	Les pressions.....	50
5.3.2.	Contraintes structurelles	51
5.3.3.	Contraintes réglementaires	51
5.3.3.1.	L'ASNR	51
5.3.3.2.	L'ARS.....	52
5.3.3.3.	Les BPP	52
5.3.4.	Contraintes organisationnelles	52
5.4.	Le choix des équipements.....	53
5.4.1.	Identification des besoins	53
5.4.2.	La validation médico-économique	54
5.4.3.	Le Cahier des Clauses Techniques Particulières (CCTP)	54
5.4.3.1.	Rédaction du CCTP national UNICANCER.....	55
5.4.3.2.	Rédaction du cahier des charges local.....	55
5.4.4.	Critères de sélection et choix des équipements	56
5.4.4.1.	Les enceintes blindées	56
5.4.4.2.	Le compteur gamma	57
5.4.4.3.	L'HPLC	57
5.4.4.4.	L'automate de synthèse et le générateur ⁶⁸ Ge/ ⁶⁸ Ga	57
6.	Le suivi des travaux.....	59
6.1.	La coordination des différents acteurs	59
6.2.	Suivi microbiologique et particulière.....	59
6.2.1.	Zone de préparation des MRP	59
6.2.2.	Nouvelles zones	60
6.3.	Les interphases	60
6.4.	Gestion des retards.....	61
6.5.	Formulation et suivi des réserves.....	61
6.5.1.	Réserves concernant les locaux.....	62
6.5.2.	Réserves et écarts concernant les équipements	62
6.6.	Réévaluation prospective des risques après travaux	63
7.	Discussion.....	65
7.1.	Impact de l'évolution des BPP	65
7.2.	Intérêt de l'analyse des risques	65
7.3.	Le rôle du radiopharmacien	66
7.4.	La continuité d'activité.....	68
7.5.	Limites et perspectives	69
7.5.1.	Limites	69
7.5.1.1.	Caractère monocentrique du travail	69
7.5.1.2.	Travaux non achevés lors de la soumission	70
7.5.1.3.	Analyse des risques basée sur des projections	70
7.5.2.	Perspectives	70
7.5.2.1.	Finalisation et sécurisation de la mise en service	71
7.5.2.2.	Accompagnement du changement, formation et habilitation	71
7.5.2.3.	Évaluation postérieure à la mise en service	71
7.5.2.4.	Développement de nouvelles activités	72
8.	Conclusion	73

Annexes :	74
Bibliographie :	77

Liste des abréviations

¹⁸FDG : ¹⁸Fluorodésoxyglucose

⁶⁸Ga : Gallium 68

⁶⁸Ge : Germanium 68

AMDEC : Analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ARS : Agence Régionale de Santé

ASNR : Autorité de sûreté nucléaire et de radioprotection

BME : Basses et Moyennes Énergies

BPP : Bonnes Pratiques de Préparation

Bq : Becquerel

CCTP : Cahier des Clauses Techniques Particulières

CH : Centre Hospitalier

CIPR : Commission Internationale de Protection Radiologique

CLCC : Centre de Lutte Contre le Cancer

COL : Centre Oscar Lambret

CSP : Code de la Santé Publique

CTA : Centrale de Traitement d’Air

EC : Essais Cliniques

ESPIC : Établissement de Santé Privé d’Intérêt Collectif

ETP : Équivalent Temps Plein

HE : Hautes Énergies

HEPA : High Efficiency Particulate Air ou Filtre à Particules Aériennes de Haute Efficacité

HPLC : High Performance Liquid Chromatography ou Chromatographie Liquide Haute Performance

IGR : Institut Gustave Roussy

ISO : International Organization for Standardization

LD1 : Ligne Directrice 1

LD4 : Ligne Directrice 4

MERM : Manipulateurs en électroradiologie médicale

mSv : millisievert

MRP : Médicament radiopharmaceutique

OECI : Organisation of European Cancer Institutes

OCR : Organisme Compétent en Radioprotection

Pa : pascal

PCR : Personne Compétente en Radioprotection

PRP : Préparation Radiopharmaceutique

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RG : Rond de gant

RIV : Radiothérapie Interne Vectorisée

SOFRA : Société française de radiopharmacie

UHPLC : Ultra High Performance Liquid Chromatography ou Chromatographie Liquide Ultra Haute Performance

ZAC : Zone d'Atmosphère Contrôlée

Liste des figures

Figure 1 : Schéma simplifié d'un médicament radiopharmaceutique.	25
Figure 2 : Schéma présentant le double statut du MRP.	26
Figure 3 : Les différentes exigences en ETP radiopharmacien selon les mentions d'activité (10–12)	27
Figure 4 : Diagramme représentant les trois éléments constitutifs de la radioprotection.	28
Figure 5 : Comparaison des doses efficaces et doses équivalentes à l'organe (en mSv sur 12 mois) tolérées par catégorie de personne(18,19).	29
Figure 6 : Schéma récapitulatif des effluents de T < 100 j.	31
Figure 7 : Place de la radiopharmacie dans l'organigramme du pôle produits de santé du COL.	36
Figure 8 : Schéma récapitulatif des pressions actuelles de la radiopharmacie du COL.	37
Figure 9 : Plan des différents flux dans le laboratoire chaud.	38
Figure 10 : Grille de cotation des items de l'outil d'analyse des risques.	43
Figure 11 : Exemple de classement des items non conformes selon leur criticité et l'effort de mise en œuvre.	44
Figure 12 : Représentation en diagramme cible du taux d'écart pondéré par domaine évalué avant travaux.	45
Figure 13 : Items non conformes identifiés au COL dans la sous-thématique C « Locaux et équipements », classés selon leur criticité et l'effort de correction.	46
Figure 14 : Organisation des flux des futurs locaux de la radiopharmacie.	49
Figure 15 : Récapitulatif des pressions des nouveaux locaux.	50
Figure 16 : Graphique des différentes procédures de marché en fonction du budget alloué(56).	54
Figure 17 : Représentation en diagramme cible du taux d'écart pondéré par domaine évalué après travaux.	63
Figure 18 : Synthèse des sous-thématiques du COL après travaux.	64

Liste des tableaux

Tableau 1 : Tableau des différentes zones classées par risque radiologique(22).	30
Tableau 2 : Récapitulatif des contraintes d'une ZAC (8).	33
Tableau 3 : Liste des équipements du COL en amont des travaux.	39
Tableau 4 : Extrait du volet de recueil de données de l'outil d'analyse des risques a priori.	43

Liste des annexes

Annexe I : Plan de la phase 1 des travaux de la radiopharmacie du COL.	74
Annexe II : Plan de la phase 2 des travaux de la radiopharmacie du COL.	74
Annexe III : Plan de la phase 3 des travaux de la radiopharmacie du COL.	75
Annexe IV : Plan de la phase 4 des travaux de la radiopharmacie du COL.	75

1. Introduction

Les médicaments radiopharmaceutiques (MRP) ont la particularité d'avoir à la fois le statut de médicament et celui de source de rayonnements ionisants. Ils sont ainsi soumis à une dualité réglementaire impliquant à la fois la réglementation relative à la radioprotection dont l'entité compétente est l'Autorité de sûreté nucléaire et de radioprotection (ASNR) et la réglementation applicable aux médicaments, sous la responsabilité de l'ANSM.

L'activité de radiopharmacie relève ainsi de deux autorisations distinctes. L'ASNR est compétente pour le volet relatif aux sources de rayonnements ionisants, tandis que l'ARS autorise l'exercice de cette activité au sein de la pharmacie à usage intérieur (PUI).

Pour instruire et renouveler cette autorisation, l'ARS s'appuie sur les Bonnes pratiques de préparation (BPP), qui constituent le référentiel opposable. Leur révision en 2023, après une précédente version datant de 2007, a fait évoluer plusieurs exigences applicables aux radiopharmacies. La ligne directrice 4 (LD4) a notamment renforcé les dispositions concernant les locaux et les équipements. Les locaux destinés à la préparation des MRP, ainsi que leurs sas, doivent désormais être maintenus en surpression par rapport à l'environnement extérieur. Cette configuration nécessite une centrale de traitement d'air (CTA) suffisamment dimensionnée pour garantir les gradients de pression et les taux de brassage attendus. Par ailleurs, les préparations aseptiques de MRP doivent être réalisées dans une enceinte blindée de classe A, elle-même ventilée en dépression. Ces évolutions ont conduit de nombreuses radiopharmacies, parfois avant même la publication des nouvelles BPP, à étudier la faisabilité technique et architecturale de leur mise en conformité.

Au COL, le renouvellement de l'autorisation de la PUI, en date du 6 octobre 2023, a fait apparaître deux observations en lien avec l'évolution des BPP. Celles-ci ont renforcé et accéléré une réflexion déjà engagée concernant la mise en conformité de l'activité. Cette réflexion a été complétée par une analyse des écarts éventuels sur l'ensemble du circuit du médicament. Ce questionnement, mené au cours de réunions pluridisciplinaires et complété par des outils d'analyse des risques, a permis de révéler des non-conformités dont deux nécessitaient une restructuration des locaux.

Ces deux non-conformités concernaient, d'une part, la CTA, qui n'était pas suffisamment dimensionnée pour permettre le passage en surpression du local de préparation des MRP, et, d'autre part, l'enceinte de préparation actuelle, qui ne pouvait pas garantir la classe A comme attendu dans les BPP.

À la suite de cette analyse, une budgétisation des frais liés aux travaux et aux équipements a été réalisée pour une présentation en dialogue de gestion et une validation de l'enveloppe financière. Cette validation médico-économique a alors permis de mettre en place un processus de réalisation de travaux, impliquant de nombreux acteurs et des contraintes multiples liées au double régime réglementaire auquel est soumis le MRP. Afin d'assurer une continuité dans la prise en charge des patients, un phasage ainsi qu'un rétroplanning ont été décidés dans un premier temps. Ces travaux nécessitent un suivi rigoureux et une adaptation constante afin d'assurer le bon enchaînement des interventions. Des points d'étape, organisés à la fin de chaque phase, permettent à la fois d'émettre des réserves lorsque des non-conformités sont constatées par rapport à ce qui est établi dans le cahier des charges, mais également de réaliser une qualification technique et opérationnelle de l'ouvrage

avant réception. Durant toutes ces étapes, le radiopharmacien joue un rôle crucial car il est le garant auprès des autorités de la conformité du site. À la fin des travaux, il convient d'effectuer une nouvelle analyse des risques qui pourra être comparée à la première pour garantir l'adéquation des actions réalisées aux nouvelles contraintes.

Lors de ce travail de thèse, nous verrons dans un premier temps les différentes contraintes réglementaires qui s'appliquent actuellement aux radiopharmacies, puis nous aborderons dans un second temps la situation actuelle du COL. Enfin, une grande partie sera consacrée aux différents aspects de la mise en conformité réalisée au sein de l'établissement avant de discuter du travail réalisé tout au long du processus.

Problématique et objectifs de la thèse

Comment traduire la révision des Bonnes Pratiques de Préparation en un processus opérationnel de mise en conformité pour une radiopharmacie ?

Ce travail de thèse a pour objectif principal de décrire un processus de mise en conformité applicable aux radiopharmacies en lien avec la révision des BPP 2023.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer l'apport d'une analyse des risques dans la priorisation des actions, de décrire les contraintes rencontrées lors de la restructuration et de préciser le rôle du radiopharmacien dans la gestion d'un tel projet tout en préservant l'activité de routine du service.

2. Généralités

2.1. Définitions

2.1.1. Le médicament radiopharmaceutique (MRP)

2.1.1.1. Définition

Le MRP est défini par l'article L. 5121-1 du Code de la santé publique comme « tout médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs isotopes radioactifs, dénommés radionucléides, incorporés à des fins médicales »(1). Il se compose d'une molécule vectrice, fréquemment associée à un radio-isotope à l'aide d'un « linker ».

Il est utilisé dans la réalisation de nombreux actes diagnostiques et thérapeutiques, majoritairement dans le domaine de la cancérologie(2).

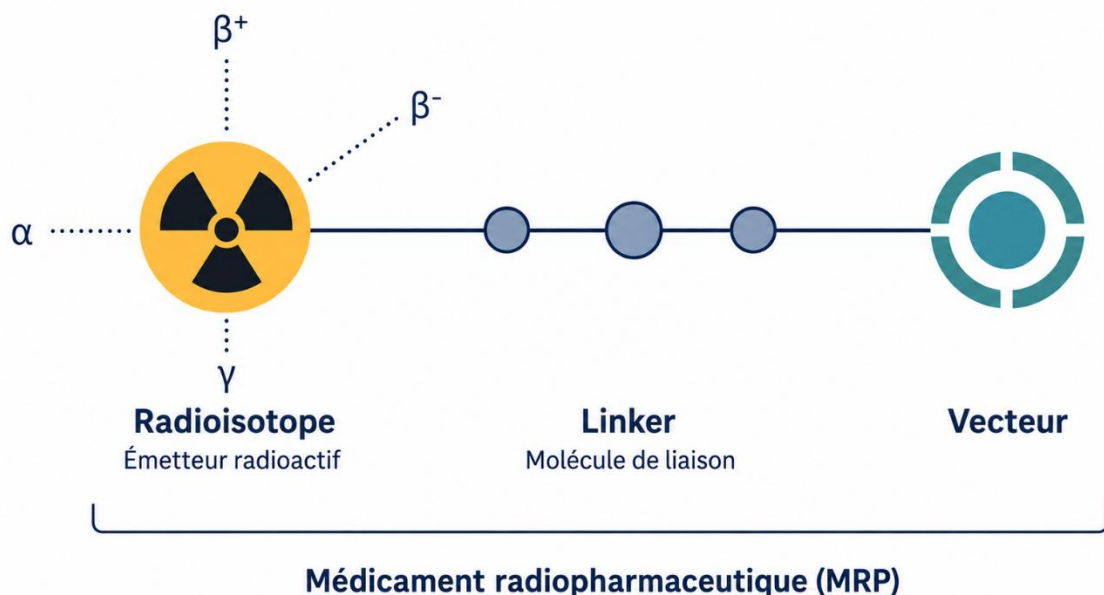


Figure 1 : Schéma simplifié d'un médicament radiopharmaceutique.

2.1.1.2. Aspect réglementaire

Le MRP répond à une double réglementation :

- D'une part, il est considéré comme un médicament(1). Sa détention et son utilisation se font donc au sein d'une PUI dont l'autorisation d'activité est délivrée par l'ARS(3–5).
- D'autre part, c'est une source de rayonnements ionisants(6); sa détention et son utilisation doivent s'effectuer dans le respect des règles de radioprotection et des conditions d'autorisation d'utilisation des sources non scellées imposées par l'ASNR(7,8).

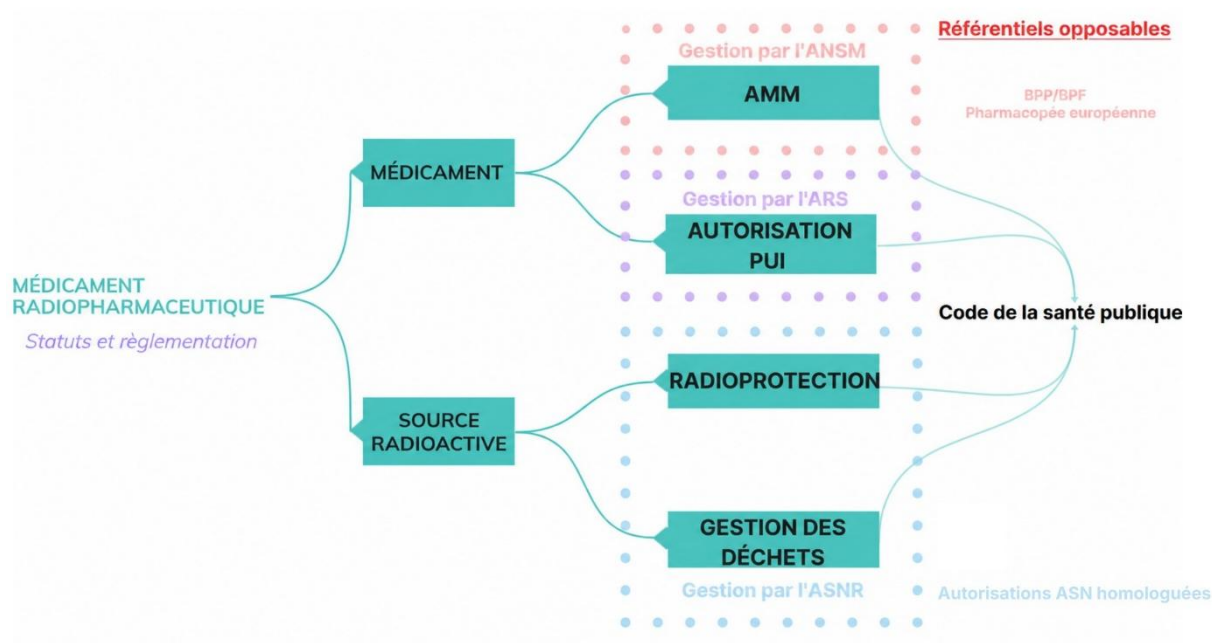


Figure 2 : Schéma présentant le double statut du MRP.

Toutes les étapes du circuit des MRP se font conformément aux documents opposables en vigueur, notamment les bonnes pratiques de préparation (BPP) dont la mise en application de la dernière version date du 20 septembre 2023(8). Ces BPP comprennent 9 chapitres généraux et 4 lignes directrices (LD). Parmi elles, deux concernent particulièrement les MRP : la LD1 concernant la « préparation de médicaments stériles », et la LD4, qui traite de la « préparation de médicaments radiopharmaceutiques ». Elles s'appliquent aux radiopharmacies et établissent un ensemble de règles exigées par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) afin de garantir la sécurisation de l'ensemble du processus(8,9).

Les services de médecine nucléaire sont classés en deux catégories et ne sont pas soumis aux mêmes obligations en fonction de leur activité. Ils sont catégorisés en « mention A » et « mention B » en fonction de la nature des activités qu'ils réalisent et sont soumis à différentes contraintes comme indiqué dans la figure ci-dessous :

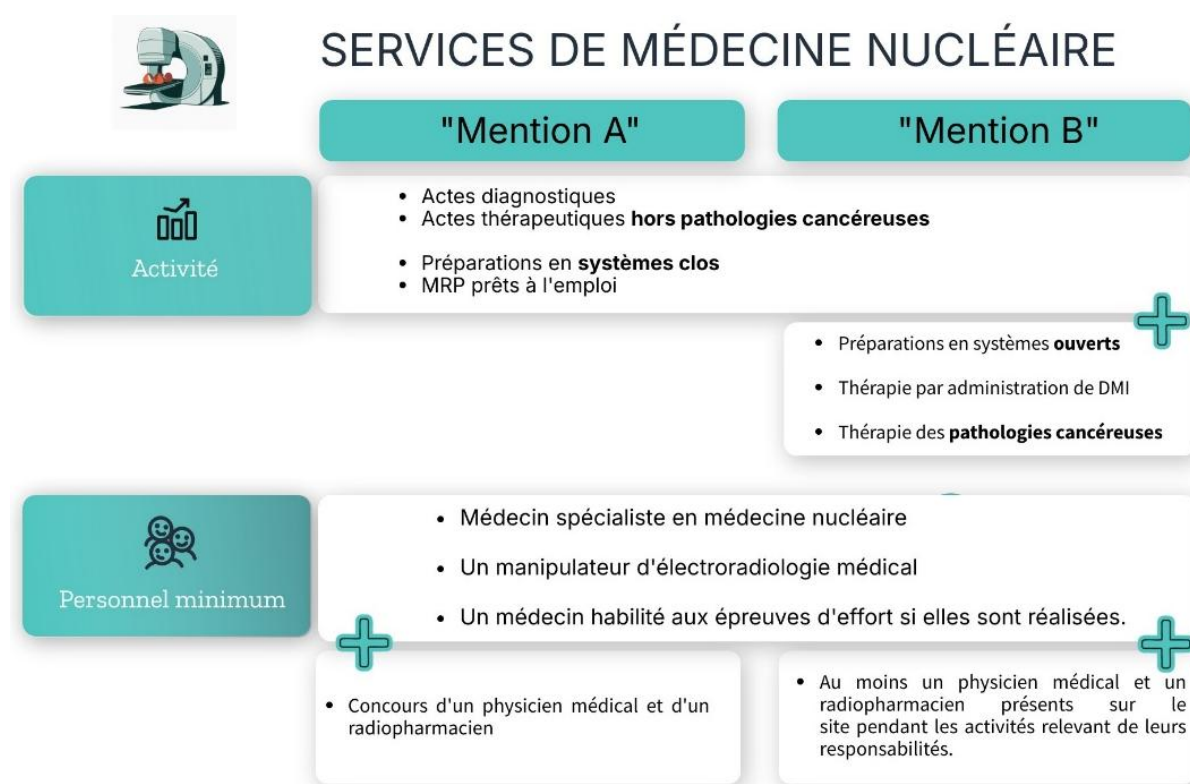


Figure 3 : Les différentes exigences en ETP radiopharmacien selon les mentions d'activité (10–12)

Les services de médecine nucléaire de mention B doivent bénéficier de la présence obligatoire d'un radiopharmacien pour pouvoir exercer leur activité. Ceux de mention A doivent recourir au concours d'un radiopharmacien, *a minima* pour l'approvisionnement et le contrôle des préparations de MRP(13).

Depuis l'arrêté du 4 décembre 2024(14), le radiopharmacien se doit d'être titulaire :

- Soit du diplôme d'études spécialisées de pharmacie hospitalière option précoce radiopharmacie ;
- Soit du diplôme d'études spécialisées complémentaires de radiopharmacie et de radiobiologie créé par l'arrêté du 29 avril 1988(15) susvisé ;
- Soit de l'attestation d'études relatives aux applications à la pharmacie des radioéléments artificiels mentionnée respectivement au 2° et au 6° de l'article 3 de l'arrêté du 26 mars 1974 susvisé.

Il est le garant de la conformité réglementaire des locaux et des équipements nécessaires à la gestion des MRP et dispose de l'autorité technique sur le personnel qu'il qualifie, ainsi que sur les processus de préparation et de contrôle associés(8).

2.2. La radioprotection

2.2.1. Généralités et principes

D'après l'Autorité de sûreté nucléaire et de radioprotection (ASNR), « La radioprotection recouvre l'ensemble des mesures prises pour assurer la protection de l'homme et de son environnement contre les effets des rayonnements ionisants »(7).

Elle répond à trois grands principes fondamentaux qui sont définis par la Commission internationale de protection radiologique (CIPR) et le CSP(7,16) puis repris par l'ASNR :

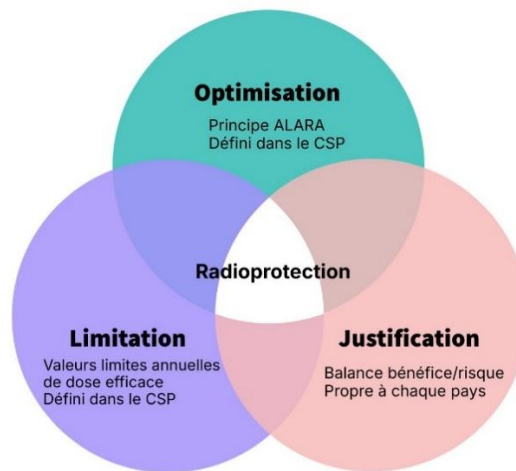


Figure 4 : Diagramme représentant les trois éléments constitutifs de la radioprotection.

➤ **La justification :**

La justification fonctionne sur le principe de la balance « bénéfice/risque » prenant en compte de multiples facteurs complexes (sanitaires, sociaux, économiques...).

La dose n'est pas limitante lorsque le bénéfice pour le patient est supérieur aux risques encourus par le patient en raison des rayonnements.

➤ L'optimisation :

La prescription, la préparation et l'administration de MRP à un patient doivent toujours respecter le principe ALARA « As low as reasonably achievable »(17).

Cette optimisation peut se faire en appliquant 3 règles essentielles dans le domaine de la radioprotection :

- **TEMPS** : la réduction de la durée et/ou de la fréquence des tâches.
- **DISTANCE** : l'augmentation de la distance à la source de rayonnements.
- **ÉCRAN** : l'utilisation d'équipements de protection individuels ou collectifs (paravents plombés, enceintes plombées, protège-seringues...).

Ces trois règles doivent être appliquées à chaque étape du processus de gestion du MRP et prises en compte dans la structuration des locaux.

Sa finalité est à la fois de réduire :

- Le temps d'exposition des patients et du personnel.
- La dose contenue dans la source à laquelle on est exposé.

➤ La limitation

Les membres du public ainsi que les travailleurs sont soumis à un principe de limitation de la dose pour laquelle des seuils sont déterminés aux articles R1333-11 du CSP(18) ainsi qu'aux articles R4451-6 à R4451-11 du Code du travail(19). Ces valeurs sont reprises dans la figure ci-dessous :

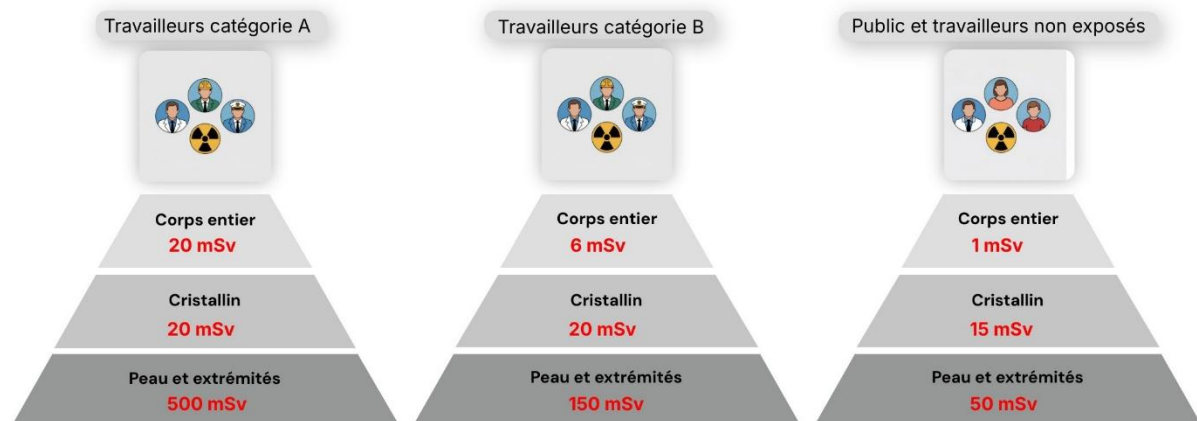


Figure 5 : Comparaison des doses efficaces et doses équivalentes à l'organe (en mSv sur 12 mois) tolérées par catégorie de personne(18,19).

De plus, des études dosimétriques du poste de travail doivent être mises en place par une Personne ou un Organisme Compétent en Radioprotection (PCR/OCR)(20) lorsque le personnel est susceptible d'être exposé à des rayonnements ionisants(21).

2.2.2. Le zonage radiologique

Afin de définir les différents niveaux d'exposition potentielle du personnel travaillant au sein d'une radiopharmacie, l'article R4451-23 du Code du travail impose une délimitation des différentes zones de travail en fonction de la dose efficace susceptible d'être reçue sur un mois(22). Cette dose est calculée à l'aide d'une étude dosimétrique de la zone par le conseiller en radioprotection(23) sous la responsabilité de l'employeur(24).

Un bornage visuel (identification par couleur, balisage, ...) est alors effectué ; il doit être « continu, visible, permanent et permettant de distinguer les différentes zones »(25,26).

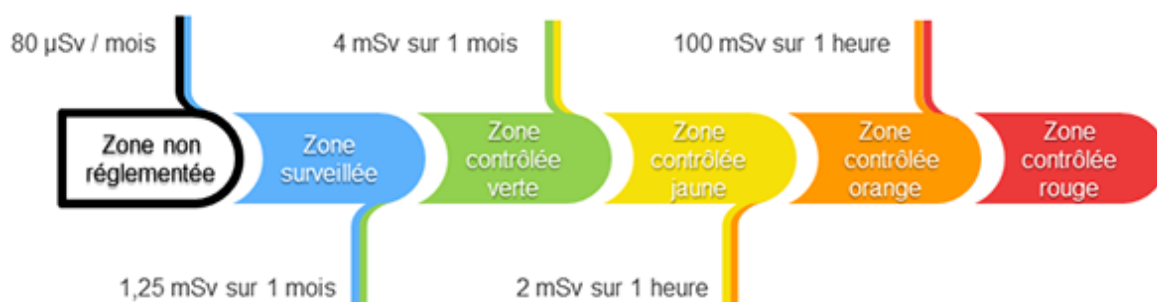


Tableau 1 : Tableau des différentes zones classées par risque radiologique(22).

2.2.3. Gestion des déchets et effluents radioactifs

Outre la protection des travailleurs et des personnes exposées aux rayonnements ionisants, les établissements exerçant une activité nucléaire doivent mettre en place un plan de gestion des déchets et des effluents contaminés par des radionucléides(27). Ces déchets sont catégorisés selon la période (T) physique des radionucléides qu'ils contiennent ainsi que leur caractère liquide, solide ou gazeux.

Au-delà de 100 jours, ils relèvent d'une gestion spécifique et ne peuvent pas être éliminés par la filière de décroissance interne ; les déchets sont pris en charge par l'Agence Nationale pour la gestion des Déchets Radioactifs (ANDRA)(28).

Cependant, pour les déchets radioactifs de période $T < 100$ jours, ils sont classés en fonction de leur nature (solide, liquide ou gazeux) et sont inclus dans le plan de gestion de l'établissement(28).

- Les déchets solides sont répartis selon leur période physique. Afin de limiter l'espace de stockage nécessaire, un isotope prédéfini est utilisé pour délimiter les déchets de période dite « courte » ou « longue ».

Dans les deux cas, ces déchets sont séparés dans deux poubelles plombées distinctes entreposées dans un local de décroissance. Ces déchets vont rester pendant un temps minimum de 10 périodes de l'élément présentant la période la plus longue de leur catégorie puis vont rejoindre la filière des déchets classiques.

- Les effluents liquides (urines et selles des patients ainsi que l'eau contaminée) sont gérés selon deux scénarios :
 - I. Les patients ont été pris en charge pour un acte **diagnostique**. Dans ce cas, les urines et selles sont récoltées dans un même compartiment et vont passer par un système de chicane qui va les ralentir suffisamment afin que ces effluents présentent un taux de radioactivité inférieur à 10 Bq/L avant de rejoindre le circuit des eaux usées principal.
 - II. Les patients ont été pris en charge pour un acte **thérapeutique**. Les urines et les selles sont alors récoltées dans des compartiments distincts au niveau des toilettes. L'élimination étant majoritairement rénale, la radioactivité est concentrée dans les urines. Ces dernières sont alors acheminées dans des cuves de décroissance afin de les laisser atteindre le seuil d'exemption de 100 Bq/L. Un échantillon est alors mesuré avant la réintroduction des effluents dans le circuit des eaux usées. Les selles sont quant à elles en deçà du seuil d'exemption des matières radioactives ; elles sont directement reliées aux égouts.
- Les rejets gazeux concernent principalement les gélules d'iode 131, élément radioactif de volatilité élevée. Les pots plombés contenant ces gélules sont ouverts à l'intérieur d'une enceinte ventilée en dépression et munie de filtres à charbon qui vont retenir les gaz radioactifs. Le système de renouvellement d'air est conçu pour ne permettre aucun recyclage de l'air ainsi qu'un relargage d'air radioactif inférieur au seuil autorisé. De plus, un système de ventilation en dépression est obligatoire dans les chambres protégées dédiées à la radiothérapie interne vectorisée (RIV).

Ces différents modes de gestion sont repris dans le schéma ci-dessous (figure 6) :

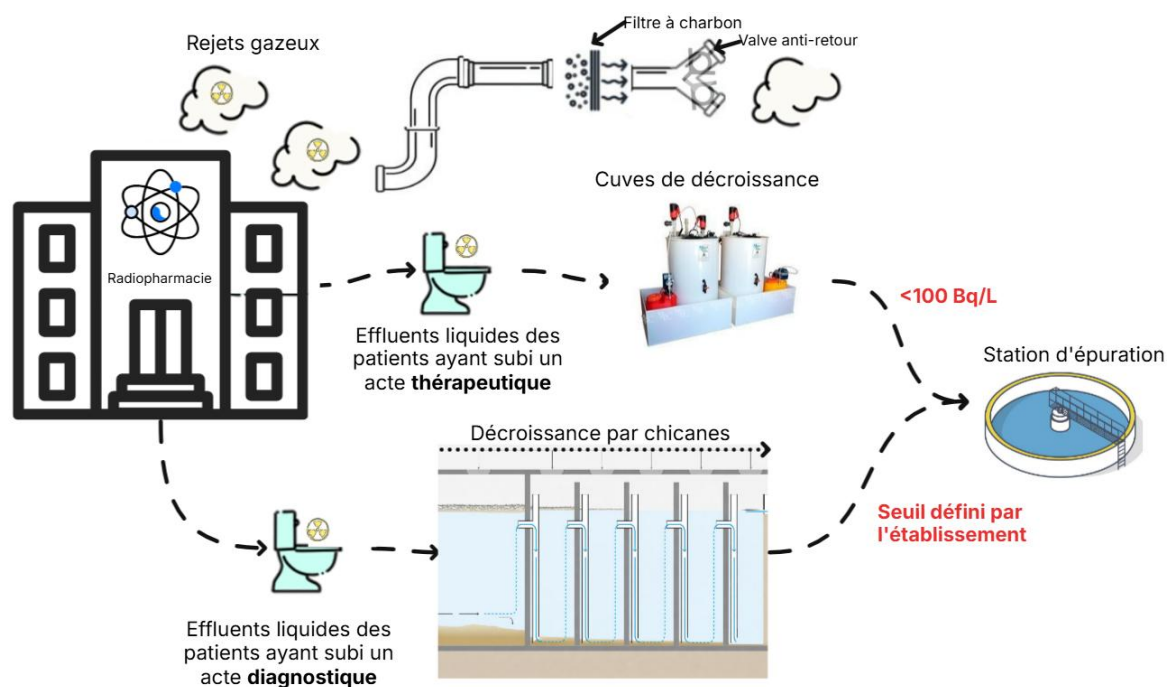


Figure 6 : Schéma récapitulatif des effluents de $T < 100$ j.

2.3. La radiopharmacie

L'ensemble du processus de gestion des MRP doit être réalisé dans des locaux exclusivement dédiés à ces activités(8). Ces locaux, rattachés à la PUI, sont à proximité directe du service de médecine nucléaire(29).

Ces locaux sont soumis aux contraintes législatives qu'impose le double statut du MRP. De ce fait, avant de pouvoir prendre en charge les MRP, il est nécessaire d'obtenir les autorisations des deux autorités réglementairement compétentes.

2.3.1. Autorisation PUI

Depuis le décret n° 2019-489 du 21 mai 2019, une nouvelle autorisation était nécessaire pour les pharmacies exerçant des activités à risques relevant de l'article R. 5126-33 avant le 31 décembre 2023(5).

Un dossier doit être préparé en amont et envoyé à l'ARS de rattachement. Ce dossier contient un volet administratif et institutionnel. Il demande de décrire les différentes missions et activités et les moyens humains, matériels et techniques permettant d'apprécier le niveau de maîtrise des risques afin de statuer sur cette autorisation(3).

Une fois le dossier instruit et validé par l'ARS, l'autorisation est délivrée dans un délai de 4 mois à compter de la date de réception d'un dossier complet après avis du conseil central compétent de l'ordre des pharmaciens.

L'absence de réponse du Directeur général de l'ARS à l'issue de ce délai de 4 mois vaut autorisation tacite(30). Elle est ensuite délivrée pour une durée maximale de 7 ans(31).

2.3.2. Autorisation ASNR

Parallèlement au dossier d'autorisation de la PUI, l'article L.1333-1 du CSP indique les activités de gestion des MRP comme relevant « d'activités nucléaires »(32). Ces activités sont soumises à autorisation et sont donc placées sous l'autorité de l'ASNR(33–35). Un dossier, disponible sur le site de l'ASNR(36) doit alors être complété par la « personne morale responsable de l'activité nucléaire envisagée » et envoyé pour instruction.

Ce dossier reprend l'ensemble des activités prévues ainsi que les éléments organisationnels et structurels mis en place afin de garantir la sécurisation du circuit des MRP sur l'ensemble du processus.

L'autorisation de l'ASNR est délivrée selon l'article R1333-131 du CSP(37) pour une durée fixée en fonction de la nature des activités nucléaires exercées et doit faire l'objet, lorsqu'elle est limitée dans le temps, d'une demande de renouvellement au plus tard six mois avant son expiration(38).

2.3.3. Contraintes annexes

La radiopharmacie prend en charge les préparations radiopharmaceutiques (PRP). Ces PRP sont des préparations magistrales et doivent être réalisées dans le respect des obligations en matière de radioprotection ainsi que des obligations relatives à la préparation de médicaments stériles décrites dans les LD1 et LD4 des BPP(8).

Ces préparations sont réalisées dans des locaux dénommés Zones d'Atmosphère Contrôlée (ZAC).

Les ZAC sont réparties en 4 classes allant de A à D, ces classes sont définies en référence à la norme EN ISO 14644-1(8). Ces ZAC doivent garantir le niveau de maîtrise microbiologique et particulaire correspondant à leur classification selon le référentiel BPP(8). Ces niveaux de maîtrise sont récapitulés dans le *tableau 2*.

Classe	Norme	Limites particulaires en activité		Limites particulaires au repos		Limites microbiologiques (UFC)				Brassage de l'air
		$\leq 0.5\mu\text{m}$	$\leq 5\mu\text{m}$	$\leq 0.5\mu\text{m}$	$\leq 5\mu\text{m}$	Air	Sédim	Contact	Gants	
A	ISO 5	3520	20	3520	20	<1	<1	<1	<1	≥ 100 vol/h
B		352 000	2900	3520	29	10	5	5	5	
C	ISO 7	3 520 000	29 000	352 000	2900	100	50	25		Entre 20 et 40 vol/h
D	ISO 8	À déterminer	À déterminer	3 520 000	29 000	200	100	50		Entre 10 et 20 vol/h

Tableau 2 : Récapitulatif des contraintes d'une ZAC (8).

La maîtrise de ces ZAC implique une gestion fine des équipements, personnels, flux, produits et déchets en lien avec les activités de préparation.

Dans le cas de locaux pour la préparation de MRP, les BPP exigent que les préparations soient effectuées :

- Soit en « procédé de transfert en système clos conduite dans une enceinte blindée de classe A ventilée en dépression [...] dans un environnement de classe D minimum »(8)
- Soit en « procédé de système ouvert, dans une enceinte blindée de classe A, ventilée en dépression, [...] dans un environnement de classe C minimum ». De plus, dans ce cas une filtration stérilisante à l'aide d'un filtre $0,22\mu\text{m}$ est recommandée(8).

3. Contexte général

3.1. État des lieux du Centre Oscar Lambret

3.1.1. Généralités

Le Centre Oscar Lambret est un Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) membre du groupe UNICANCER dont la création date de 1929(39). Il dispose d'un statut d'Établissement de Santé Privé d'Intérêt Collectif (ESPIC) et est dirigé depuis le 31 mars 2026 par le Professeur FIZAZI Karim(40).

Ses missions sont exclusivement centrées sur les pathologies cancéreuses et mobilisent plus de 1 500 membres du personnel, qui collaborent dans trois domaines principaux :

- Le soin
- La recherche
- L'enseignement

Il possède différentes labellisations et accréditations dont la dernière en date est le renouvellement de son statut « Comprehensive Cancer Center » par l'Organisation of European Cancer Institutes (OECI). De plus, le centre ne cesse d'accroître ses activités avec son projet d'établissement s'étendant entre 2023 et 2027 comprenant notamment la réalisation d'une extension nommée « COL 2 » permettant de pallier l'augmentation de l'incidence des cancers dans le nord de la France(41–43).

3.1.2. Organisation interne

Le COL est divisé en plusieurs pôles, dont un dédié aux produits de santé. Le pharmacien gérant et chef de pôle est le Dr Marliot Guillaume.

Cette branche pharmaceutique contient plusieurs secteurs :

- La pharmacie clinique
- Les dispositifs médicaux
- La pharmacotechnie
- La radiopharmacie

Un organigramme reprend cette organisation et établit les différents liens hiérarchiques entre chaque secteur. La figure 7 présente cet organigramme, avec un focus sur la radiopharmacie.

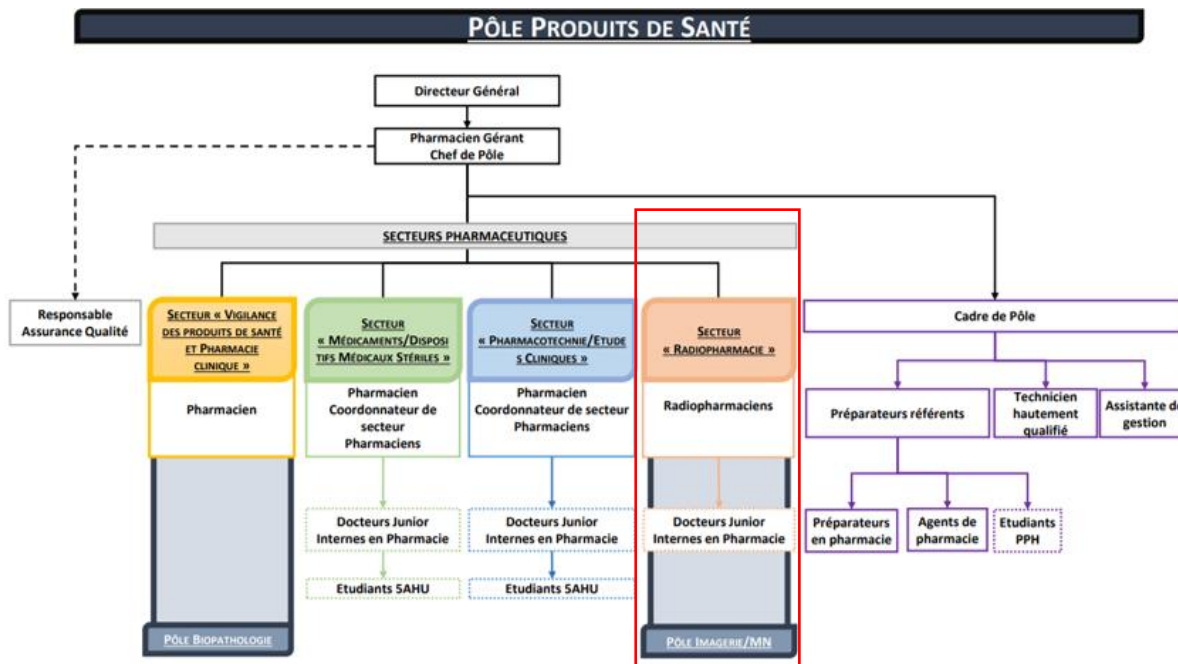


Figure 7 : Place de la radiopharmacie dans l'organigramme du pôle produits de santé du COL.

Du fait de ses contraintes liées à la manipulation de sources de rayonnements ionisants(8) et de la nécessité de réalisation des préparations de manière extemporanée, la radiopharmacie est implantée en dehors de la PUI, au sein du service de médecine nucléaire. Ce service dispose de 2 ETP de radiopharmaciens, 1 interne en radiopharmacie et 5 manipulatrices en électroradiologie médicale (MERM) formées et habilitées à la préparation des MRP. Il dispose d'une autorisation ASNR pour la détention et l'utilisation de sources de rayonnements ionisants qui a été renouvelée en 2024. De plus, la PUI dispose du renouvellement de son autorisation d'exercice avec activité de radiopharmacie par l'ARS en date du 6 octobre 2023.

3.1.3. Les locaux de la radiopharmacie en amont des travaux

3.1.3.1. Les pressions

La radiopharmacie du COL est composée d'un laboratoire dit « chaud »(44), qui comprend à la fois une zone de préparation des MRP et un local de contrôle qualité (CQ) séparés du reste des zones de circulation par deux SAS à portes asservies. Ces zones sont actuellement ventilées en dépression afin de garantir un confinement de toute source de contamination(45). Pour ce faire, des différentiels de pression ont été mis en place à l'aide de la Centrale de Traitement d'Air (CTA) actuelle. Ils sont repris dans la *figure 8*.

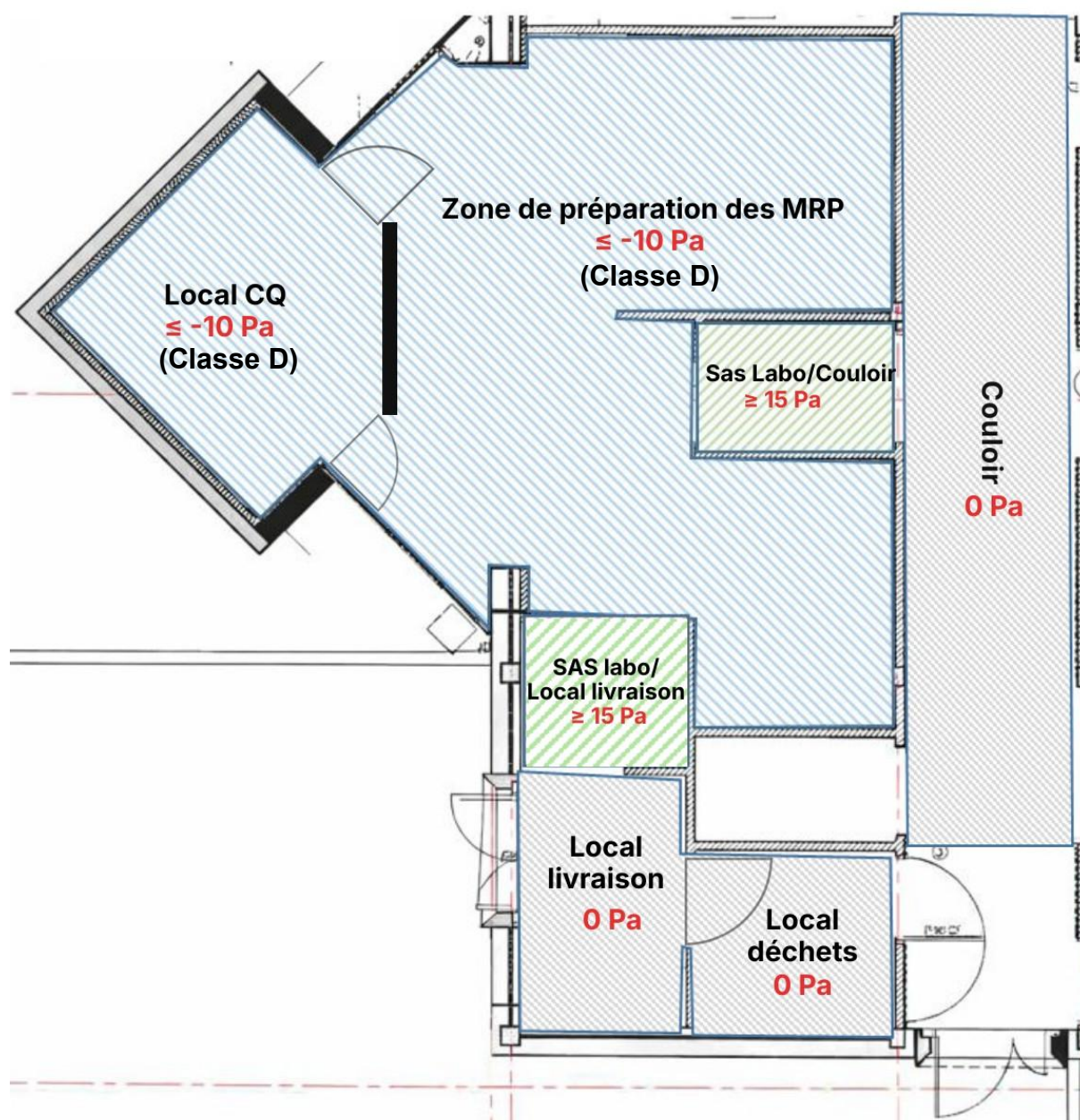


Figure 8 : Schéma récapitulatif des pressions actuelles de la radiopharmacie du COL.

3.1.3.2. Gestion des flux

Les flux ont été organisés en tenant compte de l'agencement actuel des locaux afin de limiter au maximum leurs croisements. Nous pouvons schématiser l'ensemble des mouvements à l'aide de 4 flux distincts : Personnel, Matières premières et matériels, Produits finis, Déchets.

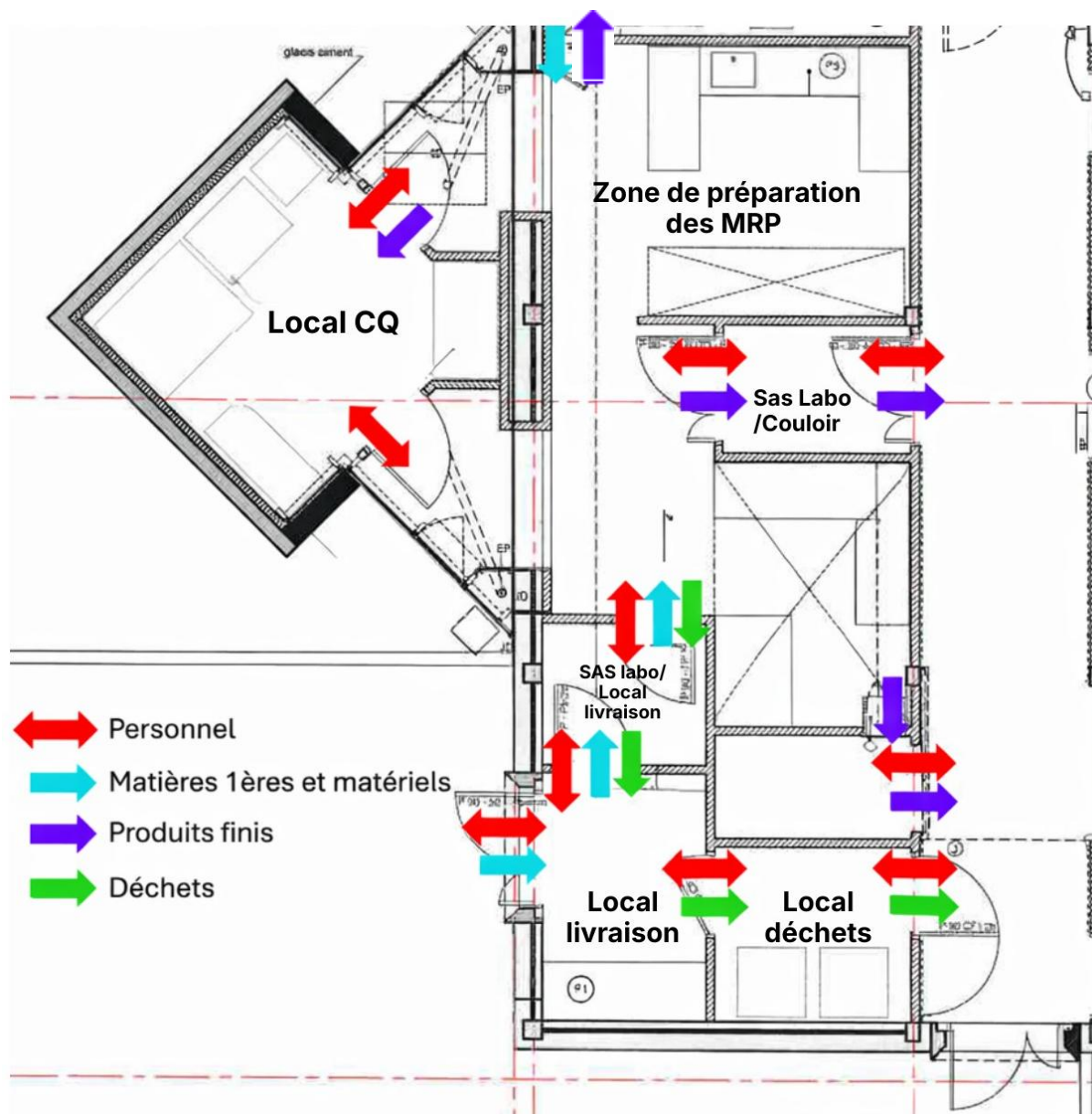


Figure 9 : Plan des différents flux dans le laboratoire chaud.

3.1.3.3. Inventaire des locaux

La radiopharmacie du COL dispose de deux enceintes dédiées à la préparation de MRP :

- L'enceinte CEB4RFDG 4 ronds de gants de chez LEMERPAX® adaptée à la fois aux BME (Basses et Moyennes Énergies) et aux HE (Hautes Énergies) dans laquelle nous réalisons toutes les préparations pour les scintigraphies mais également pour les thérapies.
- L'enceinte UNIDOSE de chez TRASIS® pour le fractionnement des traceurs fluorés : ^{18}F FDG (^{18}F Fluorodésoxyglucose), ^{18}F -DOPA, ^{18}F -Choline, ...

De plus, elle dispose d'un ensemble d'équipements listés dans le tableau ci-dessous.

DESIGNATION	TYPE MODELE	MARQUE	DATE EN SERVICE	DATE FIN GARANTIE
ACTIVIMETRE	MEDI 404	MEDIMAGE	1999-09-01	2000-03-30
COMPTEUR GAMMA	5003	PACKARD INSTRUMENT	1994-09-19	1998-11-17
CELLULE BLINDEE	CEB 4R	LEMER PAX	2001-04-20	2002-04-20
AGITATEUR	MR 1000	HEIDOLPH	1999-02-10	2000-02-09
COMPTEUR DE RADIOACTIVITE	MIP 10	NARDEUX		
SONDE DE DETECTEUR DE RADIOACTIVITE	SMI BG	NARDEUX		
DETECTEUR POUR RADIOCHROMATOGRAPHE	BGO-V	RAYTEST	2007-09-26	2008-09-25
POUBELLE BLINDEE	PBC20FDG	LEMER PAX	2009-08-31	2010-09-01
HOTTE FILTRANTE	XLS 392	CAPTAIR	2012-01-13	2013-04-12
ENCEINTE BLINDEE AUTOMATISEE PREPA DOSE FDG	UNIDOSE	TRASIS	2012-01-17	2033-01-16
ACTIVIMETRE	CARPULE	TRASIS	2012-01-17	2013-01-16
ACTIVIMETRE	RESERVOIR	TRASIS	2012-01-17	2013-01-16
REFRIGERATEUR	LFKV3912	LIEBHERR	2013-01-08	2014-01-08
ENREGISTREUR DE TEMPERATURE	COBALT 2	OCEASOFT	2014-01-23	2016-01-23
CENTRIFUGEUSE	MEGAFUGE 16	HERAEUS	2014-09-23	2016-09-23
BAIN THERMOSTATE	SBH130D	STUART	2015-02-13	2016-02-13
ENREGISTREUR DE TEMPERATURE ET HUMIDITE	COBALT 2	OCEASOFT	2015-03-27	2016-03-27
ONDULEUR	5S1000I	EATON	2015-04-08	2016-03-08
POUBELLE BLINDEE	PBC 20	LEMER PAX	2020-09-17	2021-09-17
ACTIVIMETRE	MEDI 405	LEMER PAX	2021-03-03	2023-03-03
MONITEUR DE CONTAMINATION	MINITRACE	SAPHYMO	2021-02-18	2022-02-18
BALANCE DE PRECISION	EW820-2NM	KERN	2021-07-22	2022-07-22
ETUVE	UN55	MEMMERT	2022-07-29	2024-07-29
BALANCE DE PRECISION	ACJ 300-4M	KERN	2023-04-25	2024-04-24
ENREGISTREUR DE TEMPERATURE	COBALT X1	OCEASOFT	2023-07-07	2024-07-06

Tableau 3 : Liste des équipements du COL en amont des travaux.

Certains de ces équipements, encadrés en rouge dans le tableau ci-dessus, ont été acquis il y a plus de vingt ans. Leur maintenance régulière n'est désormais plus assurée et ils ne sont plus couverts par une garantie. Pour la plupart, il n'est pas possible de les rendre conformes aux nouvelles exigences applicables. De plus, ils ne sont plus adaptés à l'évolution des pratiques et leur remplacement doit être discuté au cas par cas en amont pour qu'il soit englobé dans l'enveloppe budgétaire des travaux lorsque cela s'avère nécessaire.

4. Description des écarts réglementaires

4.1. Notification de renouvellement d'autorisation PUI

La décision de l'ARS du 6 octobre 2023 accorde le renouvellement de l'autorisation de l'activité de radiopharmacie. Cependant, ce document relève deux observations :

D'une part, l'enceinte blindée CEB4RFDG actuelle ne permet pas d'obtenir un environnement de classe A pour la préparation des MRP, ce qui est nécessaire afin de garantir la conformité avec les nouvelles BPP(8).

D'autre part, les locaux actuels de la radiopharmacie sont en dépression (cf. figure 8). Cependant, la nouvelle réglementation impose un environnement de classe C minimum, en surpression.

4.2. Analyse des observations de l'ARS

Afin d'envisager des solutions aux observations de l'ARS, il est nécessaire d'évaluer l'impact des modifications permettant une mise en conformité avec les exigences attendues sur le service actuel.

- L'enceinte blindée CEB4RFDG® a été acquise en 2001. Elle n'est pas classée et son système de traitement d'air ne permet pas d'obtenir un environnement de travail de classe A. De ce fait, son renouvellement est nécessaire afin de se conformer à l'évolution de la réglementation(8,46). Ce changement d'enceinte s'accompagne du retrait de celle-ci et donc d'une logistique importante à anticiper.
- La CTA actuelle n'est pas dimensionnée pour garantir la surpression et le taux de brassage requis dans un environnement de classe C. Afin de répondre à cette exigence, deux choix sont possibles :
 - Modifier la CTA existante afin qu'elle puisse fournir le taux de brassage attendu.
 - Remplacer la CTA actuelle par une nouvelle.

4.3. Analyse des risques a priori

Les observations formulées par l'ARS portaient sur deux écarts structurels majeurs : l'absence de maîtrise d'un environnement de classe A au sein de l'enceinte blindée utilisée pour la préparation des MRP et l'impossibilité de maintenir les locaux de préparation en surpression. Leur prise en compte ne permettait toutefois pas, à elle seule, d'évaluer l'ensemble des risques et des écarts réglementaires présents au sein de la radiopharmacie.

Une analyse a priori des risques a donc été réalisée afin d'élargir l'évaluation à l'ensemble du circuit des MRP et d'identifier d'éventuelles actions complémentaires à intégrer au projet. Parmi les différentes méthodes disponibles, le choix s'est porté sur l'outil d'autoévaluation développé par un groupe de travail de la Société Française de Radiopharmacie (SOFRA)(47). Cet outil a été spécifiquement conçu pour la radiopharmacie à partir des BPP de 2007.

Le terme « AMDEC » est défini par la norme NF EN IEC 60812(48). Cet outil se distingue d'une AMDEC classique puisqu'il repose principalement sur une grille de conformité complétée par une cotation des risques et de l'effort nécessaire à leur maîtrise. Son utilisation permet ainsi d'associer une évaluation qualitative des pratiques à une priorisation quantitative des actions correctives.

4.3.1. Méthodologie

4.3.1.1. Adaptation de l'outil aux BPP 2023

La version initiale de l'outil de la SOFRA comportait 262 items élaborés à partir des exigences réglementaires et professionnelles applicables lors de sa conception, notamment des BPP de 2007(47). La publication des BPP 2023 a nécessité une actualisation de cette grille avant son utilisation au COL.

Chaque item a été confronté aux nouvelles dispositions du référentiel. Les exigences devenues obsolètes ont été actualisées et les nouvelles exigences qui n'étaient pas couvertes par la version initiale ont été ajoutées. Cette mise à jour, réalisée par un groupe de travail composé de deux radiopharmaciens et de trois internes en radiopharmacie, a conduit à l'ajout de 33 items. La version utilisée pour ce travail comprenait ainsi 295 items.

Les 295 items étaient répartis en sept domaines principaux, numérotés de I à VII, et en 22 sous-thématiques identifiées de A à V. Ils couvraient notamment l'organisation de la radiopharmacie, les locaux et les équipements, le système de management de la qualité, la formation du personnel, la radioprotection, la prescription, la préparation, le contrôle, la dispensation, l'approvisionnement et le stockage des MRP.

4.3.1.2. Recueil et qualification des réponses

L'évaluation a porté sur l'organisation de la radiopharmacie avant la réalisation des travaux. Chaque item était présenté sous la forme de questions fermées. La réponse était considérée comme conforme lorsqu'elle correspondait à la réponse attendue par le référentiel.

Lorsqu'une exigence n'était que partiellement satisfaite, l'item était considéré comme non conforme. Un champ de commentaires permettait alors de préciser les éléments déjà maîtrisés ou non pratiqués dans le centre utilisateur de l'outil. Ce champ de commentaires permettait d'affiner les actions correctives à mettre en œuvre mais n'était pas intégré dans la notation binaire de l'outil.

I. RISQUE STRUCTUREL			
A. Organisation		Oui	Non
A.01	L'activité de radiopharmacie est gérée par un ou plusieurs radiopharmaciens		
A.02	Les délégations de responsabilités au sein de la PUI sont consignées dans un document écrit, disponibles sous format papier ou informatique, accessibles et connues		
A.03	Le temps radiopharmacien est en adéquation avec les activités de la radiopharmacie		
A.04	Une permanence radiopharmaceutique est assurée durant les heures d'ouverture de la radiopharmacie		
A.05	Dans la radiopharmacie, à activité constante, le personnel non médical absent est systématiquement remplacé		
A.06	Le personnel effectuant des activités de radiopharmacie est intégré à l'organigramme fonctionnel de la PUI		
A.07	Le personnel effectuant des activités de radiopharmacie est intégré à l'organigramme hiérarchique de la PUI		
A.08	Seul du personnel non médical compétent est affecté aux activités de radiopharmacie (pas IDE, ...)		
A.09	Tous les personnels affectés à la préparation et au contrôle qualité sont placés sous l'autorité technique du radiopharmacien		

Tableau 4 : Extrait du volet de recueil de données de l'outil d'analyse des risques a priori.

4.3.1.3. Cotation et traitement des données

Une cotation de criticité et une cotation d'effort étaient associées à chaque item. La criticité, comprise entre 1 et 25, résultait de la multiplication de la cotation de l'impact potentiel d'une non-conformité par celle de sa fréquence d'exposition. Elle permettait d'estimer l'importance du risque associé à l'absence de maîtrise de l'item. La cotation de l'effort traduisait quant à elle les ressources humaines, matérielles, financières ou temporelles nécessaires à la mise en œuvre d'une action corrective. Elle répondait au tableau ci-dessous repris de l'outil initial.

Indice de criticité		Gravité				
		1 (minore)	2 (significative)	3 (majeure)	4 (critique)	5 (catastrophique)
Fréquence	1 (très faible)	1	2	3	4	5
	2 (faible)	2	4	6	8	10
	3 (moyenne)	3	6	9	12	15
	4 (fréquente)	4	8	12	16	20
	5 (très fréquente)	5	10	15	20	25
Score de 1 à 5		Le risque est géré. Aucune action n'est nécessaire				
Score de 6 à 12		Le risque est acceptable sous condition de contrôle et de suivi : il ne doit pas augmenter				
Score de 15 à 25		Le risque doit être refusé et sa réduction/suppression entreprise				

Indice d'effort		Investissement		
		1 (mineur)	2 (significatif)	3 (majeur)
Temps	1 (court)	1	2	3
	2 (modéré)	2	4	6
	3 (long)	3	6	9
Score de 1 à 2		Contrôle ou action facile à mettre en œuvre		
Score égal à 3		Contrôle ou action moyennement difficile à mettre en œuvre		
Score de 4 à 6		Contrôle ou action difficile à mettre en œuvre		
Score de 6 à 9		Contrôle ou action très difficile à mettre en œuvre		

Figure 10 : Grille de cotation des items de l'outil d'analyse des risques.

La criticité et l'effort des 262 items initiaux avaient été déterminés par un groupe de 11 radiopharmaciens lors de la conception de l'outil de la SOFRA. Les 33 items introduits lors de l'actualisation ont été cotés selon les mêmes principes que ceux appliqués au reste de la grille. Cette cotation a été réalisée par le groupe de travail local, réunissant les deux radiopharmaciens et les trois internes.

Une fois les réponses renseignées, l'outil générait plusieurs restitutions complémentaires. Il proposait une synthèse des résultats pour chaque domaine, puis une analyse plus détaillée par sous-thématique. Une dernière vue regroupait uniquement les items non conformes et permettait de les classer en fonction de leur criticité ou de l'effort estimé pour les corriger.

Pour chaque domaine et sous-thématique, le niveau d'écart était calculé en rapportant la criticité cumulée des items non conformes à la criticité totale des items évalués. Plus cette valeur était élevée, plus l'écart observé était considéré comme important. Trois niveaux avaient été définis : faible de 0 à 33 %, intermédiaire au-delà de 33 % et jusqu'à 66 %, puis élevé au-delà de 66 %. Le diagramme de synthèse facilitait la comparaison entre les différents domaines, tandis que le tableau détaillé permettait de repérer les sous-thématiques qui contribuaient le plus au résultat obtenu.

Le troisième volet constituait un tableau de priorisation. Il permettait de distinguer les non-conformités nécessitant une action prioritaire en raison de leur criticité élevée de celles pouvant être corrigées rapidement en raison d'un faible effort de mise en œuvre. L'analyse croisée de ces deux paramètres a servi à définir les actions pouvant être intégrées aux travaux et celles pouvant être engagées parallèlement sur les plans organisationnel, documentaire ou matériel.

Analyse de risques			⊗	○
N'apparaissent que les risques de l'unité			Criticité	Effort
A.24	Toutes les mesures techniques et organisationnelles nécessaires sont prises pour éviter les contaminations croisées. Il est nécessaire de ne réaliser qu'un seul radiomarquage d'éléments figurés du sang à la fois, sur une même zone de travail, afin d'éviter les risques d'erreurs et de contaminations			
A.25	[...] Des dispositions sont prises afin de protéger les opérateurs des risques liés à la manipulation de produits sanguins.			
A.27	Les manipulations des automates mobiles en amont de l'administration (chargement des flacons de MRP, mise en place des systèmes de transfert, retrait, gestion des incidents...) sont interdites dans les zones de circulation. Elles doivent se faire selon des pratiques qui réduisent les risques de			
C.06	Le ou les locaux de préparation aseptique en système clos sont conformes aux BPP notamment en terme de qualité microbiologique et particulaire (si pas de préparation aseptique en système clos, répondre oui)			
C.07	Le ou les locaux de préparation aseptique en système ouvert sont conformes aux BPP notamment en terme de qualité microbiologique et particulaire (si pas de préparation aseptique en système ouvert, répondre oui)			
C.17	Un local, ou à défaut une zone dédiée, permet les manipulations des automates mobiles en amont de l'administration (chargement des flacons de MRP, mise en place des systèmes de transfert ...), pour éviter toute contamination radioactive ou microbiologique. (Si pas d'automate mobile,			
C.23	Tout au long du processus de préparation, les automates de radiosynthèse assurent le contrôle des principaux paramètres des étapes critiques de préparation (volumes, température de réaction, activité...) avec production d'un rapport de synthèse. (Si pas de radiosynthèse, répondre oui)			
C.25	Les automates et leurs consommables sont conçus de manière à garantir la sécurité du patient, notamment par la présence de valves anti-retour, de filtrations stérilisantes aux étapes critiques et terminales.			
C.28	Le matériel utilisé pour la préparation radiopharmaceutique d'éléments figurés du sang est dédié à cette activité excepté l'activimètre qui peut être mutualisé. La centrifugeuse requise pour la séparation des composants cellulaires du sang est conçue de manière à garantir le confinement en cas			
D.03	Un système documentaire (incluant un manuel qualité et des documents qualité) existe pour toutes les activités de radiopharmacie.			
D.07	La diffusion des documents qualité au personnel est maîtrisée et enregistrée			
D.12	Il existe un document qualité définissant le circuit des MRP			
D.17	Il existe un ou des document(s) qualité relatif(s) à l'ensemble des contrôles de radioprotection exigés par la législation en vigueur			
D.18	Il existe un ou des document(s) qualité relatif(s) aux règles d'habillage et aux modalités d'entrée et de sortie dans la radiopharmacie			
D.19	Il existe un ou des document(s) qualité relatif(s) à l'approvisionnement des PRP			
D.20	Il existe un ou des document(s) qualité relatif(s) à la gestion des PRP			

Figure 11 : Exemple de classement des items non conformes selon leur criticité et l'effort de mise en œuvre.

4.3.2. Résultats de l'analyse initiale

L'analyse de synthèse a mis en évidence que le domaine I « Risque structurel » présentait le niveau d'écart le plus important. Ce résultat était principalement associé à la sous-thématique C « Locaux et équipements », pour laquelle le taux d'écart pondéré atteignait 36 %. Les autres domaines présentaient des niveaux d'écart inférieurs et ne comportaient pas autant d'items de criticité maximale.

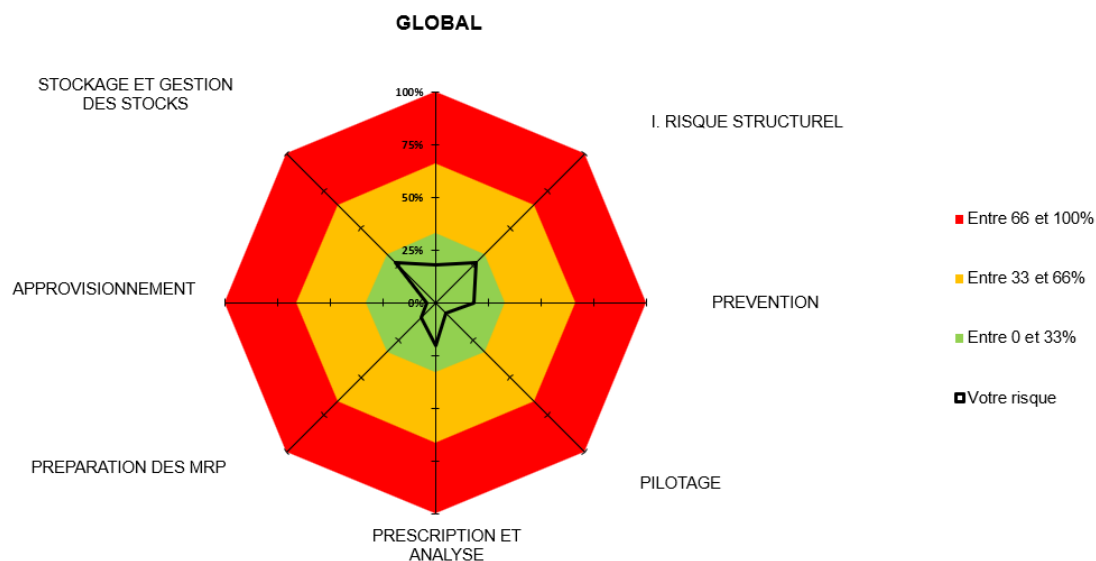


Figure 12 : Représentation en diagramme cible du taux d'écart pondéré par domaine évalué avant travaux.

Au total, 13 items non conformes ont été identifiés dans la sous-thématique « Locaux et équipements ». Parmi eux, cinq présentaient une criticité maximale. Ils concernaient principalement :

- La conformité des locaux destinés à la préparation aseptique ;
- Le classement et les caractéristiques aérauliques des enceintes blindées ;
- La mise en surpression des locaux de préparation et de leurs sas ;
- Le maintien des différentiels de pression entre les différentes zones ;
- L'adéquation entre la classe de l'enceinte de préparation et celle de son environnement immédiat.

Ces résultats étaient cohérents avec les observations formulées par l'ARS concernant l'enceinte blindée et le régime de pression des locaux. L'analyse a cependant permis d'identifier d'autres écarts ne figurant pas explicitement dans la décision de l'ARS. Ceux-ci portaient notamment sur la planification des maintenances préventives, la qualification et la requalification des équipements, l'adéquation de certains équipements de stockage et la protection des câbles afin de faciliter le nettoyage des locaux.

L'analyse croisée de la criticité et de l'effort de correction a ainsi permis de distinguer les actions nécessitant une modification structurelle importante de celles pouvant être mises en œuvre indépendamment des travaux, notamment par une révision des pratiques de maintenance, de qualification ou de suivi documentaire.

Analyse de risques

N'apparaissent que les risques de l'unité		Criticité	Effort
C.07	Le ou les locaux de préparation aseptique en système ouvert sont conformes aux BPP notamment en terme de qualité microbiologique et particulaire (si pas de préparation aseptique en système ouvert, répondre oui)		
C.32	Les MRP sont préparés dans des enceintes blindées de préparation équipées de sas, ventilées en dépression et adaptées aux rayonnements des radionucléides qui y sont manipulés et répondant aux exigences des bonnes pratiques de préparation		
C.14	Les locaux de préparation des MRP et leur sas d'accès sont placés en surpression par rapport à l'environnement extérieur.		
C.15	Des écarts de pression entre les locaux et les sas d'accès (au moins 10 pascals) doivent exister afin de garantir une qualité microbiologique et particulaire correspondant aux classes exigées et aux textes en vigueur. Les zones entre lesquelles il est important de maintenir une différence de pression sont équipées d'un indicateur de différentiel de pression, si possible relié à un système d'alarme, dont les valeurs sont régulièrement relevées et consignées, au minimum avant le début des opérations de préparation.		
C.16	[L'enceinte blindée, ventilée en dépression, équipée de sas ou de postes à flux d'air unidirectionnel, munie de dispositifs de radioprotection adaptés.] sont de classe A et sont placés dans un environnement contrôlé au minimum de classe C.		
C.11	Les maintenances préventives des équipements sont planifiées		
C.12	Les équipements de préparation font l'objet de maintenance régulière		
C.13	Les équipements de contrôle font l'objet de maintenance régulière		
C.33	Les obligations de maintenance et d'assurance de qualité y compris de contrôle qualité des dispositifs médicaux nécessaires à l'optimisation des doses (activimètres) sont mises en oeuvre et un registre de suivi est tenu à jour pour chaque dispositif		
C.36	Les équipements de la radiopharmacie sont qualifiés et requalifiés en tant que de besoin (instruments de mesure, hotte...)		
C.29	[Cette centrifugeuse] fait l'objet d'une maintenance préventive au minimum annuelle.		
C.35	La radiopharmacie dispose d'équipements de stockage adaptés (armoires blindées, réfrigérateur blindé ou équivalent, armoire à solvants, ...)		
C.30	Les câbles nécessaires au fonctionnement des appareils sont protégés de façon à faciliter le nettoyage.		

Figure 13 : Items non conformes identifiés au COL dans la sous-thématique C « Locaux et équipements », classés selon leur criticité et l'effort de correction.

4.3.3. Interprétation des résultats

L'analyse effectuée confirme donc le caractère prioritaire des non-conformités observées dans la sous-thématique C en lien avec les observations de l'ARS. Cependant, la mise en surpression des locaux et le remplacement de l'enceinte blindée nécessitaient des modifications structurelles ne pouvant être obtenues par une simple adaptation organisationnelle. Cela justifiait donc le projet de restructuration envisagé.

L'intérêt de l'analyse a priori a néanmoins été d'élargir le périmètre du projet au-delà de ces deux observations. Les écarts identifiés ont montré que la mise en conformité ne pouvait pas reposer uniquement sur la modification des locaux. Elle devait également intégrer le renouvellement ou la qualification de certains équipements, la formalisation des maintenances préventives et l'adaptation du système documentaire.

Les résultats ont été utilisés pour définir les actions à intégrer au projet. Les actions structurelles ou nécessitant l'intervention d'un prestataire ont été prises en compte dans la conception des nouveaux locaux et dans les cahiers des charges. Les actions organisationnelles, documentaires ou relatives à la maintenance ont été planifiées en parallèle afin d'éviter tout délai entre la livraison de l'ouvrage final et leur mise en œuvre.

Cette analyse a ainsi contribué à globaliser la mise en conformité de la radiopharmacie du COL au-delà de son approche principalement structurelle. Elle a également établi un état initial permettant une comparaison après les travaux. De ce fait, une nouvelle évaluation utilisant la même grille devra être réalisée après l'achèvement du chantier et la qualification définitive des locaux et des équipements afin de confirmer la résolution des écarts initiaux et d'identifier les éventuels risques résiduels.

5. Émergence du projet de nouvelle radiopharmacie

5.1. Validation du projet

5.1.1. Approche structurelle

Plusieurs réflexions et échanges autour du projet ont eu lieu entre les deux radiopharmaciens présents au COL. Dans un premier temps, il est apparu nécessaire d'envisager une restructuration des locaux pour pouvoir accueillir dans de bonnes conditions la nouvelle CTA dimensionnée pour la suppression et maintenir la classe C. De plus, un agrandissement des locaux permettrait d'anticiper un développement de l'activité en adéquation avec une éventuelle augmentation des demandes concernant la médecine nucléaire et, par conséquent, la radiopharmacie. Cette solution a été rendue possible par l'espace disponible autour de la radiopharmacie et par l'architecture préexistante des locaux.

5.1.2. Approche budgétaire

Les enjeux budgétaires étant importants, l'une des premières étapes consiste à estimer le coût des travaux à engager. Cette estimation doit être globale et refléter au mieux les coûts réels, dans la mesure où le budget sera présenté pour validation au comité de direction pour l'année N+1. Si une part significative des dépenses n'est pas anticipée en amont, il est possible qu'elle ne puisse pas être intégrée ultérieurement.

5.2. Proposition de restructuration de la radiopharmacie

L'agrandissement des locaux de la radiopharmacie implique de nombreux corps de métiers à différentes étapes. La coordination de toutes les équipes est essentielle et relève de la responsabilité de plusieurs personnes dont le radiopharmacien qui doit rester au cœur du projet à chaque étape pour s'assurer de la conformité totale aux réglementations en vigueur.

Dans un premier temps, il établit, en lien avec l'architecte, l'ensemble des aménagements structurels qui vont être réalisés. À la suite de cela, de nombreuses réunions qui impliquaient les radiopharmaciens, le maître d'œuvre, le responsable des travaux, l'ingénieur biomédical et l'architecte ont eu lieu pour valider la faisabilité des plans ainsi que pour valider les cahiers des charges concernant tous les équipements annexes (mobilier, murs, sols, prises électriques, ...) et les traduire en appels d'offres.

À la suite de ces réunions, un plan de phasage a alors été mis en place. Ce plan a été divisé en 4 étapes (*Annexes I à IV*). Cette réflexion autour du phasage s'est déroulée sur une période de 9 mois (mars-novembre 2024). Ce temps était nécessaire du fait de l'ensemble des contraintes à prendre en compte lors de la réalisation des phases.

Les annexes I à IV illustrent les différentes étapes des travaux et constituent un support essentiel à la compréhension de leur déroulement. Il est donc recommandé de les consulter en parallèle de la lecture de cette partie. Les travaux s'articulent en quatre phases :

- La construction d'une extension destinée à accueillir le nouveau local de contrôle qualité (CQ) et la nouvelle zone de livraison (annexe I) ;
- La démolition de l'ancien laboratoire de CQ, suivie de la construction de la nouvelle zone de préparation des MRP, réparties sur deux phases successives (annexes II et III) ;
- La restructuration de l'ancien laboratoire chaud pour y aménager un nouveau sas d'habillage et la seconde partie de la zone de préparation des MRP (annexe IV).

5.3. Liste des contraintes

5.3.1. Contraintes techniques

5.3.1.1. Liées aux locaux

La conservation de la radiopharmacie au sein du service de médecine nucléaire, lorsque cela est possible, apporte un réel bénéfice pour l'organisation interne de l'activité.

Pour le COL, l'espace disponible autour de la radiopharmacie a permis de proposer un agrandissement des locaux après validation de la constructibilité du terrain.

Au moment de l'élaboration des plans, il est nécessaire de prendre en compte l'aménagement de la radiopharmacie actuelle dans le but de limiter au maximum les interruptions de service lorsque cela est possible.

Pour pallier cela, le phasage en 4 étapes avec des phases de transition est essentiel pour conserver une zone d'activité à chaque étape.

Ce phasage se déroule dans le temps avec des durées bien définies pour chaque étape des travaux. Pour ce faire, un rétroplanning sous la forme d'un diagramme de GANTT est réalisé en amont des travaux. Il permet de temporaliser les phases et de coordonner au mieux les différents acteurs qui interviennent. Il est alors nécessaire de le mettre à jour à chaque retard ou imprévu pour s'assurer que l'ensemble des étapes se déroulent de manière coordonnée.

5.3.1.2. Les flux

Les BPP mentionnent le principe de « marche en avant » comme étant à privilégier dans l'organisation générale d'une zone où différentes catégories de flux se croisent(8). Cela permet de limiter au maximum le risque d'erreurs liées au croisement de ces flux. Ils sont divisés de la même manière que pour les précédents locaux : Personnel, Matières premières et matériels, Produits finis, Déchets.

En amont des réunions de conception des travaux, un travail a été effectué par les radiopharmaciens afin d'adapter les flux des nouveaux locaux pour respecter ce principe. Ces flux sont alors prédéfinis et optimisés de la façon suivante :

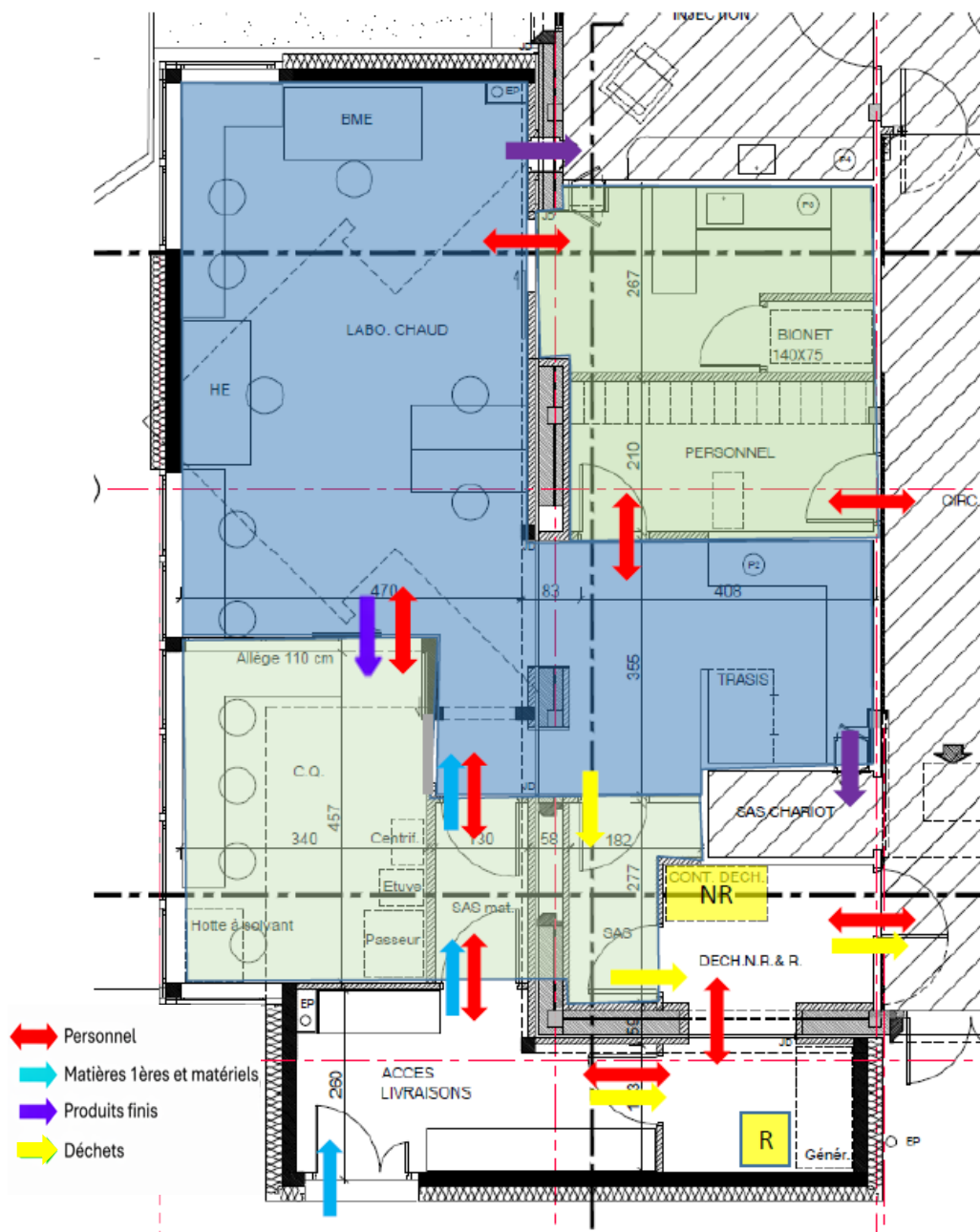


Figure 14 : Organisation des flux des futurs locaux de la radiopharmacie.

La création d'un nouveau sas de sortie des déchets permet d'éviter le croisement entre les flux « déchets » et « matières premières » qui constituait un défaut des anciens locaux, faute de place disponible.

Concernant le flux du personnel, l'accès à la ZAC a été entièrement réorganisé avec la création d'une nouvelle salle d'habillage, rendue nécessaire par la mise en place de tenues professionnelles adaptées à l'accès aux locaux de classe C. Un marquage au sol et un banc rétractable distinguent la zone civile de la zone avant l'entrée dans la ZAC. Des meubles affectés à chacune des étapes d'habillage permettent d'organiser la progression du personnel et de limiter les croisements susceptibles d'entraîner une contamination. La conception de cette salle a ainsi dû concilier le respect de la procédure d'habillage avec les contraintes d'espace du local disponible.

5.3.1.3. Les pressions

Comme mentionné à l'alinéa 18 de la LD4 des BPP 2023(8), « un delta de pression d'au moins 10 pascals (Pa) doit exister entre les locaux et les sas d'accès ». Un delta de 15 Pa a été décidé pour les nouveaux locaux afin de prendre en compte la variabilité liée aux équipements qui peut atteindre ± 5 Pa ponctuellement.

La création d'une cascade de pressions comme indiqué en *figure 15* permet de maintenir une pression compatible avec un environnement de classe C dans la zone de préparation.

Les pressions sont mesurées à l'aide de manomètres disposés à l'entrée de chaque salle. Il convient de les vérifier avant de pouvoir entrer dans les ZAC.

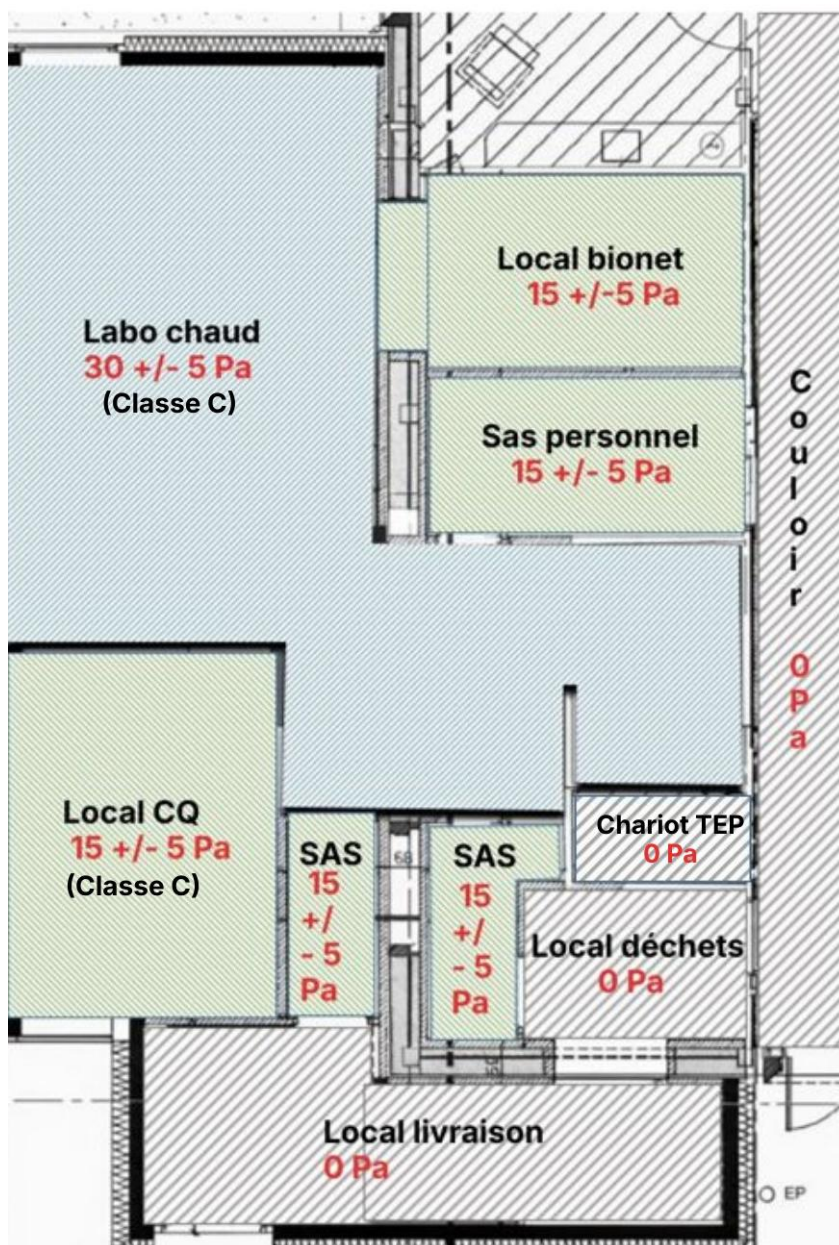


Figure 15 : Récapitulatif des pressions des nouveaux locaux.

5.3.2. Contraintes structurelles

5.3.2.1. La charge au sol

Les règles de radioprotection imposent un écran entre la source de rayonnements ionisants et l'opérateur qui manipule. Dans la majorité des cas, les isotopes utilisés sont le ^{99m}Tc (49) dont les principaux rayonnements sont des émissions gamma et le ^{18}F , émetteur β^+ produisant deux photons d'annihilation de haute énergie qui nécessitent une épaisseur importante de béton ou de plomb pour être atténués efficacement. Cette contrainte a un impact sur le poids des équipements qui atteignent régulièrement plusieurs tonnes et dont l'implantation sur site doit être étudiée au préalable afin de garantir que la charge au sol soit adéquate.

Trois équipements au COL sont susceptibles de dépasser la charge admissible d'un sol non renforcé et nécessitent une étude préliminaire à leur installation :

- Les deux enceintes blindées pour la réalisation de préparations radiopharmaceutiques
- L'automate Unidose Trasis®, déjà présent dans les locaux mais qu'il est nécessaire de déplacer à deux reprises.

Afin d'anticiper la répartition des charges lors de l'installation des équipements, les fiches techniques précisant le poids des nouvelles enceintes blindées ont été demandées aux fournisseurs. Les trois équipements devant être placés dans l'une des extensions créées, cette contrainte a pu être intégrée dès sa conception, notamment lors de la réalisation du sol. Compte tenu de leur poids et afin de conserver la possibilité de modifier ultérieurement l'emplacement des enceintes, une dalle en béton renforcée a été réalisée sur l'ensemble de la nouvelle zone de préparation des MRP.

5.3.3. Contraintes réglementaires

Comme le montre la *figure 2* de ce document, le MRP possède un double statut régi par l'ASNR et l'ANSM via l'ARS. En amont de la réalisation de travaux, il est alors nécessaire de s'assurer du respect de l'ensemble des contraintes qui incombent à ces deux entités.

5.3.3.1. L'ASNR

Dans un premier temps, une demande de modification d'autorisation d'exercice d'une activité nucléaire à des fins médicales est nécessaire auprès de l'ASNR(50). Elle fait partie des éléments de dossier à fournir auprès de l'ARS pour le dossier PUI.

Ce dossier donne la liste des éléments à apporter afin d'instruire la demande et comprend, entre autres :

- La description des modifications envisagées.
- Une analyse de risques.
- Un zonage radiologique des nouveaux locaux.

5.3.3.2. L'ARS

Des travaux comme ceux envisagés constituent une modification substantielle du dossier d'autorisation de la PUI et sont donc soumis à une nouvelle autorisation par l'ARS. Cette demande doit comporter un ensemble d'éléments parmi lesquels :

- Une analyse de risques documentée
- Copie de l'autorisation ASNR relative à l'activité nucléaire
- Les rapports de qualification de ZAC

5.3.3.3. Les BPP

Comme indiqué en 2.1.1.2 de ce document, les BPP représentent le référentiel opposable sur lequel se basent la majorité des modifications entreprises dans la réalisation de ces travaux.

Toutes les directives émanant de ce document ont été listées et priorisées grâce à l'analyse des risques. Elles sont prises en compte dès la phase de préconception ainsi qu'à chaque étape des travaux pour permettre une conformité totale sur le plan des locaux et équipements dans un premier temps.

5.3.4. Contraintes organisationnelles

Certains équipements nécessitent d'être installés durant les phases de travaux principalement pour des raisons d'encombrement et de continuité d'activité. Dans ce cas, chaque équipement qui doit être mis en place est étudié lors d'une réunion coordonnée avec le maître d'œuvre, les radiopharmaciens et le fournisseur. Ces dates doivent être réévaluées à chaque événement venant modifier le planning des phases. Il est nécessaire de prendre en compte :

- Le délai de fabrication et de livraison.
- L'éventuelle reprise de l'ancien équipement.
- La période de travaux la plus propice à l'installation du nouvel équipement.

5.4. Le choix des équipements

5.4.1. Identification des besoins

La médecine nucléaire connaît un essor avec l'apparition de la thérapie, notamment au ^{177}Lu -PSMA (PLUVICTO®) dont le nombre de patients en cours ou en attente de traitement ne cesse d'augmenter(51). En parallèle de cela, de nouveaux radionucléides sont mis à l'étude chaque année(52). Étant donné le coût financier et organisationnel que demande la conception de nouveaux locaux, il est essentiel de planifier l'évolution et la diversification de l'activité pour anticiper les demandes futures.

Dans les perspectives pour la radiopharmacie du COL, plusieurs pistes d'évolution ont été prises en compte :

- L'acquisition de générateurs radiopharmaceutiques germanium-68 (^{68}Ge)/gallium-68 (^{68}Ga) et d'un automate de synthèse afin de réaliser des marquages avec des radiométaux, dont certains sont déjà utilisés en routine ou étudiés dans de nombreux essais cliniques en cours(53).
- L'alpha-thérapie avec une multitude de radionucléides intégrés dans des études de phase I, II ou III (actinium-225, plomb-212, astate-211, ...)(54).
- Les thérapies par émetteur d'électrons d'Auger à plus long terme (Terbium 161...)(55).

Cela implique la participation future à la réalisation de dossiers du médicament expérimental (DME) et donc de disposer de locaux et équipements permettant de répondre aux attentes des laboratoires qui réalisent les essais cliniques (EC). Nous pouvons notamment citer le besoin d'acquisition d'une nouvelle méthode séparative par une Chromatographie Liquide Haute Performance (HPLC) non présente actuellement au COL.

Au total, 6 équipements ayant un réel impact logistique, fonctionnel et budgétaire ont été déterminés :

- Une enceinte blindée BME
- Une enceinte blindée HE
- Un automate de synthèse pour la réalisation de MRP galliés
- Un compteur gamma pour échantillons
- Une Chromatographie Liquide Ultra Haute Performance (UHPLC)
- Un générateur radiopharmaceutique $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$

De plus, il faut également anticiper l'augmentation des activités déjà réalisées au centre dans les domaines diagnostique et thérapeutique, qui nécessitent des chambres adaptées (ventilées en dépression dont les toilettes sont reliées à des cuves de décroissance). Cet aspect ne sera pas abordé durant ce travail.

5.4.2. La validation médico-économique

Toute utilisation d'un budget public doit se faire via une validation médico-économique qui peut allouer un budget selon différents critères.

Une première phase de prospection est nécessaire en amont pour déterminer l'ensemble des besoins du service en matière d'aménagements structurels et d'équipements. Cette phase est réalisée par les radiopharmaciens et permet dans un premier temps d'estimer un budget consacré aux équipements à l'année N-1 pour être présenté dans un dialogue de gestion (DDG) en novembre. Dans le cadre du COL, la phase de réflexion s'est déroulée à partir de juin 2023 pour une présentation en novembre 2023. Cette réunion se déroule entre les radiopharmaciens et la direction financière et a pour but de valider le budget estimé pour l'année N. Cette validation s'effectue sur justification des achats, notamment sur des critères techniques et sur leur pertinence. Le budget des équipements a été échelonné pour l'année 2026, permettant de lisser l'impact financier de ces travaux sur trois années.

Une fois ce budget validé, il faut alors intégrer l'ensemble des éléments énoncés en DDG dans l'enveloppe budgétaire débloquée tout en essayant de réaliser des économies lorsque cela est possible afin d'alléger au maximum les déficits des centres hospitaliers.

5.4.3. Le Cahier des Clauses Techniques Particulières (CCTP)

L'utilisation du budget d'un établissement pour l'achat de fournitures ou de services des collectivités locales est soumise à certaines règles qui sont définies en fonction du montant du budget alloué(56). Trois grands principes fondamentaux des marchés publics doivent être respectés quelle que soit la procédure utilisée :

- La liberté d'accès
- La transparence
- L'égalité des chances

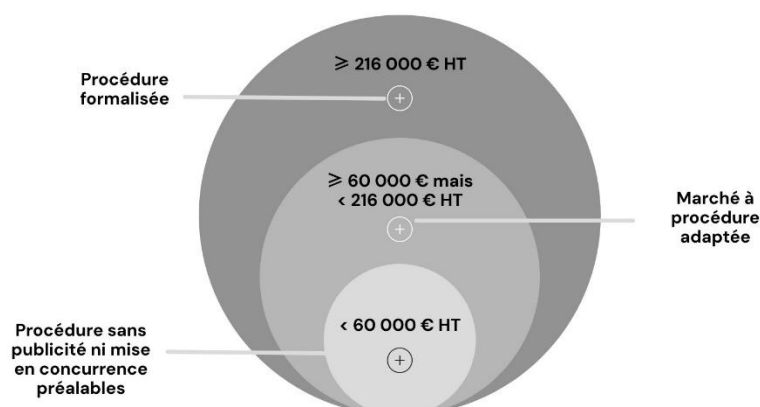


Figure 16 : Graphique des différentes procédures de marché en fonction du budget alloué(56).

Pour l'achat de gros équipements tels que les enceintes blindées ou pour la réalisation des travaux d'extension de la radiopharmacie du COL, désigné comme pouvoir adjudicateur(57,58), il est donc nécessaire de passer par une procédure formalisée au vu des montants mis en jeu.

La procédure effectuée ici est l'appel d'offres, pour lequel une définition claire et précise des spécifications techniques doit être donnée aux différents prestataires sous la forme d'un document nommé CCTP.

D'après le site des marchés publics, le CCTP correspond à un « document contractuel regroupant les clauses techniques détaillant les travaux ou prestations à exécuter dans le marché »(59).

Il est rédigé par l'acheteur ou par un maître d'œuvre pour tout marché public. Ce document revêt une importance primordiale car il contient toutes les caractéristiques techniques attendues par l'acheteur. Aussi, il se veut exhaustif et doit être rédigé et validé par une équipe pluridisciplinaire (maître d'œuvre, radiopharmaciens, ingénieurs biomédicaux, ...) pour garantir une adéquation entre les offres et le projet initial.

5.4.3.1. Rédaction du CCTP national UNICANCER

Un CCTP pour les équipements en médecine nucléaire correspondant à 7 lots d'équipements a été entièrement rédigé dans le cadre d'une procédure d'appel d'offres nationale en lien avec le groupement UNICANCER. Ce groupement représente une « fédération hospitalière dédiée à la cancérologie en France » et regroupe 20 établissements spécialisés en cancérologie(60).

Il permet de garantir un meilleur cadre juridique que lors d'appels d'offres locaux et une plus grande flexibilité.

Environ trente réunions ont été nécessaires pour définir les spécifications techniques, analyser les différentes solutions et finaliser le référencement des équipements.

Parmi les 7 lots, 4 correspondaient à des équipements dont nous avons besoin, à savoir :

- **Lot 1** : Enceintes blindées basse et moyenne énergie
- **Lot 2** : Enceintes blindées haute énergie
- **Lot 5** : Automates de synthèse de radiopharmaceutiques
- **Lot 7** : Activimètres associés aux enceintes blindées

Ce travail en amont permet de s'affranchir d'une procédure d'appel d'offres lorsque l'équipement souhaité est référencé au groupement.

5.4.3.2. Rédaction du cahier des charges local

En parallèle de cela au COL, un cahier des charges comprenant tous les points d'attention relatifs aux différents travaux a été réalisé conjointement entre les radiopharmaciens. Ce cahier des charges a ensuite été transmis au maître d'œuvre

afin de rédiger les CCTP ensuite publiés lors d'un appel d'offres auprès des entreprises compétentes.

5.4.4. Critères de sélection et choix des équipements

Le choix des équipements repose sur des critères techniques, ergonomiques, organisationnels et économiques. Dans un premier temps, le budget alloué conditionne les choix futurs, car les écarts de prix peuvent être très importants. Ensuite, la présence d'équipements dans les différents groupements d'achat auxquels le CH est rattaché permet de s'affranchir de la rédaction d'un appel d'offres et des contraintes précédemment citées. Ces équipements sont donc à privilégier lorsque cela est possible.

5.4.4.1. Les enceintes blindées

Une première présélection des équipements a été réalisée à partir de la liste des fournisseurs disponibles sur le marché UNICANCER. Cela a permis de présélectionner les enceintes BME et HE à deux Ronds de Gants (RG) :

- BME : Easypharma Compact® 2RG (LEMERPAX®)
- HE : RADIOPROTECH® avec l'enceinte F1450-50R® 2 RG et LEMERPAX® avec la Medi9000R® 2RG

Pour le projet, les enceintes commercialisées par LEMERPAX® et RADIOPROTECH® possédaient toutes les caractéristiques réglementaires et techniques requises. Ces enceintes avaient l'avantage d'être implantées dans d'autres sites en France et donc d'être disponibles pour une visite en conditions réelles.

L'enceinte F1450-50R® de RADIOPROTECH® était disponible au sein du CHRU de Nancy.

L'enceinte Easypharma Compact® et la Medi9000R® sont, quant à elles, présentes dans de nombreux établissements dont l'institut Gustave Roussy (IGR) à Paris.

Pour évaluer les aspects pratiques essentiels à une utilisation au quotidien, une liste de points à étudier a été mise en place puis une visite a été organisée dans chacun de ces sites (ergonomie du plan de travail, taille et forme des ronds de gants, ...).

À la suite de ces visites, une analyse comparative a été dressée, permettant d'appliquer des critères objectifs sur chacune de ces enceintes. En parallèle de cela, des rendez-vous avec les différents fournisseurs ont été organisés, offrant les derniers éléments de sélection. Finalement, le choix s'est porté sur deux enceintes 2 ronds de gants qui ont été référencées UNICANCER:

- L'enceinte **F1450-50R® de RADIOPROTECH®** (HE), dont l'avantage principal était son adaptabilité aux exigences du COL.
- L'enceinte **Easypharma Compact® de Lempax®** (BME).

5.4.4.2. Le compteur gamma

Plusieurs compteurs gamma étaient disponibles sur le marché. Après un rendez-vous de présentation avec les différents fournisseurs, notre choix s'est porté sur un compteur **Hidex AMG®** qui associait l'un des meilleurs niveaux de performance et une négociation tarifaire permettant de passer en marché négocié. Un exemplaire de cet équipement était disponible dans le service de médecine nucléaire de l'hôpital Claude Huriez à Lille depuis plusieurs années, ce qui nous a permis d'avoir un aperçu de son fonctionnement ainsi qu'un retour utilisateur sur son ergonomie.

5.4.4.3. L'HPLC

Comme pour les compteurs gamma, de nombreux fournisseurs proposent des systèmes HPLC ou UHPLC. Après la visite des représentants des laboratoires concernés, le choix s'est porté sur la **Vanquish Flex®** commercialisée par **Thermo Fisher Scientific®** qui est une UHPLC. Cet équipement répondait à l'ensemble des exigences techniques définies, tout en présentant un coût nettement inférieur à celui des solutions concurrentes. Les principaux critères de sélection concernaient la biocompatibilité des tubulures, l'injection automatique, la résolution des pics permise par son fonctionnement à très haute pression ainsi que la possibilité d'intégration de modules complémentaires.

Un détecteur de radioactivité est nécessaire en complément de l'UHPLC pour l'analyse des MRP. Il a également fait l'objet d'une mise en concurrence directe. Les différentes solutions proposées présentant des caractéristiques techniques comparables, le critère économique est devenu prépondérant dans le choix final.

5.4.4.4. L'automate de synthèse et le générateur $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$

Concernant l'automate de synthèse, le choix s'est porté sur un **miniAIO (Trasis®)**, disponible dans deux hôpitaux proches (Centre Hospitalier de Valenciennes et hôpital Roger Salengro à Lille) et bénéficiant de retours très favorables. Cet automate permet à la fois de répondre au besoin quotidien concernant les traceurs galliés et d'envisager, si nécessaire, des synthèses plus complexes pour des DME. Le générateur de gallium est acheté conjointement. C'est le générateur **Galli Ad (IRE Elit®)** qui a été choisi selon des critères économiques et techniques. Une fois encore, un retour d'expérience a pu être obtenu du fait de sa présence dans les hôpitaux environnants.

6. Le suivi des travaux

6.1. La coordination des différents acteurs

La réalisation des travaux au COL implique une multitude de corps de métiers qui doivent se coordonner à l'aide du maître d'œuvre et des différentes directives émanant des radiopharmaciens. Pour cela, les nombreuses réunions de travaux organisées en amont du lancement de la première phase posent les règles en établissant des délais et des contraintes qui incombent à chacun. De plus, le rétroplanning est revu à chaque modification.

En plus de ces réunions d'organisation, des réunions de suivi ont eu lieu tous les jeudis entre le maître d'œuvre, un membre de la direction financière, le chef de chantier et les ouvriers pour apprécier l'avancée en fonction du rétroplanning. Le radiopharmacien n'était généralement pas présent lors de ces réunions.

6.2. Suivi microbiologique et particulier

6.2.1. Zone de préparation des MRP

Durant toute la durée des travaux, un confinement de la zone de chantier est mis en place. Celui-ci comprend notamment le calfeutrage des accès entre la zone de préparation des MRP et la zone de travaux. Un suivi microbiologique et particulier, réalisé avec l'appui d'un prestataire extérieur, permet de vérifier l'efficacité de ce confinement et de s'assurer que la continuité de l'activité peut être maintenue dans des conditions particulières et microbiologiques maîtrisées. En cas de dépassement des seuils définis, des mesures correctives peuvent ainsi être mises en œuvre rapidement en lien avec l'équipe opérationnelle d'hygiène.

Le suivi particulier repose sur l'installation d'un compteur de particules dans la zone identifiée comme la plus à risque à chaque étape des travaux. Les données sont recueillies chaque semaine et les relevés sont mis à la disposition des radiopharmaciens afin de permettre une réaction rapide en cas d'anomalie.

Le suivi microbiologique est, quant à lui, réalisé et tracé selon les modalités prévues par les BPP 2023 pour une zone de classe C, bien que la zone de préparation ne puisse actuellement faire l'objet d'une classification. Ce suivi contribue à la maîtrise du risque de contamination, notamment par l'adaptation de la fréquence des opérations de nettoyage en fonction des résultats obtenus. De plus, la société externe ISE Expertise réalise mensuellement, en activité, des prélèvements particuliers et microbiologiques.

6.2.2. Nouvelles zones

La qualification des nouvelles zones est effectuée en deux temps.

- La mise à gris est une étape de nettoyage préliminaire de la zone à qualifier permettant de préparer la deuxième étape. En parallèle de cette mise à gris est effectuée une qualification technique par la société qui a réalisé l'installation conformément au cahier des charges fourni. Elle comprend une vérification des deltas de pression ainsi qu'un test d'intégrité des filtres à particules aériennes de haute performance (HEPA).
- La mise à blanc est l'étape de bionettoyage complet (sols, murs, plafond et mobiliers) permettant la qualification d'une salle blanche. Elle est réalisée par l'équipe de bionettoyage interne

Enfin, la qualification finale aéraulique, particulière et microbiologique avant la mise en service est réalisée par un prestataire extérieur (ISE expertise).

Une réunion de service comprenant le responsable du chantier, la cadre de pôle, l'équipe d'hygiène et de bionettoyage, les radiopharmaciens, l'interne en radiopharmacie et le coordonnateur des travaux a permis de valider le déroulé des différents nettoyages et qualifications selon un plan prédéfini. À chaque interphase, il a été décidé qu'une mise à gris de la nouvelle zone et une mise à blanc de l'ensemble des zones impactées par les travaux seraient effectuées.

6.3. **Les interphases**

Les interphases constituent des étapes essentielles au bon déroulement de travaux tels que ceux réalisés au COL. Elles représentent des points de contrôle permettant de valider les travaux effectués par les équipes du maître d'œuvre et, lorsque des écarts par rapport au cahier des charges sont constatés, d'émettre les réserves nécessaires.

Lors des interphases, il convient d'évaluer précisément les éventuels retards. Elles permettent au radiopharmacien de coordonner l'intervention des différents acteurs mobilisés lors de la phase suivante. À cette occasion, les mesures nécessaires à la préparation et au calfeutrage de la future zone de travaux sont mises en œuvre, tandis que la zone achevée est protégée en vue de sa qualification.

Lorsque cela est possible, la réalisation des interphases au cours d'un week-end permet de limiter au maximum l'interruption de l'activité du service. Ces périodes comprennent notamment la réception de l'ouvrage, l'émission et la levée des réserves, la mise à gris des locaux, leur qualification aéraulique ainsi que celle des équipements, et enfin la vérification de l'étanchéité de la nouvelle zone de travaux.

Compte tenu de l'ampleur de ces opérations et du délai limité, toutes les actions pouvant être anticipées doivent être organisées en amont du week-end. Cela concerne notamment la réception de l'ouvrage, l'identification et la correction des écarts, ainsi que la planification des interventions des équipes de bionettoyage et du prestataire chargé des qualifications.

Au COL, deux interphases ont ainsi été définies :

- La première s'est déroulée à partir du 6 mars 2026 et a duré un week-end complet. Durant ce temps, l'ensemble des étapes a pu être réalisé et la reprise de l'activité a pu se faire dès le lundi suivant.
- La deuxième interphase a débuté le 17 juillet 2026, à la suite de la livraison du nouveau local. Elle a permis l'installation de deux nouvelles enceintes blindées ainsi que le transfert de l'automate Unidose Trasis® depuis l'ancien laboratoire. L'activité ayant été maintenue dans ce dernier pendant toute la durée de cette phase, aucune interruption n'a été nécessaire avant la mise en service de la nouvelle zone de préparation des MRP, le 10 août 2026.

6.4. Gestion des retards

Lors de travaux de grande ampleur, les retards font partie intégrante du processus et doivent être pris en compte le plus tôt possible dans toute l'organisation dans le but de limiter les impacts qu'ils peuvent avoir. Les causes d'un retard peuvent être multiples et engendrer des délais plus ou moins longs.

Au COL, les retards ont été définis selon deux critères :

Les retards anticipables : ils sont dus aux congés des différentes équipes de travaux ou à des manques d'effectifs prévus par le maître d'œuvre.

Ces retards sont transmis au radiopharmacien le plus tôt possible et intégrés au rétroplanning ; dans ce cas, ils n'ont pas d'incidence sur l'organisation globale des travaux et du service. Ils peuvent également être ponctuels et de courte durée.

Les retards non anticipables sont notamment liés aux aléas des travaux, à des conditions météorologiques défavorables ou à des retards de livraison.

Ces retards ont des causes multiples et leur durée est très variable. Pour les retards de très courte durée, il est possible qu'aucune action ne soit nécessaire. Dans le cas contraire, une réorganisation ponctuelle de l'activité du service peut se faire en concertation avec le radiopharmacien et l'équipe de soins, toujours dans le but de limiter au maximum les interruptions dans la prise en charge des patients. Il incombe au radiopharmacien d'adapter l'activité selon les aléas.

6.5. Formulation et suivi des réserves

Conformément à l'article 1792-6 du Code civil, la réception est l'acte par lequel le maître d'ouvrage accepte l'ouvrage, avec ou sans réserves(61). Dans le cadre du projet de la nouvelle radiopharmacie, le maître d'ouvrage était assisté du maître d'œuvre et du radiopharmacien. Ce dernier participait à la vérification technique de la conformité des locaux et des équipements aux exigences définies dans le CCTP.

Des visites de contrôle étaient organisées à la fin de chaque phase, avant les interphases. Elles permettaient de relever les écarts, de les consigner et de demander leur correction avant la poursuite des travaux ou la mise en service des installations concernées. Après réalisation des actions correctives, une nouvelle vérification permettait de prononcer la levée des réserves.

6.5.1. Réserves concernant les locaux

À l'issue de la première phase, plusieurs réserves ont été formulées :

- L'absence de verrouillage magnétique de la porte située entre le sas de livraison et le local de contrôle qualité, susceptible de compromettre son maintien en position fermée et la maîtrise du différentiel de pression entre les deux locaux ;
- L'absence ou l'inachèvement de certaines jointures ;
- L'inversion des commandes d'ouverture des portes de sas.

Au cours de la deuxième phase, d'autres réserves ont été relevées. Elles concernaient principalement des finitions d'ouvrage, notamment la peinture, les jointures et certains éléments de vitrage.

6.5.2. Réserves et écarts concernant les équipements

L'installation et la formation aux nouveaux équipements sont coordonnées et organisées avec les fournisseurs, sur la base de prérequis techniques qui leur sont transmis en amont. Ces prérequis techniques comprenaient un plan d'implantation précis avec les emplacements de livraison, la présence et le positionnement des prises électriques, des gaines de reprise d'air. L'ensemble de ces éléments était défini lors du choix de l'équipement afin de garantir son bon fonctionnement une fois livré.

La réception des équipements comprenait la vérification de leur conformité aux spécifications attendues, de leur installation selon les plans d'implantation fournis, de leur raccordement aux différents réseaux ainsi que de leur bon fonctionnement. Cette étape était complétée par les opérations de qualification nécessaires avant leur mise en service. Tout écart constaté au cours de l'installation ou de la qualification était consigné et devait faire l'objet d'une action corrective, suivie d'une nouvelle vérification.

Lors de la première interphase, seul le compteur gamma a été livré et installé. Aucun écart particulier n'a été relevé lors de sa réception.

La deuxième interphase concentrait la majorité des modifications relatives aux équipements. Elle comprenait la livraison et l'installation de deux nouvelles enceintes blindées, ainsi que le déplacement de l'automate de fractionnement des doses Trasis®. Plusieurs écarts ont été identifiés au cours de leur installation et de leur qualification. Le raccord entre l'enceinte LEMERPAX® et la prise d'air médical était également non adapté, empêchant l'utilisation du système alimenté en air comprimé. Ces anomalies nécessitaient des interventions correctives ainsi qu'un nouveau contrôle afin de confirmer la résolution des problématiques.

Enfin, la connectivité entre le logiciel de l'activimètre (VIK202®) et le logiciel métier (Vénus®) n'est pas encore effective, causant une réelle contrainte en termes d'ergonomie pour l'opérateur qui doit manuellement entrer les données de traçabilité

lues sur l'activimètre. Cette réserve n'était toujours pas résolue au moment de la soumission de ce travail.

La formulation, la traçabilité et le suivi des réserves ont ainsi constitué une étape essentielle du projet. Pour les locaux, leur levée conditionnait la réception définitive de l'ouvrage. Pour les équipements, la correction des écarts et la validation des qualifications constituaient des prérequis à leur mise en service.

6.6. Réévaluation prospective des risques après travaux

Les travaux n'étant pas encore totalement terminés lors de la soumission de ce travail, il a été décidé de réaliser une analyse des risques prospective en prenant en compte l'ensemble des actions déjà réalisées ainsi que celles prévues dans le CCTP. Pour ce faire, nous utilisons l'outil vu précédemment, ce qui permet une comparaison homogène entre les deux situations. Les résultats de cette analyse sont repris dans les figures ci-dessous :

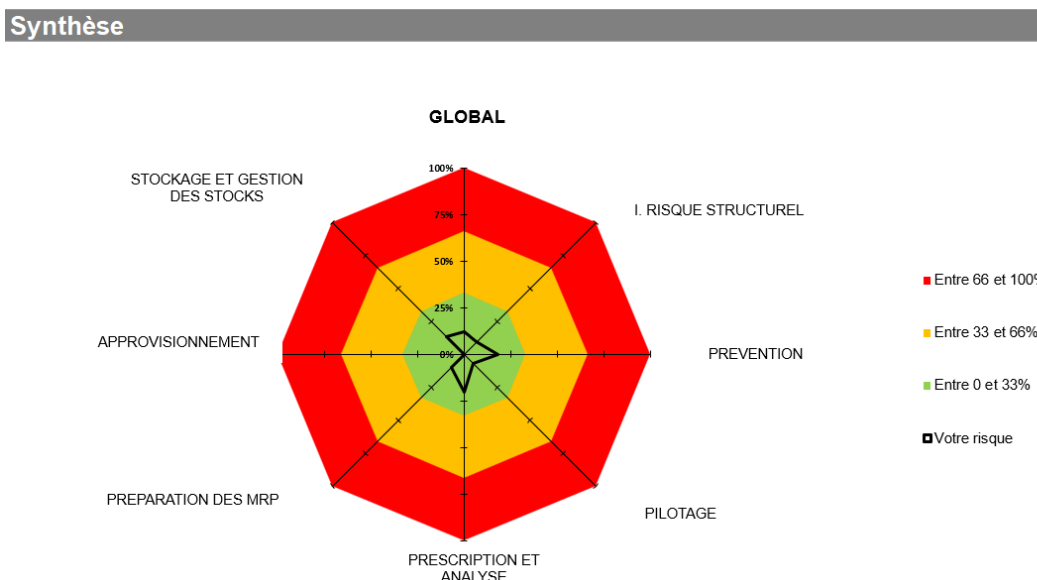


Figure 17 : Représentation en diagramme cible du taux d'écart pondéré par domaine évalué après travaux.

Ce diagramme permet une approche comparative visuelle de l'impact des travaux sur le taux d'écart pondéré de la radiopharmacie. En un seul regard, il est possible d'estimer que les travaux pourraient avoir corrigé la majorité des problématiques critiques identifiées dans les anciens locaux.

GLOBAL		12%
I. RISQUE STRUCTUREL		9%
RISQUE STRUCTUREL	A. Organisation	13%
	B. Type de prise en charge	29%
	C. Locaux et équipements	3%
II. POLITIQUE DE SECURISATION PREVENTION		16%
	D. Gestion de la qualité	18%
	E. Formation / Information	29%
	F. Retour d'expérience - Intégration dans l'établissement	7%
	G. Risque informatique	0%
	H. Hygiène	10%
	I. Radioprotection	0%
PILOTAGE		7%
	J. Bon usage du MRP	14%
	K. Synergie radiopharmacie / service de médecine nucléaire	0%
III. SECURISATION DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE PRESCRIPTION ET ANALYSE PHARMACEUTIQUE		13%
	L. Prescription	20%
	M. Analyse pharmaceutique et validation pharmaceutique	17%
PREPARATION DES MRP		25%
	N. Préparation	10%
	O. Contrôle et libération	5%
	P. Dispensation	30%
IV. SECURISATION DU STOCKAGE APPROVISIONNEMENT		5%
	Q. Achat	0%
	R. Commande	0%
	S. Réception	0%
STOCKAGE ET GESTION DES STOCKS		0%
	T. Stockage	14%
	U. Gestion des stocks	0%
	V. Stockage en décroissance / Elimination des déchets / Retour des colis après utilisation	30%
		0%

Figure 18 : Synthèse des sous-thématiques du COL après travaux.

La sous-thématique 1.C « Locaux et équipements » est celle à laquelle une attention particulière avait été portée. En comparant les résultats, nous constatons que son taux d'écart pondéré est passé de 36% à 3%, ce qui correspond à une nette amélioration et nous conforte sur l'impact de la mise en conformité effectuée. Les 3 % restants correspondent à un item qui concerne la protection du câblage contre l'empoussièrement.

7. Discussion

7.1. Impact de l'évolution des BPP

L'évolution d'un référentiel réglementaire constitue souvent un levier important pour les établissements de santé. Elle impose une réévaluation des pratiques existantes, permet d'objectiver les écarts de conformité et peut faciliter la priorisation institutionnelle de projets nécessitant un investissement financier important.

Dans ce contexte, la publication des BPP a permis au COL de réaliser une analyse approfondie de la conformité de sa radiopharmacie. Cette démarche a mis en évidence des écarts portant à la fois sur les locaux, les équipements et l'organisation générale du service. Les difficultés liées aux locaux et au matériel ont été considérées comme prioritaires, car certaines ne pouvaient être corrigées sans travaux importants. Le projet ne s'est toutefois pas limité à cette mise en conformité structurelle. Les autres pistes d'amélioration issues de l'analyse des risques ont également été prises en compte, afin d'agir plus largement sur la sécurité de la prise en charge.

L'objectif était donc de mettre à profit cette phase de restructuration pour corriger, en une seule intervention, les principaux écarts identifiés et définir des axes d'amélioration à court, moyen et long terme.

Les actions à court terme concernent notamment la mise en place ou l'actualisation des maintenances des équipements, la révision de la documentation qualité en lien avec les nouveaux locaux et équipements, ainsi que la formation et l'habilitation des équipes aux nouvelles organisations de travail.

Les BPP laissent une marge d'interprétation pour certains termes et certains items et il revient au radiopharmacien de comprendre comment transcrire ces exigences réglementaires en un processus opérationnel pour la radiopharmacie.

Toutefois, la mise en œuvre des BPP peut également représenter une contrainte importante pour les établissements qui ne disposent pas des moyens financiers, humains ou techniques nécessaires à leur mise en conformité dans des délais adaptés. Les investissements requis et les réorganisations associées peuvent alors constituer une charge supplémentaire pour les établissements et les équipes concernés. Lorsque les ressources disponibles ne permettent pas d'engager les adaptations nécessaires, la question de la pérennité de certaines activités peut se poser. Cette réflexion invite à considérer, au-delà des bénéfices attendus en matière de qualité et de sécurité, les conditions d'accompagnement des établissements dans cette transition et ses conséquences potentielles sur les modalités de poursuite de ces activités.

7.2. Intérêt de l'analyse des risques

L'analyse utilisée dans ce travail présente plusieurs intérêts dans le cadre d'un projet de mise en conformité d'une radiopharmacie. Elle permet tout d'abord d'obtenir une vision globale des différents aspects de l'activité, en intégrant à la fois les dimensions structurelles, matérielles, organisationnelles et documentaires.

Son format, reposant sur des questions fermées, facilite une analyse homogène des différents items évalués. De plus, la mise à jour de cet outil par plusieurs radiopharmaciens et internes permet de limiter autant que possible la subjectivité dans la cotation des items. Une analyse pluriprofessionnelle renforce la fiabilité de l'évaluation et permet une priorisation plus objective des actions à mettre en œuvre.

Elle constitue également un support visuel intéressant, notamment grâce au diagramme cible, permettant d'identifier et de cibler rapidement les sous-thématiques comprenant les axes d'amélioration les plus importants.

Enfin, l'utilisation du même outil en amont et en aval du projet permet une comparaison simple et objective de l'évolution du niveau de maîtrise des risques. Elle permet de définir des actions complémentaires à mettre en place en parallèle des travaux.

À titre de comparaison, Weber et al. ont appliqué une méthode semblable à l'ensemble du circuit des chimiothérapies, depuis la prescription jusqu'à l'administration, et y ont identifié 52 modes de défaillance potentiels(62). L'élaboration de mesures correctives puis leur réévaluation prospective ont permis d'estimer une diminution de la criticité de la majorité des défaillances. La reproduction de l'analyse dans un second établissement a toutefois conduit à une hiérarchisation différente des risques, soulignant la nécessité d'adapter ces analyses aux particularités organisationnelles de chaque structure.

Cependant, l'analyse présentée dans ce travail comporte certaines limites. Concernant la priorisation, certains items gagneraient à être considérés subjectivement comme prioritaires indépendamment du score obtenu, en raison de la gravité potentielle d'une non-conformité ou de la fréquence élevée de l'étape concernée, parfois pluriquotidienne. Le score actuel, compris entre 1 et 25, repose sur la multiplication de deux cotations. L'ajout d'une cotation du niveau de maîtrise du risque aurait permis d'affiner la hiérarchisation des items. Par ailleurs, malgré la démarche collégiale adoptée pour actualiser l'outil, une part de subjectivité demeure dans la sélection, la classification et la cotation des items ; certains ont ainsi pu être incorrectement classés ou omis. Enfin, le recours à des questions fermées ne permet pas toujours de rendre compte de la complexité de certaines situations, notamment lorsqu'un item n'est que partiellement conforme. Le champ de commentaires apporte alors des précisions utiles, mais celles-ci ne sont pas nécessairement reflétées dans le score final.

7.3. Le rôle du radiopharmacien

Dans le cadre d'un projet de mise en conformité réglementaire impliquant une restructuration des locaux et des équipements, le radiopharmacien occupe une place centrale. Le radiopharmacien intervient tout d'abord en amont du projet. La veille réglementaire lui permet de suivre les évolutions des BPP et de repérer suffisamment tôt les écarts avec le fonctionnement du service. À partir de ce constat, il peut hiérarchiser les besoins et anticiper les modifications à engager avant que les nouvelles exigences deviennent applicables.

Il participe également à l'élaboration du volet médico-économique du projet. Lors du dialogue de gestion avec la direction, il présente les écarts constatés, explique les moyens nécessaires pour y remédier et fournit une première estimation de leur coût. Ce travail suppose d'avoir identifié les travaux à prévoir et les équipements à remplacer ou à adapter, puis d'étudier les devis transmis par les fournisseurs. Après validation du projet, le radiopharmacien participe au suivi du budget accordé et aux différents arbitrages. Les échanges avec les fournisseurs peuvent alors permettre d'adapter les solutions proposées et, lorsque cela est possible, d'en réduire le coût.

Lors de la phase de conception, le radiopharmacien participe à la rédaction des cahiers des charges et apporte son expertise à la fois réglementaire, pharmaceutique et organisationnelle. Cette position lui permet d'orienter les choix techniques et organisationnels afin de garantir la conformité du projet tout en préservant la fonctionnalité du service.

Le radiopharmacien intervient ensuite dans la coordination opérationnelle du projet, en lien avec le maître d'œuvre, les services techniques, le biomédical, les fournisseurs d'équipements ainsi que les équipes médicales et paramédicales. Sa participation régulière aux réunions ayant un impact organisationnel ou réglementaire est nécessaire afin d'anticiper les conséquences des décisions prises sur l'activité de radiopharmacie. En cas d'imprévu, il contribue à la définition des adaptations à mettre en œuvre pour limiter l'impact sur la continuité d'activité. Lors de ce projet, l'absence du radiopharmacien à certaines réunions de suivi a pu limiter l'identification précoce de problématiques ayant occasionné des retards par la suite.

Afin de réaliser un projet de cette ampleur, le radiopharmacien se doit d'être accompagné d'une équipe pluridisciplinaire. Cependant, il porte le rôle de chef de projet métier, assurant une cohérence entre les exigences réglementaires applicables et les contraintes budgétaires, techniques et organisationnelles qui sont inhérentes au service dans lequel il travaille. Son implication conditionne en grande partie la réussite de la mise en conformité et la préservation de la continuité de prise en charge des patients.

Un projet de cette envergure ne survient généralement qu'une ou deux fois au cours d'une carrière. Le cursus du radiopharmacien ne comporte pas de formation spécifique à la conduite de travaux complexes. Celui-ci doit donc exercer des fonctions de gestion de projet éloignées de sa formation initiale et prendre position sur des sujets techniques, architecturaux ou organisationnels auxquels il a rarement été confronté. Ses décisions reposent alors sur son expertise de l'activité, sur son jugement et sur les avis des professionnels qui l'entourent. Les aléas rencontrés le conduisent également à rechercher un compromis entre la solution initialement souhaitée et celle effectivement réalisable au regard des contraintes au moment de la prise de décision.

Malgré ces difficultés, la participation à un tel projet constitue une expérience particulièrement formatrice. Elle permet au radiopharmacien d'acquérir des compétences transversales en conduite de projet, coordination pluridisciplinaire, gestion budgétaire et dialogue avec des interlocuteurs techniques. Elle complète ainsi sa formation initiale en ajoutant une dimension de gestion de projet à son exercice et renforce la polyvalence inhérente à son métier. Les compétences développées à cette occasion pourront ensuite constituer un bagage méthodologique pour pouvoir se confronter à d'autres situations similaires.

Dans le cadre de ce projet, plusieurs difficultés non anticipées ont ainsi nécessité des arbitrages rapides. Si la décision finale concernant les mesures correctives ayant un impact sur l'activité pharmaceutique revient au radiopharmacien, elle doit pouvoir s'appuyer sur une analyse collective et sur des avis techniques clairement formalisés. Cette organisation est d'autant plus importante que les choix réalisés lors de la conception engagent le fonctionnement de la radiopharmacie pour les décennies à venir. Une erreur de dimensionnement, d'implantation ou d'organisation pouvant paraître mineure au moment des travaux peut devenir une contrainte répétée quotidiennement et difficile, voire très coûteuse, à corriger après la livraison. La marge d'erreur est donc particulièrement réduite. La pression associée à ces décisions ne

devrait cependant pas reposer sur le seul radiopharmacien : la traçabilité des arbitrages, leur validation pluridisciplinaire et le soutien institutionnel sont indispensables pour sécuriser durablement le projet.

7.4. La continuité d'activité

La continuité d'activité constitue un enjeu majeur lors de travaux de restructuration d'une radiopharmacie. En effet, l'activité du service doit être maintenue autant que possible, à la fois pour garantir la prise en charge des patients et pour limiter l'impact organisationnel et financier lié à une interruption d'activité. Certaines interruptions ponctuelles peuvent néanmoins être inévitables, notamment lors des étapes les plus sensibles du chantier. L'objectif est alors de les anticiper, de les encadrer et d'en réduire au maximum la durée.

Dans ce contexte, l'organisation des travaux en plusieurs phases apparaît indispensable. Elle permet d'assurer une transition progressive entre les anciens et les nouveaux locaux, avec des interphases permettant l'utilisation temporaire de certains espaces pendant que d'autres sont préparés ou modifiés. Ce phasage permettait de faire évoluer l'organisation du service sans attendre l'achèvement complet du chantier.

Pour le local de contrôle qualité, le transfert d'équipements déjà connus des équipes vers un espace qualifié au préalable a évité de cumuler changement de locaux et changement de matériel. Les besoins de formation ou d'habilitation ont ainsi été limités, tout comme le temps nécessaire à la reprise de l'activité. Cette organisation restait cependant dépendante de plusieurs étapes sensibles du chantier, en particulier la reprise des anciennes enceintes blindées, la livraison et l'installation des nouvelles ainsi que les bascules entre les différentes phases. Ces étapes doivent être précisément coordonnées afin de limiter les risques de retard, d'indisponibilité prolongée des équipements ou de désorganisation du circuit de préparation des MRP.

À l'inverse, l'accès aux nouveaux locaux a nécessité l'appropriation d'une nouvelle salle d'habillage, d'un circuit d'entrée modifié et de nouvelles tenues. Ces évolutions, indispensables à la maîtrise de la contamination, ont modifié les habitudes de travail des équipes. Elles ont donc nécessité une mise à jour des procédures ainsi qu'une formation et une habilitation des professionnels avant la bascule, afin de ne pas retarder la reprise de l'activité.

La spécificité des MRP renforce encore cette nécessité d'anticipation. Leur demi-vie courte impose un circuit logistique contraignant, reposant notamment sur des livraisons pluriquotidiennes. Les zones de livraison, de réception et de stockage doivent donc rester disponibles en permanence ou faire l'objet d'une solution transitoire clairement définie. La transition entre l'ancien espace de stockage et le nouvel espace doit ainsi être réalisée dans un délai le plus court possible.

La continuité d'activité repose donc sur une anticipation rigoureuse, une planification précise des étapes à risque et une communication régulière entre les différents acteurs du projet. Au COL, l'information des équipes médicales et paramédicales a constitué un élément important du bon déroulement des travaux, notamment en cas d'imprévu ou de modification temporaire de l'organisation. La cohésion et la capacité d'adaptation des équipes ont également représenté de véritables atouts pour maintenir l'activité dans des conditions compatibles avec les contraintes du chantier, tout en préservant la sécurité du circuit des MRP, de leur livraison jusqu'à leur administration au patient. Au total, un seul jour d'arrêt de l'activité a été nécessaire pour l'ensemble des travaux réalisés.

La coordination a néanmoins constitué l'une des principales difficultés du projet. Les informations étaient réparties entre de nombreux acteurs, chacun ne disposant que d'une vision partielle du chantier. Certaines décisions prises lors de réunions techniques pouvaient entraîner des conséquences pharmaceutiques ou organisationnelles qui n'étaient identifiées que secondairement. À l'inverse, les contraintes propres à la radiopharmacie n'étaient pas toujours connues de l'ensemble des intervenants. Il n'était donc pas possible de disposer en permanence de toutes les informations utiles au moment de décider, alors même que les imprévus imposaient souvent une réaction rapide afin d'éviter un retard en cascade ou une interruption d'activité. La présence du radiopharmacien à toutes les réunions n'étant ni réaliste ni compatible avec le maintien de ses missions courantes, la transmission systématique des comptes rendus, l'identification de référents et la centralisation du suivi des décisions apparaissent essentielles. Toute décision susceptible de modifier les flux, les équipements, la conformité des locaux ou le calendrier de l'activité doit donc être rapidement portée à la connaissance du radiopharmacien.

Le suivi du chantier se superpose toutefois à ses missions quotidiennes, qui doivent être maintenues pendant toute la durée des travaux. Les réunions, les échanges avec les services techniques et les fournisseurs, ainsi que la préparation des qualifications et des organisations transitoires représentent une charge supplémentaire, parfois concentrée sur certaines phases du projet. Le radiopharmacien doit alors continuer à assurer le fonctionnement du service tout en restant disponible pour des arbitrages souvent urgents. Cette contrainte réduit le temps qu'il peut consacrer au chantier et peut compliquer l'identification précoce des difficultés.

De ce fait, la prise en compte de l'ensemble de ces éléments dès la planification du projet permet d'anticiper les problématiques liées au manque de ressources humaines et de trouver des solutions (phasage en plusieurs étapes, délégation de certaines tâches) afin que la prise en charge des patients ne soit pas impactée par les travaux.

7.5. Limites et perspectives

7.5.1. Limites

7.5.1.1. Caractère monocentrique du travail

Ce travail repose exclusivement sur l'expérience menée au COL. Or, chaque radiopharmacie présente des spécificités propres, notamment en matière d'organisation, d'implantation des locaux, d'activité, d'équipements disponibles, de ressources humaines et de contraintes institutionnelles. Les modalités de mise en conformité décrites dans ce travail sont adaptées aux contraintes du COL et ne peuvent directement être appliquées à toutes les radiopharmacies.

Néanmoins, ce travail décrit les principales étapes organisationnelles, techniques et réglementaires ayant conduit à la restructuration de la radiopharmacie du COL. Il peut ainsi constituer une base méthodologique pour d'autres établissements souhaitant engager une démarche similaire.

7.5.1.2. Travaux non achevés lors de la soumission

Bien que ce travail ait débuté en novembre 2023, nous en sommes actuellement à la dernière phase (4/4) du projet de mise en conformité. En effet, s'agissant d'un projet de grande ampleur, les délais prévus varient généralement de façon importante.

Cette durée de suivi permet néanmoins d'apprécier le déroulé dans son ensemble et la majorité des spécificités qui lui sont propres.

Cependant, il manque encore des étapes cruciales comme la livraison de l'ouvrage final ainsi que les qualifications d'installation complète des nouveaux locaux et équipements.

Ces points pourront être vus en phase de consolidation et étudiés lors d'un travail de mémoire dans la continuité de ce projet.

7.5.1.3. Analyse des risques basée sur des projections

Une réévaluation prospective des risques avait été décidée au début du projet afin de comparer de façon objective l'impact sur la conformité aux BPP des modifications réalisées dans la structure et les équipements en vigueur.

Ces travaux étant non achevés, l'analyse a été effectuée à l'aide de projections sur les plans prévus et comporte donc des éléments qui ne sont pas encore effectifs au moment de sa réalisation.

Il conviendra d'effectuer à nouveau cette analyse une fois la mise en conformité entièrement réalisée afin de s'assurer que l'ensemble des points de vigilance ont été correctement résolus.

7.5.2. Perspectives

La mise en service de la nouvelle radiopharmacie ne se limitera pas à la réception des locaux et des équipements. Elle correspondra à un changement global dans l'organisation du travail, comprenant de nouveaux flux, de nouveaux équipements et donc de nouvelles règles et procédures nécessitant une adaptation des pratiques et une mise à jour du système documentaire. Les perspectives du projet concernent donc à la fois la sécurisation de la mise en service, l'accompagnement des équipes et la préparation des évolutions futures de l'activité.

7.5.2.1. Finalisation et sécurisation de la mise en service

À l'issue des dernières phases de travaux et après la levée des réserves, une qualification ou requalification de l'ensemble des locaux, équipements et zones composant la ZAC devra être réalisée. Cette étape permettra de vérifier que les travaux et les interphases successives n'ont pas altéré les zones précédemment livrées et de confirmer notamment la conformité des paramètres aérauliques, des gradients de pression, de l'intégrité des filtres et des classifications particulières et microbiologiques.

Les résultats permettront d'ajuster les contrôles microbiologiques de routine et de documenter auprès de l'ARS la levée des observations initiales. Une nouvelle analyse des risques, fondée cette fois sur les installations réellement livrées et qualifiées, devra également être réalisée afin de comparer les résultats observés au scénario cible établi dans ce travail.

7.5.2.2. Accompagnement du changement, formation et habilitation

La nouvelle radiopharmacie s'accompagnera de nouvelles règles relatives aux circuits d'entrée et de sortie, à l'habillage, aux tenues, au nettoyage, à l'utilisation des équipements et à la gestion des situations dégradées. Les procédures correspondantes font déjà l'objet d'une rédaction en parallèle des travaux mais devront être relues et approuvées avant la mise en service complète des locaux.

Leur déploiement devra être accompagné de formations sous la forme de réunions de présentation théoriques accompagnées d'une habilitation par mise en situation et évaluation tracée. Les habilitations nécessaires à la préparation et au contrôle des MRP seront délivrées par les radiopharmaciens après validation des compétences. Des réévaluations seront également organisées périodiquement, ainsi qu'après toute modification significative d'un équipement, d'un procédé ou de l'organisation, selon les besoins.

7.5.2.3. Évaluation postérieure à la mise en service

Une phase de consolidation devra être prévue après plusieurs mois de fonctionnement afin de vérifier l'appropriation réelle des nouvelles organisations. Elle pourra s'appuyer sur les résultats des contrôles environnementaux, les écarts de qualification, les déviations aux procédures, les indisponibilités d'équipements, les interruptions non programmées d'activité et les retours des professionnels.

Cette évaluation permettra de confronter les résultats réels aux projections de l'analyse des risques, d'identifier les difficultés non anticipées lors de la conception et d'engager, si nécessaire, de nouvelles actions correctives. Elle permettra également de vérifier que les améliorations structurelles se traduisent effectivement par une meilleure maîtrise du fonctionnement quotidien.

7.5.2.4. Développement de nouvelles activités

L'arrivée d'une nouvelle enceinte blindée et d'un automate de synthèse ouvre la possibilité de développer des préparations à base de radiométaux, notamment des traceurs galliés. La mise en place d'une activité utilisant un générateur de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ montre toutefois que la disponibilité du matériel ne constitue qu'un préalable. Au COL, la modification de l'autorisation ASNR couvrant la détention et l'utilisation de ces deux radionucléides, pour les activités maximales envisagées, a été anticipée et obtenue avant l'acquisition du générateur. Le besoin clinique a également été présenté lors du dialogue de gestion, au regard de l'augmentation du nombre d'examens utilisant des traceurs galliés en oncologie, principal domaine d'activité du Centre. Avant le passage en routine, les traceurs et les indications retenus, le nombre prévisionnel de préparations ainsi que leur cadre d'utilisation devront néanmoins être précisément définis.

Les projets de mise en conformité annexes sont menés en parallèle du chantier. Les procédures ont déjà été rédigées dans une version préliminaire à partir des retours d'expérience recueillis auprès d'autres centres utilisant des équipements comparables. Elles devront être adaptées aux conditions réelles de fonctionnement après leur installation. Le zonage prévisionnel des locaux et le plan de gestion des déchets et effluents radioactifs intègrent également cette future activité, notamment le devenir des consommables contaminés et du générateur usagé contenant du ^{68}Ge .

À leur réception, l'automate de synthèse et les systèmes de contrôle associés devront être qualifiés. Pour chaque traceur, le procédé de préparation et les méthodes de contrôle seront ensuite validés. L'étude de radioprotection sera enfin complétée à partir des conditions réelles d'utilisation. Les professionnels devront être formés et habilités avant le démarrage de l'activité. À plus long terme, cette organisation pourra faciliter l'intégration d'autres radiométaux diagnostiques ou thérapeutiques, sous réserve de besoins cliniques identifiés et de moyens adaptés.

8. Conclusion

La mise en application des Bonnes Pratiques de Préparation publiées en 2023 a imposé aux radiopharmacies une réévaluation globale de leur état de conformité au regard de la réglementation. Concernant le COL, les notifications mentionnées dans le dossier de renouvellement d'autorisation de la PUI associées à une analyse des risques globale ont mis en évidence des écarts dont certains nécessitaient une modification structurelle majeure.

Ce travail a permis de décrire les principales étapes de la mise en conformité de la radiopharmacie du COL, depuis l'analyse initiale des écarts jusqu'au suivi opérationnel des travaux. De plus, l'identification et la prise en compte des contraintes organisationnelles, structurelles, réglementaires et techniques ainsi que la démarche de sélection, de validation économique et d'acquisition des équipements selon des critères techniques, financiers et ergonomiques ont fait partie des étapes majeures de ce projet.

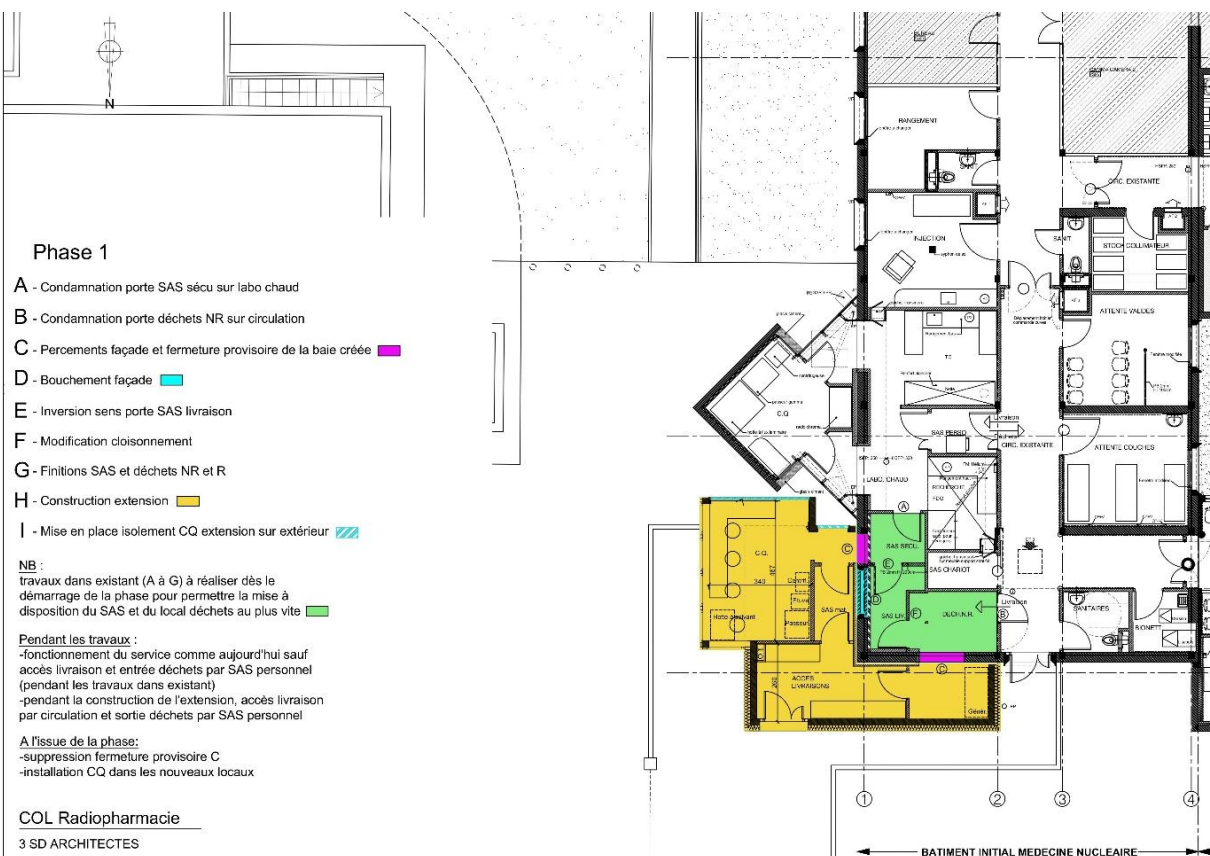
Le phasage des travaux et la mise en place d'interphases ont permis de sécuriser le passage d'une étape à la suivante. Ces points de contrôle ont notamment permis de vérifier les travaux réalisés, d'émettre des réserves et de qualifier progressivement les nouvelles zones, tout en limitant les interruptions de l'activité courante. L'analyse des risques prévisionnelle indique par ailleurs que les travaux devraient permettre de corriger l'ensemble des écarts initialement identifiés comme prioritaires.

Ce projet souligne le rôle central du radiopharmacien dans l'ensemble de ces étapes. Il possède l'expertise requise pour traduire les exigences réglementaires en un processus opérationnel de mise en conformité. De plus, il doit justifier la pertinence des investissements qu'il propose, coordonner les différents corps de métiers et s'assurer du respect du cadre réglementaire durant tout le processus de travaux. C'est également lui qui veille à la sécurisation du circuit des MRP à toutes ses étapes afin de garantir la continuité d'activité.

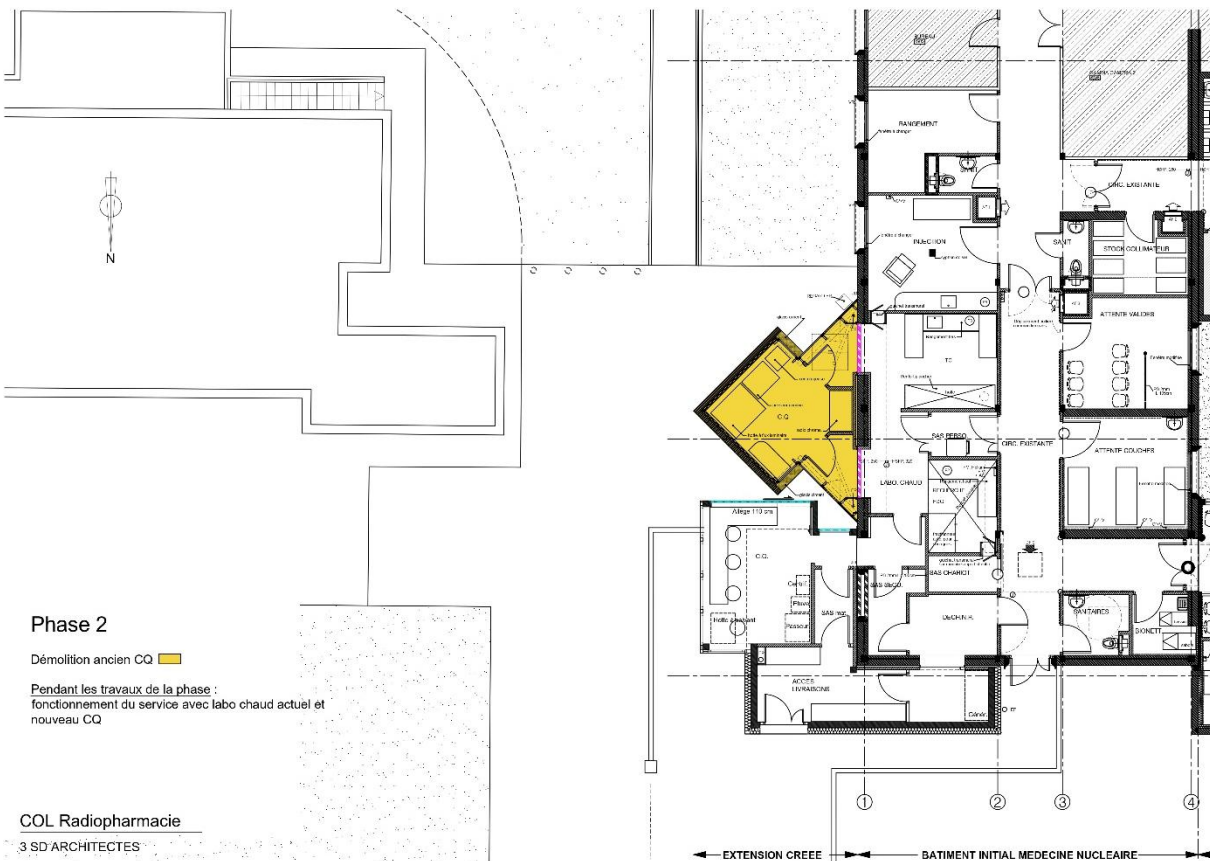
Les travaux n'étant pas achevés lors de la soumission de ce travail, une attention particulière sera portée à la livraison de l'ouvrage final et à la levée des dernières réserves. Une nouvelle analyse sera alors réalisée a posteriori afin de confirmer le respect des exigences par la nouvelle radiopharmacie et d'identifier les éventuels axes d'amélioration restant à traiter. Enfin, la mise à jour de la documentation ainsi que la formation et l'habilitation du personnel accompagneront la mise en service complète des nouveaux locaux et équipements.

Bien qu'adaptée aux spécificités du COL, la démarche présentée dans ce travail peut constituer une base méthodologique pour d'autres radiopharmacies confrontées à cette évolution du cadre réglementaire. Celle-ci peut être perçue comme une contrainte, mais également comme une opportunité d'amélioration globale de la qualité des préparations et de la sécurité du circuit des MRP.

Annexes :



Annexe I : Plan de la phase 1 des travaux de la radiopharmacie du COL.



Annexe II : Plan de la phase 2 des travaux de la radiopharmacie du COL.

Bibliographie :

1. Article L5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 2 avr 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000048701765
2. Tableau des différentes utilisations des MRP [Internet]. Disponible sur: <https://documentation.ehesp.fr/memoires/2000/phisp/desuzinges.pdf>
3. Dossier ARS Autorisations des Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) [Internet]. 2024 [cité 1 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.hauts-de-france.ars.sante.fr/autorisations-des-pharmacies-usage-interieur-pui-0>
4. Article R5126-9 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 22 avr 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038598073/
5. Décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur. 2019-489 [Internet]. 21 mai 2019. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038496476>
6. Article Annexe 13-7 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 27 janv 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045171482
7. Santé et radioprotection | ASNR Recherche et expertise [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: <https://recherche-expertise.asnr.fr/savoir-comprendre/sante/sante-radioprotection>
8. Bonnes Pratiques de Préparation [Internet]. [cité 1 avr 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/08/02/20230802-bonnes-pratiques-de-preparation-08-2023.pdf>
9. Article L5121-5 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 31 août 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000023755046
10. Section 14 : Activité de médecine nucléaire (Articles R6123-134 à R6123-138) - Légifrance [Internet]. [cité 6 janv 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000044939545/
11. La réforme des autorisations d'activité : Activité de médecine nucléaire [Internet]. [cité 5 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.fhf.fr/sites/default/files/2023-09/Fiche%20autorisation-M%C3%A9decine%20nucl%C3%A9aire%2020%20juin%202023.pdf>
12. Décret n° 2022-114 du 1er février 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement de l'activité de médecine nucléaire [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045113975>
13. Sous-section 17 : Médecine nucléaire (Articles D6124-186 à D6124-193-1) - Légifrance [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGISCTA000045116032>

14. Arrêté du 4 décembre 2024 fixant la liste des diplômes, attestations et niveaux d'expérience mentionnés à l'article D. 6124-190-1 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 31 août 2026]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000050731480>
15. Arrêté du 29 avril 1988 fixant la réglementation et la liste des diplômes d'études spécialisées complémentaires de biologie médicale - Légifrance [Internet]. [cité 31 août 2026]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000844144>
16. Paragraphe 6 : Conseiller en radioprotection (Articles R1333-18 à R1333-20) - Légifrance [Internet]. [cité 7 sept 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000036988928/
17. Sous-section 4 : Optimisation de l'exposition aux rayonnements ionisants dans un cadre médical (Articles R1333-57 à R1333-67) - Légifrance [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGISCTA000037017186>
18. Article R1333-11 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000037016765/
19. Chapitre Ier : Prévention des risques d'exposition aux rayonnements ionisants (Articles R4451-1 à R4451-146) - Légifrance [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072050/LEGISCTA000018491125/
20. Article R4451-112 - Code du travail - Légifrance [Internet]. [cité 12 janv 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000037024246
21. Règles pour l'étude dosimétrique du poste de travail [Internet]. Disponible sur: https://recherche-expertise.asnr.fr/sites/default/files/documents/expertise/rapports_expertise/IRSN_gui_de_etude_poste_travail_V4-102015.pdf
22. Article R4451-23 - Code du travail - Légifrance [Internet]. [cité 24 août 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000050927536
23. Article R4451-122 - Code du travail - Légifrance [Internet]. [cité 26 mars 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000037024199
24. Article R4451-24 - Code du travail - Légifrance [Internet]. [cité 26 mars 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000050927531
25. Radecki JJ, Aubert B, Cordier G, Fracas P. La mise en œuvre de l'arrêté zonage. Radioprotection. 1 oct 2007;42(4):463-76. doi:10.1051/radiopro:2007032

26. Article R4451-23 - Code du travail - Légifrance [Internet]. [cité 29 janv 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000043948525/2023-04-03
27. 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 - Légifrance [Internet]. [cité 15 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000019278241>
28. Autorité de Sûreté Nucléaire et de Radioprotection. Guide de l'ASN sur la gestion des effluents radioactifs [Internet]. [cité 3 déc 2025]. Disponible sur: <https://reglementation-controle.asnr.fr/information/archives-des-actualites/guide-de-l-asn-n-18>
29. Implantation de la radiopharmacie au sein d'une PUI : SNRPH [Internet]. Disponible sur: https://snrph.org/wp-content/uploads/2022/01/2021-10-19_rp_et_pui_final.pdf
30. Pharmacies à usage intérieur (PUI) : demande et renouvellement des autorisations [Internet]. 2024 [cité 14 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.iledefrance.ars.sante.fr/pharmacies-usage-interieur-pui-demande-et-renouvellement-des-autorisations-0>
31. Article R5126-33 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 24 août 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044937794
32. Section 1 : Principes généraux (Articles L1333-1 à L1333-6) - Légifrance [Internet]. [cité 13 janv 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000032010445/#LEGISCTA000032044833
33. Article L1333-8 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 13 janv 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000049573083
34. Article L592-21 - Code de l'environnement - Légifrance [Internet]. [cité 15 janv 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000049572696
35. Article L1333-9 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 15 janv 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000049573063
36. Autorité de Sûreté Nucléaire et de Radioprotection. Sources scellées et non scellées en médecine nucléaire et/ou de biologie médicale [Internet]. [cité 5 sept 2026]. Disponible sur: <https://reglementation-controle.asnr.fr/espace-professionnels/formulaires-administratifs/sources-scellees-et-non-scellees-en-medecine-nucleaire-et-ou-de-biologie-medecale>

37. Article R1333-131 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 24 août 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000050932727
38. Article R1333-132 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 31 août 2026]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000037001524
39. Historique du centre oscar lambret [Internet]. [cité 1 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.centreoscarlambret.fr/historique>
40. Le Professeur Karim Fizazi prend la direction générale du Centre Oscar Lambret | Oscar Lambret [Internet]. [cité 31 août 2026]. Disponible sur: <https://www.centreoscarlambret.fr/actualites/professeur-karim-fizazi-direction-generale-centre-oscar-lambret>
41. Partageons notre énergie ! | Oscar Lambret [Internet]. [cité 9 avr 2026]. Disponible sur: <https://www.centreoscarlambret.fr/partageons-notre-energie>
42. Les cancers en France et dans les Hauts-de-France [Internet]. 2026 [cité 9 avr 2026]. Disponible sur: <https://www.hauts-de-france.ars.sante.fr/les-cancers-en-france-et-dans-les-hauts-de-france>
43. Certified Centres. OECI - Accreditation [Internet]. [cité 31 août 2026]. Disponible sur: <https://accreditation.oeci.eu/certified-centres/>
44. Laboratoire chaud | FranceTerme | Culture [Internet]. [cité 27 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.culture.fr/franceterme/terme/NUCL81>
45. Bonnes pratiques de préparation 2007 [Internet]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/bo0707.pdf>
46. Bonnes pratiques de fabrication [Internet]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/02/01/20230201-guide-bpf-2022.pdf>
47. Hosselet C, Peyronnet D, Lamballais M, Smadja C, Verrey AS, Tyranowicz S, et al. Référentiel qualité en radiopharmacie : création d'un outil d'analyse des risques. Ann Pharm Fr. 1 sept 2021;79(5):572-81. doi:10.1016/j.pharma.2021.01.003
48. AFNOR. NF EN IEC 60812 – Analyse des modes de défaillance et de leurs effets (AMDE et AMDEC). La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; octobre 2018. 90 p. Disponible sur : <https://www.boutique.afnor.org/fr-fr/norme/nf-en-iec-60812/analyse-des-modes-de-defaillance-et-de-leurs-effets-amde-et-amdec/fa190819/82106>.
49. Que sont les radiopharmaceutiques ? [Internet]. IAEA; 2025 [cité 14 mai 2026]. Disponible sur: <http://www.iaea.org/fr/newscenter/news/que-sont-les-radiopharmaceutiques>
50. Sources scellées et non scellées en médecine nucléaire et/ou de biologie médicale [Internet]. [cité 13 janv 2026]. Disponible sur: <https://reglementation-controle.asnr.fr/espace-professionnels/formulaires-administratifs/sources-scellees-et-non-scellees-en-medecine-nucleaire-et-ou-de-biologie-medecale>
51. Giraudet AL, Hamon PA, Coulot J, Pascal P, Deshayes E, Courbon F, et al. Étude capacité théranostique 2023–2024 – modélisation sur la base de la RIV-

PSMA. Médecine Nucl. 1 oct 2024;Étude Capacité Théranostique 2023-2024 :
Modélisation sur la base de la RIV-PSMA48(4):169-88.
doi:10.1016/j.mednuc.2024.09.001

52. Sandhu K, Chen D, Hennes D, Murphy DG, Lawrentschuk N, Perera M. PSMA
Theranostics in Prostate Cancer and Beyond: Current and Future Perspectives.
Cancers. 20 nov 2025;17(22):3717. doi:10.3390/cancers17223717 PubMed PMID:
41301079; PubMed Central PMCID: PMC12651888.

53. Veran N, Remy S, Collet C, Karcher G. Radiomarquage du NODAGA RGD
par le gallium 68 : premiers résultats avec l'automate Trasis miniAIO. Médecine Nucl.
1 mai 2016;2es Journées Francophones de Médecine Nucléaire40(3):175.
doi:10.1016/j.mednuc.2016.03.017

54. Song Z, Zhang J, Qin S, Luan X, Zhang H, Yang M, et al. Targeted alpha
therapy: a comprehensive analysis of the biological effects from "local-regional-
systemic" dimensions. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2025;53(1):30-47.
doi:10.1007/s00259-025-07390-0 PubMed PMID: 40498155; PubMed Central
PMCID: PMC12660367.

55. Baum RP, Singh A, Kulkarni HR, Bernhardt P, Rydén T, Schuchardt C, et al.
First-in-Humans Application of 161Tb: A Feasibility Study Using 161Tb-DOTATOC. J
Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med. oct 2021;62(10):1391-7.
doi:10.2967/jnumed.120.258376 PubMed PMID: 33547209; PubMed Central PMCID:
PMC8724898.

56. Quelles sont les différentes procédures de marchés publics ? [Internet]. [cité 5
févr 2026]. Disponible sur: [https://entreprendre.service-
public.gouv.fr/vosdroits/F32049](https://entreprendre.service-public.gouv.fr/vosdroits/F32049)

57. Le champ d'application | Ministère de l'Économie des Finances et de la
Souveraineté industrielle et énergétique [Internet]. [cité 5 févr 2026]. Disponible sur:
[https://www.economie.gouv.fr/daj/commande-publique/conseils-aux-
acheteurs/fiches-techniques/le-champ-dapplication](https://www.economie.gouv.fr/daj/commande-publique/conseils-aux-acheteurs/fiches-techniques/le-champ-dapplication)

58. TED [Internet]. [cité 5 sept 2026]. 263912-2026 - Mise en concurrence.
Disponible sur: <https://ted.europa.eu/fr/notice/-/detail/263912-2026>

59. Article 2 - Arrêté du 30 mars 2021 portant approbation du cahier des clauses
administratives générales des marchés publics de travaux - Légifrance [Internet].
[cité 31 août 2026]. Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000043310441

60. Unicancer. Missions d'Unicancer : Vaincre le cancer par la prévention, le
depistage, le traitement et la recherche. Unicancer [Internet]. [cité 5 févr 2026].
Disponible sur: <https://www.unicancer.fr/fr/groupe-unicancer/valeurs-et-missions/>

61. Article 1792-6 - Code civil - Légifrance [Internet]. [cité 26 mai 2026].
Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006443552/2022-03-15

62. Weber L, Schulze I, Jaehde U. Using failure mode and Effects Analysis to
increase patient safety in cancer chemotherapy. Res Soc Adm Pharm. 1 août
2022;18(8):3386-93. doi:10.1016/j.sapharm.2021.11.009

Université de Lille

UFR3S-Pharmacie

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2025/2026

Nom : LEBLOND

Prénom : Rowan

Titre de la thèse : Description du processus de mise en conformité de la radiopharmacie du Centre Oscar Lambret à Lille en lien avec la révision des Bonnes Pratiques de Préparation 2023.

Mots-clés : BPP, mise en conformité, radiopharmacie, analyse des risques.

Résumé : La mise en application des Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) en septembre 2023 a entraîné des évolutions majeures pour les radiopharmacies. Au Centre Oscar Lambret (COL), le renouvellement de l'autorisation de la pharmacie à usage intérieur a conduit l'Agence régionale de santé à formuler des observations portant sur la mise en surpression des locaux de préparation et le remplacement de l'enceinte blindée, qui ne répondait plus aux exigences de classe A. Ces observations, complétées par une analyse des risques à l'aide d'un outil s'approchant d'une AMDEC, ont conduit à un projet de restructuration visant à garantir le respect des exigences réglementaires tout en maintenant l'activité du service. Une étude de faisabilité intégrant les contraintes techniques, structurelles, organisationnelles et financières a permis sa validation médico-économique. Le radiopharmacien a participé à la définition des besoins, à la rédaction du cahier des charges, au choix des équipements et au suivi des travaux. Organisé en plusieurs phases et interphases, le chantier a fait l'objet de vérifications régulières, de qualifications progressives et d'une gestion des réserves. Enfin, une réévaluation prospective des risques a permis d'estimer l'impact attendu des travaux et devra être confirmée après leur achèvement complet.

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Pascal ODOU : Pharmacien, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Faculté de pharmacie - Université de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Sidi-Mohamed LASRI : Radiopharmacien, Praticien spécialiste des CLCC, Centre Oscar Lambret

Assesseurs :

Madame le Docteur Myriam BOUCHFAA : Praticien Hospitalo-Universitaire (PHU), Faculté de pharmacie - Université de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Monsieur le Docteur Jean-François LEGRAND : Radiopharmacien, Praticien Hospitalier.