



HAL
open science

Mise en conformité des contrôles de qualité des
activimètres en radiopharmacie au Centre Hospitalier
Universitaire de Grenoble

Ombeline Koch

► To cite this version:

Ombeline Koch. Mise en conformité des contrôles de qualité des activimètres en radiopharmacie au Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble. Sciences pharmaceutiques. 2010. dumas-00593137

HAL Id: dumas-00593137

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00593137>

Submitted on 13 May 2011

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

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

MISE EN CONFORMITE DES CONTROLES DE QUALITE
DES ACTIVIMETRES EN RADIOPHARMACIE AU
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE
GRENOBLE

THESE

Présentée pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie

Diplôme d'état

Par

Ombeline KOCH

Née le 05 Février 1987 à Saint Martin d'Hères (38)

Thèse soutenue publiquement à la faculté de pharmacie de Grenoble

Le 26 Novembre 2010

Devant le jury composé de :

Président du Jury : Monsieur Eric PEYRIN, Pharmacien Biologiste

Membres :

Madame Marie-Dominique DESRUET, Radiopharmacien (Directeur de thèse)

Monsieur Jean-Cyril BOURRE, Médecin Nucléaire

Monsieur Johan DEBAYLE, Chargé de Recherche à l'Ecole des Mines



UFR
DE PHARMACIE
DE GRENOBLE

UNIVERSITE
JOSEPH FOURIER
SCIENCES. TECHNOLOGIE. SANTÉ.



UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur Renée GRILLOT
Vice-Doyen et Directeur des Etudes : Mme Edwige NICOLLE

Année 2009-2010

MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE (n = 32)

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie - Mycologie (L.A.P.M)
ALLENET	Benoît	Pharmacie Clinique (ThEMAS TIMC-IMAG / MCU-PH)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.LB - LAN)
BRIANCON-MARJOLLET	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique (U.V.H.C.I)
CAVAILLES	Pierre	Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (L.B.F.A.)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Biotechnologies (L.B.S.)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M.)
GERMI	Raphaële	Microbiologie (U.V.H.C.I / MCU-PH)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M.)
GUIEU	Valérie	Chimie Analytique (D.P.M)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
KRIVOBOK	Serge	Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M)
MOUHAMADOU	Beïlo	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M.)
MELO DE LIMA	Christelle	Probabilités Biostatistiques (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Organique (D.P.M.)
PEUCHMAUR	Marine	Chimie Organique (D.P.M)
PINEL	Claudine	Parasitologie - Mycologie Médicale (CIB / MCU-PH)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.LB)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M.)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M.)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie organique (D.P.M.)
VILLET	Annick	Chimie Analytique (VP Form Adjoint UJF, D.P.M.)

Mise à jour du 03/09/2009

1

DOMAINE DE LA MERCI - 38700 LA TRONCHE CEDEX - FRANCE - TELEPHONE +33 (0)4 76 83 71 00 - FAX +33 (0)4 76 83 71 70



UFR
DE PHARMACIE
DE GRENOBLE

UNIVERSITE
JOSEPH FOURIER
SCIENCES. TECHNOLOGIE. SANTÉ.



UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merle 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : Mme le Professeur Renée GRILLOT
Vice-Doyen et Directeur des Etudes : Mme Edwige NICOLLE

Année 2009-2010

PROFESSEURS A L'UFR DE PHARMACIE (N=17)

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (LR)
BOUMENDJEL	Abcène	Chimie Organique (D.P.M.)
BURMEISTER	Wilhelm	Physique (U.V.H.C.I)
CALOP	Jean	Pharmacie Clinique (PU-PH)
DANEL	Vincent	Toxicologie (SMUR SAMU / PU-PH)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET	Christian	Immunologie Médicale (GREPI – TIMC)
DROUET	Emmanuel	Microbiologie (U.V.H.C.I)
FAURE	Patrice	Biochimie (HP2 / PU-PH)
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
GRILLOT	Renée	Parasitologie - Mycologie Médicale (Directeur UFR / LAPM, PU-PH)
LENORMAND	Jean Luc	Ingénierie Cellulaire, Biothérapies (Therex, TIMC)
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
SEVE	Michel	Biochimie - Biotechnologie (IAB, PU-PH)
RIBUOT	Christophe	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie Nutrition (L.B.F.A)
WOUESSIDJEW	Denis	Pharmacotechnie (D.P.M.)

Mise à jour le 03/09/2009

DOMAINE DE LA MERCI - 38700 LA TRONCHE - CEDEX - FRANCE - TELEPHONE - 33 (0)4 76 83 71 00 - FAX - 33 (0)4 76 83 71 70



UFR
DE PHARMACIE
DE GRENOBLE

UNIVERSITE
JOSEPH FOURIER
SCIENCES. TECHNOLOGIE. SANTÉ.



PROFESSEUR EMERITE (N=1)

FAVIER

Alain

PROFESSEURS ASSOCIES (PAST) (N=2)

RIEU
TROUILLER

Isabelle
Patrice

Qualitologie (Praticien Attaché - CHU)
Santé Publique (Praticien Hospitalier - CHU)

PROFESSEUR AGREGE (PRAG) (N=1)

GAUCHARD

Pierre Alexis

Chimie (D.P.M.)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot
LBFA : Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Mise à jour le 03/09/2009



UFR
DE PHARMACIE
DE GRENOBLE

UNIVERSITE
JOSEPH FOURIER
SCIENCES. TECHNOLOGIE. SANTÉ.



ENSEIGNANTS ANGLAIS (N = 3)

COLLE Pierre Emmanuel	Maître de Conférence
FITE André	Professeur Certifié
GOUBIER Laurence	Professeur Certifié

ATER (N = 5)

ATER	ELAZZOUI Samira	Pharmacie Galénique
ATER	SHEIKH HASSAN Amhed	Pharmacie Galénique
ATER	MAS Marie	Anglais Master ISM
ATER	ROSSI Caroline	Anglais Master ISM
ATER	SAPIN Emilie	Physiologie Pharmacologie

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Remerciements

A Madame le Docteur Marie-Dominique Desruet, Radiopharmacien au CHU de Grenoble

Qui a bien voulu éclairer ma réflexion de ses précieux conseils,

L'expression de ma respectueuse gratitude.

A Mademoiselle Roseline Mazet, Interne en radiopharmacie

Dont la disponibilité et les encouragements ont accompagné mon travail,

Toute ma reconnaissance.

Aux membres du service de Médecine Nucléaire du Centre Hospitalier Universitaire,

Qui m'ont entourée de leur chaleureux accueil et m'ont fait partager le fruit de leur expérience,

Mes vifs remerciements.

A mes juges,

Monsieur le Professeur Eric PEYRIN, Pharmacien biologiste et Professeur des Universités

Qui m'a fait l'honneur de présider ce jury,

Que le Maître qu'il a été plusieurs années pour moi trouve ici l'expression de ma respectueuse considération.

Monsieur le Docteur Jean-Cyril BOURRE, Médecin Nucléaire au CHU de Grenoble,

Qui si souvent s'est rendu disponible pour répondre à mon insatiable curiosité,

Et a accepté de m'honorer de sa présence à ce jury,

Qu'il soit assuré de ma profonde reconnaissance.

Monsieur le Docteur Johan DEBAYLE, chargé de recherche à l'Ecole des Mines de Saint-Etienne,

Dont les lumineuses connaissances accompagnent mes pas dans l'imagerie

Et qui après avoir suivi de longs mois les travaux que j'effectuais au Massachusetts Institute of Technology (USA), a bien voulu prendre part à ce jury,

Qu'il trouve ici le témoignage de toute ma gratitude.

A Madame le Professeur Grillot, Doyen de la faculté de Pharmacie de Grenoble,

A Madame le Docteur Nicolle, Vice-Doyen de la faculté de Pharmacie de Grenoble et
Directeur des Etudes,

A Madame Chantal Goulon, Professeur honoraire

A Monsieur Wim Burmeister, Professeur à la faculté de Pharmacie de Grenoble et en charge
du double cursus pharmacien et ingénieur,

Sans lesquels rien n'eût été possible

A mes tous mes amis,

A mes frères, Florent et Benoît-Marie,

A mes sœurs, Solène et Philomène,

En souvenir de notre jeunesse studieuse,

A mes parents,

Auxquels je dois tout ce que je suis.

Tables des matières

Remerciements	6
Liste des abréviations	13
Introduction	14
PREMIERE PARTIE: Médecine nucléaire et radiopharmacie -----	16
1. Définitions	17
1.1. Qu'est ce que la radiopharmacie ?	17
1.2. Qu'est ce que la médecine nucléaire ?	18
1.3. Les produits radiopharmaceutiques	19
2. Législation et réglementation	23
2.1. Statut juridique d'un médicament radiopharmaceutique	23
2.2. Statut juridique d'une trousse, d'un générateur, et d'un précurseur de radionucléides	26
2.3. L'activité nucléaire et les autorisations	26
2.4. Exercice de la radiopharmacie	27
2.5. Locaux et équipement	28
2.6. Personnel	32
3. Radioprotection	34
4. Notions de physique nucléaire	37

DEUXIEME PARTIE: Mise à jour des contrôles de qualité réalisés sur les activimètres en radiopharmacie	39
1. Contrôles de qualité réalisés sur un dispositif médical	41
2. Les activimètres	46
2.1. Fonctionnement d'un activimètre	46
2.1.1. Présentation de l'activimètre	47
2.1.2. Courant d'ionisation	48
2.1.3. Paramètres influençant l'intensité du courant d'ionisation	49
2.1.4. Facteurs d'étalonnage	51
2.1.5. Facteur de lecture	52
2.2. Les différents activimètres en radiopharmacie au CHU de Grenoble	53
2.2.1. Activimètres MEDI-404	55
2.2.2. Activimètre MEDI-202	68
2.2.3. Activimètres de l'enceinte COMECER	72
2.2.4. Traçabilité	73
2.3. Les nouvelles recommandations de l'AFSSAPS	73
2.4. Application des recommandations de l'afssaps : Contrôles réalisés depuis juillet 2009 ..	76
2.4.1. Activimètres MEDI-404	78
2.4.2. Activimètre MEDI-202	91
2.4.3. Activimètres de l'enceinte COMECER	91
3. Bilan	95
Conclusion	97

Bibliographie _____ **99**

ANNEXES _____ **102**

Liste des figures

Figure 1: Eléments constitutifs d'une préparation pharmaceutique	20
Figure 2: Un exemple de trousse, le Nanocis®	20
Figure 3: Schéma expliquant le principe de l'élution d'un générateur.....	21
Figure 5: Générateur de Technétium dans une	22
Figure 4: Emplacement du flacon sous vide lors de l'élution.....	22
Figure 6: Solution de radionucléides dans une protection plombée	23
Figure 7: "Labo chaud" de la radiopharmacie (CHU Grenoble)	29
Figure 8: Etiquette indiquant le début d'une zone contrôlée.....	30
Figure 9: Etiquette indiquant le début d'une Zone Contrôlée	30
Figure 10: Source non scellée	34
Figure 11: Impact des différents secteurs dans l'exposition aux rayonnements (chiffres en mSv)	36
Figure 12: Activimètre.....	47
Figure 13: Coupe d'un activimètre.....	48
Figure 14: Schéma du montage louche/chaussette	86

Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ASH : Agent de Surface Hospitalier

ASN : Agence de Sûreté Nucléaire

BPPH : Bonnes Pratiques de Préparation à l'Hôpital

CSP : Code de la Santé Publique

DATR : Directement Affecté aux Travaux sous Rayonnements

DESC : Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires

18FDG : 18 FluoroDesoxyRibose

HAFL : Hotte à Flux Laminaire

HEPA : Haute Efficacité pour les Particules de l'Air

JO : Journal Officiel

LNHB : Laboratoire National Henri Becquerel

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RCP : Résumés Caractéristiques Produits

Introduction

Dans le cadre de mon double cursus pharmacien ingénieur, j'ai effectué la première partie de mon stage hospitalier de cinquième année de pharmacie dans le service de Médecine Nucléaire du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, accueillie par Monsieur le Professeur Fagret. C'est en Radiopharmacie plus précisément que j'ai travaillé pendant trois mois, mi-juin à mi-septembre 2009, encadrée par Madame le Docteur Desruet, radiopharmacien, qui m'a fait l'honneur de diriger mon travail de thèse.

A mon arrivée dans la radiopharmacie/service de médecine nucléaire, j'ai pris connaissance de la Décision de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, datant du 25 novembre 2008, et fixant les modalités du contrôle de qualité des installations de médecine nucléaire à visée diagnostique. L'autorité de santé a en effet, établi des recommandations opposables pour vérifier le bon fonctionnement des appareils de médecine nucléaire : caméras et activimètres. Ces derniers, permettant de mesurer l'activité des médicaments radioactifs devant être administrée au patient, doivent être vérifiés afin d'assurer aux utilisateurs la justesse de la mesure.

La décision étant opposable, il était nécessaire de vérifier la conformité des contrôles des activimètres présents dans le service. J'ai donc mis à jour ces contrôles en conformité avec le texte, avec trois objectifs principaux :

- Les contrôles réalisés devaient être complets et conformes à ceux énoncés dans la présente décision,
- Leur mise en place devait prendre en compte l'organisation du service à effectif réduit donc ne devait pas prendre trop de temps et être facilement applicable par le personnel,
- Leur pérennité devait en outre être assurée après mon départ, dans la durée, et ce malgré le changement de personnel (notamment de l'interne en pharmacie). Il fallait pour cela mettre en place une méthode reproductible, avec des outils simples d'utilisation.

La première partie de ce document présentera succinctement le fonctionnement d'un service de Médecine Nucléaire et Radiopharmacie. Nous verrons ensuite quels sont les aspects juridiques essentiels à prendre en compte en radiopharmacie, et quels sont leurs impacts sur le personnel et les locaux.

Ceci nous permettra ensuite d'aborder la seconde partie concernant le contrôle de qualité mis en place, et d'en comprendre l'importance. Nous détaillerons la méthode ainsi que les outils qui ont été utilisés pour mettre en place ce contrôle.

PREMIERE PARTIE

Service de médecine nucléaire et radiopharmacie

La première partie de ce document présentera succinctement le fonctionnement d'un service de Médecine Nucléaire et Radiopharmacie. Nous verrons quels sont les aspects réglementaires essentiels à connaître en radiopharmacie, et quels sont leurs impacts sur le service. Nous terminerons par des notions de radioprotection et de physique nucléaire.

Cette partie a pour objectif de définir les notions essentielles à la compréhension de la seconde partie, et de faire apparaître les contraintes et les enjeux de la mise en place d'un contrôle de qualité.

1. Définitions

1.1. Qu'est ce que la radiopharmacie ?

Les locaux de la radiopharmacie, implantés dans le service de Médecine Nucléaire, sont des locaux pharmaceutiques rattachés à la « Pharmacie à Usage Intérieur » (PUI) : la radiopharmacie est donc une activité de pharmacie hospitalière relative aux produits radiopharmaceutiques. Le radiopharmacien est responsable de l'approvisionnement, de la gestion des stocks, des préparations, des contrôles, de la dispensation et de la vigilance de ces produits. Contrairement aux médicaments classiques, les radiopharmaceutiques ne sont utilisés qu'en Médecine Nucléaire.

1.2. Qu'est ce que la médecine nucléaire ?

La médecine nucléaire est une spécialité médicale fondée sur l'utilisation des rayonnements ionisants : ces rayonnements sont émis par des radioéléments artificiels présentés sous forme de sources non scellées.

Les radiopharmaceutiques préparés en radiopharmacie sont utilisés à des fins diagnostiques dans 90 % des cas (les explorations réalisées sont des scintigraphies), et à des fins thérapeutiques dans 10 % des cas (on parle alors de radiothérapie interne).

Par exemple, des médicaments radiopharmaceutiques à base de diphosphonates marqués au ^{99m}Tc sont utilisés pour des scintigraphies osseuses. Ils se fixent en particulier sur les cristaux d'hydroxyapatite en formation. Les lésions osseuses peuvent donc être détectées par accumulation du traceur lors de tout remaniement osseux.

Deux types d'examen peuvent être réalisés :

- Phase vasculaire et précoce : l'acquisition des images se fait quelques minutes après l'injection. Cela permet de refléter le débit sanguin régional et le volume tissulaire.
- Phase tardive ou osseuse : la fixation dépend de l'activité ostéoblastique et du volume osseux (l'acquisition est réalisée moins de 2h30 après l'injection).

1.3. Les produits radiopharmaceutiques

Les produits radiopharmaceutiques comprennent les médicaments radiopharmaceutiques, mais également les trousseaux, les générateurs et les précurseurs.

Le médicament radiopharmaceutique (ou traceur) :

C'est un médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs isotopes radioactifs, dénommés radionucléides (Code de la santé publique, article L5121-1). Il est incorporé à des fins médicales : les rayonnements émis par ce médicament permettent :

- Soit de suivre le devenir du médicament administré dans l'organisme (traceur) et d'étudier la morphologie d'un organe ou d'un tissu et surtout sa fonctionnalité par comptage externe de la radioactivité (à l'aide d'une caméra dédiée) : c'est une utilisation diagnostique.
- Soit d'irradier spécifiquement certains organes ou tissus : c'est une utilisation thérapeutique.

Un médicament radiopharmaceutique peut exister sous deux formes :

- 20 à 30 % sont des spécialités pharmaceutiques prêtes à l'emploi
- 70 à 80 % sont des préparations pharmaceutiques fabriquées in situ, constituées d'une trousse (ou vecteur) qui sera marquée par un radionucléide (Cf. Annexe 8). Ce radionucléide sera soit livré prêt à l'emploi et dénommé précurseur, soit fabriqué par un

générateur (par exemple, c'est le cas du technétium 99m).

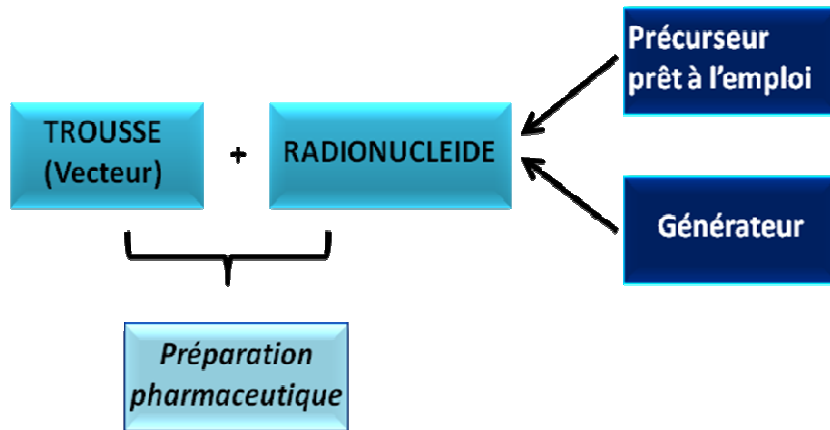


Figure 1: Eléments constitutifs d'une préparation pharmaceutique

La trousse (ou vecteur) de radionucléides :



Figure 2: Un exemple de trousse, le Nanocis®

C'est une molécule qui devra être reconstituée ou combinée avec des radionucléides dans la préparation radiopharmaceutique finale, avant son administration. Cette molécule présente un tropisme particulier pour l'organe que l'on veut visualiser (en diagnostic) ou que l'on veut irradier (en thérapeutique).

Ces trousse ne sont pas radioactives (on dit qu'elles sont "froides") et sont généralement présentées sous forme lyophilisée.

Le générateur de radionucléides :

C'est un système contenant un radionucléide parent déterminé servant à la production d'un radionucléide de filiation obtenu par élution ou toute autre méthode, et qui sera utilisé dans un médicament radiopharmaceutique. L'avantage de ce générateur est de pouvoir produire au sein du service de Médecine Nucléaire un radionucléide de courte période physique (ou demi-vie).

Ainsi la radiopharmacie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Grenoble dispose de deux générateurs de technétium ^{99m}Tc , renouvelés chaque semaine : le radionucléide père est le Molybdène ^{99}Mo de période physique 67 heures, et le radionucléide fils est le technétium ^{99m}Tc , de période physique 6 heures. L'élution repose sur le principe suivant :

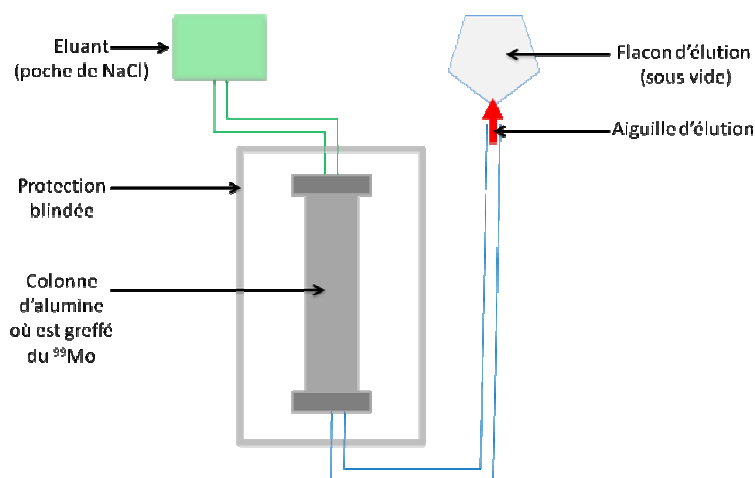


Figure 3: Schéma expliquant le principe de l'élution d'un générateur

Lorsque l'aiguille d'élution percute le bouchon du flacon d'élution sous vide, l'éluant passe sur la colonne chromatographique n'entraînant que le pertechnétate de sodium alors que le molybdène reste fixé sur la colonne ; L'éluat est alors récupéré dans le flacon d'élution (cela dure quelques minutes).

Un emplacement spécifique est prévu pour les générateurs au sein des enceintes blindées.



Figure 5: Générateur de Technétium dans une enceinte blindée



Figure 4: Emplacement du flacon sous vide lors de l'élution

La majorité des préparations radiopharmaceutiques résulte du marquage d'une molécule vectrice (trousse) par le ^{99m}Tc issu du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$. Elles sont préparées le jour même de leur utilisation.

Le précurseur de radionucléides :

C'est un radionucléide produit par une autre technique que le générateur : cyclotron, réacteur ... Cet élément radioactif est utilisé pour marquer la molécule vectrice et permettre sa détection

(but diagnostique) ou l'irradiation de l'organe ou du tissu considéré (but thérapeutique).
Il est généralement présenté sous forme de solution injectable.



Figure 6: Solution de radionucléides dans une protection plombée

2. Législation et réglementation

2.1. Statut juridique d'un médicament radiopharmaceutique

Un médicament radiopharmaceutique est classé comme "**médicament**" depuis 1992, suite à la transposition de la Directive 89/343/CEE du 3 mai 1989, élargissant le champ d'application des directives 65/65 CEE et 75/319 CEE et prévoyant des dispositions complémentaires pour les médicaments radiopharmaceutiques (cf. Loi n°92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du code de la santé publique, relative à la pharmacie et au médicament. NOR: SANX9100161L Version consolidée au 22 juin 2000).

En effet, le médicament radiopharmaceutique répond bien à la définition du médicament :

"On entend par médicament toute **substance ou composition** présentée comme possédant des propriétés **curatives ou préventives** à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que

toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un **diagnostic médical** ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique." (Code de la Santé Publique, Article L5111-1)

Tous les médicaments radiopharmaceutiques doivent donc suivre la législation et la réglementation des médicaments, quels qu'ils soient : à visée thérapeutique ou diagnostique, livrés prêt à l'emploi ou préparés sur place ; par exemple, une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) est obligatoire pour les médicaments radiopharmaceutiques préparés industriellement :

"Toute spécialité pharmaceutique ou tout autre **médicament fabriqué industriellement ou selon une méthode dans laquelle intervient un processus industriel [...]** doit faire l'objet, avant sa mise sur le marché ou sa distribution à titre gratuit, **d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS).**" (Code de la Santé Publique, Article L5121-8)

Cependant, une AMM n'est pas requise pour les médicaments radiopharmaceutiques **préparés au moment de l'emploi** par une personne ou institution qui, selon la législation nationale, est autorisée à utiliser ces médicaments, conformément aux instructions du fabricant, dans un centre sanitaire agréé et exclusivement à partir de générateurs de radionucléides, de trousseaux de radionucléides ou de précurseurs de radionucléides autorisés.

Outre les renseignements habituellement demandés lors de la demande d'Autorisation de Mise

sur le Marché (AMM), sont aussi exigées pour les Résumés des Caractéristiques des Produits (RCP) des médicaments radiopharmaceutiques :

- ✓ Une information complète sur la dosimétrie interne.
- ✓ Des instructions détaillées pour la préparation et le contrôle de sa qualité.

En ce qui concerne la notice des médicaments radiopharmaceutiques, il faut également ajouter des informations au sujet des précautions à prendre par l'utilisateur et le patient.

Tous les médicaments radiopharmaceutiques sont soumis à la réglementation spéciale des **substances vénéneuses**. (Article L1333-16, CSP).

Les médicaments radiopharmaceutiques contenant des dérivés stables du sang sont soumis à la réglementation **des médicaments dérivés du sang** (obligation de traçabilité). Par exemple, on utilise des macroaggrégats d'albumine humaine marquée au technétium 99m (Pulmocis®-^{99m}Tc).

De plus, un médicament radiopharmaceutique est radioactif : il doit donc également suivre la législation et la réglementation des radionucléides à usage in vivo.

Les radionucléides comprennent les radionucléides artificiels obtenus par activation ou fission nucléaire et les radionucléides naturels dès lors qu'ils sont utilisés pour leurs propriétés radioactives. (Article L1333-12 code de la santé publique)

2.2.Statut juridique d'une trousse, d'un générateur, et d'un précurseur de radionucléides

" Tout générateur, trousse ou précurseur doit faire l'objet, avant sa mise sur le marché ou sa distribution à titre gratuit, d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé." (Code de la Santé Publique, Article L5121-8)

Ces produits ont donc également le statut de « médicament ».

2.3.L'activité nucléaire et les autorisations

Les rayonnements ionisants ne peuvent être utilisés sur le corps humain qu'à des fins de diagnostic, de traitement ou de recherches biomédicales (Art. L1333-11 du CSP). Les professionnels pratiquant ce type d'actes doivent bénéficier, dans leur domaine de compétence, d'une formation théorique et pratique, initiale et continue, relative à la protection des personnes exposées à des fins médicales.

Les activités nucléaires sont soumises à un régime d'autorisation ou de déclaration, selon les caractéristiques et les utilisations des sources (Article L1333-4, CSP) : la demande d'autorisation ou la déclaration comportent la mention de la personne responsable de l'activité. En effet, cette autorisation est **individuelle** et non transférable, délivrée à la personne physique en charge de l'activité, et pour une durée maximale de cinq ans renouvelable. La personne responsable de l'activité est le **médecin nucléaire**, chef de service : il est donc également responsable des contrôles de qualité réalisés.

2.4.Exercice de la radiopharmacie

A côté des missions de base de la pharmacie à usage intérieur (gestion, approvisionnement et dispensation des produits du monopole pharmaceutique et des dispositifs médicaux stériles, réalisations des préparations magistrales...), la préparation des médicaments radiopharmaceutiques est une mission soumise à autorisation préfectorale sous réserve que la PUI dispose de moyen en locaux, personnels , équipements et systèmes d'informations nécessaire. La préparation de ces médicaments doit être faite sous la responsabilité d'un pharmacien, en respectant les Bonnes Pratiques de Préparation à l'Hôpital (BPPH).

2.5.Locaux et équipement

Les locaux de la radiopharmacie sont des locaux de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI), et répondent à ce titre aux mêmes exigences réglementaires pharmaceutiques (conception, superficie, aménagement). Ils sont généralement implantés sur un emplacement spécifique de façon à s'intégrer dans le service de Médecine Nucléaire. L'aménagement des locaux doit également respecter les normes établies par l'autorité de sûreté nucléaire (arrêté du 30 octobre 1981)

- **Fabrication de médicaments stériles :**

En radiopharmacie, les médicaments fabriqués doivent être stériles : il est donc indispensable de respecter les Bonnes Pratiques de Préparation à l'Hôpital.

La préparation aseptique des médicaments radiopharmaceutiques stériles doit se faire au sein d'installations conçues pour empêcher la contamination microbienne : en zone d'atmosphère contrôlée, le renouvellement d'air est associé à un système de filtration Haute Efficacité pour les Particules de l'Air (HEPA), ce qui permet de répondre aux classes d'empoussièrement définies. Les qualités microbiologique et particulaire sont maîtrisées.

Les locaux et les équipements de la radiopharmacie sont donc conçus et adaptés en fonction de la nature et du nombre d'opérations à effectuer ainsi que des exigences de qualité.



Figure 7: "Labo chaud" de la radiopharmacie (CHU Grenoble)

- Manipulation de radioéléments artificiels :

Les locaux de la radiopharmacie doivent être conformes aux exigences réglementaires relatives aux installations utilisant des radioéléments artificiels en sources non scellées : les manipulations doivent se faire en zone contrôlée, à proximité immédiate du service de Médecine Nucléaire, et après obtention d'un agrément de l'autorité de sûreté nucléaire. Les différents locaux sont soit en :

Zone contrôlée :

C'est une zone soumise à une réglementation spéciale pour des raisons de protection

contre les rayonnements ionisants et de confinement de la contamination radioactive (zone dans laquelle les 3/10 des doses maximales admissibles annuelles sont susceptibles d'être dépassées) et dont l'accès est réglementé. C'est dans cette zone contrôlée que doivent être réalisées les manipulations des radioéléments en radiopharmacie, mais aussi la livraison, le contrôle et le stockage des déchets radioactifs.



Figure 9: Etiquette indiquant le début d'une Zone Contrôlée

Zone surveillée :

C'est une zone faisant l'objet d'une surveillance appropriée à des fins de protection contre les rayonnements ionisants (zone dans laquelle les 1/10 des doses maximales admissibles annuelles sont susceptibles d'être dépassées sans dépasser 3/10).






Type de zone	Dose efficace susceptible d'être reçue en 1h
Zone <u>surveillée</u>	< à 0,0075 mSv
Zone <u>contrôlée</u> verte 	$0,0075 < X < 0,025$
Zone contrôlée jaune 	< 2 mSv
Zone contrôlée orange 	< 100 mSv
Zone rouge (zone interdite) 	≥ 100 mSv

Tableau 1: Récapitulatif des différentes zones

Voici les conditions communes exigées pour toutes installations où sont manipulés des radioéléments :

- accès signalé : trèfle normalisé 
- ventilation en dépression indépendante du reste du bâtiment
- parois sans aspérités ni recoins

- murs revêtus de peinture lisse et lavable
- sols : revêtement imperméable et lisse, bonde d'évacuation des eaux usées reliée aux cuves

Le laboratoire de préparation, ou "labo chaud", doit répondre à des conditions particulières :

- boîtes à gants en dépression
- enceinte de stockage blindée fermant à clé
- éviers de type monobloc à commande non manuelle, reliés aux cuves de décroissance
- parois renforcées en fonction de la nature et de l'activité des radioéléments utilisés
- ventilation : 10 renouvellements horaires

2.6. Personnel

Le pharmacien :

Les pharmaciens qui assurent au sein d'une Pharmacie à Usage Intérieur la détention, la gestion, l'approvisionnement, la préparation et le contrôle des médicaments radiopharmaceutiques, générateurs, trousseaux et précurseurs, ainsi que leur dispensation doivent être titulaires du diplôme d'études spécialisées complémentaires (DESC) de radiopharmacie et radiobiologie.

✚ Les préparateurs en pharmacie hospitalière :

Les préparateurs affectés en radiopharmacie doivent avoir obtenu leur diplôme de préparateur en pharmacie hospitalière. Une formation théorique et pratique en radiopharmacie est prévue dans ce diplôme complémentaire.

✚ Autres personnes spécialisées :

Les manipulateurs en électroradiographie médicale sont habilités, sous la responsabilité et la surveillance d'un médecin, à mettre sous une forme appropriée à leur administration des substances, y compris des composés radioactifs, nécessaires à l'obtention d'une image. Cette opération consiste exclusivement à manipuler des médicaments radiopharmaceutiques prêts à l'emploi, la préparation préalable de ces médicaments relevant de la compétence de la pharmacie pour les établissements de santé possédant une pharmacie à usage intérieur.

✚ Classification des travailleurs :

- **Catégorie A** : personne qui travaille habituellement en zone contrôlée (ou personne D.A.T.R. : Directement Affectée aux Travaux sous Rayonnement). On retrouve par exemple dans cette catégorie le personnel réalisant des préparations de médicaments radiopharmaceutiques.
- **Catégorie B** : personne qui, exposée à des rayonnements du fait de ses activités

professionnelles, ne travaille pas habituellement en zone contrôlée (ou personne non D.A.T.R. : non Directement Affectée aux Travaux sous Rayonnement).

3. Radioprotection

Il existe deux types de sources radioactives, comportant des risques d'exposition radioactive pour le manipulateur, différents du fait de leur nature :

➤ Les sources non scellées :

Ce sont des sources dont la présentation et les conditions normales d'utilisation ne permettent pas de prévenir toute dispersion de substance radioactive. Cela concerne par exemple les médicaments radiopharmaceutiques ou les réactifs de radioanalyse.



Figure 10: Source non scellée

➤ Les sources scellées :

Ce sont des sources radioactives dans lesquelles on n'a pas accès directement au matériau radioactif. Il existe par exemple des crayons de cobalt ou des fils d'iridium.

La radioprotection a pour but de protéger l'homme et l'environnement contre les dangers des rayonnements ionisants tout en lui permettant de les utiliser. Les activités comportant un risque d'exposition des personnes aux rayonnements ionisants, comme la

radiopharmacie, doivent satisfaire aux principes suivants :

- **Justification** : une activité nucléaire ne peut être acceptée que si elle est justifiée par les avantages qu'elle procure, notamment en matière sanitaire, sociale, économique ou scientifique, rapportés aux risques inhérents à l'exposition aux rayonnements ionisants auxquels elle est susceptible de soumettre les personnes. (15)
- **Optimisation** : l'exposition des personnes aux rayonnements ionisants résultant d'une de ces activités ou interventions doit être maintenue au niveau le plus faible qu'il est raisonnablement possible d'atteindre, compte tenu de l'état des techniques, des facteurs économiques et sociaux et, le cas échéant, de l'objectif médical recherché. (Principe ALARA: As Low As Reasonably Achievable).
- **Limitation** : l'exposition d'une personne aux rayonnements ionisants résultant d'une de ces activités ne peut porter la somme des doses reçues au-delà des limites fixées par voie réglementaire, sauf lorsque cette personne est l'objet d'une exposition à des fins médicales ou de recherche biomédicale.

Niveau d'exposition annuelle de la population française:

En moyenne, la dose de rayonnements ionisants reçue en France par habitant et par an est de 3.5 mSv. Cette exposition de l'homme aux rayonnements ionisants est due :

- **à l'exposition artificielle** : 1.1 mSv. Celle-ci comprend les activités industrielles (0.1

mSv) et l'exposition d'origine médicale (1 mSv, dont 0.1 mSv pour la médecine nucléaire). Cette dernière est essentiellement due aux examens radiologiques (rayons X).

- **à l'exposition naturelle** : 2.4 mSv. Elle comprend les rayonnements cosmiques (0.4 mSv), les rayonnements provenant du sol (0.4 mSv), et les éléments radioactifs inhalés ou absorbés (1.6 mSv).

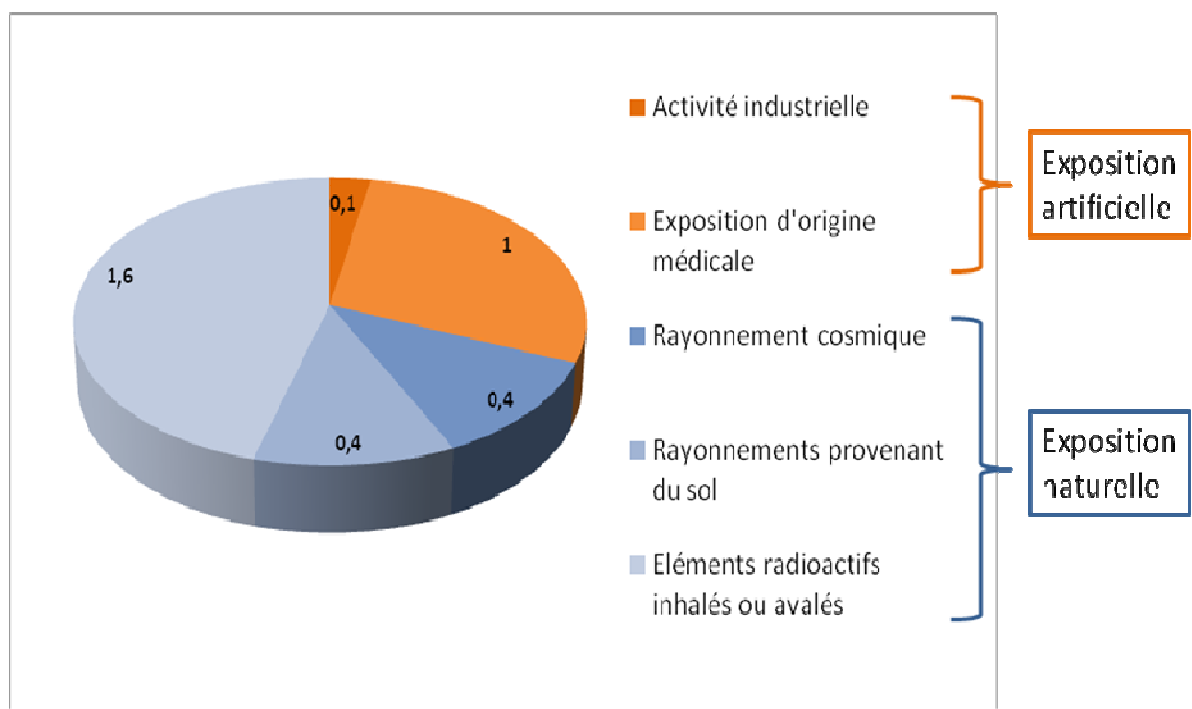


Figure 11: Impact des différents secteurs dans l'exposition aux rayonnements (chiffres en mSv)

4. Notions de physique nucléaire

Voici quelques définitions de base de la physique nucléaire permettant de mieux appréhender la suite de l'exposé :

- L'isotope radioactif (ou radioélément, radioisotope, radionucléide):

On dit que deux éléments sont isotopes lorsqu'ils ont le même nombre de protons Z mais un nombre de nucléons A différent. Un isotope radioactif subit une désintégration radioactive pour passer à un état plus stable, en émettant un rayonnement. Cette désintégration suit la loi de décroissance radioactive :

$$N_t = N_0 \cdot e^{-\lambda t}$$

N_t : Nombre de noyaux au temps t

N_0 : Nombre de noyaux à l'instant initial

λ : C'est la probabilité pour qu'un noyau radioactif se désintègre par unité de temps

Le temps nécessaire pour que la moitié des noyaux initialement présents se soient désintégrés correspond à la période physique.

- L'activité A :

C'est le nombre de désintégrations par unité de temps (exprimée en Becquerel ou Bq).

- Types de rayonnements ionisants utilisés en médecine nucléaire :

- ✓ Particulaire : β^+ ou β^- . La **désintégration** se fait dans le noyau :

Un noyau trop riche en neutrons provoque une émission d'électrons et donc un rayonnement β^- . Inversement, un noyau trop riche en protons provoque une émission de positons et donc un rayonnement β^+ .

- ✓ Electromagnétique : photons γ . Ils font suite à une **désexcitation** électromagnétique d'un noyau excité.

- Parcours des rayonnements ionisants :

La pénétration des particules β^- dans l'organisme est faible (les β^+ sont absorbés sur place) : quelques mètres dans l'air et seulement quelques millimètres dans les tissus. En revanche, elle est grande pour les photons γ : une centaine de mètres dans l'air ; ils peuvent donc traverser l'organisme. Ces photons gamma sont détectés par une gamma-caméra.

DEUXIEME PARTIE

Mise à jour des contrôles de qualité réalisés sur les activimètres en radiopharmacie

Les contrôles de qualités sont essentiels en radiopharmacie, que ce soit celui qui porte sur les matières premières, sur les préparations terminées ou encore sur les appareils utilisés ; pourquoi ?

... parce qu'il y a **des risques pour le patient !**

1- Il faut être sûr que la préparation réalisée, et donc celle qui sera administrée au patient, contienne **le bon radiopharmaceutique**. Cela impose une vigilance de tout instant.

2- Les radiopharmaceutiques destinés au diagnostic n'ont généralement aucun effet pharmacologique et leur administration n'est pas associée à des effets indésirables cliniques majeurs. Cependant, il ne faut pas négliger le **risque lié à une possible contamination de la préparation** par des impuretés chimiques, biologiques ou microbiologiques (ceci est particulièrement important, la majorité des radiopharmaceutiques étant administrés par voie intraveineuse). Un bon système d'assurance qualité doit donc être mis en place avant l'administration du radiopharmaceutique au patient.

En outre, les médicaments radiopharmaceutiques diffèrent des médicaments classiques par leur très courte demi-vie. A cause de la décroissance radioactive, ils doivent être préparés extemporanément, juste avant l'administration au patient : certains contrôles de qualité comme la stérilité ne peuvent donc être réalisés par manque de temps, d'où la nécessité d'une vigilance

accrue lors de la préparation et du respect des bonnes pratiques de préparation (JO du 21/11/2007).

3- L'utilisation clinique des radiopharmaceutiques est également associée à un **risque lié à l'exposition aux radiations**. Il est essentiel de limiter l'irradiation du patient au maximum en lui administrant une dose la plus faible possible, qui permette cependant d'obtenir une bonne qualité des images ou un traitement efficace. L'activimètre étant un appareil qui permet de mesurer l'activité de la préparation, il a un rôle essentiel à jouer dans ce contrôle de l'exposition aux radiations.

Nous allons donc nous pencher plus particulièrement sur les contrôles de qualité des dispositifs médicaux, auxquels appartiennent les activimètres.

1. Contrôles de qualité réalisés sur un dispositif médical

Quels types de contrôles ?

Les contrôles de qualité des dispositifs médicaux sont réalisés par le radiopharmacien ou l'interne en radiopharmacie au CHU de Grenoble, du fait de l'absence de radiophysicien dans le service...(16). On entend par "contrôle de qualité" d'un dispositif médical l'ensemble des opérations destinées à évaluer le maintien des performances revendiquées par le fabricant ou, le cas échéant, fixées par le directeur général de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire

des Produits de Santé (AFSSAPS). Le contrôle de qualité est dit **interne**, s'il est réalisé par l'exploitant ou sous sa responsabilité par un prestataire ; il est dit **externe**, s'il est réalisé par un organisme indépendant de l'exploitant, du fabricant et de celui qui assure la maintenance du dispositif.

Selon quels critères ?

Dans le cas de recommandations fixées par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, le directeur général fixe notamment :

- Les critères d'acceptabilité auxquels doivent répondre les performances ou les caractéristiques des dispositifs médicaux soumis au contrôle de qualité interne ou externe ;
- La nature des opérations de contrôle à mettre en œuvre pour s'assurer du maintien des performances des dispositifs médicaux et les modalités de leur réalisation ;
- La périodicité des contrôles et les situations nécessitant un contrôle en dehors des contrôles périodiques ;
- La nature des opérations de maintenance des dispositifs médicaux qui nécessitent un nouveau contrôle en dehors des contrôles périodiques ;
- Les recommandations en matière d'utilisation et de remise en conformité compte tenu des dégradations, des insuffisances de performances ou des caractéristiques

constatées ainsi que, le cas échéant, les délais laissés à l'exploitant pour remettre en conformité les dispositifs.

Plus particulièrement, pour les dispositifs médicaux mentionnés à l'article D. 665-5-3, l'exploitant est tenu (Art. D. 665-5-5) :

- ✓ De disposer d'un **inventaire des dispositifs** qu'il exploite, tenu régulièrement à jour, mentionnant pour chacun d'eux les dénominations commune et commerciale du dispositif, le nom de son fabricant et celui du fournisseur, le numéro de série du dispositif, sa localisation et la date de sa première mise en service ;
- ✓ De définir et mettre en œuvre **une organisation** destinée à s'assurer de **l'exécution de la maintenance et du contrôle de qualité interne ou externe** des dispositifs dont il précise les modalités, qui sont transcrites dans un document ; dans les établissements de santé, cette organisation est adoptée après avis des instances médicales consultatives. Elle est portée à la connaissance des utilisateurs ; les changements de cette organisation donnent lieu, sans délai, à la mise à jour du document ;
- ✓ De disposer d'**informations** permettant d'apprécier les dispositions adoptées pour l'organisation de la maintenance et du contrôle de qualité interne ou externe, ainsi que des modalités de leur exécution
- ✓ De mettre en œuvre les contrôles prévus par l'article D. 665-5-4

- ✓ De tenir à jour, pour chaque dispositif médical, un **registre dans lequel sont consignées toutes les opérations de maintenance et de contrôle de qualité interne ou externe**, avec pour chacune d'elles l'identité de la personne qui les a réalisées et, le cas échéant de son employeur, la date de réalisation des opérations effectuées et, le cas échéant la date d'arrêt et de reprise d'exploitation en cas de non-conformité, la nature de ces opérations, le niveau de performances obtenu ainsi que le résultat concernant la conformité du dispositif médical. Ce registre doit être **conservé cinq ans** après la fin d'exploitation du dispositif, sauf dispositions particulières fixées par décision du directeur général de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé pour certaines catégories de dispositifs ;
- ✓ De **permettre l'accès** aux dispositifs médicaux et aux informations prévues par le présent article à toute personne en charge des opérations de maintenance et de contrôle de qualité.

Le **contrôle de qualité externe** des dispositifs médicaux est réalisé par des organismes agréés à cet effet par décision du directeur général de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé publiée au Journal officiel de la République française. L'agrément précise les tâches pour lesquelles il est accordé (Art. D. 665-5-6).

Il est donné pour une durée de **cinq ans renouvelable**, en fonction des garanties d'indépendance et de compétence présentées, de l'expérience acquise dans le domaine

considéré et des moyens dont l'organisme dispose pour exécuter les tâches relevant de son agrément.

Les organismes agréés mettent en œuvre, à la demande de l'exploitant, les contrôles conformément aux dispositions particulières prévues.

Chaque contrôle de qualité externe donne lieu à l'établissement **d'un rapport** relatif au maintien des performances du dispositif contrôlé. Ce rapport mentionne le nom de l'exploitant, le dispositif contrôlé, la nature des contrôles effectués et les non-conformités observées. Il est remis à l'exploitant qui en consigne un exemplaire.

Dans le cas où un contrôle de qualité met en évidence une **dégradation des performances** ou des caractéristiques du dispositif, **l'exploitant** prend des mesures appropriées relatives à l'utilisation et procède à la remise en conformité du dispositif (Art. D. 665-5-8).

En cas de non-conformité d'un dispositif médical, constatée à la suite d'un contrôle de qualité, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé informe le préfet de région, le directeur de la caisse régionale d'assurance maladie et le cas échéant, le directeur de l'agence régionale d'hospitalisation (Art. D. 665-5-12).

Et plus particulièrement pour les activimètres ?

Dans le cadre des recommandations de l'AFSSAPS, une mention spéciale est faite pour les appareils de mesure des activités, soit les activimètres (Bonnes Pratiques de Préparation :

recommandation AFSSAPS 9.4.) :

"Le matériel utilisé pour les mesures d'activité fait l'objet d'une maintenance régulière et de contrôles de qualité effectués, conformément aux textes en vigueur, sous la responsabilité de la personne physique en charge de l'activité nucléaire autorisée en liaison avec le radiopharmacien.

Le matériel nécessaire pour réaliser les contrôles de qualité est disponible et régulièrement contrôlé.

La traçabilité des opérations de maintenance et de contrôle de qualité de tous ces appareils est assurée."

2. Les activimètres

2.1.Fonctionnement d'un activimètre

But :

- Mesurer l'activité d'une source radioactive de nature connue.
- Appareil indispensable en médecine nucléaire pour préparer et connaître l'activité du médicament radiopharmaceutique administré au patient.

2.1.1. Présentation de l'activimètre

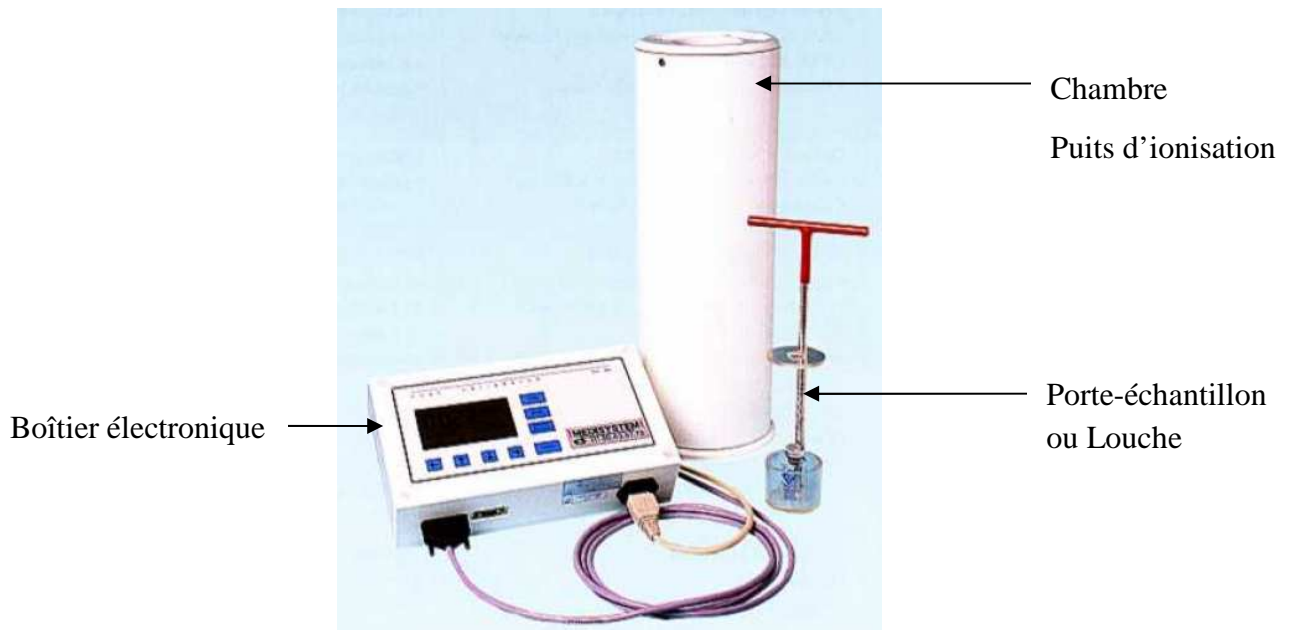


Figure 12: Activimètre

C'est un système de mesure constitué :

- D'une chambre d'ionisation à puits
- D'une alimentation haute tension stabilisée
- D'un électromètre pour la mesure de l'intensité du courant d'ionisation
- D'une électronique de calcul de l'activité
- D'un dispositif d'affichage parfois complété d'une imprimante

L'activimètre est utilisé pour la mesure d'activité de sources radioactives liquides ou solides,

de volumes variables, contenues en général dans des flacons ou des seringues.

2.1.2. Courant d'ionisation

Une chambre d'ionisation à puits est composée d'une enceinte scellée contenant un gaz sous pression (azote, argon ...) et de deux électrodes cylindriques coaxiales maintenue sous une différence de potentiel constante. Afin de protéger les détecteurs des rayonnements pénétrants X ou γ venant de l'extérieur, ils sont entourés de plomb pouvant atteindre des épaisseurs de 10 à 15 cm.

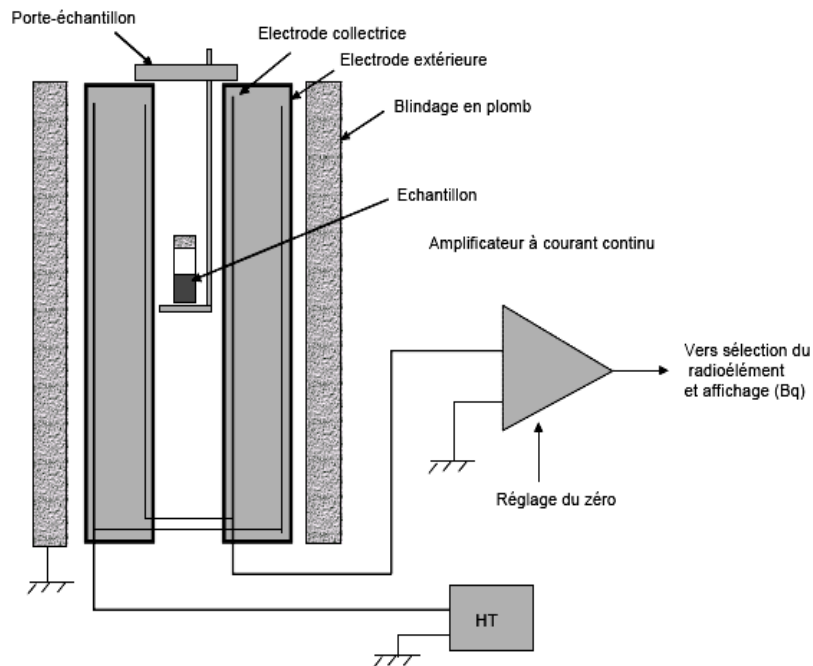


Figure 13: Coupe d'un activimètre

La source (flacon ou seringue contenant une solution radioactive) étant introduite dans

le puits de la chambre, le rayonnement qui atteint le gaz (photons X ou gamma, électrons) crée **une ionisation** directe ou indirecte des atomes du gaz (la traversée d'une particule crée des paires d'ions dans le milieu traversé). Une tension est appliquée entre les électrodes. Les charges négatives (ions négatifs) sont attirées par l'anode, les charges positives (ions positifs) par la cathode. Il s'établit alors un courant d'ionisation. La tension appliquée est suffisamment élevée pour permettre la collection quasi complète des ions positifs et éviter ainsi les phénomènes de recombinaison. Cette tension est appelée tension de polarisation.

2.1.3. Paramètres influençant l'intensité du courant d'ionisation

➤ Le radionucléide mesuré

Le nombre d'ionisations dans la chambre à puits dépend du schéma de désintégration caractéristique du radionucléide (type, énergie et probabilité d'émission des différents rayonnements).

➤ L'activité de l'échantillon

Pour un radionucléide donné et un type de conditionnement, il existe une relation linéaire entre l'activité présente dans l'échantillon à mesurer et l'intensité du courant d'ionisation. Les activimètres permettent ainsi de mesurer des activités de l'ordre de 100 kBq jusqu'à plusieurs dizaines de GBq.

➤ La chambre d'ionisation utilisée

Les chambres d'ionisation diffèrent par leur volume, l'épaisseur de la paroi interne du puits, ainsi que le type de leur porte-échantillon.

➤ La solution radioactive : type de conditionnement, volume et densité.

Entre deux échantillons d'un même radionucléide de même activité, la réponse de la chambre peut différer selon le type de conditionnement : flacon ou seringue par exemple (la différence de mesure d'une même activité d' ^{90}Y peut atteindre 30% entre un flacon et une seringue.). Ce phénomène est d'autant plus marqué que le radionucléide présente des émissions photoniques de basse énergie (inférieures à une centaine de keV) ou est un émetteur d'électrons β^- .

L'explication repose sur les fortes différences d'atténuation du rayonnement par les matériaux (verre du flacon, plastique de la seringue), ainsi que le volume et la densité des solutions.

➤ L'environnement (bruit de fond ambiant, blindage, ...)

Il apparaît aussi que la chambre peut avoir une influence sur la réponse de la chambre d'ionisation. Par exemple, la présence d'une enceinte de plomb autour de celle-ci peut augmenter de quelques pourcents la réponse de l'activimètre, la chambre détectant les photons de fluorescence du plomb excités par les photons émis par la solution radioactive présente dans

le puits.

➤ La tension de polarisation

La réponse de la chambre d'ionisation dépend de la tension appliquée entre les électrodes. Dans la pratique, celle-ci est fixée à une valeur suffisamment élevée pour permettre la collection quasi complète des ions positifs et négatifs, et éviter ainsi les phénomènes de recombinaison.

➤ Le volume d'iso-mesure et le porte-échantillon

Les chambres d'ionisation ne présentent pas une réponse identique à l'intérieur du puits. On définit donc un volume d'iso-mesure à l'intérieur duquel la variation de la réponse de l'appareil à une source quasi ponctuelle est inférieure à 1%.

2.1.4. Facteurs d'étalonnage

Comme un activimètre affiche une activité et non une intensité de courant électrique, il faut préalablement à son utilisation déterminer le facteur d'étalonnage, ce qui constitue l'un des objectifs principaux de l'étalonnage des activimètres. Etant donné que la réponse de la chambre dépend de nombreux paramètres, chaque facteur d'étalonnage ne sera valable que pour des

conditions définies (radionucléide, conditionnement, ...)

Une fois le facteur d'étalonnage déterminé, un réglage approprié de l'électronique est réalisé pour permettre de sélectionner le facteur d'étalonnage adapté au radionucléide à mesurer. Cette sélection opère la conversion entre l'intensité du courant d'ionisation et l'activité mesurée. Dans la pratique, cette sélection électronique est réalisée à l'aide d'une touche particulière (une par type de radionucléide et une par type de conditionnement). Par exemple, pour le ^{99m}Tc , il est possible de prédéfinir deux touches, l'une correspondant à l'étalonnage d'un flacon, et l'autre à celui d'une seringue (Cf. Annexe 6).

Après étalonnage, un activimètre peut donc fournir l'activité d'un flacon d'activité inconnue sous réserve que les conditions de cette mesure soient identiques à celles de l'étalonnage.

2.1.5. Facteur de lecture

Lorsque le facteur d'étalonnage a été correctement sélectionné, la valeur de l'activité lue correspond en général à la mesure de l'activité réelle de l'échantillon. Le facteur de lecture F est alors égal à 1 : c'est le quotient de l'activité de l'étalon utilisé lors de l'étalonnage par l'activité affichée par l'appareil. Ce facteur est sans dimension. Il peut cependant arriver que ce facteur soit différent de 1 (10 ou 100 par exemple) lorsque pour un radionucléide, l'intensité du courant d'ionisation est faible, comme par exemple pour les émetteurs β^- . L'activité réelle de l'échantillon A_m correspond alors à la valeur lue A_l multipliée par le facteur de lecture F , tel

que :

$$A_m = F \cdot A_l$$

Une attention toute particulière doit être portée au mesurage des radionucléides émetteurs de rayonnements β^- purs ou d'émissions de photons de faible énergie. Le parcours des rayonnements β^- étant faible, une partie importante des émissions électroniques n'atteint pas le gaz de la chambre d'ionisation. L'effet mesuré est produit principalement par le rayonnement de freinage créé dans la paroi du conditionnement ou dans la paroi de la chambre. Ainsi, en fonction des énergies d'émissions, la mesure des émetteurs β^- purs est délicate et n'est pas toujours possible selon l'énergie maximum de l'émission β^- . Compte tenu des énergies des particules β^- émises, il est possible de réaliser des mesures pour le ^{89}Sr , le ^{90}Y , et le ^{186}Re , mais la réponse est très faible ; le facteur de lecture est alors souvent différent de 1. Il est très difficile de mesurer un radionucléide dont l'énergie maximale de l'émission β^- est inférieure à environ 1 MeV.

2.2. Les différents activimètres en radiopharmacie au CHU de Grenoble

La radiopharmacie compte divers types d'activimètres :

- Les activimètres MEDI-404 : ils sont au nombre de quatre, répartis comme suit :

→ trois sont présents dans le labo de préparation des médicaments

radiopharmaceutiques dans chacune des enceintes blindées, soit :

- un activimètre dans l'enceinte "Tc-Tl" (enceinte dans laquelle sont essentiellement préparées des seringues de technétium ou de thallium)
- un activimètre dans l'enceinte "¹³¹I" (enceinte utilisée pour les radiopharmaceutiques à base d'¹³¹I, et parfois de ¹⁸F)
- un activimètre dans l'enceinte "HAFL" (hotte à flux laminaire pour les préparations)

→ le quatrième activimètre se trouve dans la salle "radiomarquages cellulaires"

- L'activimètre MEDI-202 :

Il se trouve dans le laboratoire et est utilisé uniquement pour faire des contrôles de qualité.

- Les activimètres de l'enceinte Comecer :

Cette enceinte contient un automate pour la préparation des doses de 18FluoroDesoxyGlucose (FDG), avec deux activimètres : l'un pour les flacons, l'autre pour les seringues.

Il est indispensable de réaliser des contrôles de qualité sur ces appareils afin :

- de vérifier leur bon fonctionnement
- d'établir les facteurs de passage ionisation/ activité
- de pouvoir établir avec précision et certitude l'activité administrée au patient.

2.2.1. Activimètres MEDI-404

Les contrôles de qualité réalisés sur ces activimètres jusqu'en juin 2009 étaient fondés sur le Rapport SFPH n°10-1995 ou Médecine nucléaire, 1998, 22, 273-280 "Etalonnage et contrôle des activimètres", ainsi que le décret n° 2001-1154 du 5 décembre 2001 relatif à l'obligation de maintenance et au contrôle de qualité des dispositifs médicaux.

Ils préconisaient quatre types de contrôles :

- des contrôles quotidiens
- des contrôles hebdomadaires
- des contrôles mensuels
- des contrôles annuels

2.2.1.1. Le contrôle quotidien qui était réalisé sur les activimètres MEDI-

404 : Le mouvement propre

Le mouvement propre correspond à la valeur indiquée par l'activimètre **en l'absence de source** dans le puits de la chambre.

Cette vérification du mouvement propre permet de s'assurer que le puits et le porte-échantillon de la chambre d'ionisation ne sont pas contaminés. Cette vérification est à faire tous les matins avant d'effectuer les mesures.

Plus le mouvement propre est élevé, plus l'incertitude sur les mesures de faible activité augmente. D'où l'importance de bien connaître le mouvement propre des appareils de mesure.

Remarque :

Le mouvement propre a essentiellement 3 origines :

- Il provient tout d'abord de l'appareil lui-même : la chaîne de mesure débite de faibles courants parasites connus sous le nom de bruit de fond. On le rencontre de façon constante dans tous les appareils de mesure et en particulier ceux qui utilisent l'énergie électrique.
- En second lieu, il peut correspondre à une radioactivité ambiante (naturelle ou artificielle). Une très faible part du rayonnement cosmique arrive à traverser l'atmosphère et apporte sa contribution au mouvement propre.

Méthode :

Il faut d'abord vérifier que le mouvement propre est très faible (inférieur à 100 kBq), **le porte-échantillon (ou louche) étant en place dans le puits**. La mesure est effectuée sur le calibre du « technétium 99m ».

Il faut ensuite réaliser une mesure **en enlevant la louche** (et la chaussette si nécessaire) ; le bruit de fond ne doit pas changer : si ce n'est pas le cas, c'est le signe d'une contamination qu'il convient d'éliminer. Il faut alors remplacer la louche et la chaussette et décontaminer celles qui ont été retirées ou les placer en salle de décroissance.

Dans le cas où le mouvement propre est supérieur à 100 kBq sans la louche, il est nécessaire de s'assurer de l'absence d'une contamination de l'enceinte en la nettoyant.

Il faut penser aussi à éloigner toute source radioactive, poubelle ... Si la décontamination est difficile, on peut s'assurer qu'il s'agit bien d'une contamination radioactive en observant une décroissance du mouvement propre dans le temps. Il est également prudent de contrôler la réponse de l'activimètre à une source de constance afin d'éliminer l'hypothèse d'un mauvais fonctionnement général de l'activimètre.

Si une valeur anormale du mouvement propre persiste, il convient de joindre l'ingénieur biomédical afin qu'il prenne contact avec le fournisseur de l'activimètre (Medisystem).

Suivi :

Les valeurs du mouvement propre sont relevées sur la fiche de contrôle des paramètres quotidiens intitulée : "Contrôles qualités quotidiens de l'activimètre".

Afin d'assurer une bonne traçabilité, l'opérateur doit inscrire ses initiales sur cette fiche, qu'il faut conserver pendant la durée de vie de l'appareil, plus trois ans.

2.2.1.2. Les contrôles hebdomadaires réalisés sur les activimètres MEDI-404

➤ **Mouvement propre et réglage du courant de bias :**

Le mouvement propre est le courant en l'absence de source radioactive. Le bias est le réglage du courant de polarisation des circuits amplificateurs de l'activimètre.

Le courant de polarisation est nécessaire pour le fonctionnement des circuits amplificateurs, mais celui-ci s'ajoute au courant d'ionisation et augmente la valeur du mouvement propre.

Méthode :

Vérification :

- du mouvement propre :

Il faut vérifier que le mouvement propre est très faible (inférieur à 100 kBq) comme décrit dans le contrôle quotidien ci-dessus.

- du bias :

1- Il faut appuyer sur la touche tactile **MODE** puis sur « ajustement du courant » et **ENTREE**

2- L'écran affiche un facteur de compensation du courant de bias **F** (en gras) et une valeur de courant de bias correspondante I_b en pA (en petit)

Réglage du bias (si le courant n'est pas proche de zéro) :

On peut augmenter ou diminuer le facteur avec les touches curseur pour que le courant soit proche de zéro, mais toujours strictement positif. Le bias doit être compris entre 0,05 et 0,15 pA (Medisystem recommande de le fixer à 0,10 pA). Avant de réaliser ce réglage, il est primordial de s'assurer qu'aucune source radioactive n'est présente dans l'environnement de l'activimètre, et que la poubelle au sein de l'enceinte est vide.

Pour sortir, appuyer deux fois sur **MODE** et refaire une vérification du mouvement propre.

Suivi :

Les valeurs du mouvement propre et du bias sont relevées sur la fiche de contrôle des paramètres hebdomadaires intitulée : "Mesure du mouvement propre et réglage du courant de bias".

➤ **Vérification et Réglage du zéro électronique**

Le zéro électronique correspond au signal mesuré lorsque l'entrée de l'électromètre est court-circuitée (vérification du réglage des circuits électroniques d'amplification et de mesure).

Méthode :

Cette mesure est à réaliser en absence de toute source radioactive dans l'environnement immédiat de la chambre d'ionisation.

1- Il faut appuyer sur la touche tactile **MODE** puis sur « **ajustement zéro** » et **ENTREE**

2- Le réglage du zéro dure environ 30 secondes. Lorsqu'il est terminé, 2 valeurs apparaissent (le gain et le facteur I).

Pour sortir, il faut appuyer deux fois sur **MODE**.

Suivi :

Les deux valeurs obtenues sont relevées sur la fiche de contrôle des paramètres hebdomadaires intitulée : "Zéro électronique et tension de polarisation". Ces valeurs ne peuvent pas être interprétées directement au sein du service de radiopharmacie, mais sont importantes à relever et à communiquer au constructeur en cas de défaillance de l'appareil.

➤ **Tension de polarisation**

La « tension de référence » correspond à la valeur de la tension de polarisation de la chambre d'ionisation, c'est à dire la tension aux bornes de la chambre. Compte-tenu du principe de fonctionnement de ces détecteurs, cette valeur peut fluctuer à l'intérieur de limites propres à chaque type de chambre spécifiées par le constructeur.

Méthode :

1- Appuyer sur la touche tactile **MODE** puis sur « **test batterie** » et **ENTREE**

2- L'écran affiche la tension de la batterie (en volts).

Pour sortir, il faut appuyer deux fois sur **MODE**.

Suivi :

La valeur de la tension en volts est relevée sur la fiche de contrôle des paramètres hebdomadaires intitulée : "Zéro électronique et tension de polarisation". Il faut vérifier qu'elle soit comprise entre 135V et 165V (si ce n'est pas le cas, il faut avertir le service biomédical).

Ce suivi peut aussi permettre d'anticiper un problème de fonctionnement si on constate par exemple une décroissance anormale et brutale de la valeur de la tension. Dans ce cas il faut avertir l'ingénieur biomédical et Medisystem afin de procéder au changement de la batterie de

l'activimètre.

2.2.1.3. Le contrôle mensuel réalisé sur les activimètres MEDI-404 : la constance

La constance (ou fidélité) caractérise l'aptitude de l'activimètre à conserver ses caractéristiques métrologiques constantes au cours du temps. Les sources de contrôle permettent de déceler une variation de réponse qui peut être due à une dérive de l'électronique ou à une diminution de sensibilité du détecteur (microfuite de gaz par exemple).

Méthode :

1- Prendre 2 sources d'énergie différentes :

^{57}Co -EGAF 90 $T_{1/2} = (271,77 \pm 0,1)$ jours ; $E_{\gamma} = 122$ Kev

^{137}Cs -EGAF 50 n $T_{1/2} = (30,15 \pm 0,02)$ ans ; $E_{\gamma} = 662$ Kev

2- Les positionner de façon reproductible (au fond et au centre de la louche). Effectuer plusieurs mesures en choisissant chacun des facteurs de calibrage (seringue) indiqués lors de la visite du Laboratoire National Henri Becquerel (LNHB) (laboratoire agréé) ().

3- Déterminer $F_c = \text{Activité lue} / \text{Activité de référence attendue}$

L'activité de référence attendue est l'activité donnée par le LNHB en tenant compte de la

décroissance radioactive.

Suivi :

La valeur moyenne de chacune des sources et pour chacun des facteurs est relevée sur la fiche de contrôle des paramètres mensuels intitulée : "Contrôle activimètre medi-404 CONSTANCE". Il faut vérifier que l'écart relatif soit inférieur à 2 % (si ce n'est pas le cas, il faut ré-étalonner l'activimètre).

2.2.1.4. Les contrôles annuels réalisés sur les activimètres MEDI-404

➤ Linéarité :

Ce test permet de vérifier qu'il existe bien une relation linéaire entre l'activité de l'échantillon et l'intensité du courant d'ionisation.

Méthode :

1- Préparer 2 éluions de ^{99m}Tc dans 2 flacons pour établir la jointure de gamme (activités habituellement utilisées : 7400 MBq à 18,5 MBq), soit environ 7400 MBq (200 mCi) et environ 1850 MBq (50 mCi).

2- Les positionner de façon reproductible (au fond et au centre de la louche)

3- Noter l'activité initiale A_0 avec la date et l'heure de mesure.

4- Mesurer l'activité à des temps différents en MBq (jusqu'à 18,5 MBq). Mesurer l'activité pour les 2 éluions aux temps t_0 (à 12heures), t_6h (à 18 heures), t_{24h} (à 12 heures), t_{30h} (à 18 heures) et uniquement pour l'éluion de 7400 MBq (200 mCi), t_{48h} (à 12 heures), t_{54h} (à 18 heures).

5- Noter l'activité, la date et l'heure de la mesure sur la fiche de contrôle linéarité.

6- Tracer la courbe de linéarité $A_{lue\ corrigée} / A_{théorique} = 1$

Calculer les activités mesurées corrigées et l'écart-type relatif de linéarité. Noter les valeurs sur la fiche de contrôle linéarité.

Valeur de référence : $S_l \leq 5\%$ dans le domaine d'activité : 7400 MBq (200 mCi) à 18,5 MBq (0,5 mCi).

S'il existe une variation de linéarité dans une zone précise, il faut appliquer ce pourcentage de variation à la mesure. La personne qui a effectué le contrôle de linéarité indique aux personnes concernées (manipulateurs, physicien médical ou radiopharmacien) ce % de variation à appliquer à la zone de mesure concernée. Cette consigne est ensuite notée sur le cahier et appliquée jusqu'à nouvel ordre.

Suivi :

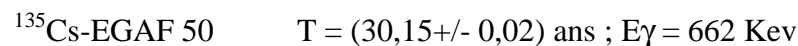
Ces valeurs relevées sont inscrites sur une fiche de suivi par l'opérateur.

➤ Répétabilité :

C'est l'étroitesse de l'accord entre les résultats de mesures successives lorsqu'on applique la totalité des conditions de mesure suivantes : même observateur, même mode opératoire, même conditions d'utilisation, répétition sur une courte période de temps.

Méthode :

1- Prendre la source



2- La positionner de façon reproductible (au fond et au centre de la louche)

3- Effectuer 12 séries de 12 mesures toutes les 30 secondes environ avec un écart de 10 minutes environ entre chaque série sans bouger la source en place au fond du puits.

4- Calculer la moyenne M_{Si} et l'écart-type σ_{Si} de chaque série puis la moyenne M et l'écart-type σ des 12 séries. On vérifie que l'évolution des résultats est aléatoire (+ ou -).

L'écart-type σ / M est l'écart-type de répétabilité.

Noter les valeurs sur la fiche de contrôle répétabilité RP016 – 5. EN.

Valeur de référence : $\sigma / M \leq 0,2\%$.

Suivi :

Les résultats sont relevés et analysés à l'aide d'un fichier Excel, qu'il faut ensuite imprimer et conserver.

➤ Reproductibilité :

C'est l'étroitesse de l'accord entre les résultats de mesures successives lorsque certaines conditions de mesure varient.

Méthode :

1- Prendre la source

$^{135}\text{Cs-EGAF 50}$ $T = (30,15 \pm 0,02)$ ans ; $E\gamma = 662$ Kev

2- La positionner de façon reproductible (au fond et au centre de la louche)

3- Effectuer une série de 12 mesures.

4- Retirer la source et la replacer dans le détecteur.

5- Renouveler l'opération 12 fois.

6- Calculer la moyenne M_{Si} et l'écart-type σ_{Si} de chaque série puis la moyenne M et l'écart-type σ des 12 séries. On vérifie que l'évolution des résultats est aléatoire (+ ou -).

L'écart-type σ / M est l'écart-type de répétabilité.

Noter les valeurs sur la fiche de contrôle reproductibilité RP016 – 6.EN.

Valeur de référence : $\sigma / M \leq 0,5\%$.

➤ Vérification de l'étalonnage :

C'est la vérification de la relation entre les valeurs de l'activité indiquée par un activimètre et l'activité d'un étalon.

Calculer : (valeur lue-valeur calculée) / valeur calculée x 100.

Méthode :

Ce contrôle nécessite de commander des sources étalonnées chez le fournisseur habituel et d'exiger le certificat d'étalonnage de la source.

1- Introduire une source de référence du radioélément à étalonner et la positionner en respectant la géométrie de comptage.

2- Appuyer sur le bouton de présélection ou régler au facteur de calibrage correspondant à

l'isotope choisi.

3- Activité à mesurer en MBq.

A effectuer en flacons et en seringues (prendre les contenants indiqués sur les tableaux des facteurs de calibration).

4- Noter les mesures ainsi que la valeur théorique attendue en tenant compte de la décroissance sur la fiche de contrôle étalonnage.

Valeur de référence : Ecart-type relatif associé Sfg < 5%.

Suivi :

Une fiche de suivi informatique est disponible.

En cas de problème, il faut modifier l'étalonnage en modifiant le facteur de calibrage de façon à obtenir l'activité indiquée sur le certificat d'étalonnage de la source. Noter cette nouvelle valeur dans le tableau des facteurs de calibrage et le signaler aux utilisateurs.

Attention, l'étalonnage du LNHB n'est alors plus la référence.

2.2.2. Activimètre MEDI-202

Comme pour les Activimètres Medi-404, quatre types de contrôles étaient réalisés, en respectant des mêmes documents de référence. Seule la façon de réaliser ces contrôles varie,

étant donné que l'utilisation des activimètres Medi-202 diffère un peu de celle des activimètres Médi-404.

Ci-dessous est donc détaillée uniquement la manière de réaliser les contrôles :

2.2.2.1. Le contrôle quotidien qui était réalisé sur l'activimètre MEDI-202 :

Le mouvement propre

Méthode :

Aucun changement : voir la même partie, dans le paragraphe : 2.2.1. Activimètres Médi-404.

2.2.2.2. Les contrôles hebdomadaires réalisés sur les activimètres MEDI-202

➤ Mouvement propre et réglage du courant de bias :

Méthode :

Vérification :

On commence par vérifier que le mouvement propre est très faible (< 100 kBq), **la louche étant en place dans le puits.** (La mesure est effectuée sur le technétium 99m, comme précédemment.)

On réalise une nouvelle mesure, en enlevant la louche (et la chaussette si nécessaire) ; le bruit de fond ne doit pas changer: si ce n'est pas le cas, cela est le signe d'une contamination qu'il

convient d'éliminer : il faut remplacer la louche et la chaussette et décontaminer celles qui ont été retirées.

Après cette première opération, on vérifie le mouvement propre ainsi :

- 1- Mettre l'interrupteur sur la position « MEASURE ».
- 2- Appuyer sur le bouton CAL
- 3- Régler le potentiomètre (mollette) à « **650** »
- 4- La valeur lue sur l'affichage doit être inférieure à **0,1 μ Ci** (3 à 4 kBq).

Si ce n'est pas le cas, il faut procéder à un réglage :

Réglage :

5- Le réglage s'effectue par le potentiomètre situé à l'arrière du boîtier électronique de l'activimètre repéré « **BIAS** » en tournant avec un petit tournevis jusqu'à ce que la valeur affichée soit la plus proche possible de zéro : jusqu'à **0,1 μ Ci** (3 à 4 kBq) sur l'affichage. Attention à ne pas avoir de valeur négative.

- 6- Refaire une vérification du mouvement propre.

➤ **Vérification et Réglage du zéro électronique**

Méthode :

Vérification :

- 1- Mettre l'interrupteur sur la position « ZERO »
- 2- La valeur lue sur l'affichage doit être inférieure à **0,1 μ Ci** (3 à 4 kBq).

Si ce n'est pas le cas, il faut effectuer un réglage.

Réglage :

3- Le réglage s'effectue par le potentiomètre situé à l'arrière du boîtier électronique de l'activimètre repéré « ZERO » en tournant avec un petit tournevis jusqu'à obtenir une valeur comprise entre **0,001 μ Ci** et **0,1 μ Ci** (3 à 4 kBq) sur l'affichage. Attention à ne pas avoir de valeur négative.

- 4- Remettre l'interrupteur à sa position initiale (Measure)

➤ **Tension de polarisation**

Méthode :

- 1- Mettre l'interrupteur sur la position « MEASURE »

2- Appuyer sur le bouton CAL

3- Régler le potentiomètre (mollette) à « 200 »

4- Appuyer sur le bouton poussoir (BATT .TEST) à l'arrière du boîtier électronique de l'activimètre. La valeur lue sur l'affichage en mCi doit être comprise entre 135 et 165 volts.

La tension n'est pas réglable sur l'activimètre MEDI-202. Il faudra donc changer l'alimentation si la tension n'est plus comprise à l'intérieur des limites : prévenir le radiopharmacien ou le radiophysicien qui appellera le service biomédical.

2.2.2.3. Le contrôle mensuel réalisé sur l'activimètre MEDI-202 : la constance.

Identique aux activimètres Médi-404.

2.2.2.4. Les contrôles annuels réalisés sur l'activimètre MEDI-202

Tous ces contrôles sont absolument identiques à ceux réalisés sur les activimètres Médi-404.

2.2.3. Activimètres de l'enceinte COMECER

Depuis l'installation de l'enceinte en 1996, aucun contrôle n'est réalisé sur les

activimètres « flacons » ou « seringues » en dehors des opérations de maintenance réalisées par une société extérieure.

2.2.4. Traçabilité

Afin d'assurer une bonne traçabilité, l'opérateur doit inscrire ses initiales sur chaque fiche, qu'il faut conserver pendant la durée de vie de l'appareil, plus trois ans.

2.3. Les nouvelles recommandations de l'AFSSAPS

Le Journal Officiel n° 0289 du 12 décembre 2008 (page 18977) -Texte n° 46 – a rendu publique la décision du 25 novembre 2008, fixant les modalités du contrôle de qualité des installations de médecine nucléaire à visée diagnostique.

Le service de radiopharmacie devait donc se mettre en conformité par rapport à ce nouveau texte, afin d'assurer un fonctionnement optimal de ses activimètres.

La liste des contrôles à réaliser selon les nouvelles recommandations de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) sont répertoriés ci-dessous.

Tableau comparatif des contrôles à réaliser, avant et après le décret du 12 décembre 2008 :

CONTROLES QUOTIDIENS	
AVANT LE 12/12/2008	APRES LE 12/12/2008
Mouvement propre	Mouvement propre
	Zéro électronique
	Tension de polarisation
	Fidélité
CONTROLES HEBDOMADAIRES	
AVANT LE 12/12/2008	APRES LE 12/12/2008
Mouvement propre et réglage du courant de bias	
Vérification et réglage du zéro électronique	
Tension de polarisation	

CONTROLES MENSUELS	
AVANT LE 12/12/2008	APRES LE 12/12/2008
Constance (ou fidélité)	Fidélité
	Réglage du bias
CONTROLES ANNUELS	
AVANT LE 12/12/2008	APRES LE 12/12/2008
Linéarité	
Répétabilité	
Reproductibilité	
Vérification de l'étalonnage	
CONTROLES INITIAUX	
AVANT LE 12/12/2008	APRES LE 12/12/2008
	Volume d'isosensibilité

	Cohérence des différents affichages
CONTROLES INITIAUX ET APRES RENOUVELLEMENT DE L'ETALONNAGE	
AVANT LE 12/12/2008	APRES LE 12/12/2008
	Linéarité
	Reproductibilité

On remarque que la périodicité de certains contrôles a changé (par exemple, réglage du zéro électronique et tension de polarisation), et que d'autres contrôles ont été supprimés (par exemple la répétabilité). Les contrôles initiaux et après renouvellement de l'étalonnage ont été ajoutés.

2.4.Application des recommandations de l'afssaps : Contrôles réalisés depuis juillet 2009

Dans un premier temps, nous avons pris connaissance des exigences du décret cité ci-dessus, que nous avons comparées aux contrôles de qualité qui étaient réalisés dans le service de radiopharmacie jusqu'alors. Nous nous sommes ensuite penchés sur la rédaction de

procédures (Cf. Annexe 1) en réfléchissant, avec l'aide du radiopharmacien, de l'interne de pharmacie et des préparateurs, sur une mise en place durable de ces contrôles au sein du service ; il est en effet essentiel que chaque utilisateur des appareils de radiopharmacie ait compris quels sont les contrôles de qualité à réaliser, comment les réaliser et surtout l'intérêt qu'ils présentent. J'ai pour cela réalisé une séance de formation au cours de laquelle j'ai exposé les contrôles à réaliser, le 'mode d'emploi' pour réaliser ces contrôles, et enfin leur intérêt. (Cf. Annexe 7)

Cette collaboration nous a également permis d'organiser la traçabilité de ces contrôles en mettant en place un classeur par type d'activimètre et en organisant chacun de ces classeurs à l'aide d'intercalaires séparant chaque type de contrôle (annuel, mensuel, quotidien). En outre, afin de faciliter les contrôles quotidiens et mensuels et de réduire au maximum la durée de ces contrôles, nous avons mis en place un petit classeur supplémentaire contenant des fiches vierges et les fiches en cours de remplissage, celui-ci étant sur le bureau du laboratoire avec d'autres classeurs utilisés quotidiennement, et donc plus facile d'accès que les gros classeurs contenant les contrôles des derniers mois. Cette solution nous a paru préférable à l'affichage (dans le laboratoire ou sur sa porte) des fiches en cours, le nettoyage de la pièce n'étant pas entravé.

Nous allons étudier les différents contrôles à réaliser et souligner les questions qu'ils ont pu soulever (Cf. Annexe 3).

2.4.1. Activimètres MEDI-404

2.4.1.1. Les contrôles quotidiens des activimètres MEDI-404 (Cf. Annexe 5)

Tout d'abord s'est posée la question suivante : quand faut-il réaliser ces contrôles dans la journée ? Les documents qui se rapportent à ces contrôles préconisent de les réaliser avant de démarrer toute activité.

Cependant, nombreux paramètres organisationnels sont à prendre en compte :

Les préparateurs commencent leur journée à 7h15-7h30 par une activité intense. Il n'est donc pas possible de réaliser ces contrôles par les préparateurs car ces contrôles mobilisent une personne pendant environ 25 minutes et les préparations seraient dispensées en retard.

L'activité s'arrête en général vers 15h30, mais ce sont ensuite les Agents de Surface Hospitalier qui doivent pouvoir accéder au laboratoire de préparation pour assurer leur nettoyage.

La seule solution est donc de les réaliser le soir, en prenant garde de ne pas gêner le travail des Agents de Surface Hospitaliers (ASH), après le départ des préparateurs et en dehors de l'activité, par le personnel de la radiopharmacie qui assure la plage horaire 15h30-18h : interne en pharmacie ou radiopharmacien. Le seul problème sur l'activimètre qui pourrait survenir pendant la nuit est une coupure de courant.

➤ Le mouvement propre :

Méthode :

Le mode de réalisation de ce contrôle est exactement le même que celui décrit au paragraphe 3.2.1.1.

Questions soulevées :

a) Pourquoi se placer sur le calibre du ^{99m}Tc ? On pourrait envisager de passer sur les calibres les plus utilisés pour détecter des contaminations liées à différents radionucléides.

b) Faut-il utiliser une propriété de l'activimètre qui consiste à travailler avec la soustraction du bruit de fond ?

Si le bruit de fond n'est pas soustrait et que le courant de bias est bien réglé, l'activimètre doit afficher une activité non nulle, même en absence de source radioactive dans son environnement immédiat. Cette faible activité est d'environ 0.020 à 0.060 MBq et correspond au bruit de fond. Lors des préparations, cela peut être gênant d'avoir une activité alors que l'on n'a rien mis dans le puits de l'activimètre ; en outre, cette activité est comprise dans celle lue sur l'activimètre lors de la préparation ; cela rajoute un pourcentage d'erreur, même s'il est très faible (les préparations sont délivrées avec une activité à plus ou moins 10 %).

Si on soustrait le bruit de fond, l'activimètre affichera 0.000 MBq en absence de source : le bruit de fond soustrait pour toutes les mesures sera celui qui était mesuré par l'appareil lors du

passage de "soustraction du bruit de fond OFF" à " soustraction du bruit de fond ON".

Réponses apportées :

a) Il est suffisant de vérifier le mouvement propre uniquement sur le calibre du ^{99m}Tc car sur cet isotope là, l'activimètre va détecter les rayonnements gamma, rayonnements émis par la plupart des radionucléides. Toute contamination, autre qu'avec un émetteur β pur comme l'Yttrium 90, sera détectée : cela concerne donc la quasi totalité des radionucléides manipulés en radiopharmacie.

b) Afin d'éviter toute source d'erreur et de pallier à une contamination qui ne serait pas détectée, il a été décidé de soustraire ce bruit de fond continuellement (c'est aussi la position adoptée dans certains autres centres hospitaliers).

➤ Le zéro électronique :

Méthode :

Le mode de réalisation de ce contrôle est exactement le même que celui décrit au paragraphe 3.2.1.2.

Questions soulevées :

Quel est l'intérêt de relever ces valeurs ? Est-il utile de les relever tous les jours, et ne pourrait-on pas se limiter à une fois par semaine ? Comment interpréter ces deux nombres ?
Quel est leur sens ?

Réponses apportées :

Après discussion avec les fournisseurs des activimètres (Medisystem) et lecture du manuel d'utilisation de ces activimètres Médi-404, nous avons perçu que c'était un des éléments essentiels pour que le constructeur comprenne la raison d'un dysfonctionnement d'un activimètre. Il est donc important de relever ces valeurs quotidiennement et de les conserver afin de pouvoir les communiquer en cas de problème ; par contre le personnel de radiopharmacie ne peut pas les interpréter.

- La tension de polarisation :

Méthode :

Le mode de réalisation de ce contrôle est exactement le même que celui décrit au paragraphe 3.2.1.2.

Questions soulevées :

Faut-il uniquement vérifier que cette tension se trouve dans les limites fixées par le fabricant ? Pourrait-il être nécessaire de relever la valeur obtenue ?

Réponses apportées :

L'intérêt de vérifier la tension de polarisation quotidiennement n'est pas tant de vérifier qu'elle est normale, mais plutôt de pouvoir anticiper son dysfonctionnement. En effet, la batterie est un élément de l'activimètre qui s'use et qu'il va falloir changer au cours de la vie de cet appareil. Donc plutôt que d'attendre que l'activimètre ne soit plus utilisable, il faut noter les valeurs données par le "test batterie" et surveiller toute décroissance anormale ou brutale de la batterie pour laisser au constructeur le temps nécessaire à son changement, sans avoir à se séparer de l'activimètre

➤ La fidélité :

Méthode :

Ce contrôle nécessite une source de constance : nous avons choisi le Césium 137 qui a une demi-vie longue (environ 30 ans).

Il faut donc mesurer l'activité de cette source en se plaçant sur le **calibre du Cesium137** : on relève deux valeurs d'activité lue, la valeur minimale et la valeur maximale, du fait de la grande

variation d'activité observée.

A la fin de la mesure, il faut bien penser à se remettre sur le calibre affiché avant le test pour éviter toute source d'erreur lors des préparations le lendemain.

Questions soulevées :

Avec quelle fréquence faut-il relever les activités lues sur le dossier informatique, afin qu'elles soient analysées ?

Réponses apportées :

Relever ces valeurs quotidiennement est très lourd et prend encore beaucoup de temps. Nous avons donc décidé de ne le faire qu'une fois par semaine (et davantage si une valeur paraît très différente de celle des autres jours). Par contre, les valeurs seront relevées quotidiennement sur un tableau papier.

2.4.1.2. Les contrôles mensuels réalisés sur les activimètres MEDI-404 :

Ces contrôles sont également réalisés en fin de journée selon un planning établi par l'interne (Cf. Annexe 4).

➤ La fidélité :

Méthode :

Le contrôle mensuel de la fidélité est différent des contrôles quotidiens : il nécessite deux sources de constances : nous avons choisi le Césium137 et le Baryum133 (période d'environ 10.5 ans).

On mesure l'activité de ces sources en choisissant au moins trois facteurs d'étalonnage par activimètre. Les activités relevées sont ensuite analysées à l'aide un fichier excel.

A la fin de la mesure, il faut bien penser à se remettre sur le calibre affiché avant le test pour éviter toute source d'erreur lors des préparations le lendemain.

Questions soulevées :

Quels facteurs d'étalonnage choisir ?

Réponses apportées :

Le but est d'utiliser les facteurs d'étalonnage de radioéléments couramment utilisés afin de couvrir une bonne partie de la gamme. Afin de faciliter ce contrôle, tous les facteurs d'étalonnage qui seront utilisés au cours de ce contrôle sont présélectionnés au niveau de l'activimètre.

➤ Le réglage du bias :

Le réglage du bias ne fait plus partie des contrôles obligatoires décrits par l'AFSSAPS dans le décret de décembre 2008. Cependant, nous avons pu nous rendre compte en interne qu'il variait un peu au cours du temps. Il a donc été décidé de continuer à le vérifier mensuellement. Cela a été approuvé par le fabricant d'activimètre.

Méthode :

Le mode de réalisation de ce contrôle est exactement le même que celui décrit au paragraphe 3.2.1.2.

Questions soulevées :

Dans quelles conditions réaliser un bon réglage du bias ?

Réponses apportées :

La valeur du bias change, que l'on soit en présence d'une source radioactive ou non puisqu'il est lié au courant de polarisation. Son réglage doit donc être fait lorsque l'enceinte est propre et qu'aucune source n'est à proximité : en particulier, les poubelles doivent être vides.

2.4.1.3. Les contrôles initiaux réalisés sur les activimètres MEDI-404

Ces contrôles doivent être réalisés avant la première utilisation clinique de l'appareil : n'ayant pas toujours de trace claire des contrôles réalisés précédemment, nous avons décidé de tous les refaire, même si les activimètres sont déjà en fonctionnement.

➤ Volume d'isosensibilité (Cf. Annexe 3):

L'épaisseur du plastique au fond de la chaussette est d'environ 1 cm et le fond du porte-échantillon fait environ 6 cm. Le volume d'isosensibilité doit donc démarrer au minimum à 7 cm du fond du puits.

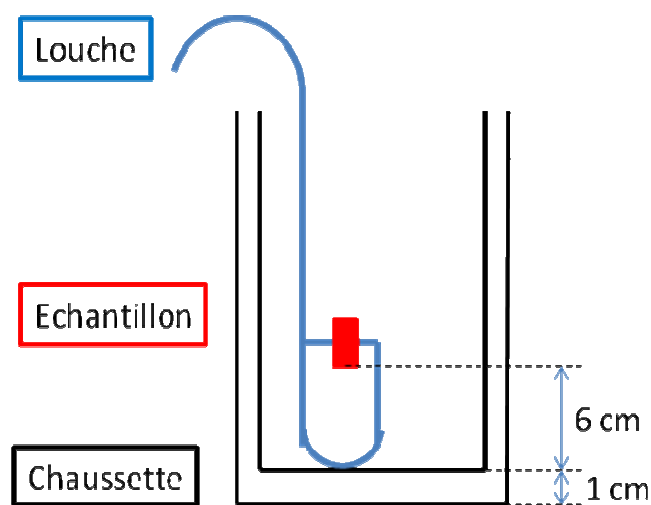


Figure 14: Schéma du montage louche/chaussette

Méthode :

Un activimètre possède un puits d'environ 30cm de long : l'activité mesurée en différents points pour une même source n'est pas la même. Ce contrôle permet donc de trouver l'endroit dans le puits où l'activité mesurée est maximale et de déterminer ensuite deux points de part et d'autre de cet isocentre pour lesquels les mesures s'écartent de moins de 2% de la valeur maximale.

- A l'aide d'une gaine graduée, placer le fil d'iridium **au milieu** d'un tube en polystyrène qui s'adapte directement dans l'activimètre.
- **Déplacer la gaine verticalement** selon l'axe de la chambre, dans les conditions normales d'utilisation et effectuer des mesures tous les centimètres jusqu'à la hauteur minimale du porte-échantillon.
- Déterminer les **2 distances verticales**, de part et d'autre de l'isocentre, pour lesquelles les mesures s'écartent de **moins de 2%** de la valeur maximale (la meilleure hauteur de mesure est normalement comprise entre 5 et 13 cm au-dessus du fond de la chambre.)

Vérifier le **volume latéral** en utilisant les trois positions qui existent sur le cylindre en polystyrène.

Questions soulevées :

Que prendre comme source ponctuelle ?

Réponses apportées :

Plusieurs propositions ont été envisagées :

- prendre un fond de flacon de Technétium : cela permet d'utiliser la louche, donc d'être dans les conditions normales d'utilisation. De plus, la radioprotection est bonne.
- Utiliser un fil d'iridium : la source est cette fois ponctuelle (comme recommandé) mais la radioprotection moindre. C'est celle-ci qui a été retenue car il est difficile de déplacer le flacon rigoureusement.

Ce type de contrôle nécessite beaucoup de précautions : par exemple, lorsqu'on tire la gaine tous les centimètres, il faut utiliser des pinces afin de s'éloigner un maximum de la source. Il faut aussi faire attention de ne pas perdre la source dans l'enceinte ou au fond du puits de l'activimètre.

➤ Cohérence des différents affichages :

Méthode :

Si l'activimètre dispose de plusieurs affichages simultanés de l'activité, il faut vérifier la **cohérence des différents affichages** lors d'une mesure d'activité d'une source de constance (écran LCD de l'activimètre et activité affichée sur l'ordinateur).

2.4.1.4. Les contrôles initiaux et après renouvellement de l'étalonnage

Un nouvel étalonnage des activimètres ayant été réalisé en juillet 2009, il a fallu refaire ces différents contrôles sur les activimètres Médi-404 (Cf. Annexe 2).

➤ Linéarité :

Méthode :

La réalisation de ce contrôle diffère un peu de celle décrite au paragraphe 2.2.1.4. : Nous n'avons pas utilisé deux sources mais une seule. L'activité a été relevée 10 fois en trois jours, pour chacun des activimètres.

- 1- Préparer une élution de ^{99m}Tc dans un flacon : environ 7400 MBq (200 mCi).
- 2- La positionner de façon reproductible (au fond et au centre de la louche)
- 3- Noter l'activité initiale A_0 avec la date et l'heure de mesure.
- 4- Mesurer l'activité à des temps différents
- 5- Noter l'activité, la date et l'heure de la mesure
- 6- Vérifier que la courbe de linéarité : $(A \text{ lue} / A \text{ théorique}) = 1$

Questions soulevées :

- a) Comment réaliser ce contrôle avec du technétium alors que toutes les hottes ne sont

pas étalonnées avec ce radionucléide ?

b) Comment choisir l'activité minimale de l'éluat souhaitée ?

Réponses apportées :

a) Seul l'activimètre de l'enceinte "I131" n'a pas été étalonné pour le Tc99m. Nous avons donc procédé à un étalonnage en interne, en utilisant comme activité de référence l'activité donnée par les deux autres activimètres du laboratoire.

L'utilisation du 18F dans cette enceinte afin de réaliser l'étude de linéarité a été proposée mais posait des problèmes de radioprotection (le Fluor 18 est très énergétique) et de coût.

b) L'étude de linéarité doit être faite sur toute la gamme d'activité utilisée en clinique : en utilisant la loi de décroissance radioactive, on peut donc facilement calculer l'activité nécessaire.

➤ Reproductibilité :

Méthode :

Le mode de réalisation de ce contrôle est exactement le même que celui décrit au paragraphe 2.2.1.4., sauf que ce sont 30 mesures par activimètre qui ont été réalisées.

2.4.2. Activimètre MEDI-202

Cet activimètre est utilisé uniquement pour réaliser des contrôles de qualité sur des préparations. Il n'est pas à visée diagnostique et n'a donc pas besoin d'être soumis à ce nouveau décret. Nous avons donc décidé de conserver les mêmes types de contrôles qu'auparavant, en les limitant à une fois par mois et en les simplifiant :

- Mouvement propre
- Vérification et réglage du zéro électronique
- Tension de polarisation
- Fidélité : On utilise uniquement la source de Césium 137, avec le facteur d'étalonnage du Tc99m.

Les contrôles initiaux et après renouvellement de l'étalonnage sont les mêmes que pour les activimètres Médi-404. Ils n'ont pas été réalisés cette année, puisque l'activimètre Médi-202 n'a pas été ré-étalonné par la société extérieur LEA-CERCA.

2.4.3. Activimètres de l'enceinte COMECER

2.4.3.1. Les contrôles quotidiens des activimètres de l'enceinte du Comecer

Cette enceinte permet de préparer automatiquement les seringues de [18F]

fluorodéoxuglucose (18FDG).

Le principal problème était de définir le moment où on pouvait réaliser ces contrôles. Ils ne peuvent pas être réalisés le soir avec ceux des activimètres Médi-404 pour des raisons de radioprotection : en effet, le 18FDG qui reste dans les tubulures en fin de journée est très énergétique et le manipulateur est directement exposé puisqu'il doit mettre les mains dans l'enceinte pour réaliser le contrôle de la fidélité. La seule solution trouvée est donc de faire réaliser ces contrôles par les préparateurs avant de démarrer leur activité le matin. Le problème de radioprotection ne se pose alors plus, du fait de la très courte demi-vie du 18FDG : 110 minutes.

➤ Le mouvement propre :

Méthode :

Il suffit de lire sur l'écran de l'ordinateur le "background" qui s'affiche.

➤ Le zéro électronique :

Il ne peut pas être mesuré ou réglé ici : tout est automatisé.

➤ La tension de polarisation :

Il ne peut pas être mesuré ou réglé ici : tout est automatisé.

➤ La fidélité :

Méthode :

C'est exactement la même méthode que pour les activimètres Médi-404.

La seule différence concerne la louche : celle-ci est spécifique à cette enceinte.

2.4.3.2. Les contrôles mensuels réalisés sur les activimètres de l'enceinte du Comecer

Ces contrôles sont également réalisés en début de journée selon un planning établi par l'interne.

➤ La fidélité :

Méthode :

Même principe que pour les activimètres Médi-404, en utilisant uniquement comme facteur d'étalonnage le F18 (le décret de décembre 2008 précise que si l'activimètre a été étalonné avec moins de trois facteurs, il faut vérifier la fidélité en usant de tous les facteurs d'étalonnage utilisés.)

2.4.3.3. Les contrôles initiaux réalisés sur les activimètres de l'enceinte

Comecer

Ces contrôles ont été réalisés au moment de la livraison de l'enceinte et ne peuvent être réalisés en interne puisque tout est automatisé : l'utilisateur ne peut pas régler la profondeur à laquelle le bras de l'automate descend les seringues ou les flacons dans les activimètres correspondants.

2.4.3.4. Les contrôles initiaux et après renouvellement de l'étalonnage

Un nouvel étalonnage des activimètres ayant été réalisé en juillet 2009, il a fallu refaire ces différents contrôles sur les activimètres de l'enceinte Comecer. Ils se sont avérés tous identiques à ceux réalisés sur les activimètres Médi-404.

3. Bilan

La Décision de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé du 25 novembre 2008 fixe les modalités du contrôle de qualité des installations de médecine nucléaire à visée diagnostique, et donc plus particulièrement des activimètres. L'autorité de santé définit la nature et la périodicité des contrôles à réaliser, mais également les résultats à atteindre.

Ce travail a permis d'organiser les contrôles requis en tenant compte des spécificités du service de radiopharmacie du CHU de Grenoble, des moyens humains dont il dispose, en gardant bien présent l'objectif de pérennité des contrôles mis en place.

C'est pourquoi :

- Des acteurs ont été définis pour chaque type de contrôle et d'activimètre :
 - contrôles quotidiens réalisés par l'interne en pharmacie ou le radiopharmacien, hormis pour les activimètres dans l'enceinte à 18FDG contrôlés par les préparateurs
 - contrôles mensuels réalisés par l'interne en pharmacie
 - contrôles à réception ou après étalonnage réalisés par le radiopharmacien

- Des fiches de traçabilité pré-remplies ont été établies, de même que des tableaux Excel

nécessitant la seule entrée des valeurs numériques relevées : calculs automatiques permettant la vérification rapide de la conformité des tests.

- Une formation a également été proposée en vue d'une réalisation continue des contrôles du fait du changement semestriel de l'interne en pharmacie.

Ainsi que nous l'avons exposé, chacun des contrôles mis en place a ouvert des questions auxquelles a répondu un choix adéquat à la fois aux exigences de l'AFSSAPS et aux spécificités de l'activité radiopharmaceutique.

Ainsi a pu être vérifiée la conformité des activimètres avec les normes imposées par l'AFSSAPS.

THESE SOUTENUE PAR : Ombeline KOCH

TITRE : Mise en conformité des contrôles de qualité des activimètres en radiopharmacie au Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble.

Conclusion

Les actes de médecine nucléaire reposent sur l'administration de médicaments radiopharmaceutiques. La posologie de ces médicaments particuliers donnée en unités d'activité doit être respectée afin de ne pas entraîner une irradiation inutile du patient et d'assurer une imagerie ou une thérapie optimum. Il est donc nécessaire d'utiliser des appareils de mesure d'activité (ou activimètres) étalonnés et contrôlés afin de délivrer la « bonne activité » au patient. La décision de l'AFSSAPS de décembre 2008 concernant les contrôles de qualité en médecine nucléaire établit réglementairement les contrôles à effectuer sur les appareils en radiopharmacie et en médecine nucléaire.

L'objectif de ce travail est de mettre en place les contrôles de qualité des activimètres du service de radiopharmacie, en conformité avec la décision de l'AFSSAPS. A cette occasion nous avons essayé de prendre en compte toutes les contraintes liées au service lui-même (problématiques de temps et de formation) afin d'avoir un système pérenne. En plus de la mise en place d'un système utilisant des outils simples (tableaux Excel) et de procédures détaillées,

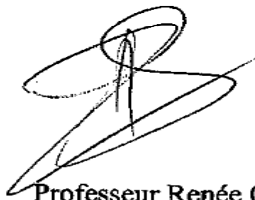
un diaporama de formation des utilisateurs a été réalisé afin de les sensibiliser sur les contrôles de qualités réalisés. La méthode mise en œuvre a fait la preuve de son efficacité puisqu'elle est toujours suivie aujourd'hui, quinze mois après sa mise en place, malgré un changement de personnel, et notamment de l'interne en pharmacie en charge de ces contrôles.

Ce travail peut être utilisé pour mettre en conformité le système de qualité des activimètres dans d'autres services de radiopharmacie.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 08/11/2011

LE DOYEN



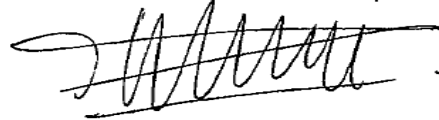
Professeur Renée GRILLOT



LE PRESIDENT DE LA THESE

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Dépt. de Pharmacochimie Moléculaire - DPM
UMR 5063 - Chimie Analytique
Pr. E. PEYRIN
Bât E André Rassaat
301, avenue de la Chimie - BP 53
38041 GRENOBLE Cedex 9

Professeur Eric PEYRIN



Bibliographie

1. **C., Maioli, A., Bestetti et al., Milani F. et.** Evaluation of different counting methods for use in radiochemical purity testing procedures for ^{99m}Tc -labelled radiopharmaceuticals. *Applied Radiation and Isotopes*. 2008, 66, pp. 556-559.
2. **D.K., Tyler, M., Baker et M.J., Woods.** NPL secondary standard radionuclide calibrator. Syringe calibration factors for radionuclides used in nuclear medicine. *Applied Radiations and Isotopes*. 2002, 56, pp. 343-347.
3. **R.E., Bish, D., Silverstein et J.I., Bede.** Radiopharmaceutical-radiochromatography quality assurance with a radioisotope calibrator. *Journal of Radioanalytical Chemistry*. 1980, 57, pp. 565-573.
4. **A., Suzuki, M.N., Suzuki et A.M., Weis.** Analysis of a radioisotope calibrator. *Journal of Nuclear Medicine Technology*. 1976, 4, pp. 193-198.
5. **L., Strigari, M., Benassi et al, De Felice Pierino et.** Comparison of methods to determine accurate dose calibrator activity measurements. *Journal of experimental and clinical cancer research*. 2008, 27, p. 14.
6. **Harman, Robin J.** *Development and control of medicines and medical devices*. London : Pharmaceutical press, 2004. ISBN 0-85369-567-9.
7. **Perez, M. A Coca, et al.** Establishment of a national program for quality control of nuclear

medicine instrumentation. *Journal of Nuclear Medicine Technology*. 2008, Vol. 36, 4, pp. 203-206.

8. **Chalmin, P.H. et d'Angers), P. Joyce (Université.** *Etat des lieux de la radiopharmacie et mise en conformité suite à la parution des bonnes pratiques de préparation, au Centre Hospitalier du Mans*. 2009.

9. *Les radiopharmaceutiques. Guide pratique du contrôle de qualité en Radiopharmacie*. s.l. : ACOMEN, EDP Sciences, 2009.

10. **collectivités), (Mémoire du DES de pharmacie hospitalière et des.** *Auto-évaluation et amélioration de la qualité en radiopharmacie: expérience au centre de lutte contre le cancer de Nice*. 2004.

11. **Bergmann, H., Busemann-Sokole, E. et Horton, P.W.** Quality assurance and harmonisation of nuclear medicine investigations in Europe. *European Journal of Nuclear Medicine*. 199, 22.

12. **Zimmermann, R.** *La médecine nucléaire. La radioactivité au service du diagnostic et de la thérapie*. s.l. : EDP Sciences.

13. Dossier du CNHIM. Revue d'évaluation sur le médicament. *Médicaments radiopharmaceutiques: utilisation pratique*. 2005 (2e édition). Vol. XXVI, 4-5.

14. **Barber, R.W.** *Textbook of radiopharmacy. Theorie and Practice*. s.l. : C.B. Sampson. Gordon and Breach Science Publishers (3e édition). p. Chapitres 10 et 11.

15. Décret n° 2003-270 du 24 mars 2003 relative à la protection des personnes exposées à des rayonnements ionisants à des fins médicales et médico-légales et modifiant le code de la santé publique. *JO du 26/03/2003.*
16. Arrêté du 19 novembre 2004 relatif à la formation, aux missions et aux conditions d'intervention de la personne spécialisée en radiphysique médicale.
17. Décret n° 2001-1154 du 5 décembre 2001 relatif à l'obligation de maintenance et au contrôle de qualité des dispositifs prévus à l'article L. 5212-1 du code de la santé publique . *JO du 07/12/2001.*
18. Arrêté du 3 mars 2003 fixant les listes des dispositifs médicaux soumis à l'obligation de maintenance et au contrôle de qualité mentionnés aux articles L. 5212-1 et D. 665-5-3 du code de la santé publique . *JO du 19/03/2003.*
19. *Rapport SFPH n° 10-1995 : Etalonnage et Contrôle de Qualité des Activimètres.*
20. Laboratoire National Henri Becquerel. [En ligne] www.nucleide.org.
21. *Légifrance, Le service public de la diffusion du Droit.* [En ligne] Février 2009. <http://www.legifrance.gouv.fr/>.
22. Etalonnage activimètre. Préparation de la prestation. Pré-requis client; CERCA LEA. [En ligne]. <http://www.lea-cerca.com/data/document/acceptation-prerequis.pdf>.
23. *Operational guidance on hospital radiopharmacy : a safe and effective approach.*

24. *Guide pratique des médicaments.*

ANNEXES

Procédures et formulaires rédigés en juillet 2009 :

Activimètres MEDI-404 (exemples pour l'activimètre de la hotte Tc-Tl)

1. PHARMA-RAD-INS 17: Utilisation et contrôles de qualité des l'activimètres MEDI-404
2. PHARMA-RAD-FOR-031 V2 : Linéarité (Version papier + version électronique) / Reproductibilité
3. PHARMA-RAD-FOR-030 V2 : Volume d'isosensibilité
4. PHARMA-RAD-FOR-029 V2 : CQ mensuel de l'activimètre MEDI-404 n° (une feuille Excel par activimètre) (Version papier + Version électronique)
5. PHARMA-RAD-FOR-028 V2 : CQ quotidien de l'activimètre MEDI-404 n° (une feuille Excel par activimètre) (Version papier + Version électronique)


Facteurs d'étalonnage en vigueur depuis juillet 2009 :

6. Activimètre MEDI-404 de la hotte Tc/Tl

Divers :

7. Présentation Power Point récapitulant les points essentiels de l'utilisation et du contrôle de qualité des activimètres. Ce document est disponible en radiopharmacie dans le dossier activimètre ; il est destiné aux internes en pharmacie ou aux préparateurs arrivant dans le service pour faciliter la prise en main de ce matériel.
8. Tableau des radionucléides.

ANNEXE 1 :

	UF de Radiopharmacie	PHARMA-RAD-INS 017
	UTILISATION ET CONTROLES DE QUALITE DES ACTIVIMETRES MEDI-404	
Date de diffusion : septembre 2009	Rédigé par : O. KOCH	
Version : V2	Vérifié par : M.D. DESRUET , R. MAZET	
Nombre de pages : 13	Approuvé par : D. FAGRET , L. FORONI	

I. Objet

Décrire l'utilisation des activimètres MEDI 404 dans le but d'effectuer une mesure de l'activité (exprimée en curies ou en becquerels) de radionucléides émetteurs gamma.
Décrire les contrôles de qualité des l'activimètres MEDI-404 dans le but

- de vérifier le bon fonctionnement
- d'établir les facteurs de passage ionisation/ activité

de manière à pouvoir établir avec précision et certitude l'activité administrée au patient.

II. Champ d'application

Secteur
Tout utilisateur de l'activimètre MEDI-404 (personnel de radiopharmacie, de la clinique de médecine nucléaire et radiophysiciens).

Domaine
Concerne toutes les opérations effectuées sur les activimètres MEDI-404.

III. Définitions

Zéro électronique d'un activimètre :
Le zéro électronique correspond au signal mesuré à la sortie de l'électromètre lorsque son entrée est court-circuitée. On mesure ainsi le signal résiduel dans les circuits électroniques.

Tension de polarisation d'un activimètre :
Tension appliquée aux électrodes de l'activimètre.

Bias :
Courant de polarisation utilisé par les amplificateurs du circuit électronique qui traite le signal.
Le courant de polarisation est nécessaire pour le fonctionnement des circuits amplificateurs, mais il s'ajoute au courant d'ionisation et augmente la valeur de ce dernier. Il faut donc le compenser (on dit aussi l'ajuster) afin de ne mesurer que le courant d'ionisation. En l'absence de source, le courant ajusté doit être le + petit possible. **Il ne faut pas que le courant lu soit nul** pour ne pas surcorriger le courant. Ceci aurait pour conséquence de sous estimer l'activité (lecture nulle pour une faible activité).

Mouvement propre d'un système :
Le mouvement propre est la valeur indiquée (activité lue) par un système dans ses conditions normales d'utilisation, en l'absence de source radioactive dans son environnement immédiat.

Isocentre d'un activimètre :
Dans la chambre à puits, l'isocentre est défini comme le point donnant le rendement le plus élevé.

PHARMA-RAD-INS 017v2 Activimètres MEDI-404

1/13

Fidélité :

La fidélité est l'aptitude d'un instrument à fournir des indications très voisines lors de l'application répétée du même mesurande dans les mêmes conditions de mesure.

Source de constance :

Source radioactive de période radioactive de plusieurs mois dont les caractéristiques (activité, géométrie, ...) sont suffisamment stables pour permettre le contrôle de la fidélité des activimètres.

Période radioactive :

La période radioactive correspond au temps nécessaire pour que l'activité diminue de moitié par rapport à sa valeur initiale.

Étalonnage d'un activimètre :

L'étalonnage est l'ensemble des opérations établissant, dans les conditions spécifiées, la relation entre les valeurs de la grandeur indiquée par un activimètre et les valeurs correspondantes de l'activité des sources étalons.

Coefficient d'étalonnage d'un activimètre :

Le coefficient d'étalonnage caractérise la réponse d'une chambre d'ionisation. Il s'agit du quotient du courant d'ionisation mesuré par l'activité d'une source étalon. Il est par exemple exprimé en picoampères par mégabecquerels (pA/MBq).

Facteur d'étalonnage :

L'activimètre mesure un courant (Ampère) et il faut donc relier cette valeur à l'activité de l'échantillon. On utilise un facteur d'étalonnage F fourni par un laboratoire d'étalonnage. Ainsi :

Source étalon (ou source de constance) :

C'est une source radioactive dont l'activité est définie par un certificat d'étalonnage délivré par un laboratoire accrédité dans le but d'être utilisé pour l'étalonnage d'un appareil. Elle doit avoir une période radioactive suffisamment longue pour d'une part, minimiser l'incertitude due à la correction de décroissance et d'autre part, éviter son remplacement fréquent.

Reproductibilité :

La reproductibilité est l'étroitesse de l'accord entre les résultats des mesurages lorsque certaines conditions de mesures varient.

Linéarité d'un activimètre :

La linéarité caractérise la capacité de l'activimètre à fournir un résultat lié à la grandeur à mesurer par un facteur de proportionnalité constant et indépendant de cette grandeur.

IV. Documents de référence

- JORF n° 0289 du 12 décembre 2008 page 18977
Texte n° 46 (Les références citées ci-dessous correspondent à ce document).
Décision du 25 novembre 2008 fixant les modalités du contrôle de qualité des installations de médecine nucléaire à visée diagnostique.
- Etalonnage et contrôle des activimètres. Rapport SFPH n°10-1995 ou Médecine nucléaire, 1998, 22, 273-280.
- Décret n° 2001-1154 du 5 déc 2001 relatif à l'obligation de maintenance et au contrôle de qualité des dispositifs médicaux
- arrêté du 3 mars 2003 fixant les listes des dispositifs médicaux soumis à l'obligation de maintenance et au CQ mentionnés aux articles L-5212-1 et D-665-3-1 du CSP – JO du 19/03/2003
- Notice d'utilisation de l'activimètre MEDI 404 (MEDISYSTEM)

PHARMA-RAD-INS 017v2

Activimètres MEDI-404

2/13

V. Corps du document

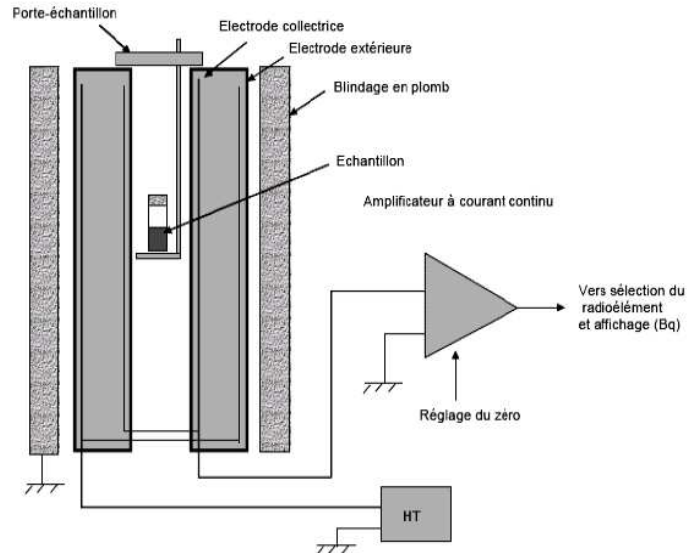
V/1. UTILISATION DE L'ACTIVIMETRE :

V/1.1. Description :

Les activimètres MEDI-404 sont pourvus :

- d'une chambre d'ionisation à puits blindé
- d'une alimentation haute tension
- d'un électromètre pour la mesure du courant d'ionisation
- d'une électronique de calcul de l'activité
- d'une unité de contrôle (écran + touches de fonction)
- d'un porte-échantillon (ou « louche ») pour l'introduction des sources radioactives à mesurer

Guide d'utilisation et de contrôle qualité des activimètres



L'unité d'affichage comprend 8 touches de fonction :

- * 4 touches curseurs
- * 1 touche sélection curie/Becquerel
- * 1 touche « Mode »
- * 1 touche « Sélection isotope » pour la sélection des isotopes non présélectionnés (tableaux classer étalonnage)
- * 1 touche « entrer »

V/1.2. Accès au mode de calibration :

Le code calibration par défaut, pour tous les activimètres, est :



Si ce code a été changé, il est possible de le remettre, en effectuant la procédure suivante :

- Débrancher l'alimentation
- Attendre plus de 30 secondes
- Appuyer sur la touche Ci/Bq et rebrancher l'alimentation en laissant la touche Ci/Bq appuyée
- Après 15 secondes, on peut relâcher.


V/ 1.3. Généralités :

- L'activimètre doit être en **permanence sous tension** ; si ce n'est pas le cas, après la mise sous tension, **attendre 1 heure avant la première mesure**.
- Effectuer la lecture d'activité en se mettant toujours dans les mêmes **conditions de géométrie de mesure** :
 - * position de l'échantillon à l'intérieur de la chambre d'ionisation
 - * position dans l'emplacement de l'enceinte blindée et hauteur de la chaussette et de la louche.
- on peut supprimer le bruit de fond, en allant dans MODE, puis "Sous. Bruit de Fond OFF", ENTREE (Appuyer sur MODE pour revenir à l'affichage d'une activité) : on remarque que "BdeF ON" est apparu sur l'écran. Il est d'ailleurs conseillé de travailler tout le temps sous ce mode (selon le constructeur MEDISYSTEM) : cela permet de soustraire aux mesures le bruit de fond qui existait au moment où on bascule sur "Soustraction du Bruit de Fond ON".
- Lors de l'étalonnage des activimètres par le laboratoire LEA CERCA, un courant de polarisation a été appliqué entraînant la mesure d'un bruit de fond lié à l'électronique de l'activimètre (0.02 à 0.04 MBq). **Il a été choisi de supprimer ce bruit de fond automatiquement en activant la touche "Sous. Bdf ON", en s'assurant qu'aucune source n'était présente dans l'environnement de l'activimètre.**

V/ 1.4. Mesure des isotopes pré-sélectionnés :

- Les isotopes pré-sélectionnés peuvent être mesurés ainsi :
- * **avant chaque mesure, vérifier le mouvement propre (< 0.1 MBq (2,7 µCi)) (en restant dans BdeF ON)**
 - * appuyer sur les touches curseur pour sélectionner les isotopes pré-réglés affichés en bas de l'écran.
 - * sélectionner l'unité choisie (Curie ou Becquerel).
 - * rentrer la source radioactive.
 - * attendre l'affichage, la valeur affichée correspondant à l'activité.

V/ 1.5. Mesure des isotopes non préselectionnés :

- Si l'isotope à mesurer ne figure pas dans la liste des isotopes pré-sélectionnés :
(voir le tableau des facteurs de calibrage PHARMA-RAD-FOR-033 dans le classeur : Activimètre MEDI-404)
- * **avant chaque mesure, vérifier le mouvement propre (< 0.1 MBq (2,7 µCi)) (en restant dans BdeF ON)**
 - * appuyer sur la touche **ISOTOPES** pour faire apparaître sur l'écran le tableau affichant la liste alphabétique des isotopes (dont la valeur de calibrage est disponible). A la fin de ce tableau, des cases de CAL 1 à CAL 10 correspondent à la sélection lors de l'étalonnage des isotopes conditionnés en flacon et gélule.
 - * sélectionner en faisant défiler la liste avec les touches 
 - * valider en appuyant sur la touche ENTREE . Le nom de l'isotope choisi apparaît sur l'écran. Pour revenir aux isotopes préselectionnés, appuyer sur une des flèches.
 - * sélectionner l'unité désirée (Curie ou Becquerel).
 - * introduire la source radioactive.
 - * attendre l'affichage.

Si la valeur donnée dans la liste est suivie par "x10", il faut multiplier le résultat par 10.

V/ 2. CONTROLES DE QUALITE DE L'ACTIVIMETRE

Avant le contrôle d'un activimètre proprement dit, il convient de s'assurer :

- que l'activimètre est sous tension depuis au moins une heure
- de l'absence de toute source radioactive à proximité de l'activimètre (attention à la poubelle !)

- Chaque activimètre doit posséder, pour chaque radionucléide utilisé, un certificat d'étalonnage initial ou en cas de réparation.

Les contrôles sont à réaliser par l'interne en pharmacie, ou le radiopharmacien.

V/ 2.1. Contrôles quotidiens :

A faire en fin de journée pour chaque activimètre. Les résultats sont consignés (pour chaque activimètre) sur une **fiche** (PHARMA-RAD-FOR-028) , qui se trouve dans le classeur souple Activimètre CQ Quotidiens (1 fiche par activimètre). Ces fiches (PHARMA-RAD-FOR-028) sont à renouveler chaque mois et se trouvent dans le classeur ou dans le dossier informatique sur réseau : interne RP -> CQ appareils RP ->ACTIVIMETRES -> Activimètre MEDI-404 -> FICHES VIERGES -> CQ QUOTIDIENS VIERGES -> FOR28-CQ quotidiens Médi 404 . Les fiches complètes sont à ranger dans le classeur Activimètre MEDI-404 et à garder pendant toute la vie de l'appareil, plus 3 ans. Noter les initiales de l'opérateur.

a) Mouvement propre ou "background" (réf. 5.1. décision AFSSAPS)

Garder toujours "**BdeF ON**".



- Regarder la valeur du mouvement propre quand le porte échantillon est **en place** dans le puits de l'activimètre, en se plaçant sur le ^{99m}Tc. Si la valeur qui s'affiche est inférieure à 0,1MBq, cocher « oui » dans la colonne « avec louche » de la fiche de suivi de l'activimètre.
- Faire de même **en enlevant** le porte échantillon
- Le contrôle est satisfaisant si la valeur est **inférieure** pour les 2 mesures à 0,1MBq. Si ce n'est pas le cas, nettoyer le porte-échantillon qui est peut-être contaminé, ainsi que la chaussette (gaine en plastique amovible) cf. *Remarque* et recommencer les mesures. Il faut penser aussi à éloigner toute source radioactive, poubelle ... Si la décontamination est difficile, on peut s'assurer qu'il s'agit bien d'une contamination radioactive en observant une décroissance du mouvement propre au cours du temps. Il est également prudent de contrôler la réponse de l'activimètre à une source de constance (Cs 137) afin d'éliminer l'hypothèse d'un mauvais fonctionnement général de l'activimètre. Si le résultat est toujours non satisfaisant, cocher « non » et prendre contact avec l'ingénieur biomédical.

Remarque :

- mouvement propre plus élevé avec louche que sans : la louche est contaminée
- mouvement propre identique avec et sans louche, mais trop élevé : la chaussette est contaminée.

b) Zéro électronique : (réf. 5.1. Décision AFSSAPS)

Il est réglé selon les préconisations du fabricant de l'activimètre et permet de s'assurer qu'aucune dérive des circuits n'est apparue :

- Appuyer sur : « **MODE** »
- Aller sur « **Ajustement zéro** » à l'aide des flèches et appuyer sur « **ENTRER** » : le réglage dure environ 30 secondes.
- Noter les 2 valeurs qui s'affichent (gain et facteur I) sur la fiche de suivi de l'activimètre correspondante (PHARMA-RAD-FOR-028) (ces valeurs ne peuvent pas être interprétées directement ; par contre, elles seront demandées par le constructeur en cas de problème sur un activimètre).
- Pour sortir, appuyer 2 fois sur : « **MODE** ».

c) Tension de polarisation : (réf. 5.1. Décision AFSSAPS)

Elle est réglée selon les préconisations du fabricant de l'activimètre :

- Appuyer sur : « **MODE** »
- Aller sur « **test batterie** » à l'aide des flèches et appuyer sur « **ENTREE** ».
- Si la valeur qui s'affiche est comprise entre **135 et 165 V** (la tension lue doit être de 150 + ou - 15 V), cocher « **oui** » sur la fiche de suivi de l'activimètre. Sinon, cocher « **non** » et avvertir le service biomédical ou le constructeur « **Medisystem** » (l'alimentation devra être changée). Noter la valeur sur la fiche de suivi (PHARMA-RAD-FOR-028)
- Pour sortir, appuyer 2 fois sur : « **MODE** ».

Remarque : Noter la valeur de la tension peut servir à anticiper un problème de fonctionnement si on remarque par exemple une décroissance anormale et brutale de celle-ci (même si la valeur est toujours supérieure à 135V). Il faut alors avvertir immédiatement MEDISYSTEM afin qu'il ait le temps de changer la batterie.

d) Fidélité : mesure de l'activité d'une source de constance (réf. 5.2. Décision AFSSAPS)

Une source de constance : ¹³⁷Cs, d'activité supérieure à 5 MBq, avec un facteur d'étalonnage (Cs137).

Modalités du contrôle :

- Mesurer l'activité d'une source de constance sur le facteur d'étalonnage Cs : **Ames**
- Calculer **Ath** (valeur attendue) en appliquant la décroissance radioactive à l'activité de la source obtenue lors du contrôle initial : $A_{th} = A_t = A_o \cdot e^{-\ln 2 / T_p \cdot \Delta t}$
- Calculer l'écart relatif (%) : $(Ath - Ames) / Ath \cdot 100$

En pratique :

- Mesurer l'activité de la source de constance ¹³⁷Cs en se plaçant sur le calibre du Cs (Cs-137) : - Introduire la source de constance dans le puits de l'activimètre.
- Relever l'activité lue (bien se placer sur le calibre du Cs).
- Noter les valeurs Min et Max qui s'affichent, sur la fiche de suivi de l'activimètre (PHARMA-RAD-FOR-028).
- Afficher le calibre Tc99m sur l'écran de l'activimètre à la fin des mesures.

Au moins une fois par mois, relever les valeurs consignées sur les fiches de chaque activimètre, et les noter dans le **fichier informatique** :

- interne RP -> CQ appareils RP -> ACTIVIMETRES -> Activimètre MEDI-404 -> FICHES VIERGES -> CQ QUOTIDIENS VIERGE -> CQ QUOTIDIENS suivi informatique



Bien changer la date !! Sinon le calcul sera faux ...

Il suffit de changer le mois (et éventuellement l'année) de la première case et de tirer jusqu'en bas ! (clic gauche sur le coin inférieur droit)

Noter les valeurs de « fidélité » **Min et Max** (cases à fond jaune) et vérifier que « **OUI** » apparaît bien dans la colonne « Satisfaisant » (le graphique permet un suivi visuel).
 Noter les initiales de l'opérateur.
 Si l'écart relatif se situe entre 5 et 15%, remettre en conformité en ré-étalonnant l'activimètre (contacter le LEA).
 Si l'écart relatif est > 15%, arrêter l'exploitation et signaler la Non-Conformité à l'AFSSAPS.

Enregistrer le fichier dans : interne RP -> CQ appareils RP -> ACTIVIMETRES -> Activimètre MEDI-404 -> RESULTATS suivi informatique -> année -> mois + année -> CQ QUOTIDIENS suivi informatique
Imprimer à la fin de chaque mois ce fichier informatique, et le ranger dans le classeur, onglet CQ Quotidiens.

Critère d'acceptabilité :
Ecart relatif < 5%

V/ 2.2. Contrôles mensuels :

Les résultats sont consignés (pour chaque activimètre) sur une **fiche** (PHARMA-RAD-FOR-029) (1 fiche par activimètre).
 Les fiches remplies sont à garder pendant toute la vie de l'appareil, plus 3 ans. Noter les initiales de l'opérateur.

a) Fidélité : mesure de l'activité d'une source de constance (réf. 5.2. Décision AFSSAPS)

Matériel requis :

Deux sources de constance : ^{137}Cs et ^{133}Ba , d'activité supérieure à 5 MBq, avec plusieurs facteurs d'étalonnage.

Modalités du contrôle :

- a. **Mesurer** l'activité d'une source de constance avec un facteur d'étalonnage : **Ames**
- b. **Calculer Ath** (valeur attendue) en appliquant la décroissance radioactive à l'activité de la source obtenue lors du contrôle initial : $A_{th} = A_t = A_o \cdot e^{-\ln 2/T_p \cdot \Delta t}$
- c. **Calculer l'écart relatif** : $(A_{th} - A_{mes}) / A_{th} \cdot 100$
- d. Recommencer avec toutes les sources de constance et les facteurs d'étalonnage prévus

En pratique :

- **Mesurer** l'activité d'une source de constance de ^{137}Cs en choisissant les facteurs d'étalonnage suivants :
 - flacons ^{131}I et ^{18}F (IBA et AAA) pour l'activimètre « ^{131}I ».
 - flacons ^{99m}Tc et seringue+flacon ^{111}In pour l'activimètre « hémato »
 - flacons ^{99m}Tc , ^{201}Tl , et ^{123}I pour l'activimètre « Tc/Tl »
 - flacons ^{99m}Tc , ^{111}In , ^{123}I pour l'activimètre « HAFL »
- **Noter les valeurs Min et Max** sur la fiche vierge « CQ MENSUEL » (PHARMA-RAD-FOR-029) qui se trouve dans le classeur ACTIVIMETRE MEDI-404, onglet « CQ MENSUELS ». (De nouvelles fiches à imprimer sont disponibles dans le dossier informatique : interne RP -> CQ appareils RP -> ACTIVIMETRES -> Activimètre MEDI-404 -> FICHES VIERGES -> CQ MENSUELS VIERGE -> FOR29-CQ Mensuel Medi 404).
- Recommencer avec la source de ^{133}Ba .
- Afficher le calibre Tc99m sur l'écran de l'activimètre à la fin des mesures.

Reporter ces valeurs dans le tableau informatique : interne RP -> CQ appareils RP -> ACTIVIMETRES -> Activimètre MEDI-404 -> FICHES VIERGES -> CQ Mensuels -> CQ MENSUELS VIERGE suivi informatique



Bien changer la date !! Sinon le calcul sera faux ...

Noter les valeurs de « fidélité » **Min et Max** (cases à fond jaune) et vérifier que « OUI » apparaît bien dans la colonne « Satisfaisant ».

Si ce n'est pas le cas et que l'écart relatif se situe entre 5 et 15%, remettre en conformité en ré-étalonnant l'activimètre (contacter le LEA).

Si l'écart relatif est > 15%, arrêter l'exploitation et signaler la Non-Conformité à l'AFSSAPS.

Enregistrer le fichier dans : interne RP -> CQ appareils RP -> ACTIVIMETRES -> MEDI-404 -> Activimètre MEDI-404 -> RESULTATS suivi informatique -> année -> mois + année -> CQ MENSUELS suivi informatique

Imprimer le tableau et le ranger dans le classeur -Activimètre MEDI-404 , onglet CQ Mensuel, avec la fiche remplie à la main.

Critère d'acceptabilité :

Ecart relatif < 5%

b) Réglage du bias

Noter la valeur du bias :



- MODE
- Ajustement du courant
- ENTREE

sur la fiche « CQ MENSUEL » (PHARMA-RAD-FOR-029). Il doit être compris entre 0.05 et 0.15.

Remarque : On peut réajuster le bias en interne si on change de louche ou de chemise :

Il doit être compris entre 0,05 et 0,15 pA (et le plus proche possible de 0,10 pA, d'après les recommandations de MEDISYSTEM).

Pour réajuster le bias, modifier le facteur (facteur max = 135) :

- MODE
- Ajustement du courant
- ENTREE
- Utiliser les flèches  et  pour changer la valeur du calibre et donc du bias



Attention : cela doit être fait **en l'absence de toute source radioactive à proximité.**

En cas de changement de la valeur du bias, enlever "**Soustraction du Bruit de Fond ON**" : mettre sur OFF, et repasser sur ON après avoir vérifié que le mouvement propre est inférieur à 0,1. (Le mouvement propre du au courant de ionisation est soustrait.)

V/ 2.3. Contrôles initiaux :

Doivent être réalisés avant la première utilisation clinique sur un activimètre étalonné après les contrôles quotidiens.

Les fiches remplies sont à garder pendant toute la vie de l'appareil, plus 3 ans. Noter les initiales de l'opérateur.

a) Volume d'isosensibilité (réf. 5.4.)

Ce contrôle est réalisé par les radiophysiciens.

PHARMA-RAD-INS 017v2

Activimètres MEDI-404

8/13

Matériel requis :

Source quasi ponctuelle de période supérieure à 24 heures : fil d'iridium. Se placer sur la calibre de ¹⁹²Ir (746).

Modalités du contrôle :

- A l'aide d'une gaine graduée, placer le fil d'iridium au milieu d'un tube en polystyrène qui s'adapte directement dans l'activimètre.
- Déplacer la gaine verticalement selon l'axe de la chambre, dans les conditions normales d'utilisation et effectuer des mesures tous les centimètres jusqu'à la hauteur minimal du porte-échantillon.
- Déterminer les 2 distances verticales, de part et d'autre de l'isocentre, pour lesquelles les mesures s'écartent de moins de 2% de la valeur maximale. (La meilleure hauteur de mesure est normalement comprise entre 5 et 13 cm au-dessus du fond de la chambre.)
- Noter les valeurs sur la fiche vierge « VOLUME D'ISOSENSIBILITE » (PHARMA-RAD-FOR-030) qui se trouve dans le classeur Activimètre MEDI-404 –partie CQ Initiaux-, ou dans le dossier informatique : interne RP -> CQ appareils RP ->ACTIVIMETRES -> Activimètre MEDI-404 -> FICHES VIERGES -> CQ INITIAUX VIERGE -> FOR30-CQ initiaux Medi 404).

Vérifier le volume latéral en utilisant les trois positions qui existent sur le cylindre en polystyrène.

- Reporter ces valeurs dans le fichier informatique correspondant (interne RP -> CQ appareils RP ->ACTIVIMETRES -> Activimètre MEDI-404 -> FICHES VIERGES -> CQ INITIAUX VIERGE -> FOR30-CQ initiaux Medi 404) et l'enregistrer dans RESULTATS suivi informatique -> CQ INITIAL.)

En imprimer un exemplaire et le ranger dans le classeur ACTIVIMETRE MEDI-404, partie « CQ INITIAUX » avec la fiche remplie à la main.

Critère d'acceptabilité :

La hauteur des sources utilisées ne doit pas dépasser la hauteur délimitée par les 2 points ainsi déterminés.

b) Cohérence entre les différents affichages (réf. 5.5. Décision AFSSAPS)

Matériel requis :

Une source de constance : ¹³⁷Cs.

Modalités du contrôle :

Si l'activimètre dispose de plusieurs affichages simultanés de l'activité, vérifier la cohérence des différents affichages lors d'une mesure d'activité d'une source de constance (écran LCD de l'activimètre et activité affichée sur l'ordinateur). Remplir la suite du formulaire PHARMA-RAD-FOR-030.

Critère d'acceptabilité :

Les différents affichages doivent indiquer exactement la même chose.

V/ 2.4. Contrôles initiaux et en cas de renouvellement de l'étalonnage :

Doivent être réalisés sur un activimètre étalonné après les contrôles quotidiens et mensuels.

Les fiches remplies sont à garder pendant toute la vie de l'appareil, plus 3 ans. Noter les initiales de l'opérateur.

a) Linéarité (réf. 5.6. Décision AFSSAPS)

L'activimètre étant étalonné pour chacun des radionucléides à une valeur d'activité donnée, il faut vérifier que l'étalonnage est toujours valable à d'autres niveaux d'activité et en priorité à celles couramment mesurées.

Matériel requis :

Source de ^{99m}Tc d'activité 7400 MBq environ.

Protocole :

- 1- Préparer 1 élution de ^{99m}Tc dans un flacon : environ 7400 MBq (200 mCi).
- 2- Le positionner de façon reproductible (au fond et au centre de la louche)
- 3- Noter l'activité initiale A_0 avec la date et l'heure de mesure.

- Noter les valeurs sur la fiche vierge « linéarité » (PHARMA-RAD-FOR-031 linéarité) qui se trouve dans le classeur ACTIVIMETRE MEDI-404, onglet « CQ INITIAUX ET APRES RENOUVELLEMENT ». (De nouvelles fiches à imprimer sont disponibles dans le dossier informatique : interne RP -> CQ appareils RP -> ACTIVIMETRES -> Activimètre MEDI-404 -> FICHES VIERGES -> CQ INITIAUX VIERGE -> FOR31- linéarité Medi 404).

4- Mesurer l'activité à des temps différents (cf formulaire).

5- Noter l'activité, la date et l'heure de la mesure sur la fiche de contrôle linéarité PHARMA-RAD-FOR-031.

6- Reporter ces valeurs dans le tableau informatique : interne RP -> CQ appareils RP -> ACTIVIMETRES -> Activimètre MEDI-404 -> FICHES VIERGES -> CQ APRES RENOUVELLEMENT -> linéarité suivi informatique) et l'enregistrer dans Activimètre MEDI-404 -> RESULTATS suivi informatique -> Etalonnage +MOIS+ANNEE

Vérifier que la courbe de linéarité $A_{\text{lue}} / A_{\text{théorique}} = 1$

7- **L'Imprimer** et le ranger dans le classeur avec la fiche remplie à la main. Calculer les activités mesurées corrigées et l'écart relatif de linéarité .

Critère d'acceptabilité :

Ecart relatif < 5% dans le domaine d'activité : 7400 MBq à 18,5 MBq.

(sinon, remise en conformité en appelant le constructeur « Medisystem »)

Remarque : L'enceinte à 131I n'étant pas étalonnée pour le ^{99m}Tc , procéder à un étalonnage en interne, en utilisant comme activité de référence l'activité donnée par les deux autres activimètres du labo chaud. Utiliser le 18F dans cette enceinte afin de réaliser l'étude de linéarité n'est pas envisageable pour des problèmes de radioprotection et de coût.

b) Reproductibilité (réf. 5.3. Décision AFSSAPS)Matériel requis :

Une source de constance : ^{137}Cs , d'activité supérieure à 5 MBq

Modalités du contrôle :

Placer la source dans le puits.

- Faire **30 mesurages sur 3h**, la source étant retirée puis replacée à chaque fois (vérifier le mouvement propre avant chaque mesure) : tourner en cycle sur les différents activimètres.
- Reporter ces valeurs dans le dossier informatique : Un tableau vierge se trouve dans : interne RP -> CQ appareils RP -> ACTIVIMETRES -> ACTIVIMETRE MEDI-404 -> FICHES VIERGES -> CQ APRES RENOUVELLEMENT -> FOR31- reproductibilité
- Déterminer l'**écart relatif (%)** : reporter les valeurs dans le fichier informatique et vérifier que "OUT" apparaît bien à côté de "Satisfaisant".

Enregistrer le fichier dans interne rp -> ACTIVIMETRE MEDI-404 -> RESULTAT suivi informatique -> Etalonnage +MOIS+ANNEE
 Imprimer cette feuille et la ranger dans le classeur Activimètre MEDI-404, partie "CQ Initiaux et après renouvellement de l'étalonnage", avec la fiche remplie à la main.



Bien penser à rentrer la date de la mesure dans le tableau !

Critère d'acceptabilité :

Ecart relatif < 1%

(sinon, contacter le constructeur Medisystem)

V/ 2.5. Etalonnage

Tout activimètre utilisé en médecine doit être accompagné d'un certificat d'étalonnage établi par une société agréée pour chaque radionucléide utilisé.

L'étalonnage est redemandé à une société agréée si les paramètres de contrôle précédents ne sont pas satisfaisants ou en cas de réparation de l'activimètre

Seul l'étalonnage du CERCA LEA sert de référence .

Un étalonnage interne temporaire peut être réalisé :

- si besoin de mesurer l'activité d'un nouveau radioélément dans le service de Médecine Nucléaire
- en cas de volumes différents ou de contenueurs différents par rapport à l'étalonnage de référence

Remarque :

1- Volumes différents

pour vérifier l'influence du volume de la solution dans le flacon.

Si l'étalonnage s'effectue avec une solution de 1 cm³, alors que l'utilisation habituelle est à 5 cm³, il faut faire une mesure pour le volume de 1 cm³ puis le diluer dans 5 cm³ et mesurer. On vérifie que l'A mesurée ne varie pas. Ce test est préconisé pour les émetteurs Béta ou X de faible énergie

2- Conteneurs différents

Si l'étalonnage s'effectue avec une solution de 5 cm³ dans un flacon, alors que l'utilisation habituelle est à 2 cm³ dans une seringue, il faut faire une mesure pour le volume de 5 cm³ puis prélever dans la seringue 2 cm³, remettre dans le flacon 2 cm³ d'eau. Puis remesurer le flacon. L'activité dans la seringue est égale à la différence des deux mesures, corrigée de la décroissance. L'activité dans la seringue est alors mesurée et le facteur F_g est calculé.

Valeur de référence : Ecart-type relatif associé Sfg < 5%.

Vérification de l'étalonnage : à faire un fois par an par les radiophysiciens.

Vérification de la relation entre les valeurs de l'activité indiquée par un activimètre et l'activité d'un étalon.

Calculer l'écart ((valeur lue-valeur calculée) / valeur calculée) x 100.

Protocole :

- Commander des sources étalonnées chez le fournisseur habituel. Exiger le certificat d'étalonnage de la source.

1- Introduire une source de référence du radioélément à étalonner et le positionner en respectant la géométrie de comptage.

2- Appuyer sur le bouton de pré-sélection ou régler au facteur de calibrage correspondant à l'isotope choisi.

3- Activité à mesurer en MBq.

A effectuer en flacons et en seringues (prendre les contenants indiqués sur les tableaux des facteurs de calibration).

4- Noter les mesures ainsi que la valeur théorique attendue en tenant compte de la décroissance sur la fiche de contrôle étalonnage RP016 - 7 EN.

En cas de problème, il faut modifier l'étalonnage en modifiant le facteur de calibrage de façon à obtenir l'activité indiquée sur le certificat d'étalonnage de la source. Noter cette nouvelle valeur dans le tableau des facteurs de calibrage et le signaler aux utilisateurs.

Attention, l'étalonnage du CERCA LEA n'est plus alors la référence...

V/ 2.6. Maintenance des Activimètres MEDI-404

Toute opération de maintenance préventive et curative est notée sur la fiche : PHARMA-RAD-FOR-032, dans le classeur Activimètre MEDI-404.

En cas de non conformité grave, la fiche "UMAGRIS" UMAGRIS-PRO-001 doit être remplie et envoyée à l'UMAGRIS qui l'enverra à l'AFSSAPS dans le cadre du système national de matériovigilance.

V/ 3. TRACABILITE

- Les fiches de contrôles doivent être validées par le radiopharmacien.
- A chaque activimètre correspond un classeur d'étalonnage, classeur dans lequel sont rangés les certificats d'étalonnage des sources de baryum et de césium, les rapports d'étalonnage, les facteurs d'étalonnage. Les fiches de contrôles et la maintenance.
- Le classeur Activimètre MEDI-404 est archivé pour une période égale à la durée de vie de l'appareil plus 3 ans.
- Les rapports d'intervention de la société extérieure sont gardés dans le classeur « Activimètre MEDI-404 » pour une période égale à la durée de vie de l'appareil plus 3 ans
- Les certificats d'étalonnage des sources de cobalt, de césium sont conservés la durée d'utilisation de ces sources (pour le ^{137}Cs et le ^{137}Ba , l'activité devra être supérieure ou égale à 5 MBq, et pour le ^{57}Co une activité être supérieure ou égale à 40 MBq).

VI. Documents associés

Classeur : Activimètre MEDI-404

- Facteurs d'étalonnage : liste PHARMA-RAD-FOR-033
- CQ Quotidiens : PHARMA-RAD-FOR-028
- CQ Mensuel : PHARMA-RAD-FOR-029
- CQ Initiaux (volume d'isosensibilité) : PHARMA-RAD-FOR-030
- CQ Initiaux et après renouvellement de l'étalonnage (linéarité, reproductibilité) : PHARMA-RAD-FOR-031
- Maintenance : PHARMA-RAD-FOR-032

Diffusion	Préparateurs en pharmacie, interne en pharmacie, radiopharmacien, physicien médical. Service biomedical	09/2009	
Classement	Dossiers Publics – Pôle Pharmacie – Assurance Qualité – UF Radiopharmacie Copie dans le classeur « Activimètre MEDI-404 »		
Rédaction	O. KOCH, externe en pharmacie	07/2009 <i>O. Koch</i>	
Vérification	M. - D. DESRUET, radiopharmacienne R. MAZET, interne en pharmacie	09/2009 <i>RMA</i>	
Approbation	D. FAGRET, médecin nucléaire responsable du pôle imagerie L. FORONI, pharmacien responsable du pôle de pharmacie	09/2009 <i>[Signature]</i>	
Historique	<i>Intitulé</i>	<i>Raison du changement :</i>	<i>Date</i>
N° de version			
2	PHARMA-RAD-INS-017		09/2009
1	RP016.PRO	Mise en conformité avec décision Afssaps du 25 novembre 2008	11/2002

PHARMA-RAD-INS 017v2 Activimètres MEDI-404 13/13

ANNEXE 2 :

Tc-Tl
 Activimètre N° : 3609 - S350-01
 Date : 22/07/09

LINEARITE : fiche à remplir
 Source : 7400 MBq
 Activité théorique : 7400 MBq
 Activité mesurée :
 Heure de la mesure :

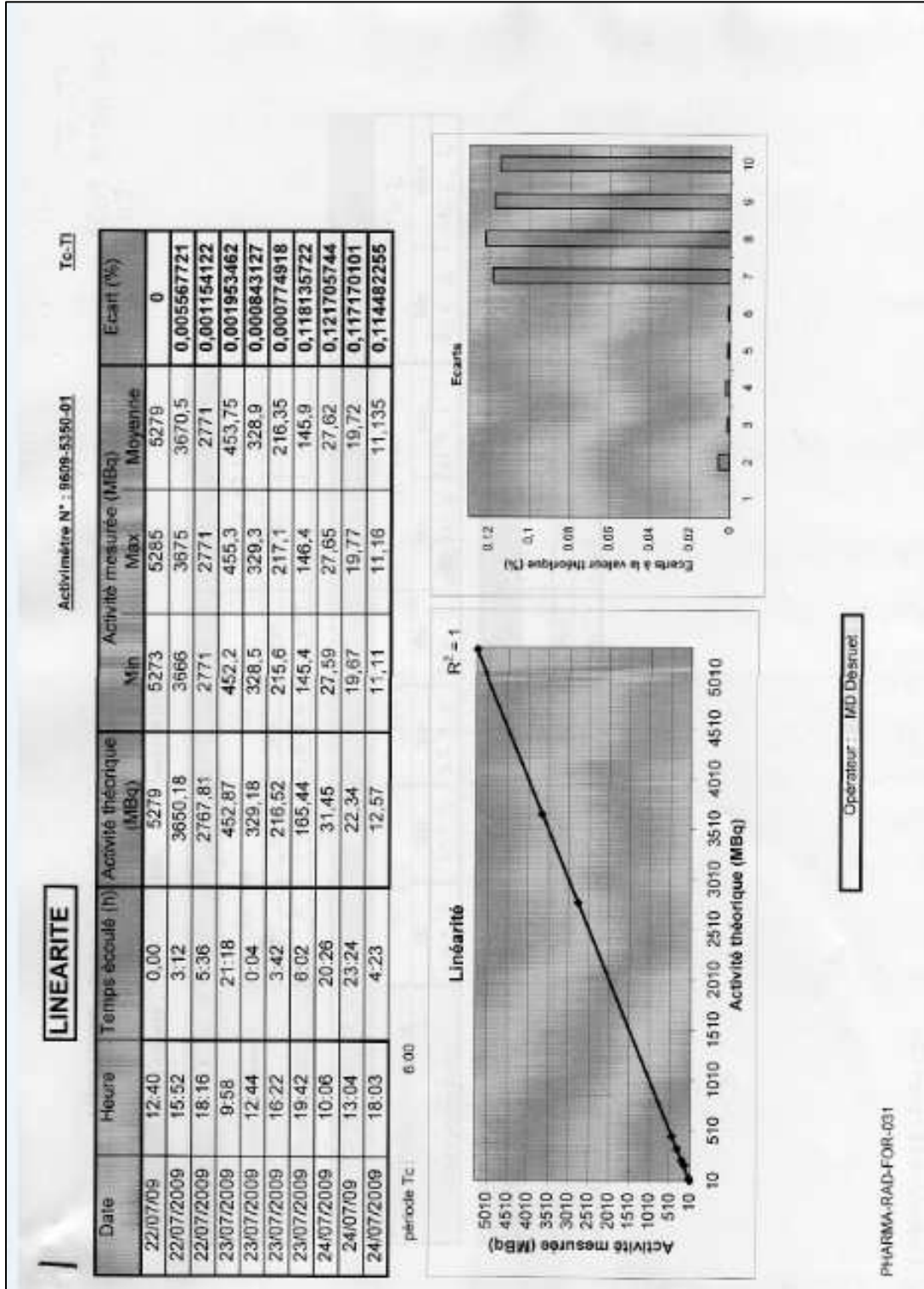
	Mercredi : 10h00		Mercredi : 16h30		Mercredi : 18h00	
	Min	Max	Min	Max	Min	Max
Heure souhalée de la mesure :	12h40	15h52	18h16			
Heure exacte de la mesure :	5273	5285	3,686	3,675	0,271	
Activité source (MBq) :						

	Jeudi : 8h00		Jeudi : 11h00		Jeudi : 14h00		Jeudi : 16h30	
	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max
Heure souhalée de la mesure :	9h58	12h44	16h22					
Heure exacte de la mesure :	452,2	455,3	328,5	329,3	217,1	145,4	146,4	
Activité source (MBq) :								

	Vendredi : 10h30		Vendredi : 13h30		Vendredi : 16h30	
	Min	Max	Min	Max	Min	Max
Heure souhalée de la mesure :	10h06	15h04	18h03			
Heure exacte de la mesure :	27,53	27,65	19,67	11,11	11,16	
Activité source (MBq) :						

Opérateur :

HARNA - RAD - FOR - 024



Reproductibilité

Date: 20 juillet 2009
Activimètre N°: 9609-5350-04 Tc-11

N° de la mesure	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Activité mesurée	8,249	8,268	8,230	8,249	8,249	8,290	8,306	8,230	8,287	8,249
Ecart-relatif	8,306	8,306	8,287	8,306	8,287	8,306	8,343	8,306	8,203	8,287

N° de la mesure	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Activité mesurée	8,249	8,268	8,268	8,268	8,249	8,249	8,249	8,268	8,249	8,241
Ecart-relatif	8,287	8,306	8,287	8,306	8,315	8,306	8,287	8,347	8,306	8,306

N° de la mesure	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Activité mesurée	8,268	8,249	8,268	8,268	8,268	8,268	8,241	8,268	8,249	8,287
Ecart-relatif	8,287	8,306	8,325	8,325	8,306	8,306	8,268	8,306	8,287	8,325

A moyenne =

activité théorique :

Opérateur: RH

PHARM - RAD - REC - 03j

ACTIVIMETRE MEDI-404 n° 9609-5350-01
Reproductibilité

Tc-111 Date: 20/07/2009

N° de la mesure	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Activité mesurée (MBq)	8,249	8,268	8,23	8,249	8,249	8,23	8,306	8,23	8,287	8,249
Min	8,249	8,268	8,23	8,249	8,249	8,23	8,306	8,23	8,287	8,249
Max	8,306	8,306	8,287	8,306	8,287	8,306	8,345	8,306	8,203	8,287
Moyenne	8,2775	8,287	8,2585	8,2775	8,268	8,268	8,3255	8,268	8,245	8,268

N° de la mesure	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Activité mesurée	8,249	8,268	8,268	8,268	8,249	8,249	8,249	8,268	8,249	8,211
Min	8,249	8,268	8,268	8,268	8,249	8,249	8,249	8,268	8,249	8,211
Max	8,287	8,306	8,287	8,306	8,325	8,306	8,287	8,347	8,306	8,306
Moyenne	8,268	8,287	8,2775	8,287	8,287	8,2775	8,268	8,3075	8,2775	8,2585

N° de la mesure	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Activité mesurée	8,268	8,249	8,268	8,268	8,268	8,268	8,211	8,268	8,249	8,287
Min	8,268	8,249	8,268	8,268	8,268	8,268	8,211	8,268	8,249	8,287
Max	8,287	8,306	8,325	8,325	8,306	8,306	8,268	8,306	8,287	8,325
Moyenne	8,2775	8,2775	8,2965	8,2965	8,287	8,287	8,2395	8,287	8,268	8,306

Activité Moyenne : 8,2787 MBq
 Ecart-type des mesures (σ) : 0,017793

Type de source : césium 137
 Période : 30,06 ans

Opérateur : RM

Ecart-type relatif (σ/M) : 0,21492 %
 Satisfaisant : OUI

PHARMA-RAD-FOR-031

ANNEXE 3 :

Activimètre N° : 5609-5350-04 TC.TI

VOLUME D'ISOSENSIBILITE

VERTICAL
valeur max : 0

Date : 23/07/09

	0			1			2			3			4		
	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy
Distance par rapport au fond du puits (cm)				31,82	32,41		31,85	32,26		32,15	32,64		32,15	32,73	
Activité mesurée (MBq)															
Ecart par rapport à la valeur max (%)				#DIV/0!			#DIV/0!			#DIV/0!			#DIV/0!		

	5			6			7			8			9		
	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy
Distance par rapport au fond du puits (cm)				32,56	33,10		32,82	33,40		33,02	33,72		33,02	33,87	
Activité mesurée (MBq)															
Ecart par rapport à la valeur max (%)				#DIV/0!			#DIV/0!			#DIV/0!			#DIV/0!		

	10			11			12			13			14		
	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy
Distance par rapport au fond du puits (cm)				32,92	33,72		33,10	33,56		32,72	33,4		32,43	33,14	
Activité mesurée (MBq)															
Ecart par rapport à la valeur max (%)				#DIV/0!			#DIV/0!			#DIV/0!			#DIV/0!		

	15			16			17			18			19		
	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy
Distance par rapport au fond du puits (cm)				32,70	32,43		31,67	32,15		30,55	31,45		30,45	30,73	
Activité mesurée (MBq)															
Ecart par rapport à la valeur max (%)				#DIV/0!			#DIV/0!			#DIV/0!			#DIV/0!		

	20			21			22			23			24		
	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy
Distance par rapport au fond du puits (cm)				28,34	28,60		26,50	27,06		24,55	25,19		22,48	22,90	
Activité mesurée (MBq)															
Ecart par rapport à la valeur max (%)				#DIV/0!			#DIV/0!			#DIV/0!			#DIV/0!		

	25			26			27			28			29		
	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy
Distance par rapport au fond du puits (cm)				16,58	16,55		14,52	14,55		17,73	16,95		10,02	10,02	
Activité mesurée (MBq)															
Ecart par rapport à la valeur max (%)				#DIV/0!			#DIV/0!			#DIV/0!			#DIV/0!		

VOLUME D'ISOSENSIBILITE

VOLUME LATERAL

Position	1			2			3		
	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy
Activité mesurée (MBq)	31,67	32,15		31,04	32,72		32,56	32,72	

AFFICHAGE

Cohérence entre les différents affichages ?
 oui non

Opérateur: R.D et O.K.

PHARMA-RAD-FOR-030

Date : 27/07/09		VOLUME D'ISOSENSIBILITE																					
VERTICAL		valeur max : 33,445																					
Activimètre N° : 9609-5350-01 (Te-131)																							
Distance par rapport au fond du puits (cm)		1		2		3		4		5		6		7		8		9					
Activité mesurée (MBq)		Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Moy			
Ecart par rapport à la valeur max (%)		31,82	32,41	32,115	32,26	32,075	32,19	32,64	32,415	32,19	32,64	32,415	32,19	32,64	32,415	32,19	32,64	32,415	32,19	32,79	32,49		
																					-2,86		
Distance par rapport au fond du puits (cm)		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14			
Activité mesurée (MBq)		Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Moy	
Ecart par rapport à la valeur max (%)		32,56	33,1	32,83	32,64	33,25	32,945	32,87	33,4	33,155	33,02	33,72	33,37	33,02	33,72	33,37	33,02	33,72	33,37	33,02	33,87	33,445	
																						0,00	
Distance par rapport au fond du puits (cm)		10		11		12		13		14		15		16		17		18		19			
Activité mesurée (MBq)		Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Moy	
Ecart par rapport à la valeur max (%)		33,02	33,72	33,37	32,94	33,33	33,155	33,1	33,55	33,33	32,72	33,4	33,06	32,49	33,07	32,78	33,4	33,06	32,72	33,4	33,06	32,49	32,78
																							-1,59
Distance par rapport au fond du puits (cm)		15		16		17		18		19		20		21		22		23		24			
Activité mesurée (MBq)		Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Moy	
Ecart par rapport à la valeur max (%)		32,12	32,49	32,305	31,67	32,19	31,93	30,95	31,45	31,2	30,45	30,73	30,59	29,27	29,55	30,78	30,45	30,73	30,59	29,27	29,55	30,78	
																							-1,99
Distance par rapport au fond du puits (cm)		20		21		22		23		24		25		26		27		28		29			
Activité mesurée (MBq)		Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Moy	
Ecart par rapport à la valeur max (%)		28,34	28,6	28,47	28,5	27,05	26,78	24,95	25,18	25,065	22,45	22,9	22,69	19,87	19,96	19,825	22,45	22,9	22,69	19,87	19,96	19,825	
																							-0,40
Distance par rapport au fond du puits (cm)		25		26		27		28		29		30		31		32		33		34			
Activité mesurée (MBq)		Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Moy	
Ecart par rapport à la valeur max (%)		15,9	16,99	16,845	14,52	14,55	14,535	12,23	12,29	12,25	10,02	10,07	10,045	8,44	8,45	8,45	10,02	10,07	10,045	8,44	8,45	8,45	
																							-74,73

VOLUME D'ISOSENSIBILITE (suite)
VOLUME LATERAL

Position	1			2			3		
	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy	Min	Max	Moy
Activité mesurée (MBq)	31,67	32,19	31,93	32,04	32,72	32,38	32,94	33,72	33,33

=> Les sources utilisées doivent être placées entre 5 et 14 cm du fond du puits

AFFICHAGE

Congérence entre les différents affichages ?
 oui non

Opérateur : R.D et O.K

PHARMA - RAD FOR OJO

ANNEXE 4 :

CC MENSUEL

DATE : 06.09.10

activimètre MEDI-404 n° de série 9609-5350-01

Tc-113

		Cesium		Baryum	
		Activité mesurée (MBq) Min	Max	Activité mesurée (MBq) Min	Max
^{99m} Tc	Flacon CIS BIO	16,74	16,94	23,26	23,36
¹²⁵ I	Flacon CIS BIO	15,95	16,06	22,05	22,16
²⁰¹ Tl	Flacon CIS BIO	11,86	11,94	16,44	16,59

Opérateur : CGC

AJUSTEMENT DU COURANT : (bras)

Courant (pA) :	0,08
Facteur :	45

PHARMA-RAD PHARMA-RAD-FOR-029 V2

CQ MENSUEL DE L'ACTIVIMETRE MEDI-404 n° 9609-5350-01

DATE	FIDELITE					Ecart relatif (%)	Satisfaisant
	Activité mesurée (MBq)			Activité attendue (MBq)			
	Min	Max	Moyenne				
06/09/2010							
¹³⁷ Cs	^{99m} Tc : CAL-2 (196)	16,74	16,97	16,855	16,89	-0,20441254	OUI
	¹²³ I : CAL-4 (238)	15,95	16,06	16,005	16,04	-0,19248292	OUI
	²⁰¹ Tl : CAL-6 (434)	11,86	11,97	11,915	11,92	-0,05396381	OUI
¹³³ Ba	^{99m} Tc : CAL-2 (196)	23,26	23,36	23,31	23,39	-0,35484628	OUI
	¹²³ I : CAL-4 (238)	22,05	22,16	22,105	22,19	-0,38753054	OUI
	²⁰¹ Tl : CAL-6 (434)	16,44	16,59	16,515	16,55	-0,2162144	OUI

Type de source	cesium 137
Date de l'étalonnage	12/05/2010
Nb de jours écoulés	117,00

Type de source	baryum 133
Date de l'étalonnage	01/07/2009
Nb de jours écoulés	432,00

Opérateur : CGC

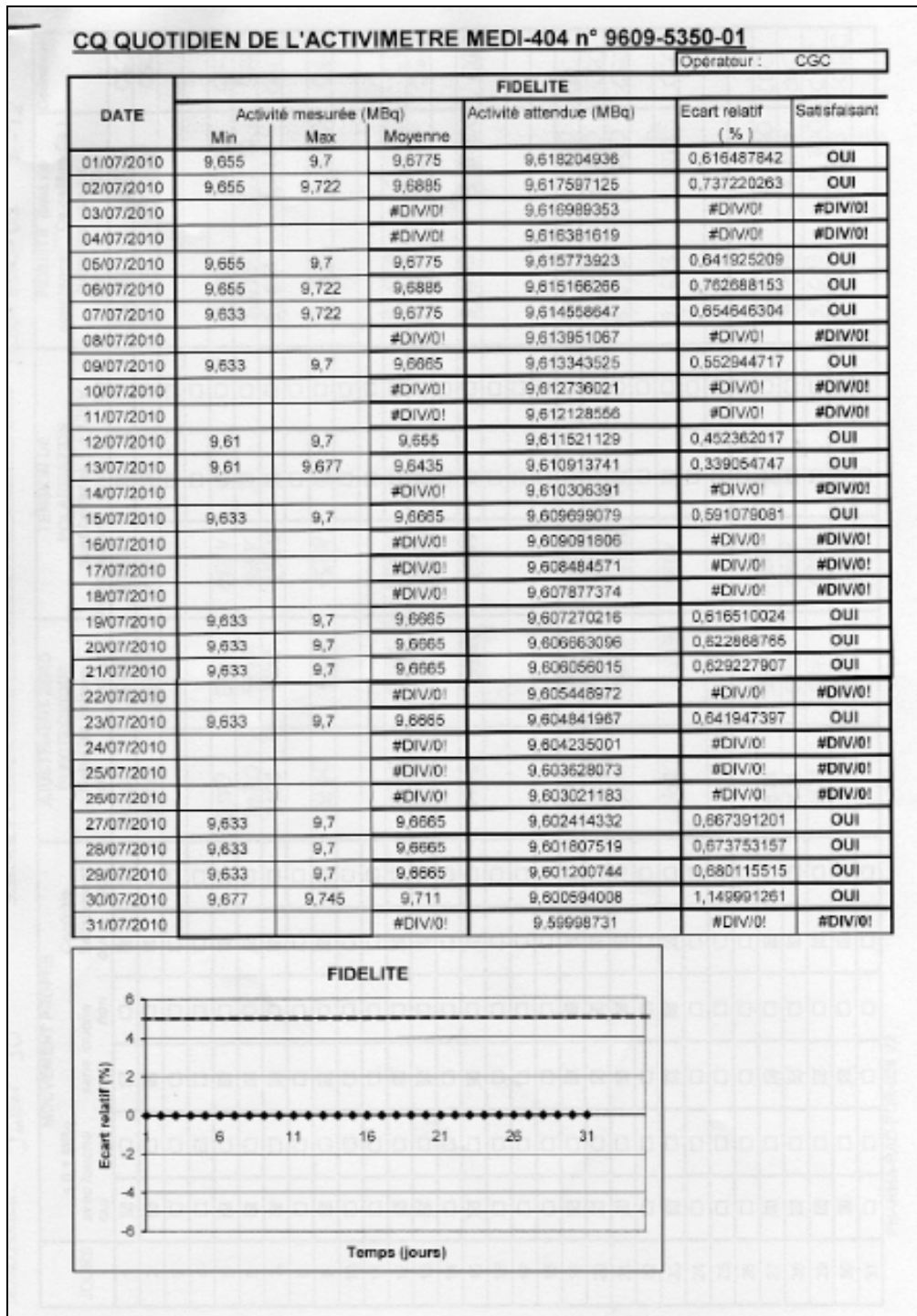
PHARMA-RAD-FOR-029

ANNEXE 5 :

CQ QUOTIDIEN DE L'ACTIVIMETRE MEDI-404 n° 3603-5350-04 Tc-72

MOIS / ANNEE	JUILLET 10		MOUVEMENT PROPRE		AJUSTEMENT ZERO ELECTRONIQUE		TENSION DE POLARISATION		FIDELITE		Opérateur
	< 0,1 MBq avec touche oui / non	sans touche oui / non	Contrôle Satisfaisant oui / non	Noter les valeurs gain	Noter les valeurs facteur /	Noter valeur	(test batterie) > 135 V oui / non	constance, ¹³⁷ Cs, calibré Cs) Min / max			
1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3410	5848	155V	<input checked="" type="checkbox"/>	9,655	9,700	C6C	
2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3410	5847	155V	<input checked="" type="checkbox"/>	9,655	9,722	C6C	
3	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>				
4	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>				
5	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3440	5847	155V	<input checked="" type="checkbox"/>	9,635	9,700	C6C	
6	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3410	5847	155V	<input checked="" type="checkbox"/>	9,655	9,722	C6C	
7	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3469	5847	155V	<input checked="" type="checkbox"/>	9,633	9,722	C6C	
8	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>				
9	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3410	5847	155V	<input checked="" type="checkbox"/>	9,623	9,700	C6C	
10	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>				
11	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>				
12	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3410	5847	155V	<input checked="" type="checkbox"/>	9,610	9,700	C6C	
13	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3469	5848	155V	<input checked="" type="checkbox"/>	9,640	9,677	C6C	
14	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>				
15	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3410	5848	155V	<input checked="" type="checkbox"/>	9,633	9,700	C6C	
16	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>				
17	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>				
18	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>				
19	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3411	5848	155V	<input checked="" type="checkbox"/>	9,633	9,700	C6C	
20	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3410	5847	155V	<input checked="" type="checkbox"/>	9,633	9,700	C6C	
21	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3411	5848	155V	<input checked="" type="checkbox"/>	9,633	9,700	C6C	
22	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>				
23	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3410	5847	155V	<input checked="" type="checkbox"/>	9,633	9,700	C6C	
24	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>				
25	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>				
26	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>				
27	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3411	5848	155V	<input checked="" type="checkbox"/>	9,633	9,700	C6C	
28	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3411	5848	155V	<input checked="" type="checkbox"/>	9,633	9,700	C6C	
29	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3411	5848	155V	<input checked="" type="checkbox"/>	9,633	9,700	C6C	
30	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	3410	5848	155V	<input checked="" type="checkbox"/>	9,633	9,745	C6C	
31	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>				

PHARMA-RAD-FOR-028 V2



ANNEXE 6 :


Facteurs d'étalonnage pour		
activimètre MEDI-404 n° de série 9609-5350-01		
Certificat d'étalonnage : N° : CT/090140/09/0864		(01/07/09)
Enceinte : Tc-Tl		
Radionucléide et conditionnement		Selection et coefficients d'étalonnage
⁶⁷ Ga	Flacon CIS BIO	CAL-1 (241)
⁶⁷ Ga	Ser. BD 2 cm ³	Ga-67 (233)
^{99m} Tc	Flacon CIS BIO	CAL-2 (196)
^{99m} Tc	Ser. BD 2 cm ³	Tc-99m (187)
¹²³ I	Flacon CIS BIO	CAL-4 (238)
¹²³ I	Ser. BD 2 cm ³	I-123 (336)
²⁰¹ Tl	Flacon CIS BIO	CAL-6 (434)
²⁰¹ Tl	Ser. BD 2 cm ³	Tl-201 (455)
¹⁸⁶ Re	Flacon CIS BIO	CAL-10 (701) valeur à x 10
¹⁸⁶ Re	Ser. BD 1 cm ³	RA-226 (711) valeur à x 10
⁹⁰ Y MMI (colloïde)	Flacon CIS BIO	CAL-5 (858) valeur à x 100 Y88 (732) valeur à x 100
¹³³ Ba		Ba-133 (686)
¹³⁷ Cs		Cs-137 (544)
BD : Becton Dickinson		
⁹⁰ Y : coefficient d'étalonnage non vérifié en 2009		
PHARMA-RAD-FOR-033		01/07/2009

ANNEXE 7 :

**Utilisation et CQ des
activimètres en radiopharmacie**

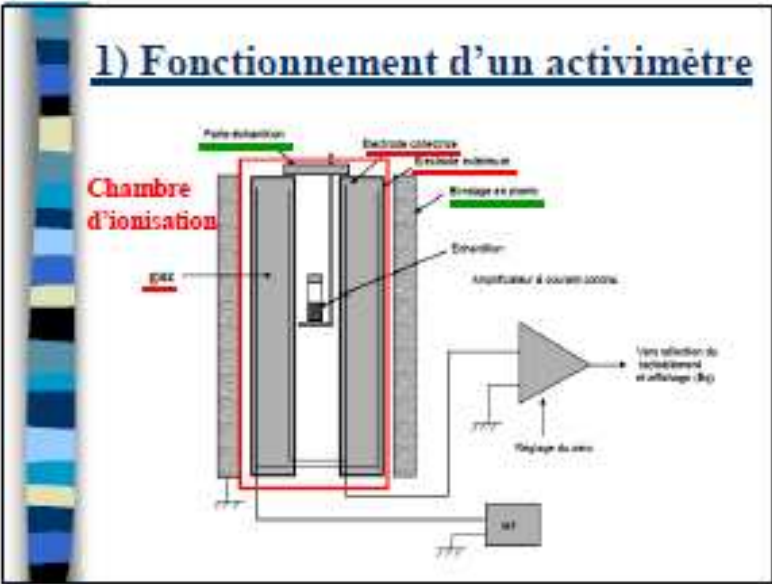
Plan :

- 1) Fonctionnement d'un activimètre
- 2) Activimètres MEDI-404 :
utilisation et CQ
- 3) Activimètre MEDI-202 :
utilisation et CQ
- 4) Activimètres du Comecer :
CQ



Ombeline KOCH, externe en pharmacie, Août 2009

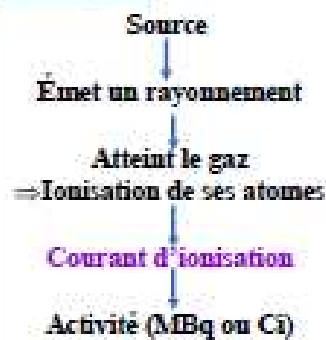
1) Fonctionnement d'un activimètre



But :

Mesurer l'activité d'une source radioactive : indispensable en radiopharmacie pour préparer les seringues et connaître l'activité administrée au patient

Principe :



L'intensité du courant d'ionisation dépend essentiellement :

- du radionucléide utilisé : ^{99m}Tc , ^{18}F , ^{111}In , ^{201}Tl ...
- de l'activité de l'échantillon
- de la géométrie :
 - > type de conditionnement (flacon, seringue, gélule)



Par exemple des émetteurs gamma de faible énergie ne seront pas freinés de la même façon en traversant du verre ou du plastique

- de l'environnement : bruit de fond ambiant ...


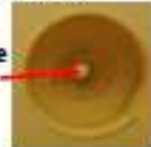



2) Activimètres MEDI-404

a) Utilisation

* Généralités :

- L'activimètre doit être **en permanence sous tension !** (sinon, attendre 1h avant la première mesure)
- Faire les mesures toujours dans les mêmes conditions de **géométrie :**
 - > échantillon positionné au centre de la louche
 - > chaussette et louche toujours à la même hauteur
- Travailler en permanence sous le mode : « **Soustraction du bruit de fond ON** »







* En pratique :

1- Vérifier le mouvement propre (< 0.1 MBq)

2- Sélectionner l'isotope :

- ◊ certains sont pré-réglés : utiliser les flèches
- ◊ sinon, appuyer sur ISOTOPES, et sélectionner le bon en se déplaçant avec les flèches (les CALL à 10 correspondent aux flacons ou à la gélule) ; ENTREE



Isotope	CALL
99mTc	100
125I	101
137Cs	102
153Sm	103
159Gd	104
182Re	105
201Tl	106
212Pb	107
212Bi	108
214Pb	109
214Bi	110

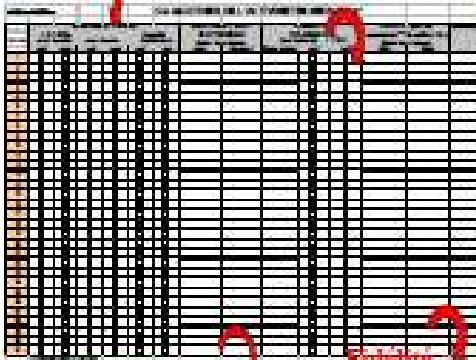
Les contrôles quotidiens : Medi 404

Mouvement propre : Permet de détecter une éventuelle contamination

Tension de polarisation : Permet d'anticiper le moment où il faudra changer la batterie


Zéro électronique : Donnée indispensable pour le constructeur en cas de défaillance de l'activimètre

Fidélité : Caractérise l'aptitude de l'activ. à conserver ses caractéristiques métrologiques au cours du temps.




Mouvement propre : Medi 404

Se placer sur le calibre du Tc 99m à l'aide des flèches :

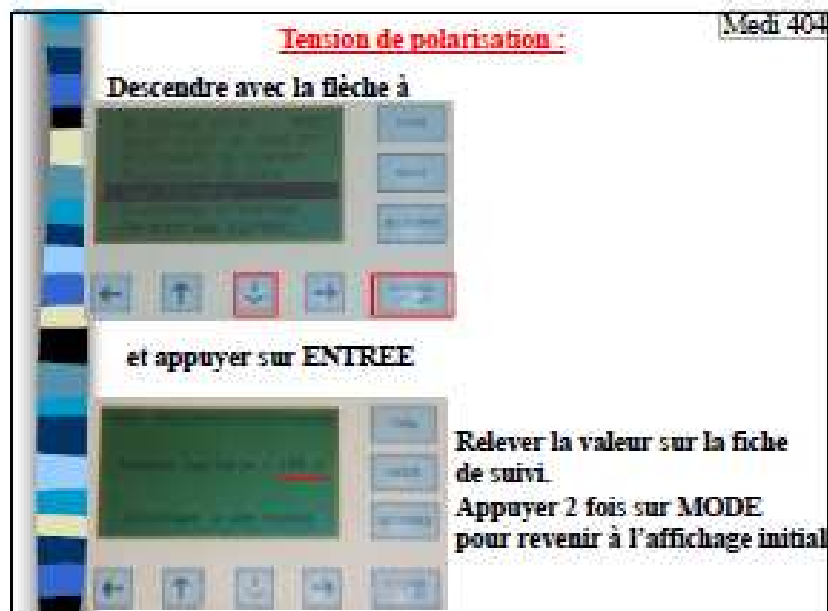
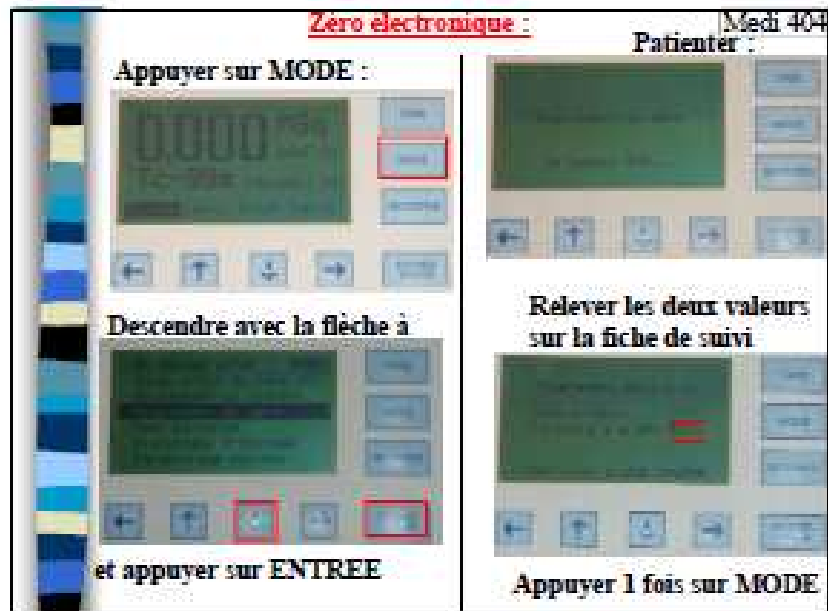


Regarder l'activité qui s'affiche dans les 2 cas suivants :

Avec louche **Sans louche**



puis remplir la fiche de suivi et remettre la louche en place.





Fidélité : Medi 404

Se placer sur le calibre du Cs à l'aide des flèches

Introduire la source de Cs 137 avec des pinces :




Et relever l'activité min et max affichée, sur la fiche de suivi. Avec les flèches, se replacer sur le calibre Tc99m.

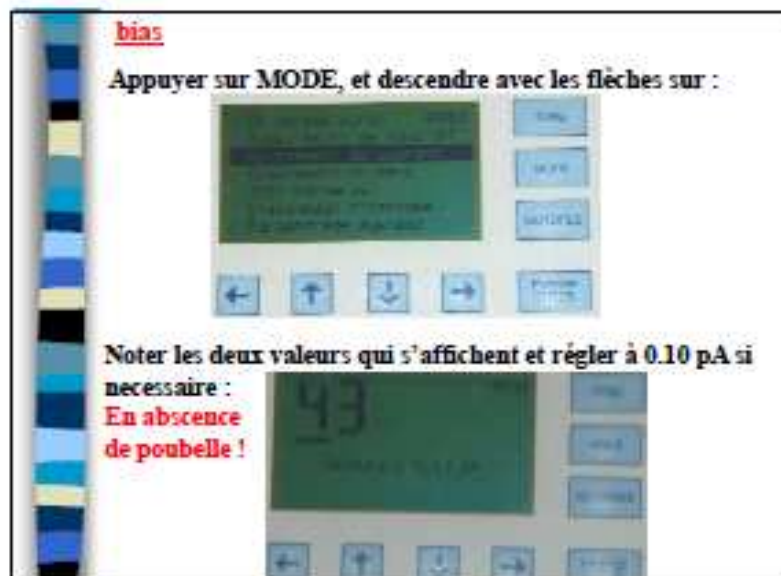
Les contrôles mensuels :

La fidélité : on vérifie sur plusieurs calibres et avec deux sources de constance (Cs et Ba), que l'activimètre réponde bien.

SOURCE		CALIBRE	Cs137		Ba133	
			Actif (mesure pA)	Min	Actif (mesure pA)	Min
137Cs	Source (CCO 802)	CAL-3 (100)				
137Cs	Source (Médical)	CAL-3 (100)				
137Cs	Source (CCO 802)	CAL-4 (100)				
DATE DE LA VERIFICATION :						
SIGNATURE DU CONTRÔLEUR (nom) :						
Date (jj/mm) :						
Partie :						

Le bias : on vérifie qu'il soit proche de 0.10 p.A (à un impacte sur la valeur du mouvement propre qui s'affiche). (poubelle vide)

Medi 404



2) Activimètre MEDI-202

a) Utilisation

• Généralités :

- L'activimètre doit être **en permanence sous tension !** (sinon, attendre 1h avant la première mesure)
- Faire les mesures toujours dans les mêmes conditions de **géométrie** :
 - > échantillon positionné au centre de la louche
 - > chaussette et louche toujours à la même hauteur



• En pratique :

- 1- Vérifier le mouvement propre (< 0.1 MBq)
- 2- Sélectionner l'isotope :
 - ❖ appuyer sur le bouton correspondant
 - ❖ ou : presser le bouton "cal" de l'activimètre et trouver la valeur de calibration de l'isotope désiré sur la liste fournie et régler le potentiomètre de précision (mollette graduée) à cette valeur.



Isotope	Activité (MBq)	Valeur de calibration
99mTc	100	100
137Cs	100	100
60Co	100	100
137Ba	100	100
132I	100	100
125I	100	100
111In	100	100
153Sm	100	100
159Gd	100	100
177Lu	100	100
188Re	100	100
213Bi	100	100
225Ac	100	100
227Ac	100	100
232Th	100	100
238U	100	100

Medi202


3- Sélectionner l'unité désirée

4- Introduire la source

5- Attendre l'affichage

Si la valeur donnée dans la liste est suivie de « x100 », il faut multiplier le résultat par 100 !

Unité	Calibre (Bq)	Unité (Bq)
100	Calibre (Bq) x 100	Cal - 100
1000	Calibre (Bq) x 1000	Cal - 1000
10000	Calibre (Bq) x 10000	Cal - 10000
100000	Calibre (Bq) x 100000	Cal - 100000




b) Contrôles de Qualité

Il n'y a qu'un seul type de contrôle car c'est un appareil utilisé pour faire des contrôles de qualité et non à visée diagnostique :

> Manuel :

- Le mouvement propre : idem MEDI-404
- Le zéro électronique



Mettre l'interrupteur sur ZERO et noter la valeur obtenue

- La fidélité

Introduire une source de Cs 137 et se placer sur le calibre Tc99
Relever l'activité affichée sur la fiche de suivi.

2) Activimètres du Comecer

a) Utilisation

Tout est automatisé : l'appareil introduit seul le flacon dans l'activimètre « flacon », ou la seringue dans l'activimètre « seringue ».

b) Contrôles de Qualité

- **Quotidiens :**
 - Le mouvement propre
 - La fidélité
- **Mensuels :**
 - La fidélité



➤ Quotidiens : (Vue F2)

- Le mouvement propre



Contrôle satisfaisant si : « background < :

• **La fidélité : (Vue F2)** Comencer


Aller sur :



Puis sélectionner la fiche du Césium : ^{137}Cs

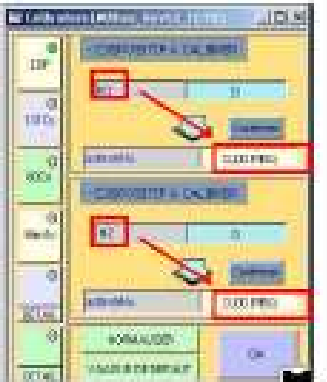


Introduire la source de Cs avec la louche spécifique dans le puits de chacun des activimètres. Comencer



Et relever l'activité lue :

- K1** = activimètre de Gauche
= activimètre flacon
- K2** = activimètre de Droite
= activimètre seringue



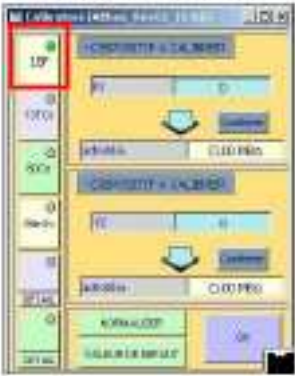
> Menu nek :

Aller sur Données de la machine -> dispositif à calibrer et
Sélectionner la fiche « 18F »

Introduire la source de Cs 137
avec la louche spécifique
dans le puits de chacun des
activimètres.

Et relever l'activité lue pour
K1 et K2.

Recommencer avec la source
de Ba 133.



FIN

ANNEXE 8 :

TABLEAU DES RADIONUCLEIDES								
NOM	SYMBOLE CHIMIQUE	RAYONNEMENTS (keV)				PERIODE PHYSIQUE	UTILISATION	
		γ	X	β^-	β^+		Diagnostique	Thérapeutique
Fluor 18	^{18}F	511			633	110 min	Oui	
Chrome 51	^{51}Cr	320	5			27,7 j	Oui	
Krypton 81m	$^{81\text{m}}\text{Kr}$	190	12-14			13 s	Oui	
Strontium 89	^{89}Sr	909		1492		50,5 j		Oui
Yttrium 90	^{90}Y			2280		64,1 h		Oui
Molybdène 99	^{99}Mo	141 181 740 778		436 1214		66 h		
Technétium 99m	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	141	18-21			6,0 h	Oui	
Indium 111	^{111}In	171 245	3 23-26			2,8 j	Oui	
Iode 123	^{123}I	159 529	4 27-31			13,3 h	Oui	
Iode 125	^{125}I	35 27 31	4			59,4 j	Oui	
Iode 131	^{131}I	284 365 637	29-30	248 334 606		8,02 j	Oui	Oui
Xénon 133	^{133}Xe	80 31 35	4	346		5,24 j	Oui	
Samarium 153	^{153}Sm	103 47	41	634 703 807		1,95 j		Oui
Rhénium 186	^{186}Re	137 63	59	936 1077		3,78 j		Oui
Thallium 201	^{201}Tl	135 167 80	10 69-71			72,9 h	Oui	

Faculté de Pharmacie de Grenoble



Serment des Apothicaires



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

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

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.