



HAL
open science

Évaluation des non administrations des médicaments radiopharmaceutiques au CHU de Grenoble: bilan, impacts économiques, causes et mise en place d'un plan d'actions

Jean de Dieu Habinshuti

► To cite this version:

Jean de Dieu Habinshuti. Évaluation des non administrations des médicaments radiopharmaceutiques au CHU de Grenoble: bilan, impacts économiques, causes et mise en place d'un plan d'actions. Sciences pharmaceutiques. 2014. dumas-01087530

HAL Id: dumas-01087530

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01087530>

Submitted on 26 Nov 2014

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.

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2014

N°

**EVALUATION DES NON ADMINISTRATIONS DES MEDICAMENTS
RADIOPHARMACEUTIQUES AU CHU DE GRENOBLE : IMPACTS
ECONOMIQUES, CAUSES ET MISE EN PLACE
D'UN PLAN D' ACTIONS.**

THÈSE
PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

Jean de Dieu HABINSHUTI né le 03 Aout 1983 au RWANDA

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le 04 Novembre 2014 A 18H00

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

- Pr. Aziz BAKRI, Professeur des universités, UJF, UFR de Pharmacie Grenoble

Membres :

- Dr. Nawel Khalef, Maitre de conférences des universités, UJF, UFR de Pharmacie Grenoble
- Dr. Marie-Dominique DESRUET, Praticien hospitalier CHU de Grenoble (Directeur de thèse)
- Dr. Isabelle Rieu, Praticien Hospitalier CHU de Grenoble et professeur associé à l'UJF, UFR de Pharmacie Grenoble
- Dr. Delphine Bernard, assistante spécialiste CHU Lyon Sud

Doyen de la Faculté : M. le Pr. Christophe RIBUOT

Vice-doyen et Directrice des Etudes : Mme Delphine ALDEBERT

Année 2013-2014
ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

STATUT	NOM	PRENOM	DPT*	LABORATOIRE
MCU	ALDEBERT	Delphine	D4	LAPM - UMR CNRS 5163
PU-PH	ALLENET	Benoit	D5	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
PU	BAKRI	Aziz	D5	THEREX-TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
MCU	BATANDIER	Cécile	D1	LBFA - INSERM U1055
MCU-PH	BEDOUCHE	Pierrick	D5	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	BELAIDI-CORSAT	Elise	D5	HP2 - INSERM U1042
PAST	BELLET	Béatrice	D5	-
PU	BOUMENDJEL	Ahcène	D3	DPM - UMR 5063 UJF CNRS
MCU	BOURGOIN	Sandrine	D1	IAB - CRI INSERM UJF U823
MCU	BRETON	Jean	D1	L.C.I.B. - UMR E3 CEA UJF
MCU	BRIANCON-MARJOLLET	Anne	D5	HP2 - INSERM U1042
MCU	BUDAYOVA SPANO	Monika	D4	IBS - UMR 5075 CEA CNRS UJF
PU	BURMEISTER	Wim	D4	UVHCI - UMI 3265 UJF EMBL CNRS
MCU-PH	BUSSER	Benoit	D1	IAB - CRI INSERM UJF U823
Professeur Emérite	CALOP	Jean	D5	-
MCU	CAVAILLES	Pierre	D1	LAPM - UMR 5163 CNRS UJF
AHU	CHANOINE	Sébastien	D5	IAB
MCU	CHOISNARD	Luc	D2	DPM - UMR 5063 UJF CNRS
PU-PH	CORNET	Murielle	D4	THEREX - TIMC IMAG UMR 5525 CNRS UJF
PU-PH	DANEL	Vincent	D5	SMUR SAMU

*D1 : Département « Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBMT) »

D2 : Département « Bases Physicochimiques du Médicament »

D3 : Département « Origine, Obtention et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments »

D4 : Département « Bases immunologiques, Hématologiques et Infectieuses des Maladies et Médicaments associés »

D5 : Département « Médicaments et Produits de Santé »

D6 : Département « Anglais »

Mise à jour le 1 juillet 2014

PU	DECOUT	Jean-Luc	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	DELETRAZ- DELPORTE	Martine	D5	SIS -EAM 4128 UCB
MCU	DEMEILLIERS	Christine	D1	LBFA - INSERM U1055
PU	DROUET	Christian	D4	AGIM - CNRS 3405
PU	DROUET	Emmanuel	D4	UVHCI - UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	DURMORT - MEUNIER	Claire	D1	I.B.S UMR 5075 CNRS
ATER	FALLECKER	Catherine	D5	HP2- INSERM U1042
PU-PH	FAURE	Patrice	D1	HP2- INSERM U1042
AHU	FILIOL (VAN NOOLEN)	Laetitia	D1	HP2- INSERM U1042
PRCE	FITE	Andrée	D6	-
AHU	GARNAUD	Cécile	D4	THEREX, TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS UJF
PRAG	GAUCHARD	Pierre-Alexis	D3	-
MCU-PH	GERMI	Raphaële	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	GEZE	Annabelle	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GILLY	Catherine	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	Diane	D5	HP2- INSERM U1042
PRCE	GOUBIER MATHYS	Laurence	D6	-
ATER	GRAS	Emmanuelle	D5	-
Professeure Emérite	GRILLOT	Renée	D4	-
MCU	GROSSET	Catherine	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GUIEU	Valérie	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	HININGER- FAVIER	Isabelle	D1	LBFA - Inserm U1055
MCU	JOYEUX-FAURE	Marie	D5	HP2- INSERM U1042
MCU	KHALEF	Nawel	D5	THEREX -TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
MCU	KRIVOBOK	Serge	D3	iRTSV UMR 5249 CEACNRSUJF
ATER	LEHMANN	Sylvia	D1	-
PU	LENORMAND	Jean Luc	D1	THEREX, TIMC-IMAG, UMR 5525 UJF CNRS
PU	MARTIN	Donald	D1	SyNaBi-TIMC-IMAG, UMR 5525 UJF CNRS
MCU	MELO DE LIMA	Christelle	D4	L.E.C.A
PU-PH	MOSSUZ	Pascal	D4	THEREX - TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCU	MOUHAMADOU	Bello	D3	L.E.C.A

*D1 : Département « Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBMT) »

D2 : Département « Bases Physicochimiques du Médicament »

D3 : Département « Origine, Obtention et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments »

D4 : Département « Bases immunologiques, Hématologiques et Infectieuses des Maladies et Médicaments associés »

D5 : Département « Médicaments et Produits de Santé »

D6 : Département « Anglais »

Mise à jour le 1 juillet 2014

MCU	NICOLLE	Edwige	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	OUKACINE	Farid	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	PERES	Basile	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	PEUCHMAUR	Marine	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	PEYRIN	Éric	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	RACHIDI	Walid	D1	L.C.I.B - UMR E3 CEA/UJF
MCU	RAVELET	Corinne	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	RIBUOT	Christophe	D5	HP2- INSERM U1042
PAST	RIEU	Isabelle	D5	-
Professeure Émérite	ROUSSEL	Anne -Marie	D1	-
PU-PH	SEVE	Michel	D1	IAB-CR INSERM / UJF U823
MCU	SOUARD	Florence	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	TARBOURIECH	Nicolas	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
PAST	TROUILLER	Patrice	D5	-
MCU	VANHAVERBEKE	Cécile	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	WOUESSIDJEW	Denis	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS

AGIM : Age – Imagerie – Modélisation

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

IAB : Institut Albert Bonniot

IBS : Institut de Biologie Structurale

CEA : Centre Energie Atomique

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIB : Centre d'Innovation en Biologie

CRI : Centre de Recherche INSERM

CNRS : Centre National de Recherche Scientifique

DCE : Doctorants Contractuels Enseignement

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire et de Cognition et Ontogénèse

EAM : équipe d'accueil mixte

EMBL : European Molecular Biology Laboratory

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

IAB : Institut Albert Bonniot,

IBS : Institut de Biologie Structurale

iRTSV : Institut de Recherches en Technologies et Sciences pour le Vivant

JR : Jean Roget

LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes

LECA : Laboratoire d'Écologie Alpine

LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LECA : Laboratoire d'Écologie Alpine

LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

MCU : Maitre de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

PAST : Professeur Associé à Temps Partiel

PRAG : Professeur Agrégé

PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement

PU : Professeur des Universités

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

SIS : Santé-Individu-Société

SMUR : Service mobile d'urgence et de réanimation

SNABi : Systèmes Nanobiotechnologiques, Biomimétiques et Biotechnologies

THEMAS : Epidémiologie et méthodologie de la recherche clinique

THEREX : Thérapeutique Recombinante Expérimentale

TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation

UMR : Unité Mixte de Recherche

UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

*D1 : Département « Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBMT) »

D2 : Département « Bases Physicochimiques du Médicament »

D3 : Département « Origine, Obtention et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments »

D4 : Département « Bases immunologiques, Hématologiques et Infectieuses des Maladies et Médicaments associés »

D5 : Département « Médicaments et Produits de Santé »

D6 : Département « Anglais »

Mise à jour le 1 juillet 2014

REMERCIEMENTS

Je remercie,

- Madame le docteur Marie Dominique Desruet, responsable de l'unité de radiopharmacie, d'avoir accepté de diriger cette thèse et de m'avoir bien accueilli

- Madame le docteur Nawel Khalef pour son hospitalité et son accord pour présider le jury

- Madame le docteur Isabelle Rieu pour sa communication et son acceptation à l'évaluation de ce travail.

- Madame le docteur Delphine Bernard pour ses conseils constructifs et sa participation au jury.

- Toute l'équipe de l'unité de radiopharmacie et des secrétaires en médecine nucléaire pour leur gentillesse et leur serviabilité ayant permis de mener ce travail à terme.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	5
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	8
LISTE D'ABREVIATIONS ET ACRONYMES	10
INTRODUCTION GENERALE	11
PARTIE 1. CIRCUIT DES MEDICAMENTS RADIOPHARMACEUTIQUES ET PRISE EN CHARGE DU PATIENT EN MEDECINE NUCLEAIRE	12
1.1 Présentation des médicaments radiopharmaceutiques	13
1.1.1 Définition légale	13
1.1.2 Composition d'un médicament radiopharmaceutique	13
1.1.3 Présentation des radionucléides d'usage médical	14
1.1.4 Présentation des trousseaux	17
1.2 La radiopharmacie et son organisation	19
1.2.1 Définition et situation au CHU de Grenoble	19
1.2.2 Surveillance environnementale	20
1.2.3 Matériel et équipement	22
1.2.4 Le personnel de l'unité de radiopharmacie	23
1.3 Circuit des médicaments radiopharmaceutiques	24
1.3.1 Validation pharmaceutique d'ordonnance	25
1.3.2 Gestion, approvisionnement et livraison	25
1.3.3 Réception et enregistrement	25
1.3.4 Réalisation d'une préparation technétée	26
1.3.5 Contrôle qualité d'une préparation radiopharmaceutique	28
1.3.6 Dossier et libération de lot	31
1.3.7 Dispensation nominative	32
1.4 Prise en charge du patient en médecine nucléaire	33
1.4.1 Processus de prise en charge du patient	33
1.4.2 Demande et justification de l'examen	33
1.4.3 Prescription de l'acte médical	34
1.4.4 Gestion des rendez-vous	34
1.4.5 Accueil et préparation du patient.	35
1.4.6 Administration des médicaments radiopharmaceutiques	35

<i>PARTIE 2. EVALUATION DE L'IMPACT ECONOMIQUE ET DES CAUSES DE NON ADMINISTRATIONS SUR LA PERIODE 2012-2013</i>	36
2.1 Problématiques liées à des non administrations	37
2.2 Objectifs de l'étude	37
2.3 Matériels et méthodes	38
2.3.1 Revue d'examens annulés dans SharePoint	39
2.3.2 Déduction de médicaments non administrés	40
2.3.3 Estimation du coût des MRP non administrés	40
2.3.4 Coût de fonctionnement de la radiopharmacie	41
2.3.5 Etude de causes des non administrations	42
2.4 Présentation des résultats	44
2.4.1 Bilan des non administrations	44
2.4.2 Estimation de coût des non administrations	46
2.4.3 Les causes des non administrations	51
2.5 Discussion des résultats	53
2.5.1 Bilan qualitatif et quantitatif des non administrations	53
2.5.2 Le coût des non administrations	54
2.5.3 Les causes d'annulation d'examens	54
<i>PARTIE 3. MISE EN PLACE D'UN PLAN D' ACTIONS</i>	56
3.1 Types d'actions	57
3.1.1 Actions curative	57
3.1.2 Actions correctives	57
3.1.3 Actions préventives	57
3.2 Revue d'actions en place dans l'unité de radiopharmacie	58
3.3 Identification des dysfonctionnements entraînant des non administrations.	59
3.4 Plan d'amélioration continue : Mise en place d'un nouveau modèle de saisie automatisée	60
3.4.1 Le concept d'amélioration continue	60
3.4.2 Le cycle PDCA dans l'amélioration continue	61
3.4.3 Formalisation des causes d'annulation	62
3.5 Plan d'action préventive : Mise en place d'un système de rappel des rendez-vous médicaux par SMS automatique	65
3.5.1 Justification du système dans la mesure préventive	65
3.5.2 Fonctionnement global du système	65
3.5.3 Devis de mise en place du système	66
<i>CONCLUSION</i>	68
<i>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</i>	70
<i>ANNEXES</i>	72
<i>SERMENT DE GALIEN</i>	82

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Liste des figures

- Figure 1. Présentation d'un médicament radiopharmaceutique
Figure 2. Période et décroissance radioactive
Figure 3. Trousses d'Ostéocis
Figure 4. Situation de la radiopharmacie au CHU de Grenoble
Figure 5. Indicateur de pression dans l'unité de radiopharmacie
Figure 6. Enceinte blindée pour la préparation et la dispensation des produits aux ^{99m}Tc
Figure 7. Circuit des médicaments radiopharmaceutiques
Figure 8. Parcours des sources radioactives en médecine nucléaire
Figure 9. Présentation globale d'un générateur $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$
Figure 10. Présentation interne du générateur $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$
Figure 11. Désintégration du ^{99}Mo dans le générateur $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$
Figure 12. Elution du générateur $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$
Figure 13. Activimètre
Figure 14. Radiochromatographe
Figure 15. Mesure de pH
Figure 16. Dossier de lot d'une préparation (^{99m}Tc -MIBITEC)
Figure 17. Etiquetage d'une dose dispensée
Figure 18. Processus de prise en charge du patient
Figure 19. Méthodologie d'évaluation des non administrations
Figure 20. Modèle de saisie des non administrations dans le SharePoint
Figure 21. Structure globale du diagramme des causes à effets
Figure 22. Taux des non administrations par catégorie de MRP
Figure 23. Taux des non administrations par type de préparation radiopharmaceutique
Figure 24. Taux des non administrations par type de spécialité
Figure 25. Estimation du coût moyen par type de préparations
Figure 26. Estimation du coût des NA par type de spécialité
Figure 27. Estimation du coût globale des NA par catégorie de MRP
Figure 28. Diagramme des causes à effet des NA radiopharmaceutiques
Figure 29. Diagramme Pareto d'analyse des causes d'annulation
Figure 30. Analyse des non conformités par diagramme de Pareto
Figure 31. Présentation du coût de Quadramet 2008/2009 vs 2012/2013
Figure 32. Identification des dysfonctionnements dans la prise en charge du patient
Figure 33. Le Cycle PDCA dans l'amélioration continue
Figure 34. Formalisation des causes d'annulation
Figure 35. Création de causes d'annulation sous menu déroulant

Figure 36. Modèle de saisie automatisée des causes d'annulation

Figure 37. Gestion des RDV par système de SMS automatique

Figure 38. Devis de mise en place d'un système de SMS automatique

Liste des tableaux

Tableau I. Période de quelques radionucléides

Tableau II. Quelques radionucléides émetteurs gamma

Tableau III. Quelques préparations radiopharmaceutiques

Tableau IV. Quelques spécialités radiopharmaceutiques

Tableau V. Tableau de correspondance de classification

Tableau VI. Identification d'examens annulés

Tableau VII. Correspondance examens annulés et MRP non administrés

Tableau VIII. Identification des causes de non administration

Tableau IX. Evaluation globale des non administrations.

Tableau X. Coût des préparations radiomarquées par dose (patient)

Tableau X I. Coût moyen de NA par type de préparation

Tableau XII. Coût de spécialité par dose

LISTE D'ABREVIATIONS ET ACRONYMES

5 AHU : 5^{ème} Année hospitalo universitaire
ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé
ARS : Agence régional de santé
BPP : Bonnes pratiques de préparation
CE : Capture électronique
CHU : Centre hospitalier universitaires
CSP : Code de santé publique
CHNIM : Centre national hospitalier d'information sur le médicament
DESC : Diplômes d'études spécialisées complémentaires
EN : European Norm
FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche
HAS : Haute Autorité de Santé
IRSN : Institut de radioprotection et de sureté nucléaire
ISO : International organization for standardization
MP : Matière première
MRP : Médicaments radiopharmaceutiques
NA : Non administration
NF : Norme française
PDCA : Plan do check act
PPH : Préparateur en pharmacie hospitalière
PUI : Pharmacie à usage intérieur
SI : Système international
S.M.Q : Système de management de la qualité
SMS : Short message system (Anglais)
RGO : Reflux gastro œsophagien
VG : Ventricule gauche
UF : Unité fonctionnelle
U.F.R : Unité de formation et de recherche
TTC : Toutes taxes comprises
ZAC : Zone à atmosphère contrôlée

INTRODUCTION GENERALE

Depuis plus d'une vingtaine d'années, les médicaments radio pharmaceutiques (MRP) ont connu un essor remarquable et avec l'évolution technique des systèmes de détection, ont permis le développement d'une spécialité médicale : « la médecine nucléaire ».

Les MRP ont la particularité de contenir des radioisotopes à usage médical et ils sont soit préparés extemporanément, soit se présentent sous forme de spécialités prêtes à l'emploi. Ces médicaments, du fait de leur décroissance radioactive qui entraînent une période d'utilisation courte, doivent être administrés le jour même pour un patient donné. Ils ne peuvent donc pas être conservés ou stockés pour une utilisation ultérieure. En cas de non administration, des pertes financières non négligeables peuvent donc être générées.

Au CHU de Grenoble, depuis l'année 2012, un suivi de ces non administrations été mis en place au sein de la radiopharmacie en tant qu'indicateur de performance. Il a paru nécessaire d'évaluer cet indicateur : Un bilan des non administrations des MRP au CHU de Grenoble a été effectué sur la période 2012-2013. Cela a permis d'estimer l'impact économique et d'analyser les causes de ces non administrations.

Cette démarche s'intègre dans une amélioration globale de la qualité mise en place en radiopharmacie et a abouti à l'élaboration d'un plan d'actions approprié pour la réduction des dépenses attribuées à ces non administrations.

La première partie de ce travail décrit les principales activités du circuit de ces médicaments dans l'unité de radiopharmacie. Elle développe également le processus de prise en charge des patients dans le service de médecine nucléaire, étape nécessaire à la compréhension des dysfonctionnements pouvant être à l'origine des non administrations.

Dans la seconde partie, nous détaillerons la méthodologie d'évaluation de ces non administrations, et exposerons les résultats : Bilan des non administrations, estimation de leurs coûts et analyse de leurs causes.

Enfin la troisième partie présentera les propositions d'amélioration du suivi et d'un plan préventif dans un but de réduire les causes évitables des non administrations de MRP.

PARTIE 1.
CIRCUIT DES MEDICAMENTS RADIOPHARMACEUTIQUES ET
PRISE EN CHARGE DU PATIENT EN MEDECINE NUCLEAIRE

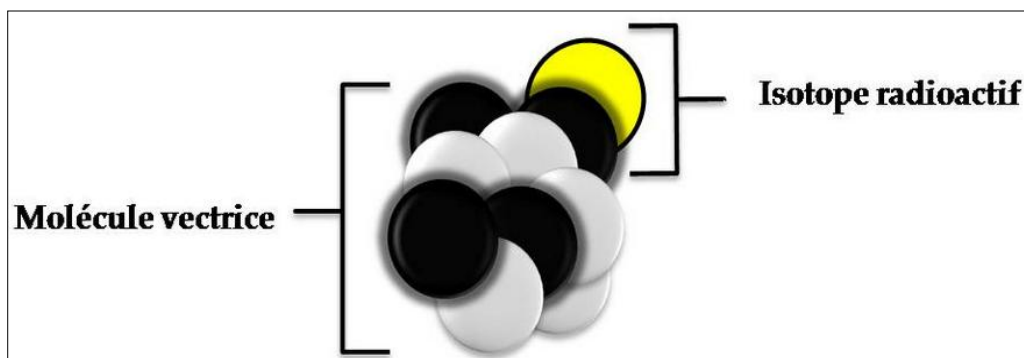
1.1 Présentation des médicaments radiopharmaceutiques

1.1.1 Définition légale

Les médicaments radiopharmaceutiques utilisés en médecine nucléaire sont soumis à la législation relative aux médicaments. L'article L.5121-1 du CSP définit un médicament radiopharmaceutique comme « tout médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs isotopes radioactifs, dénommés radionucléides incorporés à des fins médicales ^[1] ».

1.1.2 Composition d'un médicament radiopharmaceutique

Un médicament radiopharmaceutique contient donc des isotopes radioactifs (radionucléides) utilisés seuls ou souvent greffés sur une molécule vectrice. L'ensemble forme un médicament radiopharmaceutiques ou traceur.



*Figure 1. Composition d'un médicament radiopharmaceutique
(D'après <http://fr.academic.ru/dic.nsf>)*

1.1.3 Présentation des radionucléides d'usage médical

Un radionucléide est un atome instable qui se transforme dans le temps en une autre entité stable ou instable en émettant de l'énergie sous forme de particule ou de rayonnements.

1.1.3.1 Caractéristique physique des radionucléides

Les radionucléides utilisés en médecine nucléaire se caractérisent par leur période physique qui doit être suffisamment longue pour permettre un temps d'acquisition d'image et assez courte pour entraîner une dosimétrie patient acceptable. Ils sont également distingués par leur énergie et leur pouvoir de pénétration.

▪ La demi-vie ($t_{1/2}$) d'un radionucléide

La demi-vie ou période radioactive d'un nucléide est l'intervalle de temps au bout duquel la moitié des noyaux initialement présents subit une désintégration ^[2]. Les radionucléides subissent un phénomène de décroissance radioactive qui fait qu'ils ne peuvent pas être stockés et qui rend l'activité de logistique très contraignante.

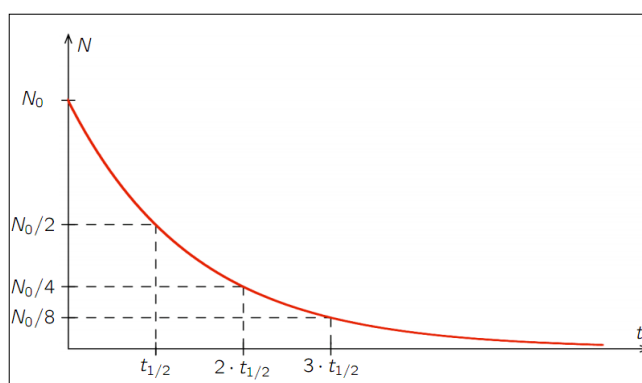


Figure 2. Période et décroissance radioactive
(D'après Klosen M. ^[2])

La demi-vie peut varier d'une fraction de seconde jusqu'à des milliards d'années selon le type des radionucléides. En médecine nucléaire, les radionucléides utilisés sont ceux à période courte ^[3] (tableau I)

Tableau I. Période de quelques radionucléides

Radionucléides	^{99m} Tc	¹⁸ F	²⁰¹ Tl	¹²³ I
T_{1/2}	6 h	2 h	3,05 j	13,2 h

▪ *L'Activité d'un radionucléide*

Le nombre de noyaux d'une source qui se désintègrent par unité de temps représente l'activité A dont l'unité dans le système international (SI) est le becquerel (Bq). 1Bq correspond à une désintégration par seconde. La posologie prescrite par un médecin nucléaire est donnée en activité.

▪ *Energie d'un radionucléide*

L'énergie des radionucléides doit être adaptée aux caméras pour une détection optimale ou à une activité thérapeutique maximale. L'énergie des radionucléides doit être adaptée aux besoins du patient. Elle s'exprime en électronvolts (eV) ou ses multiples KeV, MeV, ou GeV. Sachant que 1 eV équivaut à $1,6 \cdot 10^{-19}$ Joule

1.1.3.2 Type de rayonnement ionisant

Les rayonnements sont émis lors d'un phénomène de désintégration radioactive ou de désexcitation et peuvent être repartis en 2 grandes catégories. On a :

- **Les rayonnements corpusculaires** correspondant à l'expulsion de particules qui possèdent une masse, une énergie cinétique et éventuellement une charge électrique. Il s'agit des rayonnements alpha(α), beta (β)⁺ et beta (β)⁻
- **Les rayonnements électromagnétiques** c'est-à-dire les ondes de même nature que la lumière. En médecine nucléaire, il s'agit des rayonnements gamma (γ)^[2].

1.1.3.3 Les radionucléides courants en médecine nucléaire

La médecine nucléaire est fondée sur l'utilisation de ces rayonnements ionisants émis par des radionucléides administrés.

▪ *i. Radionucléides d'utilisation diagnostique*

Les examens diagnostiques ou scintigraphies utilisent des composés radiomarqués par un radionucléide émetteur de rayonnements à fort pouvoir pénétrant de type γ ou indirectement de type β^+ (émission de positon).

La distribution du composé radiomarqué est établie grâce à la détection de ces rayonnements par une caméra appropriée. Une gamma caméra permet la détection de rayonnements γ et une camera TEP (Tomographie à Emission de Positons) permet la détection des β^+ ou positons.

▪ Radionucléides émetteurs γ

Dans la pratique courante, les émetteurs γ les plus utilisés dans les services de médecine nucléaire sont le technétium 99m, l'iode 123 et le thallium 201.

Tableau II. Quelques radionucléides émetteurs gamma

Radionucléide	Période	Types d'émissions	Energies principales [Mev]	Indication
Indium 111	67,3h	γ , CE	0,25	Thérapie en cancérologie
Iode 123	13,2h	CE, γ	0,16	Scintigraphie de la thyroïde
Technétium 99m	6, 02h	Γ	0,14	Scintigraphie de l'os, cerveau, cœur, etc.
Thallium 201	3, 05j	γ , X	0,17	Scintigraphie cardiaque

▪ Radionucléides émetteurs β^+

Les radionucléides émetteurs de positons sont essentiellement en cours de développement. Actuellement, seul le fluor 18 est commercialisé à grande échelle ^[4].

ii. Radionucléides d'utilisation thérapeutique

Les applications thérapeutiques ou de radiothérapie interne nécessitent des produits marqués par un radionucléide à faible pouvoir pénétrant et fortement ionisant de type α et β^- . Ces radionucléides déposent localement une quantité importante d'énergie, responsable de mort cellulaire^[5].

Les radionucléides émetteurs β^- utilisés en médecine nucléaire sont principalement représentés par : L'iode 131, le samarium 153, le strontium 89, l'yttrium 90 et le lutétium 177.

Les radionucléides émetteurs α ayant des caractéristiques physiques et chimiques appropriés pour l'utilisation médicale sont très peu nombreux. Aujourd'hui, le radium 224 est l'émetteur α commercialisé pour le traitement des métastases osseuses.

1.1.4 Présentation des trousse

Une trousse est définie comme « toute préparation qui doit être reconstituée ou combinée avec des radionucléides dans le produit radiopharmaceutique final ». Chaque trousse contient une molécule vectrice présentant un tropisme pour l'organe que l'on veut visualiser en usage diagnostique ou irradier dans l'usage thérapeutique^[6].

Les trousse se présentent comme produits non radioactifs, stériles, apyrogènes et pré-conditionnés ; capable de donner le médicament radiopharmaceutique après marquage par le radionucléide. Elles sont commercialisées sous forme de flacons fermés sous azote et lyophilisés (figure 3)



Figure 3. Trousses d'Osteocis

1.1.5 Catégories de médicaments radiopharmaceutiques

Les médicaments radiopharmaceutiques peuvent se présenter sous 2 principales catégories : Les préparations et les spécialités radiopharmaceutiques.

1.1.5.1 Préparations radiopharmaceutiques

Les préparations radiopharmaceutiques sont préparées in situ au moment de l'administration selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé. Elles représentent 70 à 80 % des médicaments radiopharmaceutiques^[7].

Quelques exemples des préparations radiopharmaceutiques réalisées au CHU de Grenoble à partir d'une trousse radiomarquée sont représentés ci-dessous.

Tableau III. Quelques préparations radiopharmaceutiques

Préparation	Stabilité	Quelques indications
Sestamibi- ^{99m} Tc	10h à 2-8°C	Scintigraphie cardiaque
Macroagrégats d'albumine humaine - ^{99m} Tc	8 h à 2-8°C	Scintigraphie pulmonaire
Octreoscan- ¹¹¹ In	6h à t°<25°C	Exploration de tumeurs endocrines

1.1.5.2 Les spécialités radiopharmaceutiques

Les spécialités radiopharmaceutiques sont réalisées dans un établissement pharmaceutique industriel et délivrées prêt à l'emploi, sous conditionnement en dose unitaire pour un patient déterminé. Cette catégorie représente 20 à 30 % des médicaments radiopharmaceutiques.

Quelques spécialités radiopharmaceutiques utilisées au CHU de Grenoble sont représentées par le tableau ci-dessous.

Tableau IV. Quelques spécialités radiopharmaceutiques

Spécialité	Stabilité	Indication
Quadramet	6h (après décongélation)	Douleurs des métastases osseuses
¹⁸ FDG	8h à t°<25°C	Cancérologie, infection
Thallium 201	1 jrs à t°<25°C	Scintigraphie myocardique

1.2 La radiopharmacie et son organisation

1.2.1 Définition et situation au CHU de Grenoble

La radiopharmacie est une activité de la pharmacie hospitalière relative aux médicaments radiopharmaceutiques, soumise à l'autorisation de l'agence régionale de santé (ARS)^[8].

Au CHU de Grenoble, l'antenne de radiopharmacie est située à la pharmacie à usage intérieur (PUI) dans l'unité fonctionnelle (UF) de pharmacotechnie qui regroupe également les unités de reconstitution des cytotoxiques (URCC) et l'unité de pharmacotechnie selon la figure ci dessous.

Cependant, la radiopharmacie est localisée dans les locaux du service de médecine nucléaire (annexe 1) afin que l'ensemble ne constitue qu'une seule zone contrôlée sous la responsabilité de la personne autorisée par l'autorité de sûreté nucléaire (ASN) et pour permettre l'utilisation immédiate des MRP dans la prise en charge des patients

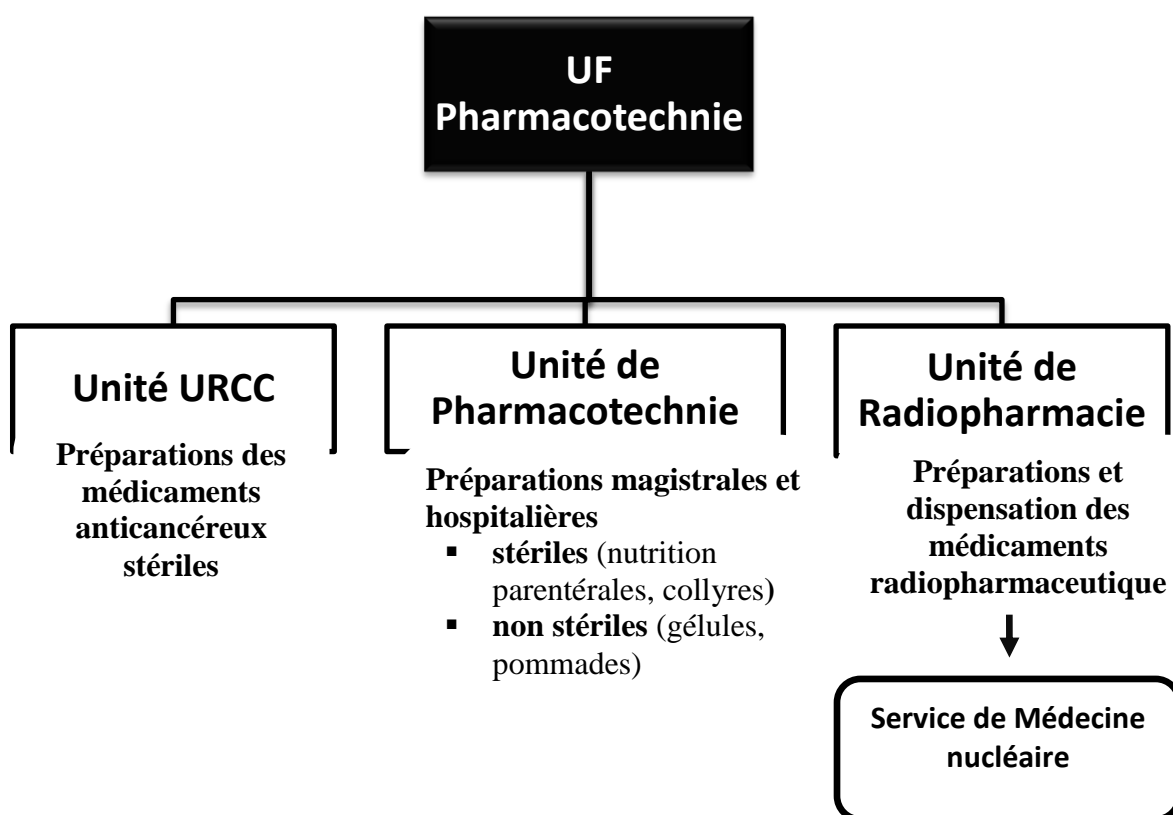


Figure 4. Organisation de la radiopharmacie au CHU de Grenoble

L'implantation de la radiopharmacie au sein d'un établissement de santé est très réglementée. Les locaux, l'environnement, le personnel, l'équipement et les systèmes d'informations doivent à la fois être conformes aux bonnes pratiques de préparation (BPP) et répondre aux contraintes liées à la manipulation des produits radioactifs.

1.2.2 Surveillance environnementale

Les préparations radiopharmaceutiques sont pour la majorité des préparations stériles dont la préparation et la dispensation exigent des zones à atmosphère contrôlée (ZAC) bien définies, afin de garantir la qualité de l'environnement de la préparation. Un des moyens pour maîtriser la contamination est l'utilisation de salles propres où l'environnement est maîtrisé.

1.2.2.1 Salle propre et classification de la propreté de l'air

Une salle propre est définie dans la NF EN ISO 14 644-1 comme « une salle dans laquelle la concentration des particules en suspension dans l'air est maîtrisée et construite de façon à minimiser l'introduction, la production et la rétention des particules à l'intérieur de la pièce ; et dans laquelle d'autres paramètres pertinents, tels que la température, humidité et la pression sont maîtrisés comme il convient».

Dans cette norme, il est défini 9 classes d'empoussièrement (ISO 1 à ISO 9) en fonction de la concentration maximale admissible de particules par m³ d'air. Cette classification permet d'estimer la conformité d'une salle à une classe donnée en fonction de la concentration particulaire mesurée.

Les BPP proposent une autre classification basée sur un comptage particulière et de contrôles microbiologiques des pièces en activité ou au repos (classification A, B, C, D). En fonction du type de préparation et du risque associé, un tableau de correspondance de classification ISO et BPP a été élaboré.

Tableau V. Tableau de correspondance de classification

Risque microbiologique	Classe	ISO	Concentration nb de particules /m ³			
			Au repos		En activité	
			0,5µm	5µm	0,5µm	5µm
Très haut	A	5	3520	20	3520	20
Très haut	B	5	3520	29	352000	2900
Haut	C	7	352000	2900	3520000	29000
Modéré	D	8	3520000	29000	Non défini	Non défini

1.2.2.2 Aménagements spécifiques

Afin de satisfaire à ces exigences techniques et réglementaires, des aménagements spécifiques sont mis en place dans l'unité de radiopharmacie.

- Le Sas d'entrée avec asservissement des portes pour maintenir le gradient de pression. Ce sas permet aux personnels de revêtir la tenue de travail adéquate et de respecter les mesures d'hygiène en vigueur.
- Une ventilation en dépression de l'ordre de -15 Pa doit exister entre le local de préparation et le sas afin de garantir à la fois la sécurité et la qualité microbiologique de l'air. Des indicateurs de pression sont positionnés de façon à permettre le suivi les valeurs affichées régulièrement.



Figure 5. Indicateurs de pression dans l'unité de radiopharmacie

1.2.3 Matériel et équipement

L'équipement permettant d'assurer la radioprotection doit être en nombre suffisant et adapté à la nature et à l'énergie des rayonnements des radionucléides manipulés. Les enceintes blindées du laboratoire de préparation sont plombées avec une épaisseur différente suivant le radionucléide utilisé et ventilées en dépression.

Elles disposent d'un système de filtration d'air et d'un sas permettant l'entrée et la sortie du matériel et des produits manipulés.



Figure 6. Enceinte blindée pour la préparation et la dispensation des préparations technétiées

Les enceintes sont équipées d'appareillages de mesure d'activité ou activimètres, homologués et faisant objet d'une maintenance régulière. Les cahiers de suivi des appareillages, des équipements et des installations doivent être disponibles et conservés pendant toute leur durée de vie.

Les médicaments radiopharmaceutiques extemporanés sont réalisés dans les enceintes dotées d'environnement de classe A placées dans une zone contrôlée au minimum de classe D^[9].

1.2.4 Le personnel de l'unité de radiopharmacie

Selon les BPP, le responsable de l'activité radiopharmaceutique doit être un radiopharmacien titulaire d'un diplôme de docteur en pharmacie et d'un diplôme des études spécialisées complémentaires (DESC) de radiopharmacie et radiobiologie ^[9].

Les radiopharmaciens sont secondés par les préparateurs en pharmacie hospitalière (PPH) ayant une double compétence dans le domaine pharmaceutique et nucléaire. Tout personnel intervenant dans ces opérations de préparation figure dans l'organigramme fonctionnel de la radiopharmacie et ses missions doivent faire l'objet d'une fiche de poste.

D'autres catégories de personnels peuvent être affectés à la radiopharmacie en raison de leur compétences particulières, notamment le personnel chargé de la maintenance d'appareils ou celui chargé d'hygiène.

Ces personnes doivent également avoir reçu une formation renouvelée périodiquement relative à la nature des produits manipulés, aux risques encourus et à la radioprotection

1.3 Circuit des médicaments radiopharmaceutiques

L'étude du circuit permet de relever les niveaux critiques à maîtriser afin de réduire au maximum les non administrations liées à une mauvaise gestion des MRP dans l'unité de radiopharmacie [20]. Le circuit des médicaments radiopharmaceutiques au CHU de Grenoble peut être représenté selon le schéma ci après.

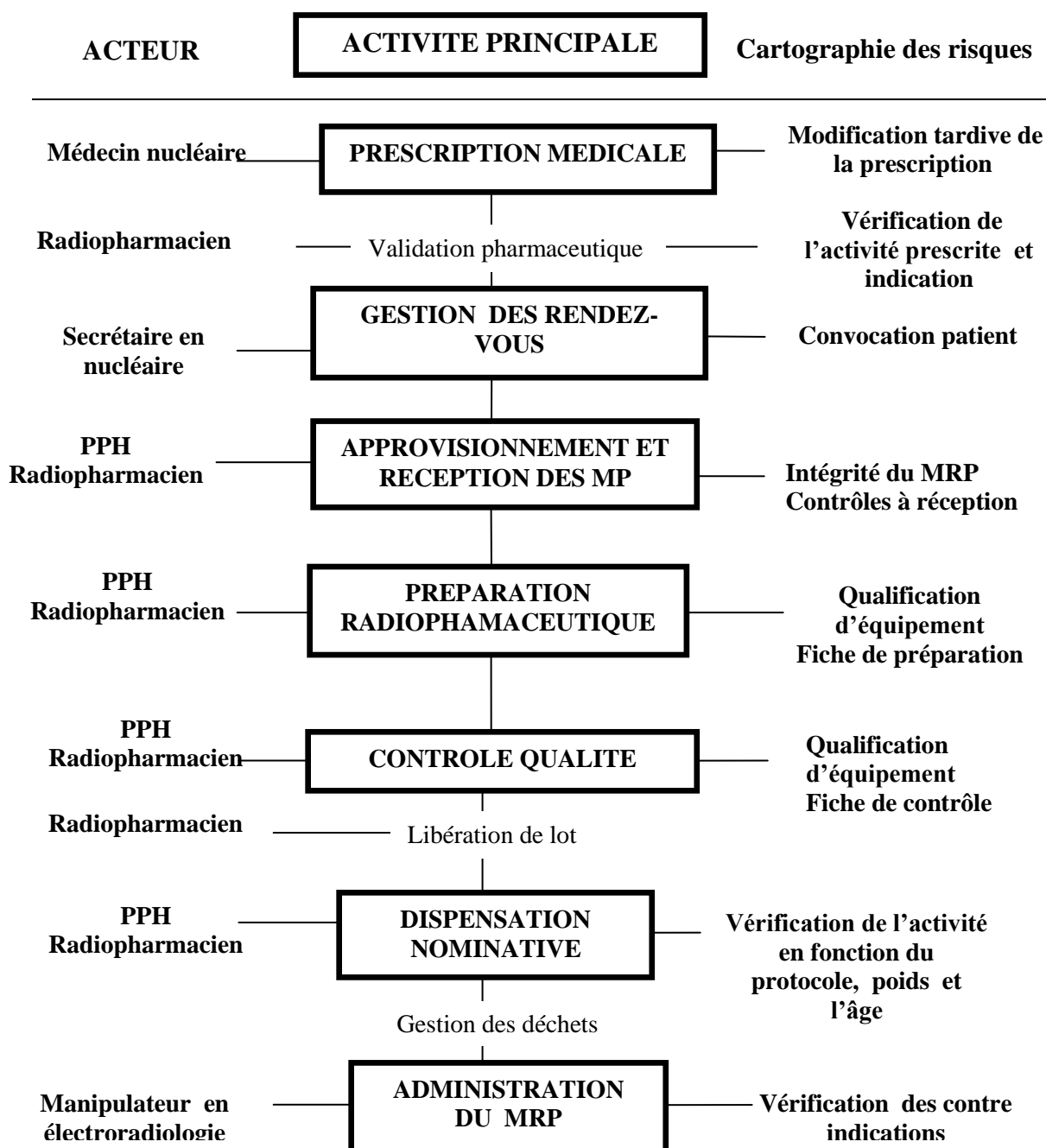


Figure 7. Circuit des médicaments radiopharmaceutiques

1.3.1 Validation pharmaceutique d'ordonnance

La validation pharmaceutique d'ordonnance consiste à évaluer, confirmer ou infirmer l'adéquation du plan thérapeutique proposé (efficacité, sécurité, économicité) en fonction des objectifs prédéfinis par le médecin ^[10].

Dans le service de médecine nucléaire, le médecin choisit librement le plan thérapeutique du patient, mais le radiopharmacien partage avec lui la responsabilité des résultats en validant les médicaments radiopharmaceutiques prescrits en termes d'activité..

1.3.2 Gestion, approvisionnement et livraison

Dans l'unité de radiopharmacie, les MRP sont gérés et approvisionnés à la suite d'une planification de rendez-vous d'un patient admis pour un acte dans le service de médecine nucléaire. L'approvisionnement et la gestion de tous les produits radioactifs à utilisation in vivo doivent être rigoureuse car il s'agit des produits coûteux et à péremption courte.

1.3.3 Réception et enregistrement

A la réception des produits radiopharmaceutiques, il est indispensable de vérifier l'adéquation entre le produit reçu et le produit commandé. Les indications portées sur le bon de livraison et l'intégrité du conditionnement doivent minutieusement être contrôlées.

Pour les colis contenant les radionucléides, on doit systématiquement vérifier le débit de dose au niveau de l'emballage ainsi que l'absence de contamination.

1.3.4 Réalisation d'une préparation marquée au technétium 99m

1.3.4.1 Procédé de préparation en système clos

Les MRP réalisés extemporanément au moment de l'emploi sont des préparations à usage parentéral. Les médicaments de type « trousse radiomarkée » sont préparés par un procédé de préparation aseptique dit en système clos. Ce procédé permet le prélèvement et le transfert d'un produit stérile vers un autre contenant stérile. Le transfert est uniquement assuré par une aiguille stérile, une tubulure stérile ou tout autre dispositif de transfert stérile. La préparation est réalisée de telle manière qu'il ne soit jamais en contact avec l'environnement.

L'exemple type d'une préparation aseptique en système clos est la réalisation d'une préparation technétiée. Le plus souvent, il s'agit d'un transfert aseptique d'une solution de pertechnétate de sodium (éluat) dans une trousse contenant la molécule vectrice et un réducteur. Une réaction de complexation se produit alors pour aboutir à un complexe avec un cœur technétié qui constituera le médicament radiopharmaceutique.

Le principal moyen d'obtention du technétium 99m (^{99m}Tc) est l'élution du générateur $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$.



Figure 9. Présentation globale du générateur $^{99}\text{Mo} - ^{99m}\text{Tc}$

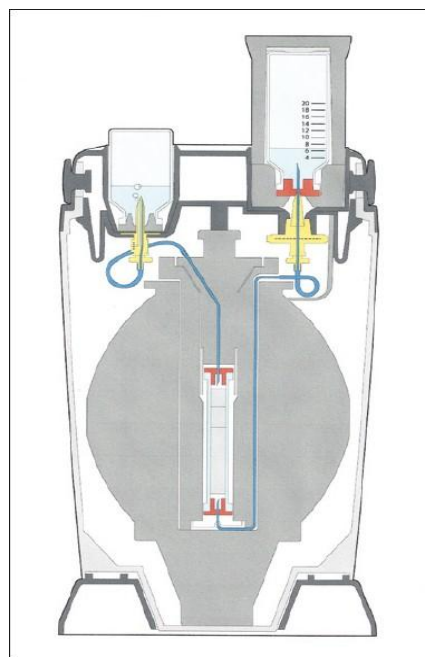


Figure 9. Générateur $^{99}\text{Mo} - ^{99m}\text{Tc}$ en cours d'utilisation (D'après le Journal of medical physics ^[19])

1.3.4.2 Présentation du générateur ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Le générateur ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ est composé principalement d'une colonne de verre remplie d'alumine où est déposé le molybdène (^{99}Mo) sous forme de molybdate .

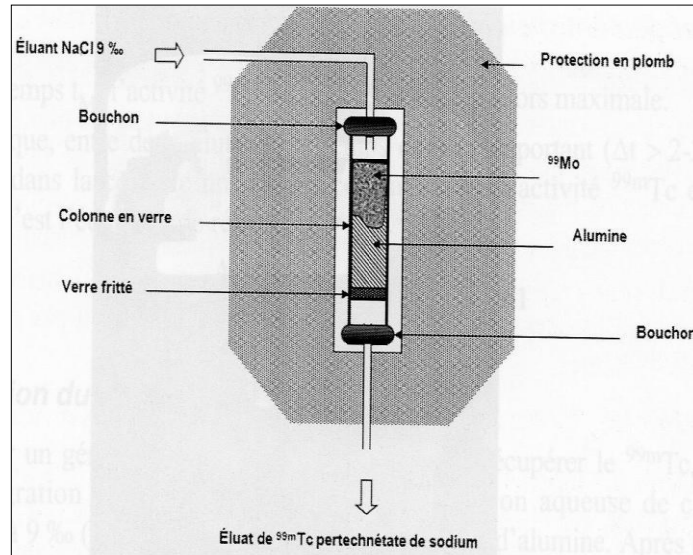


Figure 10. Présentation interne du générateur ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (D'après BarbierY. ^[12])

1.3.4.3 Elution du générateur ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$

L'éluion du générateur ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ consiste à récupérer le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sous forme de pertechnate de sodium ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4\text{Na}$) par désintégration du ^{99}Mo . Elle se fait par passage d'une solution physiologique de NaCl 9% sur la colonne d'alumine du generateur ; ce qui permet de recueillir l'éluat de $^{99\text{m}}\text{TcO}_4\text{Na}$ dans un flacon sous vide. La désintégration du ^{99}Mo dans le générateur ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ est représentée sur le schéma ci-dessous.

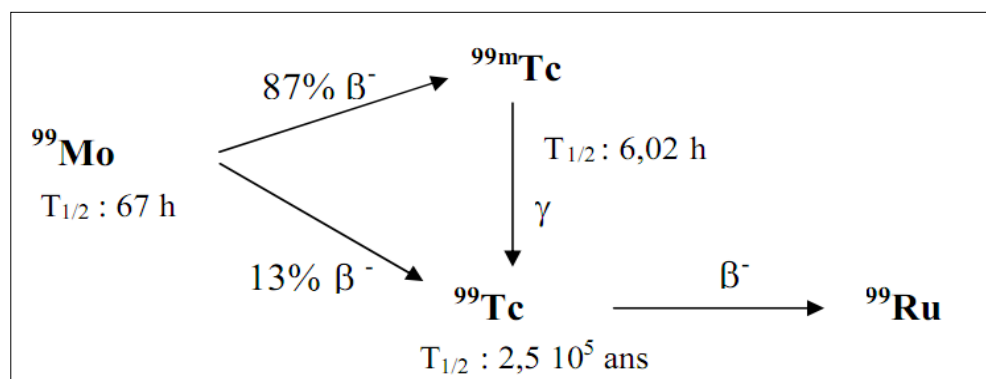


Figure 11. La désintégration du ^{99}Mo dans le générateur ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (D'après BarbierY. ^[12])

La désintégration du Molybdène 99 (^{99}Mo) radioactif permet d'avoir principalement le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ d'utilisation médicale qui s'isomérise par émission γ pure en ^{99}Tc . L'éluion du générateur ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ peut être représenté sur le schéma ci-après ^[11].

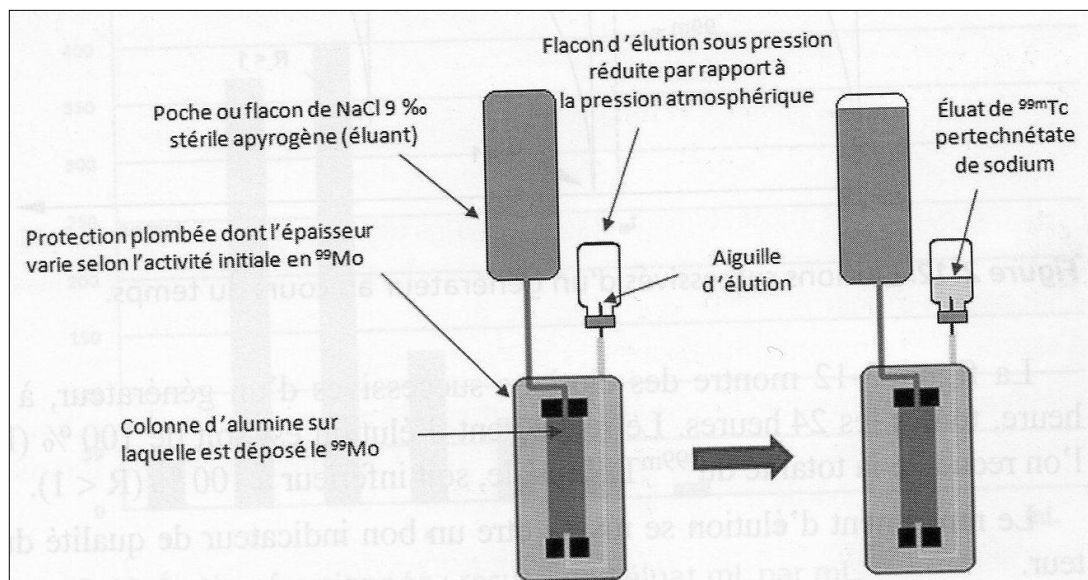


Figure 12. Eluion du générateur ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (D'après Galy G. ^[11])

1.3.5 Contrôle qualité d'une préparation radiopharmaceutique

Les contrôles d'une préparation radiopharmaceutique sont effectués selon les procédures écrites et validées par le radiopharmacien, qui tient compte des données de la pharmacopée européenne lorsqu'ils existent, de la littérature et des recommandations du fabricant.

Les contrôles qualité ne requièrent pas les mêmes exigences lorsqu'il s'agit d'un médicament prêt à l'emploi ou d'une préparation réalisée extemporanément. Dans le cas d'une spécialité prêt à l'emploi, la qualité est essentiellement assurée par l'industrie pharmaceutique, la radiopharmacie effectue les simples contrôles de l'aspect et de l'activité. En revanche lorsqu'il s'agit de préparation radiopharmaceutiques, des contrôles plus poussés sont effectués ^[12].

Les différents contrôles réalisés dans la pratique courante sur une préparation radiopharmaceutique sont d'ordre physique (mesure de l'activité, identification du radionucléide) et chimique (mesure du pH, pureté radiochimique).

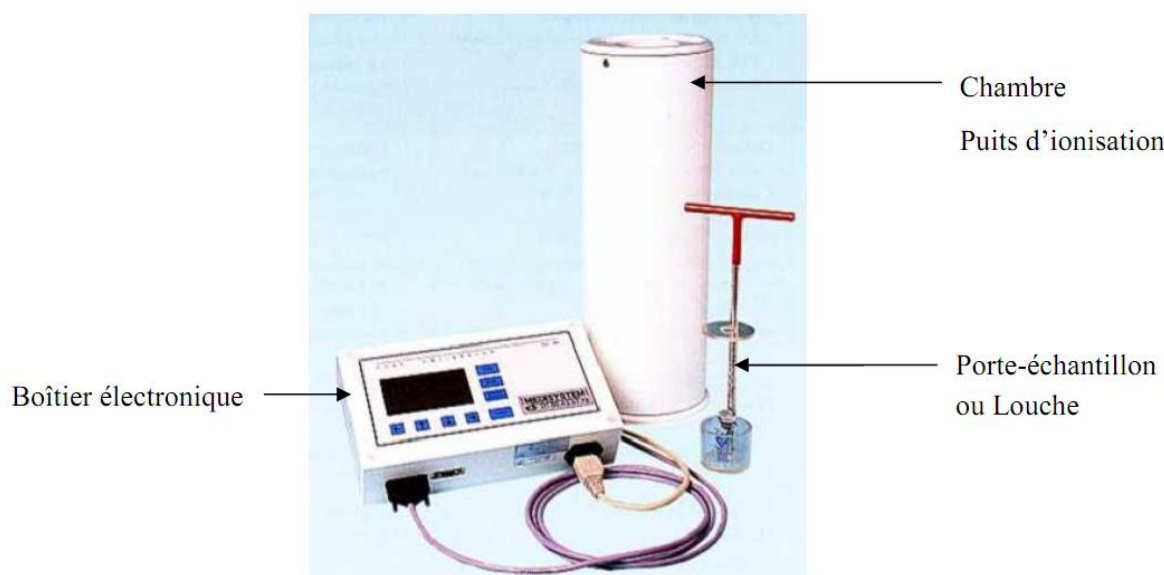
1.3.5.1 Identification du radionucléide

L'identification du radionucléide par la mesure de sa période physique à l'aide de la courbe de décroissance radioactive constitue un test d'identification recommandé par la pharmacopée.

Les radionucléides émetteurs de rayonnement γ peuvent être identifiés par la technique de spectrométrie γ qui nécessite une très faible quantité du produit radioactif pour la détermination de la nature et de l'énergie des rayonnements émis.

1.3.5.2 Mesure de l'activité

L'activité d'une source n'est toujours définie que pour un instant donné et elle est donnée en Bq ou ses multiples KBq, MBq et GBq. Pour les radionucléides émetteurs γ et β énergiques, l'activimètre demeure l'appareil de référence pour la mesure de l'activité. L'appareil doit être en bon état de marche, étalonné et réglé sur le bon canal de mesure^[13].



Pour les radionucléides émetteurs β de faibles et moyennes énergies, la mesure fiable de l'activité est faite par les compteurs à scintillation liquide.

1.3.5.3 Pureté radiochimique (PRC)

La pureté radiochimique (PRC) représente le rapport exprimé en pourcentage de l'activité du radionucléide sous la forme chimique indiquée à l'activité totale de ce radionucléide présent dans la préparation. Le contrôle de la PRC nécessite la connaissance des impuretés radiochimiques susceptibles d'être présents ou apparaître dans une préparation.

La méthode utilisée le plus souvent pour le contrôle de la PRC est celle de chromatographie sur couche mince (CCM) facile à mettre en œuvre, rapide et reproductible. Par cette technique, un radiochromatographe (figure 14) permet d'avoir un radiochromatogramme caractéristique du produit qui permet de connaître le taux d'impuretés.



Figure 14. Radiochromatographe

1.3.5.4 Mesure du pH

Il existe un intervalle de pH pour lequel la stabilité de chaque préparation radiopharmaceutique est optimale. La mesure du pH se fait en prélevant quelques μL de la solution radiomarquée qu'on dépose sur une bandelette de papier pH. Un pH inadéquat peut entraîner la formation d'espèces chimiques indésirables pouvant altérer la qualité de la préparation.



Figure 15. Mesure du pH

1.3.6 Dossier et libération de lot

Le dossier comporte le numéro de lot et toutes les informations indispensables à la préparation (l'activité préparée, la date/heure de préparation et de péremption, le volume préparé nom de préparateur) et valeurs de contrôles.


Pour libérer un lot de préparation, le radiopharmacien vérifie la concordance des données figurant sur la feuille de préparation et l'étiquette de préparation. La conformité des spécifications et des tests de contrôle qualité doit également être approuvée pour la prise d'une décision de libération de lot. Ci-dessous le dossier d'une préparation de ^{99m}Tc-MIBITEC dans l'unité de radiopharmacie du CHU de Grenoble.

DOSSIER DE LOT DE PREPARATION
99mTc-MIBITEC
n°2014/00801

v2.4

Feuille de Préparation
 Préparation : 99mTc-MIBITEC_19/09
 Créée par : LLONG
 Stockage : Enceinte Lemer Pax

N°LOT	ACTIVITEE PREPAREE (MBq)	DATE PREPARATION	DATE PEREMPTION	VOLUME PREPARE (ml)	N°STOCK
PR_F00914001_20/03/15	6 579,00	19/09/2014 07:42	19/09/2014 17:42	3,00	0000178666



99mTc-MIBITEC
 2014/00801
 6 579,00 MBq 3,00 ml
 Fab: 19/09/2014 07:42
 Per: 19/09/2014 17:42

RADIO NUCLÉIDE : Eluat 19/09 07:37						
N°LOT	ACTIVITE d'ELUTION ou de CALIBRATION (MBq)	DATE ELUTION ou CALIBRATION	ACTIVITE PRELEVEE (MBq)	VOLUME PRELEVE (ml)	DATE PRELEVEMENT	N°STOCK
ECMO-041 / 3	11 230,00	19/09/2014 07:38	6 579,00	2,95	19/09/2014 07:42	0000178666

MOLECULE : MIBITEC			
N°LOT	QUANTITE UTILISEE (Flacon)	VOLUME UTILISE (ml)	N°STOCK
F00914001	1,00	0,00	0000178268

DILUANT : NaCl 0,9% 10 ml			
N°LOT	QUANTITE UTILISEE (Ampoule)	VOLUME UTILISE (ml)	N°STOCK
4401189	1,00	0,05	0000178632

Fiche Contrôle Qualité

N°traçabilité 0000178666	Contrôle qualité du produit fini CQ 99mTc-MIBITEC radiopharmacie	Date 19/09/2014
N°lot PR_F00914001_20/03/15	Contrôle de qualité effectué par HMARCHIONI	
N°préparation 2014/00801		
1 solution limpide : limpide	Conforme mdesruet ✓	2 Solution incolore : incolore
3 pH compris entre 5 et 6 : 6,00	Conforme mdesruet ✓	4 PRC compris entre 90 et 100 % : 96,68

Anomalies et Incidents au cours de la Préparation

Decision de libération : oui non Date de libération de la préparation : _____

Nom et signature du radiopharmacien: _____

Figure 16. Dossier de lot d'une préparation (^{99m}Tc-MIBITEC)

1.3.7 Dispensation nominative

La dispensation nominative d'une préparation radiopharmaceutique consiste à prélever, conditionner et transférer une dose nécessaire à un patient donné. La dispensation est réalisée par une personne qualifiée qui doit procéder systématiquement à la vérification de l'activité dispensée par rapport à celle prescrite avec une marge acceptable de +/- 10 %.

Les préparations radiopharmaceutiques injectables sont dispensées dans leurs seringues munies d'un protège seringue permettant une radioprotection du personnel. Une étiquette nominative sur laquelle figure les éléments d'identification du patient et de la préparation doit être éditée à chaque dispensation.

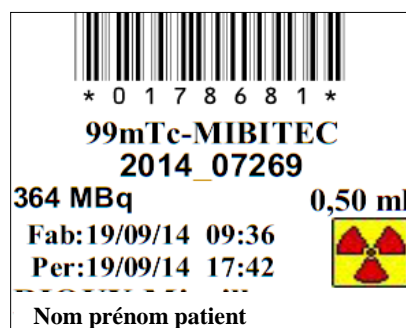


Figure 17. Etiquette nominative

Toute préparation dispensée par l'unité de radiopharmacie est répertoriée dans un registre spécifique afin d'en assurer la traçabilité. Chaque seringue protégée est transportée via un guichet transmurale au service de médecine nucléaire dans une valisette de transport plombée adaptée au type de radionucléide.

Toutes les étapes du circuit du MRP sont réalisées par du personnel formé, notamment aux règles de radioprotection.

1.4 Prise en charge du patient en médecine nucléaire

1.4.1 Processus de prise en charge du patient

Un processus est défini comme un «ensemble d'activités corrélées ou interactives qui transforme des éléments d'entrée en éléments de sortie ^[13]». Dans le service de médecine nucléaire, les activités principales et secondaires du processus de prise en charge ont été identifiées afin de permettre la mise en évidence des dysfonctionnements à chaque niveau d'activité.

Les acteurs de prise en charge ont été également identifiés afin de pouvoir sensibiliser sur les actions d'amélioration à mettre en place pour éviter les non administrations. La prise en charge du médicament au service de médecine nucléaire peut être symbolisée par le processus ci dessous.

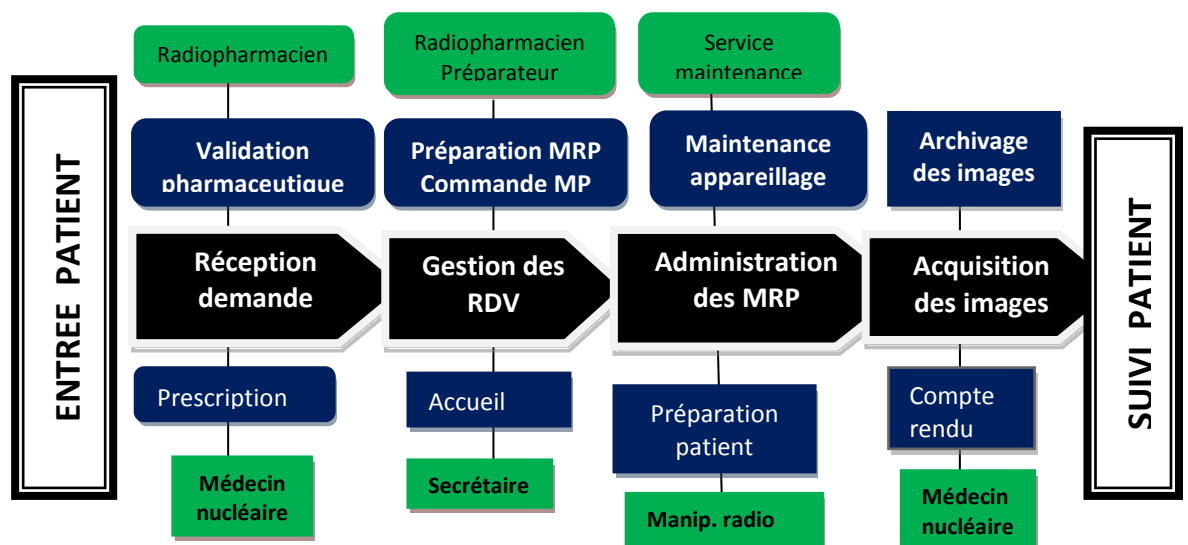


Figure 18. Processus de prise en charge du patient

1.4.2 Demande et justification de l'examen

La prise en charge d'un patient dans un service de médecine nucléaire est initiée par une demande écrite sous format papier ou informatique (annexe 3) émise par le médecin d'un service extérieur (cardiologie, oncologie, diabétologie,).

Sur la demande, le médecin demandeur précise le motif de l'acte, sa finalité et les circonstances particulières ; notamment l'éventualité d'une grossesse, d'un allaitement, les examens antérieurs et les traitements en cours s'il y a lieu.

Le médecin nucléaire identifie les informations au vu desquelles, il estime l'acte justifié. Lorsqu'il existe des modalités de gestion des demandes non justifiées selon le médecin nucléaire, l'avis du médecin nucléaire est tracé et il prime sur celui du médecin demandeur. Ce dernier est informé du motif et le cas échéant orienté vers une alternative d'imagerie plus pertinente ^[15].

1.4.3 Prescription de l'acte médical

Lors de la prescription, un médecin nucléaire précise le protocole relatif à l'équipement concerné et à l'acte que doit subir le patient (annexe 2). Il procède aux choix du médicament radiopharmaceutique et estime l'activité à administrer au patient, en fonction de son poids et de son âge.

1.4.4 Gestion des rendez-vous

La gestion des rendez-vous des patients au service de médecine nucléaire passe par une recherche systématique d'antériorité de la venue du patient dans le service. Si le patient est déjà venu, le contrôle de ses identifiants enregistrés est réalisé. Si le patient n'est jamais venu, ses identifiants sont saisis.

La convocation des patients pour subir les examens au service de médecine nucléaire passe par une lettre précisant le jour, l'heure du rendez-vous et les précautions éventuelles.

Afin de minimiser les oublis, la personne chargée de la planification des rendez-vous téléphone aux patients ou au service d'hospitalisation afin de rappeler le rendez-vous et les conditions de l'examen.

1.4.5 Accueil et préparation du patient

A l'accueil d'un patient, les identifiants enregistrés sont systématiquement vérifiés par une question ouverte ou à l'aide du bracelet si le patient est dans l'incapacité de répondre. Les conditions d'accueil et de soins doivent garantir le respect de la confidentialité de ses données de santé à caractère personnel, de sa dignité et de sa sécurité.

Le médecin réalisateur de l'acte délivre verbalement au patient des conseils de radioprotection utiles pour l'intéressé et son entourage (conjoint, enfants en bas âge, femme enceinte).

1.4.6 Administration des médicaments radiopharmaceutiques

L'administration des médicaments radiopharmaceutiques est effectuée par une personne autorisée. En médecine nucléaire, il s'agit d'un manipulateur habilité aux radioéléments, le médecin ou l'interne en médecine nucléaire.

Avant l'acte d'administration, la personne autorisée prend connaissance de la prescription et s'assure de la disponibilité de médicament radiopharmaceutique dans les délais. Au moment de l'administration, il procède à la vérification de l'identité du patient. Les conditions d'administration, le dosage, l'heure doivent être respectés ainsi que les règles d'hygiène, de sécurité et de radioprotection.

Lorsque le médicament n'a pas été administré, l'information est tracée sur le support de prescription. Le prescripteur et le radiopharmacien en sont informés afin que la non administration soit identifiée.

**PARTIE 2.
EVALUATION DE L'IMPACT ECONOMIQUE
ET DES CAUSES DE NON ADMINISTRATIONS
SUR LA PERIODE 2012-2013.**

2.1 Problématiques liées à des non administrations

Les radionucléides utilisés en médecine nucléaire ont la caractéristique commune d'avoir une période physique courte (inférieure à 24 heures pour les radionucléides les plus utilisés en médecine nucléaire), ce qui rend les activités de gestion, de logistique, et de préparation contraignantes par rapport aux autres médicaments.

Du fait de leur décroissance radioactive et donc de la diminution de l'activité (unité de posologie de la prescription médicale), les médicaments radiopharmaceutiques ne peuvent être stockés et doivent être utilisés immédiatement après leur préparation.

Lorsqu'ils ne sont pas utilisés dans les délais prévus, les MRP non administrés sont traités en tant que déchets radioactifs, ce qui représente une perte financière pour l'établissement hospitalier et une irradiation inutile du personnel médical

2.2 Objectifs de l'étude

Après avoir passé en revue les non administrations sur la période de 2012-2013, cette étude a été mise en place afin d'atteindre les objectifs suivants :

- Présenter le bilan qualitatif et quantitatif des non administrations médicamenteuses.
- Estimer les conséquences et le coût que génèrent les médicaments radio pharmaceutiques non administrés.
- Analyser les causes à l'origine des non administrations.
- Proposer selon les résultats, un plan d'actions correctives et/ou préventives

2.3 Matériels et méthodes

Dans la réalisation de cette étude, ce sont des outils de saisie et de suivi des non administrations (NA) qui ont été utilisés, notamment :

- Microsoft SharePoint : Logiciel qui permet aux utilisateurs de partager des documents et qui est utilisé par les différents secteurs de la PUI. Pour la radiopharmacie, un tableau de suivi des non-conformités et de suivi des annulations des examens de médecine nucléaire a été établi sur cette plateforme. Les données sont saisies quotidiennement par les préparateurs.

- Logiciel GERA, version 2.421.1 du 22/06/2012 : Logiciel matériel radiopharmacie et médecine nucléaire, permettant de suivre le circuit du médicament avec une traçabilité exhaustive et de suivre le déroulement d'un examen de médecine nucléaire.

La démarche de réalisation adoptée s'appuie sur les quatre principales étapes qui ont permis d'atteindre les objectifs de l'étude. Elle est résumée par la figure ci-dessous.

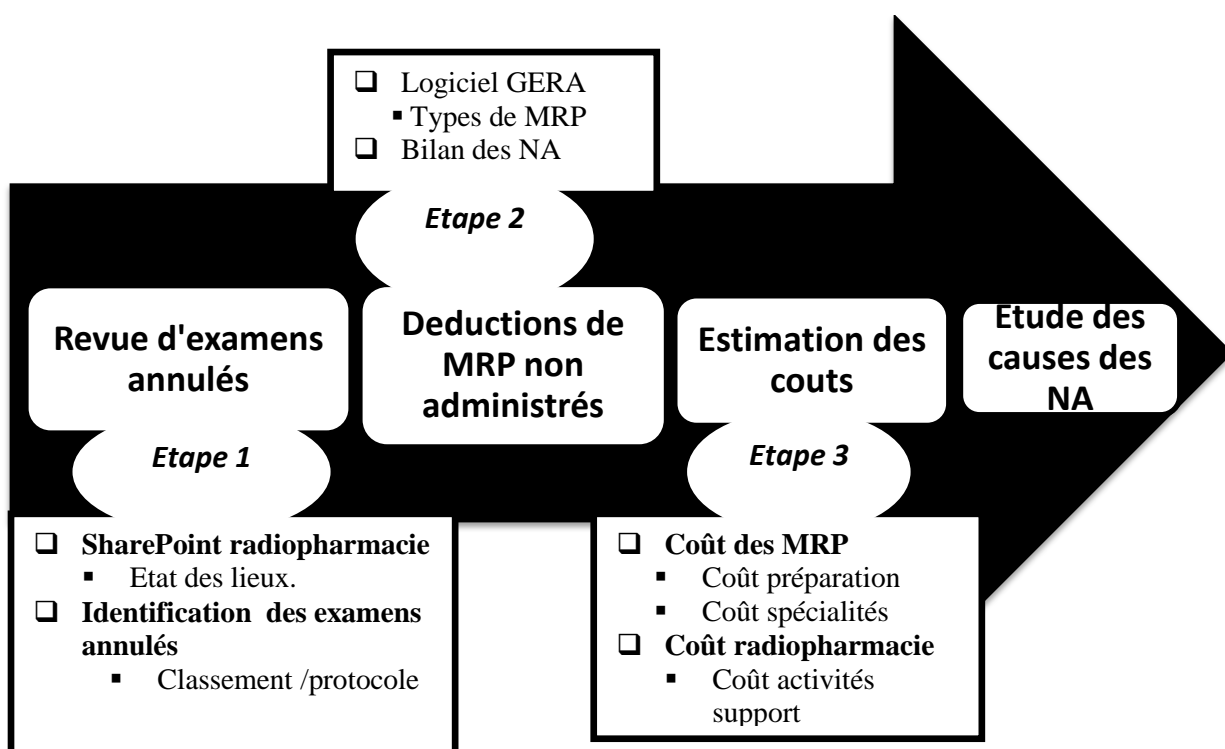


Figure 19. Méthodologie d'évaluation des non administrations

2.3.1 Revue d'examens annulés dans SharePoint

Les annulations des examens de médecine nucléaire sont recueillies quotidiennement dans SharePoint de la radio pharmacie par un préparateur en pharmacie selon le modèle de saisie ci-dessous

The screenshot shows a dashboard with a header 'Statistiques & indicateurs' and a sub-section 'Indicateurs patients'. Below this is a table with columns: Titre, Date, TOTAL annulés, TI non dispensés, FDG prévus, FDG disp., TI disp., TI commandés, Tc99m annulés, and Causes annulations. Summary statistics are provided: Moyenne = 9 for FDG prévus, Moyenne = 9 for FDG disp., Moyenne = 7 for TI disp., Moyenne = 8 for TI commandés, and Somme = 262 for Tc99m annulés. Two rows of data are shown for 'Lundi 14/10/2013' and 'Vendredi 11/10/2013'.

Titre	Date	TOTAL annulés	TI non dispensés	FDG prévus	FDG disp.	TI disp.	TI commandés	Tc99m annulés	Causes annulations
				Moyenne = 9	Moyenne = 9	Moyenne = 7	Moyenne = 8	Somme = 262	
Lundi	14/10/2013	2	1	11	10	1	2	1	1 FDG, patiente DCD le 04/10 1 Coeur transformé en Mibi/Mibi 1 Cerveau perf, patient pas venu, raison inconnue.
Vendredi	11/10/2013	3	10	11	9		10		2 FDG = 1 Patient sous nutrition parentérale (jusqu'à 6 h du matin) 1 Patiente peut pas ce jour... 1 patient pas au courant du rdv 1 Datscan, l'ambulancier s'est perdu dans le CHU?

Figure 20. Modèle de saisie des non administrations dans SharePoint

Les examens annulés ont été préalablement triés par type selon le tableau ci-dessous.

Tableau VI. Identification d'examens annulés

Date d'annulation	Type d'examen annulé
14/10/2013	FDG
14/10/2013	Cerveau
14/10/2013	Cœur
11/10/2013	FDG
11/10/2013	FDG
11/10/2013	Datscan
10/10/2013	FDG
.....

2.3.2 Déduction de médicaments non administrés

A chaque type d'examen nucléaire correspond un médicament radiopharmaceutique ; l'information est accessible dans le logiciel GERA. Ce logiciel utilisé dans le service de médecine nucléaire du CHU de Grenoble permet une large connexion des acteurs en centralisant tous les données relatives au processus de prise en charge du patient et au circuit du médicament radiopharmaceutique.

Le paramétrage du logiciel GERA permet de retrouver quel médicament radiopharmaceutique n'a pas été administré en fonction de l'examen de médecine nucléaire annulé.

Tableau VII. Correspondance d'examens annulés et MRP non administrés

Date d'annulation	Type d'examen annulé	MRP non administré
14/10/2013	FDG	¹⁸ FDG
14/10/2013	Cerveau	^{99m} Tc-exametazime
14/10/2013	Cœur	^{99m} Tc-sestamibi
11/10/2013	FDG	¹⁸ FDG
11/10/2013	FDG	¹⁸ FDG
11/10/2013	Datscan	Datscan
10/10/2013	FDG	¹⁸ FDG
...

2.3.3 Estimation du coût des MRP non administrés

Le coût des non administrations s'estime différemment pour les préparations réalisées extemporanément et pour les spécialités livrées prêtes à l'emploi.

2.3.3.1 Coût des préparations extemporanées

L'estimation du coût des préparations réalisées extemporanément revient à déterminer le coût de radionucléide et de la trousse utilisés dans la préparation. Une préparation radiopharmaceutique est souvent en conditionnement multidose.

Pour les préparations technétiées, le coût du radionucléide est estimé en multipliant l'activité moyenne (nombre de MBq nécessaire à la préparation) par le prix d'un MBq de ^{99m}Tc . Le prix d'un MBq de ^{99m}Tc est calculé en divisant le prix d'un générateur par l'activité totale élue sur la semaine d'utilisation.

Le coût de la trousse utilisée dans la préparation radiopharmaceutique est estimé en divisant le coût d'une trousse par le nombre moyen de patients à dispenser pour une préparation donnée.

2.3.3.2 Coût des spécialités radiopharmaceutiques

Les spécialités radiopharmaceutiques sont des médicaments commandés prêts à l'emploi, et livrés sous conditionnement unitaire. Leur coût est estimé à partir du coût unitaire relevé sur la facture au moment de la livraison.

2.3.4 Coût de fonctionnement de la radiopharmacie

Le coût de fonctionnement de la radiopharmacie correspond aux dépenses liées au support pour la réalisation d'une préparation radiopharmaceutique ; notamment les moyens humains, l'amortissement du matériel et des locaux.

Pour estimer le coût de fonctionnement de la radiopharmacie, l'étude sur le coût de l'activité de la radiopharmacie réalisée en 2011 par un externe en pharmacie a servi de base^[16].

2.3.5 Etude de causes des non administrations

2.3.5.1 Identification des causes dans le SharePoint

A chaque examen nucléaire annulé, la cause est identifiée dans SharePoint par le préparateur en pharmacie. Les causes des non administrations étudiées ont été relevées à partir de ces données

Tableau VIII. Identification des causes des non administrations

Date de la non administration	Type d'examen Annulé	MRP non administré	Cause de la non administration
14/10/2013	FDG	¹⁸ FDG	Prise de café
14/10/2013	Cerveau	^{99m} Tc-exametazime	Raison inconnue
14/10/2013	Cœur	^{99m} Tc-sestamibi	Patient décédé
11/10/2013	FDG	¹⁸ FDG	Report de RDV
11/10/2013	Datscan	Datscan	Patient fatigué
10/10/2013	FDG	¹⁸ FDG	Glycémie élevée
...

2.3.5.2 Classification des causes sur diagramme d'ISHIKAWA

Le diagramme d'ISHIKAWA ou diagramme des causes à effet est un outil graphique qui sert à comprendre les causes d'un défaut de qualité par leur classement en familles et sous-familles. L'élaboration d'un diagramme d'Ishikawa se déroule en un certain nombre d'étapes ^[17]:

- Définir les familles de causes : Dans le domaine industriel, le classement peut être constitué selon la méthode dite des 5M (Main d'œuvre, Matériel, Matière, Méthode et le Milieu).

- Affecter chacune des causes du problème à l'une des familles : Si les causes sont nombreuses à l'intérieur d'une famille, définir des sous-familles ou sous causes.
- Structurer les causes sur le diagramme de cause et effet

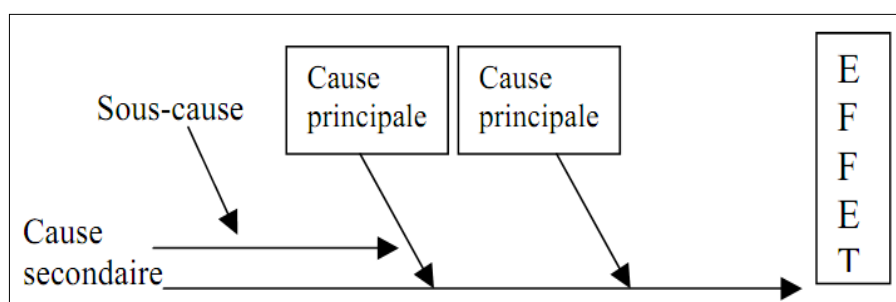


Figure 21. Structure du diagramme des causes à effets

2.3.5.3 Analyse des causes sur diagramme de Pareto

Le diagramme de Pareto permet de visualiser de façon simple un ensemble de données qualitatives concernant un même sujet de préoccupation. C'est un graphique à bâtons classant les causes d'un problème par ordre décroissant, afin de mettre en évidence les causes principales sur lesquelles va, en priorité, porter l'effort.

Il s'appuie sur la loi des 20/80 qui définissent 20% des causes d'un problème ayant généré 80% des effets. Le diagramme de Pareto permet donc de prioriser les actions à mettre en place.

Il peut être complété par la courbe des valeurs cumulée ou courbe ABC dont les points sont déterminés par l'addition des valeurs de toutes les causes identifiées précédentes, jusqu'à obtenir 100%. Elle découpe le diagramme de Pareto en différents segments A, B, C, D, etc. Ainsi, lorsque les causes correspondant aux segments "A+B+C" sont traitées, 80 à 90% du problème sont supprimés^[18].

2.4 Présentation des résultats

2.4.1 Bilan des non administrations

2.4.1.1 Bilan global des non administrations

Sur la période des années 2012- 2013, les non administrations des MRP ont été estimées en moyenne à 2 % par rapport à l'ensemble des doses dispensées par l'unité de radiopharmacie, selon les données ci-dessous.

Tableau IX. Evaluation globale des non administrations.

Nombre des doses dispensées	10980
Nombre des doses non administrées	239
Taux global des NA [%]	2,15

2.4.1.2 Bilan des non administrations par catégorie de MRP

Un diagramme a été établi afin de comparer les deux catégories de médicaments radio pharmaceutiques. Les MRP non administrés sont des préparations radiopharmaceutiques dans 73 % des cas versus 27% pour les spécialités.

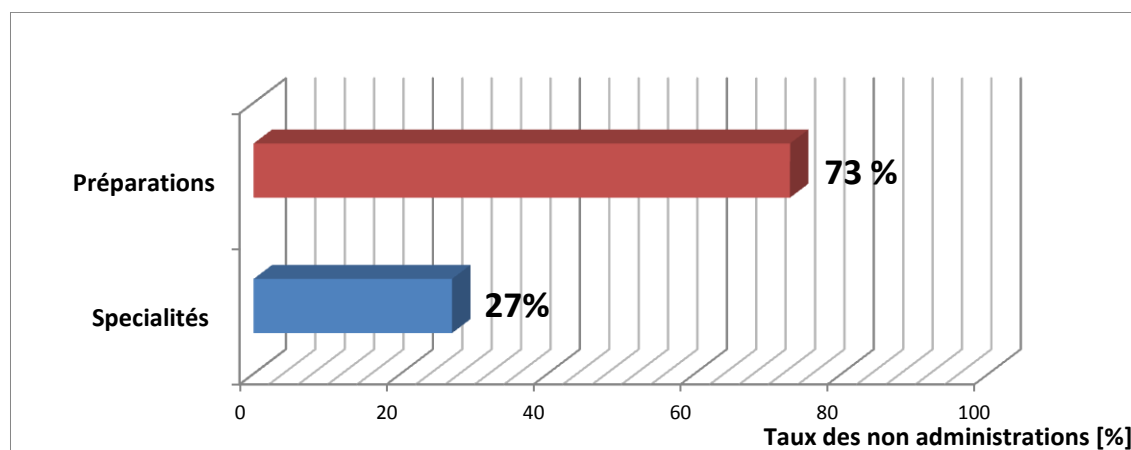


Figure 22. Taux des non administrations par catégorie de MRP

Les non administrations ont été également évalués par type de médicament dans chaque catégorie.

▪ **MRP non administrés liés à des préparations.**

Par type de préparation, les préparations pour la scintigraphie cardiaque (^{99m}Tc-Sestamibi) sont les plus incriminées avec un taux de 43,2 % des non administrations.

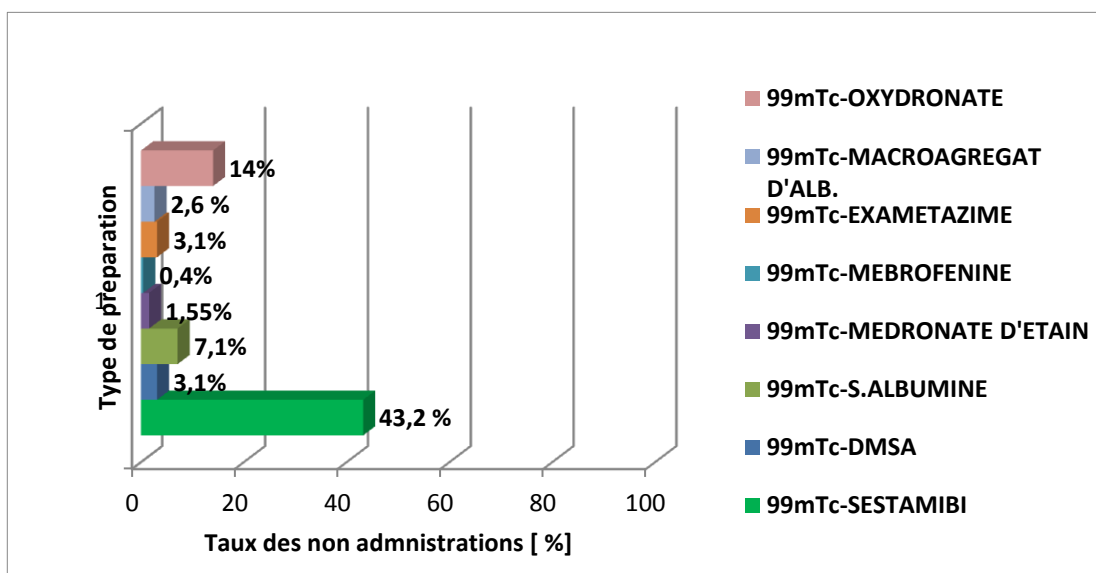


Figure 23. Taux des NA par type de préparation radiopharmaceutique

▪ **MRP non administrés liés à des spécialités**

Par type de spécialités radiopharmaceutiques, les médicaments de ¹⁸FDG sont largement incriminés avec un taux estimé à 69 % des non administrations.

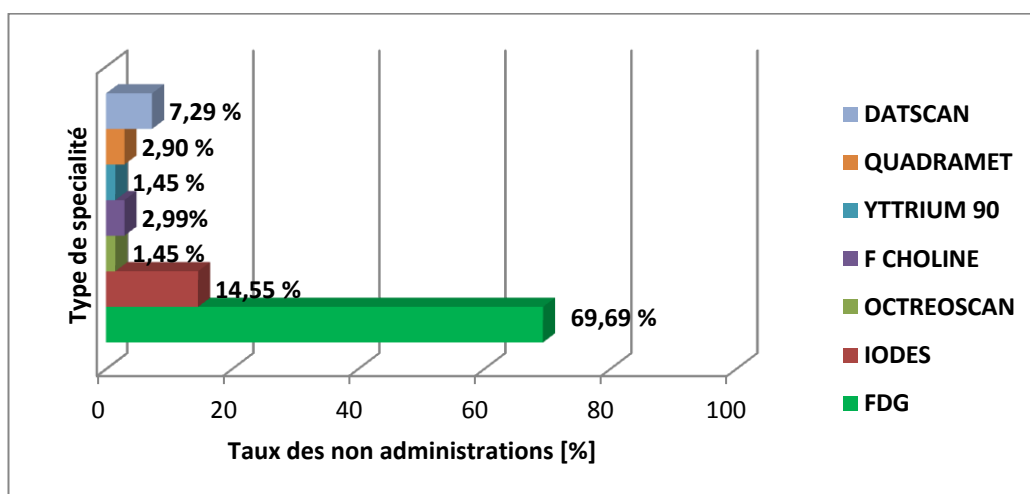


Figure 24. Taux des NA par type de spécialité radiopharmaceutique

2.4.2 Estimation de coût des non administrations

2.4.2.1 Coût des préparations radio marquées

- **Estimation du coût de ^{99m}Tc**

Le ^{99m}Tc utilisé dans les préparations radiomarquées est élué d'un générateur ^{99}Mo - ^{99m}Tc . Selon le coût du générateur et l'activité totale éluée, on peut estimer le coût du radioélément par 1 MBq. Ainsi,

	Coût [€] TTC	Activité totale éluée [MBq]
Générateur ^{99}Mo - ^{99m}Tc	1000	70.10^3

On a donc : Coût $^{99m}\text{Tc}/\text{MBq} = 0,015 \text{ € TTC}$.

Connaissant l'activité utilisée dans la préparation, on peut estimer le coût du ^{99m}Tc pour chaque type de préparation.

A titre d'exemple : Une préparation de phosphonate technétée (indication : scintigraphie osseuse) contient 7000 MBq. Son coût en terme de radioélément est estimé à $0,015 \times 7000 = 105 \text{ € TTC}$.

- **Estimation du coût de la trousse**

Selon le nombre de flacon contenus dans un kit de trousse, et le coût du kit, on peut estimer le coût d'un flacon de trousse utilisée pour la préparation.

A titre d'exemple : Un kit de trousse d'oxidronate pour la scintigraphie osseuse contient 5 flacons et coûte 137 € TTC. Le coût d'un flacon de trousse d'oxidronate utilisée dans la préparation est donc estimé à 27,4 € TTC

i. Estimation du coût par dose dispensée (par patient)

Pour les préparations radiomarquées, chaque préparation réalisée sert à dispenser un certain nombre de patient ayant le même type d'examen. On peut estimer le coût pour chaque dose dispensée, connaissant le coût de la préparation et le nombre de doses à dispenser pour cette préparation.

A titre d'exemple : Une préparation d'oxidronate pour la scintigraphie osseuse est réalisée en moyenne pour 8 patients, donc 8 doses sont dispensées pour cette préparation. Le coût de chaque dose dispensée est estimé à 16,5 € TTC soit $[105 \text{ €} + 27,4 \text{ €}]/8$

L'estimation du coût d'une dose dispensée pour un patient par type de préparation radiomarquée est résumée dans le tableau ci après.

Tableau X. Coût des préparations radiomarquées par dose (patient)

Type de préparation	Activité par prép.[MBq]	Coût ^{99m} Tc par prep [€]	Coût trousse /prep [€]	Nbre de dose par prep.	Coût par dose [€]
^{99m} Tc-oxidronate	7000	100	27,4	8	15,9
^{99m} Tc-macroagrégat d'albumine	1000	14,2	40,4	2	27,3
^{99m} Tc-exametazime	1200	17,1	179,8	2	98,4
^{99m} Tc-mebrofenine	2000	28,5	190	1	218,5
^{99m} Tc-sestamibi	10000	157,1	63,2	12	77,1
^{99m} Tc-medronate d'étain	840	12	33,8	2	22,9
^{99m} Tc-S.albumine	200	2,8	45	3	15,9
^{99m} Tc-DMSA	800	11,4	56,1	2	44,1
^{99m} Tc-Sestamibi	10000	157,1	63,2	10	22,0

ii. Estimation de coûts totaux des préparations non administrées

Après avoir évalué le nombre des non administrations (NA) pour chaque type de préparation et le coût par chaque dose dispensée, on estime le coût total de NA liées à des préparations radiopharmaceutiques sur la période 2012-2013 par la relation :

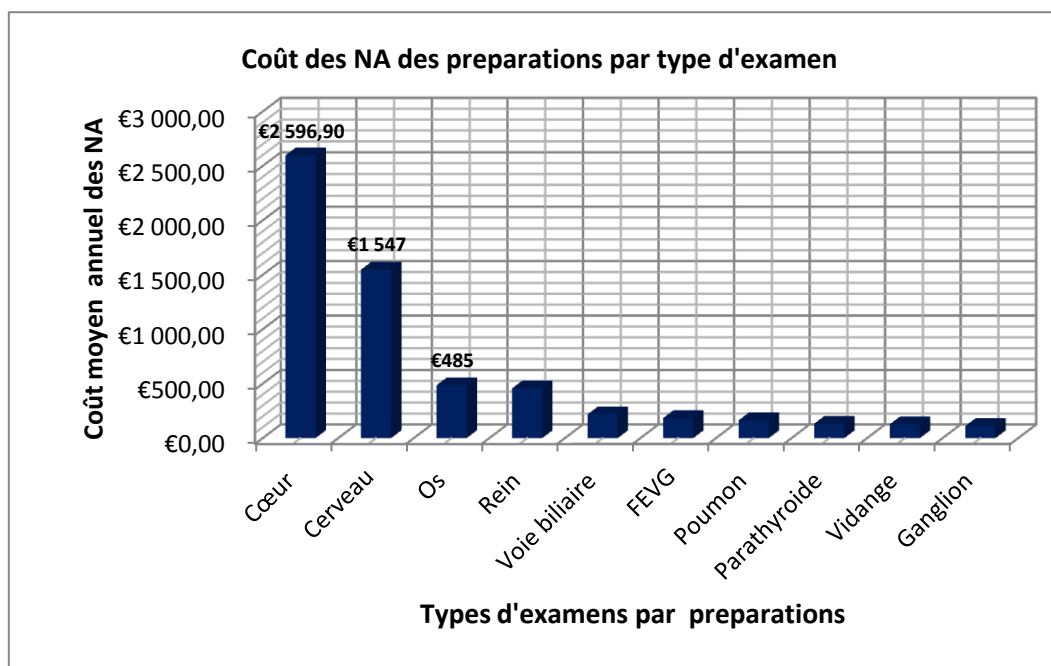
$$\text{Coût estimé par dose dispensée} \times \text{nombre des NA pour chaque type de préparation}$$

Ainsi, on calcule le coût des préparations non administrées par le tableau ci-dessous :

Tableau XI. Coût moyen des NA par type de préparation

Type de préparation	Type d'examen	Coût estimé des NA [€] TTC
^{99m} Tc-oxidronate	Os	485
^{99m} Tc-macroagrégat d'alb.	Poumon	163,5
^{99m} Tc-examethazime	Cerveau	1547
^{99m} Tc-mebrofenine	Voie biliaire	218
^{99m} Tc-sestamibi	Cœur	2596,90
^{99m} Tc-medronate d'étain	FEVG	183,73
^{99m} Tc-S.albumine	Vidange	127
^{99m} Tc-DMSA	Rein	456,8
^{99m} Tc-Sestamibi	Parathyroïde	132
^{99m} Tc-S.albumine	Ganglion	111

La représentation graphique du coût moyen de ces non NA par type d'examen est illustrée sur le diagramme ci-dessous :



2.4.2.2 Coût des spécialités radiopharmaceutiques

i. Coût par dose commandée

Le tableau ci-dessous montre le coût par dose dispensée de quelques spécialités radiopharmaceutiques incriminées dans les non administrations (prix TTC facturé par le fournisseur pour un patient).

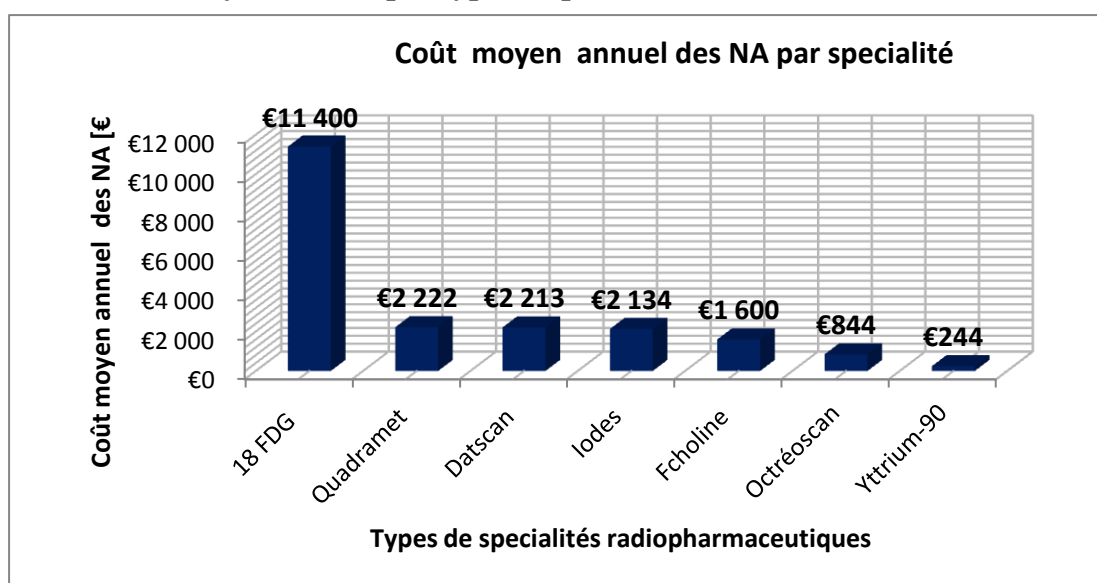
Tableau XII. Coût de spécialité par dose

Spécialité	Coût /dose (€)
¹⁸ FDG	240
Datscan	553
Octreoscan	844
Iobenguane (¹²³ I)	773
Iodure (¹³¹ I) 3700Mbq	226
Quadramet	1111
Yttrium 90	244
Thallium 201	56,7

ii. Coût total des NA liées à des spécialités

Connaissant l'effectif des doses non administrées et le coût par dose dispensée ; on peut estimer le coût des non administrations liées à des spécialités radiopharmaceutiques par le diagramme ci-dessous. Le coût de NA des spécialités est principalement généré par les médicaments de ¹⁸FDG

Coût moyen des NA par type de spécialités



2.4.2.3 Coût de fonctionnement de la radiopharmacie

Selon l'étude intitulée « étude du coût de préparation des médicaments radiopharmaceutiques », réalisée au service de radiopharmacie de Grenoble sur la période 2011/2012; le coût de fonctionnement de la radiopharmacie a été évalué à 21€ TTC pour chaque dose de MRP dispensé.

2.4.2.4 Coût globale des NA par catégorie de MRP

Comme on le représente sur le diagramme ci-dessous, les pertes liées à des spécialités non administrées dépassent considérablement celles liées à des préparations réalisées extemporanément. Elles représentent à peu près 75 % des dépenses globales.

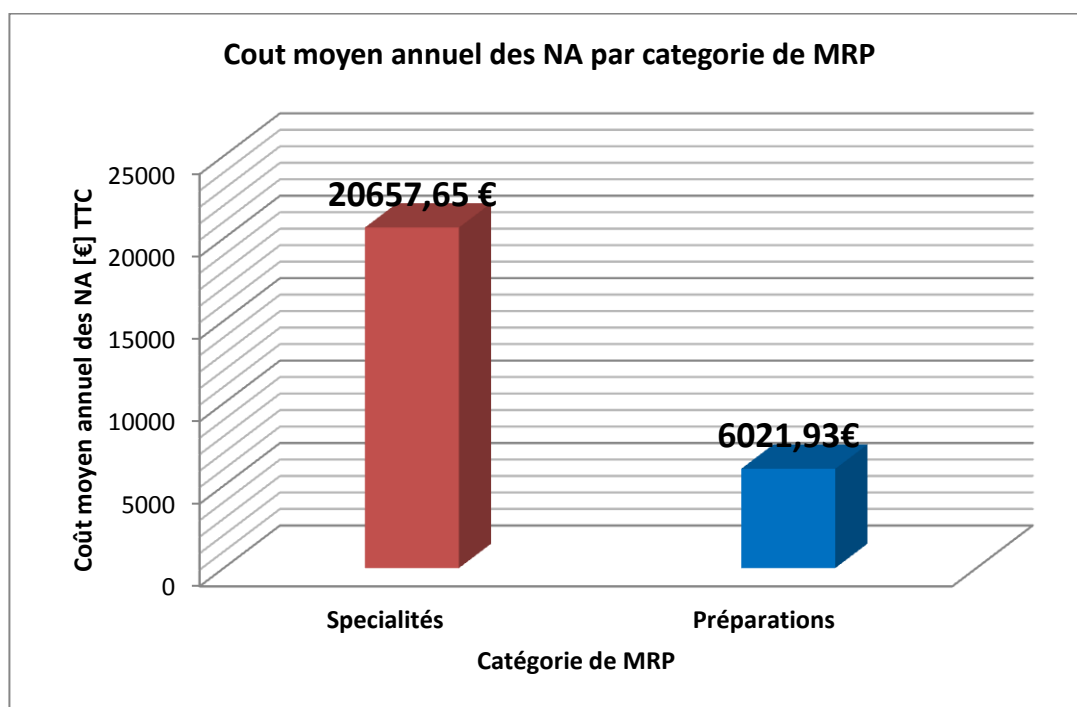


Figure 27. Estimation du coût global des NA par catégorie de MRP

2.4.3 Les causes des non administrations

2.4.3.1 Hiérarchisation des causes par diagramme d'Ishikawa

Les causes des non administrations ont été identifiées à partir des données retrouvées dans SharePoint de la radiopharmacie. Le diagramme d'Ishikawa ci-dessous permet de classer les causes inventoriées dans leurs principales classes puis dans leurs sous classes correspondantes.

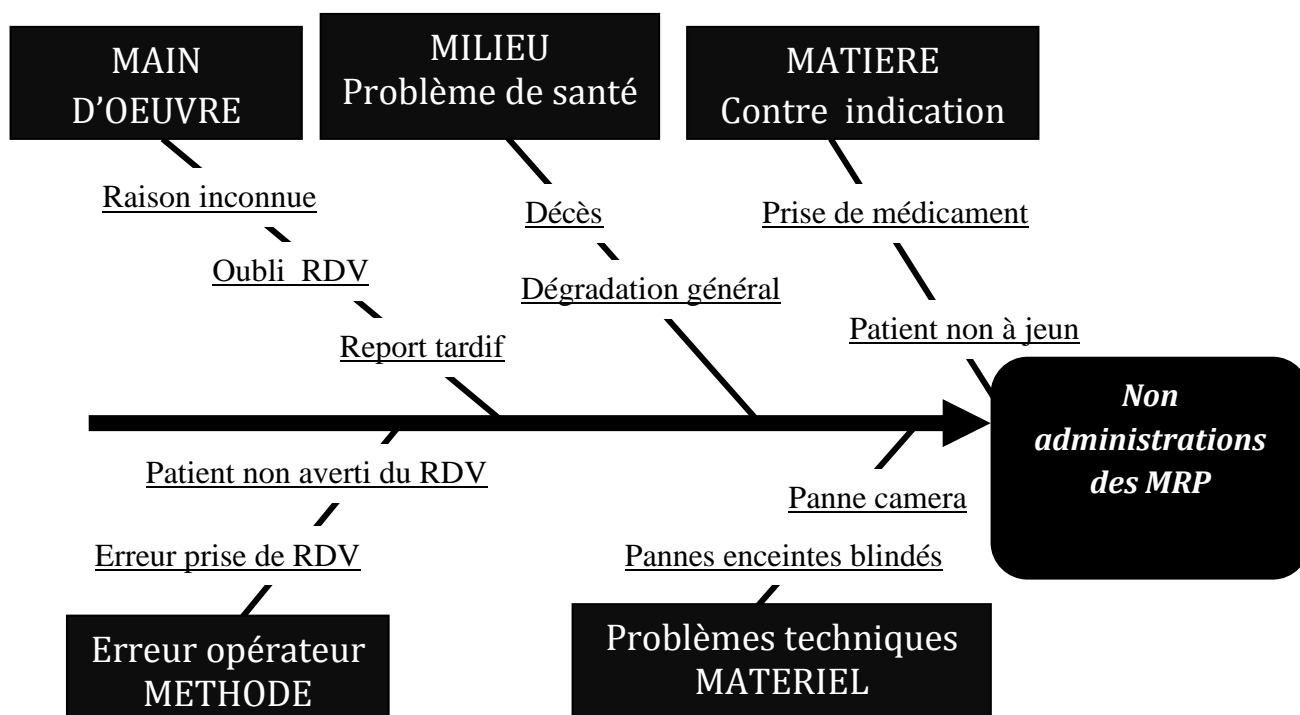


Figure 28. Diagramme d'Ishikawa des NA par méthode des 5M

2.4.3.2 Analyse de causes par diagramme de Pareto

L'analyse des causes hiérarchisées ci-dessus a permis de constater 2 types de causes de NA : L'annulation d'un examen nucléaire et les non conformités liés au circuit du médicament radiopharmaceutique. Le diagramme de Pareto met en évidence les trois principales causes d'annulation d'examen nucléaires et donc de NA de MRP pour lesquelles les actions à mettre en place vont être priorisées.

Il s'agit de l'absentéisme du patient, les problèmes de santé et les contre indications à l'examen.

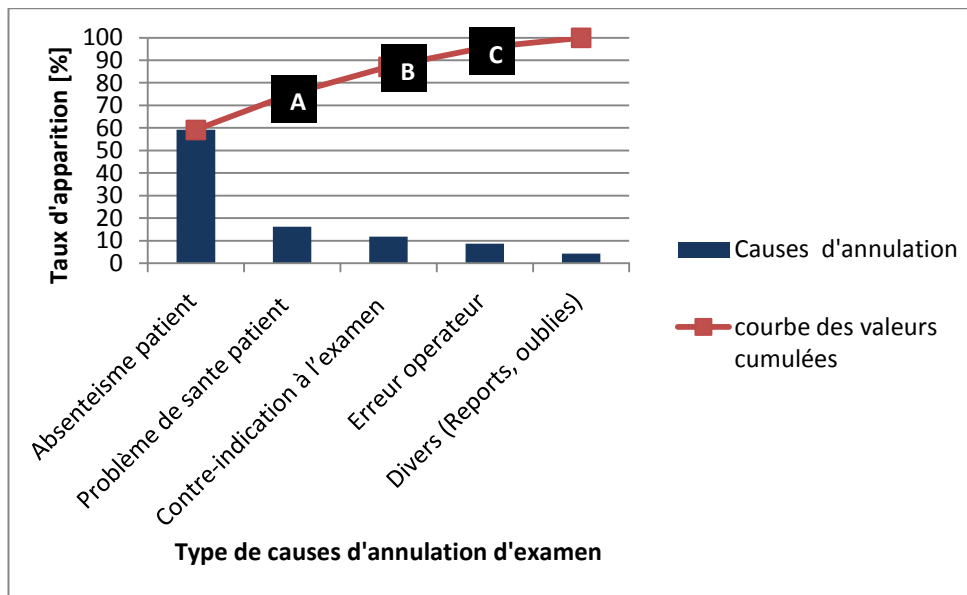


Figure 29. Analyse des causes d'annulation par diagramme de Pareto (% à partir des données recueillies sur Sharepoint par les préparateurs en pharmacie sur la période 2012-2013)

Dans le cadre de la cartographie des risques en radiopharmacie, il a paru nécessaire de s'intéresser aux non conformités pouvant entraîner les non administrations de MRP. Le diagramme ci-dessous permet d'identifier les non conformités les plus fréquentes, à savoir celles liées à l'approvisionnement (non livraison par le fournisseur) et aux équipements (essentiellement automate de dispensation du ¹⁸FDG). Ces non conformités sont donc difficilement évitables.

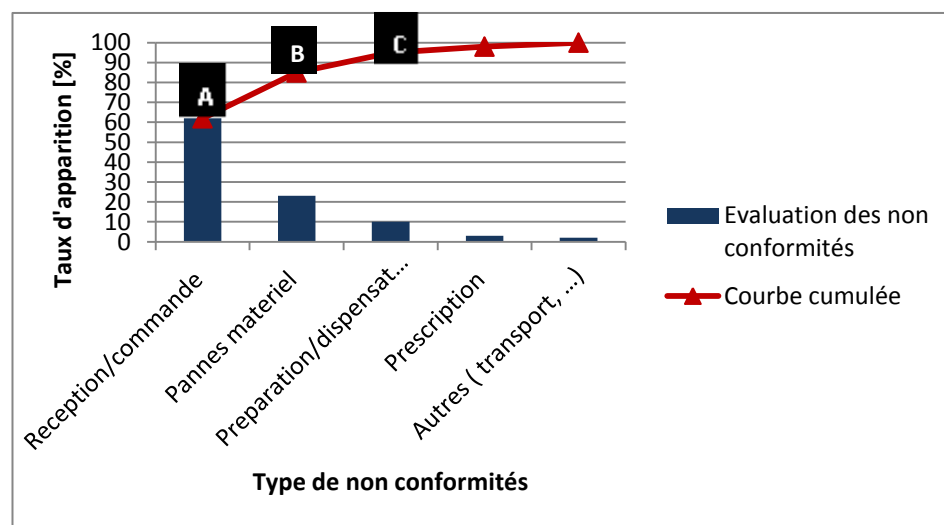


Figure 30. Analyse des non conformités par diagramme de Pareto

2.5 Discussion des résultats

2.5.1 Bilan qualitatif et quantitatif des non administrations

Les MRP non administrés représentent en moyenne **2 %** du nombre total des MRP dispensés annuellement. Cette proportion reste faible contrairement à la perception subjective de l'équipe de radiopharmacie. Il est à noter qu'aucune donnée de la littérature n'existe et ne permet de comparer ce taux par rapport à d'autres établissements hospitaliers.

Les préparations radiopharmaceutiques sont les plus incriminées étant donné que 73% des non administrations sont des préparations par rapport à 27 % des spécialités radiopharmaceutiques. Ce résultat était prévisible puisque les préparations radiopharmaceutiques représentent environ 70 à 80% des dispensations.

Par rapport à chaque type de MRP, les médicaments pour la scintigraphie cardiaque (^{99m}Tc -Sestamibi) et osseuse (^{99m}Tc -oxidronate) sont les plus incriminées dans la catégorie des préparations radiomarquées extemporanées, avec respectivement 41,25% et 14% des non administrations. Dans la catégorie des spécialités radiopharmaceutiques, le 18 fluorodesoxyglucose (^{18}FDG) est de loin le plus incriminé avec 69% des non administrations.

Ces résultats sont cohérents avec la prépondérance des examens pour lesquels le ^{99m}Tc -sestamibi, le ^{99m}Tc -oxidronate et le ^{18}FDG sont administrés (environ 8 à 12 patients par jour chacun).

2.5.2 Le coût des non administrations

Même si le taux des non administrations est faible par rapport à l'ensemble de dispensations, leur impact économique reste important avec un coût annuel estimé à plus de 20 000€ et 6 000€ respectivement pour les spécialités et les préparations réalisées extemporanément.

L'impact économique réel généré par ces 2 catégories de MRP n'est pas le même puisqu'une préparation radiopharmaceutique est en général multidose, et sera préparée quel que soit le nombre de patients. Le coût des préparations radiopharmaceutiques est donc théorique alors que les spécialités radiopharmaceutiques délivrées en conditionnement unitaire pour un patient déterminé, génèrent un coût réel.

Le coût des NA est principalement lié à la spécialité de ^{18}F FDG à qui est attribuée une perte moyenne estimée à 11 000€ par an (55% des dépenses de NA). Ce montant est expliqué par son taux de non administrations (19,9 % des MRP non administrés) et son prix par dose (240 € TTC) élevé.

Le coût de fonctionnement de la radiopharmacie (21 € pour chaque dispensation) a été généralisé pour les préparations extemporanées comme pour les spécialités livrées prêtes à l'emploi. Tous ces types de MRP bénéficient des activités support tel que l'entretien et l'amortissement des enceintes blindées et autre matériel de radioprotection coûteux.

2.5.3 Les causes d'annulation d'examens

L'analyse des causes d'annulations montre qu'une grande partie des non administrations dans service de médecine nucléaire est due à l'absence de patient au moment de l'examen. Malheureusement, la majorité de ces absences est rattachée à une raison inconnue. Ni le patient, ni le service d'hospitalisation n'a averti le secrétariat de médecine nucléaire. Cette absence d'information montre la faiblesse du recueil de ces informations qu'il faudra améliorer.

Les problèmes de santé du patient en dehors du service de médecine nucléaire en l'occurrence les décès, les malaises, les fatigues et diverses maladies qui surviennent chez le patient au moment de l'examen, représentent la seconde cause quantitativement la plus importante des non administrations en médecine nucléaire. Ils sont malheureusement non prévisibles et sont inhérents à la maladie.

L'analyse de causes des non conformités met en évidence des non administrations liés à l'activité en radiopharmacie en médecine nucléaire. Une non-conformité est définie comme la « non-satisfaction d'une exigence ». C'est une opportunité d'amélioration du produit ou du service, du système de management de la qualité intégré dans l'organisme, et d'augmentation de la satisfaction des clients.

Dans l'unité de radiopharmacie du CHU de Grenoble, les non conformités sont gérées conformément à la réglementation, par la mise en place des fiches (annexe 3) qui décrivent le problème ou le dysfonctionnement constaté avec tous les éléments permettant de qualifier le problème et surtout d'y trouver une solution.

La mise en place d'un comité de retour d'expérience (CREX) et d'une cartographie des risques en radiopharmacie a permis de mettre en place des actions correctives ou préventives. C'est pourquoi les non administrations liées à des non conformités sont peu nombreuses. Les seules qui sont relevées concernent les activités d'approvisionnement et les problèmes matériels qui restent imprévisibles pour la radiopharmacie et la médecine nucléaire.

Une maintenance préventive et des contrôles des appareils ont déjà été établis pour pallier aux causes évitables liées au matériel. La non livraison des MRP est due à des conditions de transport difficile (neige) mais surtout à des retraits de lots.

PARTIE 3.

MISE EN PLACE D'UN PLAN D' ACTIONS

Face à un dysfonctionnement, différents types d'actions peuvent être menées. Mieux savoir les distinguer permettra de définir plus justement les actions à mettre en place, afin qu'elles soient le mieux adaptées aux objectifs.

3.1 Types d'actions

3.1.1 Actions curative

Il s'agit d'actions visant à éliminer un défaut détecté. Une action curative est prise pour résoudre un problème déjà passé.

3.1.2 Actions correctives

Ces actions vont porter sur des causes d'apparition d'un défaut. Une action corrective est prise après qu'un problème soit passé pour éviter qu'elle ne se reproduise. Sa mise en place nécessite de se poser la question « pourquoi », idéalement par la méthode dite des « 5 Pourquoi » qui permet d'agir sur les causes et d'identifier alors des solutions plus pérennes.

3.1.3 Actions préventives

Une action préventive permettra d'éviter un défaut qui n'est pas encore apparu. Elle est prise avant qu'un problème se passe et permet donc d'éviter que le problème ne se produise. De tels défauts peuvent être imaginés à partir d'analyses de risques, ou par transposition lorsqu'un défaut semblable peut survenir sur un autre produit

3.2 Revue d'actions en place dans l'unité de radiopharmacie

Afin d'éviter les non administrations des médicaments radiopharmaceutiques onéreux, l'unité de radiopharmacie du CHU de Grenoble a mis en place des mesures particulières. Ces mesures passent par la validation pharmaceutique d'ordonnance et le suivi biologique de patients, plusieurs jours avant l'acte de médecine nucléaire. Elles ont permis de réduire significativement les non administrations des médicaments onéreux.

A titre d'exemple : Comparaison des pertes financières ci-dessous dues à la non administration du Quadramet® sur la période 2008/2009 [environ 6200 euros pour 6 doses (6 patients)] et la période 2012/2013 [environ 2 200 euros pour 2 doses (2 patients dont l'état général s'est dégradé la veille de l'examen)]

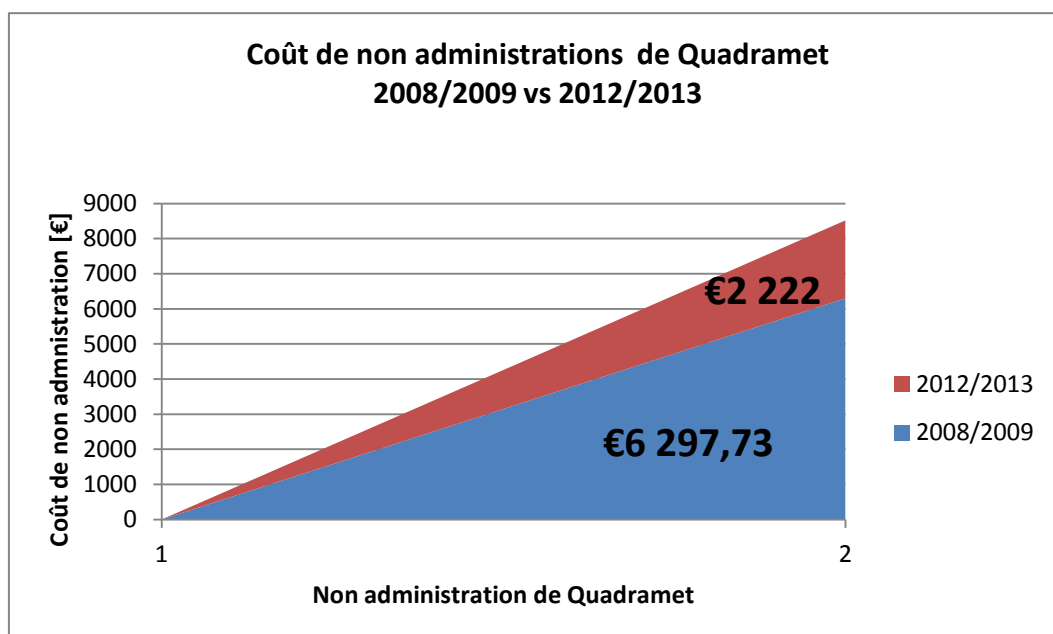


Figure 31. Présentation du coût de Quadramet® 2008/2009 vs 2012/2013

Dans le même contexte ; il a déjà été mis en place un appel téléphonique des patients par les manipulateurs en électroradiologie 24 heures en avance pour les 2 examens les plus fréquents : La scintigraphie myocardique et le ^{18}F FDG

3.3 Identification des dysfonctionnements entraînant des non administrations.

La mise en place d'un plan d'actions pour réduire les non administrations des radiopharmaceutiques passe par l'identification des dysfonctionnements dans la prise en charge du patient. C'est par l'analyse des données existantes dans SharePoint de la radiopharmacie qu'une critique constructive a permis de connaître les imperfections du processus, les maillons faibles et les opportunités d'amélioration de ce processus .

La figure ci-dessous reprend le processus de prise en charge du patient en mettant en évidence les 3 acteurs impliqués dans la génération des non administrations des MRP, à savoir le service demandeur, le service de médecine nucléaire et le patient lui-même .

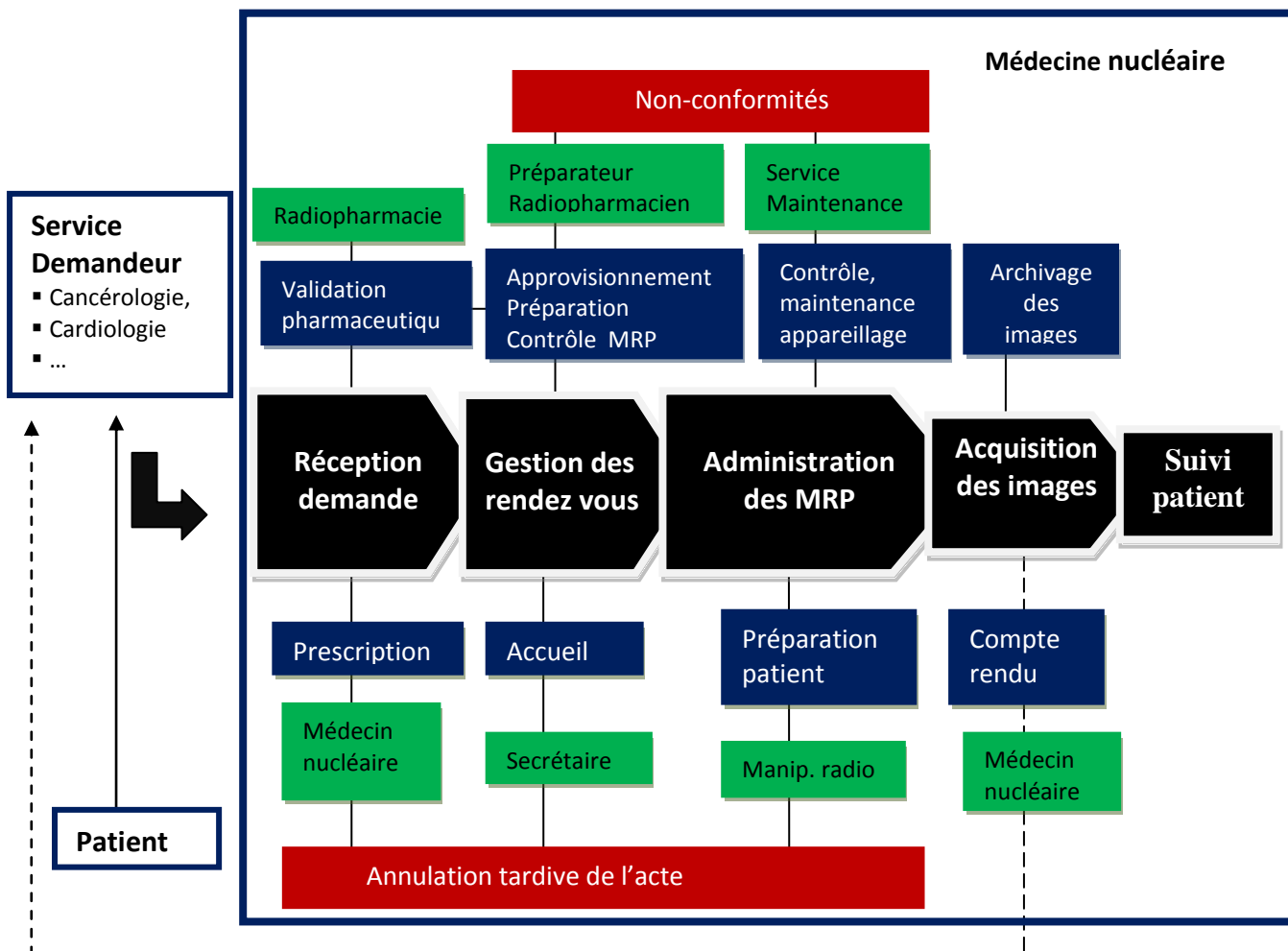


Figure 32. Identification des dysfonctionnements dans la prise en charge du patient

- : Contact patient - Service demandeur
- ↳ : Envoie du patient en médecine nucléaire
- - - -> : Compte rendu de médecin nucléaire au demandeur

Le patient est adressé en médecine nucléaire soit par un médecin externe au CHU, il prend alors directement rendez-vous, soit par un service d'hospitalisation interne au CHU de Grenoble qui envoie un fax de demande avec les renseignements cliniques. Les non administrations imputées au service demandeur sont liées soit au retard d'envoi d'un patient hospitalisé, soit à l'annulation tardive de l'examen par l'existence de contre-indication ou également de problème de santé.

Le patient est fréquemment impliqué dans les non administrations par son absentéisme non avisé au moment de l'examen (dont les oublis de rendez-vous). Dans les autres cas, les non administrations imputées aux patients sont liées à la prise d'alimentation interdite avant l'examen ou à des traitements entraînant des interactions médicamenteuses (contre indications) ou aux problèmes de santé.

Le service de médecine nucléaire est parfois impliqué dans la non administration lors d'une erreur de la gestion des rendez-vous qui peut être un oubli de rappeler le patient pour confirmer le rendez-vous. Les non administrations liés à des modifications tardives d'une prescription sont rares en médecine nucléaire.

3.4 Plan d'amélioration continue : Mise en place d'un nouveau modèle de saisie automatisée sous le logiciel GERA pour un meilleur recueil des causes d'annulation.

3.4.1 Le concept d'amélioration continue

La notion d'amélioration continue expliquée dans la norme NF EN ISO 9001 stipule que l'organisme doit améliorer en permanence l'efficacité de son système de management de la qualité (S.M.Q) et procéder à l'analyse des données des actions correctives et préventives issues de la gestion des non conformités et des réclamations.

Il s'agit d'une exigence majeure qui demande à l'entreprise de mettre en place un processus d'amélioration de l'efficacité de son S.M.Q et donc de remédier à tout dysfonctionnement que révèle l'analyse des données.

3.4.2 Le cycle PDCA dans l'amélioration continue

Le cycle PDCA (Plan, Do, Check and Act) est un outil qui permet de mener un travail de manière efficace et rationnelle. Il peut être utilisé à un niveau très global comme la conception du projet d'établissement ou de façon très ciblée comme la conduite d'une action d'amélioration ^[17]

Comme l'illustre la figure ci-dessous, la méthodologie de sa mise en application est conduite sous quatre étapes : La planification et fixation d'objectifs à atteindre (Plan), le déploiement ou exécution du projet (Do), l'évaluation des résultats (Check) et la mise en place d'un plan d'action (Act).

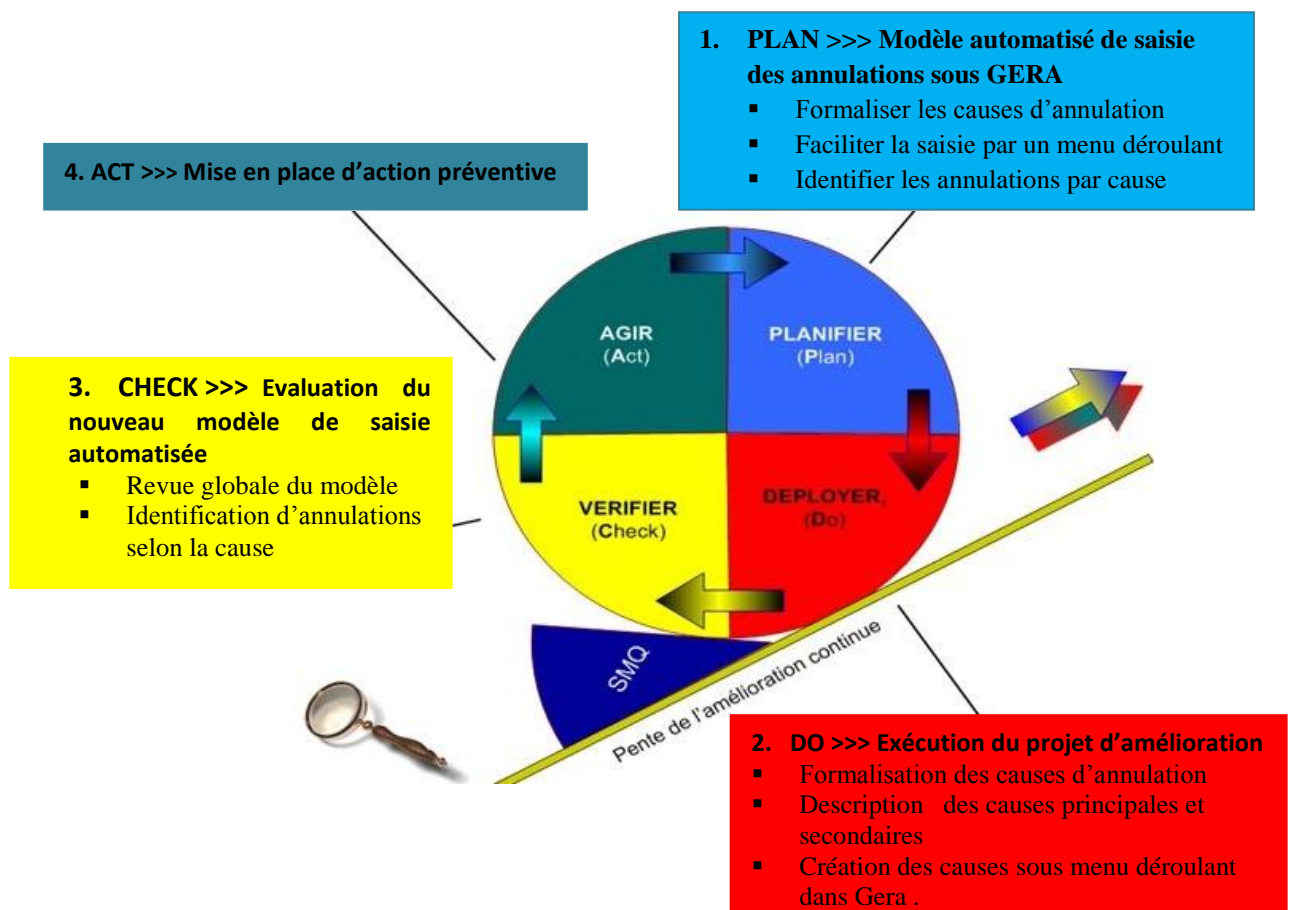


Figure 33. Cycle PDCA dans l'amélioration continue

3.4.3 Formalisation des causes d'annulation

La formalisation des causes d'annulation consiste à la mise en place d'une liste commune à tous les opérateurs, qui regroupent les causes dans leurs principales classes. La formalisation des causes d'annulation intervient dans un contexte d'amélioration de suivi des annulations qui d'habitude sont saisis manuellement par les préparateurs en pharmacie.

Les causes d'annulation formalisées sont celles identifiées sur le diagramme d'ISHIKAWA qui sont reprises en regroupant les causes secondaires dans une cause principale enfin de faciliter la mise en place d'actions adéquates.

Absentéisme patient
Problème de sante patient <ul style="list-style-type: none">✓ Décès✓ Dégradation état général (malade diabétique, ...)
Contre-indication à l'examen <ul style="list-style-type: none">✓ Contre indication médicamenteuse✓ Patient non à jeun (prise de café, thé, chocolat avant l'examen)
Problème technique <ul style="list-style-type: none">✓ Panne camera✓ Problème radiopharmacie
Gestion de RDV <ul style="list-style-type: none">✓ Erreur prise de RDV✓ Patient non averti du RDV
Divers <ul style="list-style-type: none">✓ Report tardif✓ Oubli de RDV✓ Retard au RDV

Figure 34. Formalisation des causes d'annulation

Ce plan de formalisation des causes d'annulation permettra d'avoir un système où les causes d'annulations sont tout à fait maîtrisées en évitant les erreurs individuelles de saisie.

La comparaison des données saisies sur SharePoint et des examens réellement annulés dans GERA a permis de mettre en évidence une sous notification . en effet, les préparateurs étaient le plus souvent obligés de demander aux secrétaires la raison de l'annulation. La saisie par les secrétaires de l'annulation et de sa raison permettra d'avoir un suivi plus exhaustif.

3.1.1.1 Création des causes le sous menu déroulant

La création des principales causes d'annulation sous un menu facilement utilisable par les secrétaires est l'une des avancées de ce nouveau système de gestion des annulations. Le menu déroulant a été créé sous le logiciel GERA pour permettre aux secrétaires de saisir les annulations de façon uniformisé et pratique.

Les causes d'annulations saisies peuvent être retrouvées par type de cause et dans une période déterminée (date du début et date de la fin) selon la figure ci après.

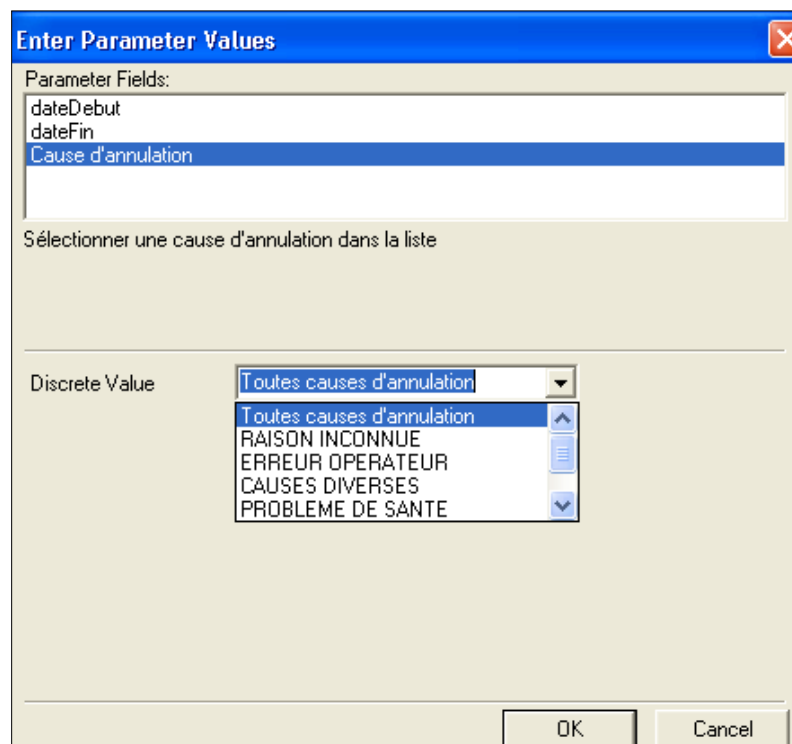


Figure 35. Création des causes d'annulation sous un menu déroulant

La recherche des causes d'annulations sous menu déroulant est rendu possible par une configuration préalable de ces principales causes sous la rubrique « synthèse » du logiciel GERA et en insérant les causes que l'on souhaite retrouvées comme « phrase type » pour chaque protocole réalisé dans le service de médecine nucléaire.

Le mode opératoire complet de la création de ce menu déroulant est détaillé dans la procédure de gestion des annulations rédigée pour la radiopharmacie et service de médecine nucléaire (annexe 4)

3.1.1.2 Evaluation du nouveau modèle automatisé

Le nouveau modèle de saisie mis en place dans la gestion des annulations porte sur la recherche automatisée des annulations par type de motif d'annulation. Il permet également de recenser toute les annulations par protocole et par date à laquelle l'annulation a été effectuée. Le responsable de l'annulation de l'examen est automatiquement identifié ce qui pourrait faciliter la mise en place d'actions appropriées.

Enfin une nouvelle information rajoutée (type de patient) permet la distinction entre patients hospitalisés en interne (CHU de Grenoble) et externes. Cela apparait intéressant pour le service de médecine nucléaire de connaître la perte financière due au non réalisation d'actes cotés (patients externes). Ce paramètre n'a pas été pris en compte dans notre évaluation.

Examens Annulés la veille ou le jour de l'examen ou Interrompus du 01/01/2012 au 29/08/2014					
Protocole	Date Exam.	Annulé le	Annul./ Inter. par	Motif	Type Patient
Scinti Myocardique de Stress	06/03/2014	06/03/2014	A. Patient (DASSONNEVILLE PROBLEME DE SANTE;		H. Interne
TEST D'ISCHEMIE	06/03/2014	06/03/2014	A. Patient (DASSONNEVILLE PROBLEME DE SANTE;		H. Interne
TEST D'ISCHEMIE	15/05/2014	14/05/2014	A. Service (frousset)	ERREUR OPERATEUR,	H. Interne
Datscan	16/05/2014	16/05/2014	A. Patient (CABANES)	RAISON INCONNUE	H. Interne
TEST D'ISCHEMIE	16/05/2014	16/05/2014	A. Patient (CHAIX)	RAISON INCONNUE	Externe
Scinti Myocardique de Stress	16/05/2014	16/05/2014	A. Patient (CHAIX)	RAISON INCONNUE	Externe
FDG CHU 2374	16/05/2014	16/05/2014	A. Service (jcaillard)		Externe
Scinti Myocardique de Stress	19/05/2014	19/05/2014	A. Service (GDERONE)		Externe

Figure 36. Modèle de saisie automatisée des causes d'annulation

3.5 Plan d'action préventive : Mise en place d'un système de rappel des rendez-vous médicaux par SMS automatique

3.5.1 Justification du système dans la mesure préventive

Les désistements de dernière minute, les prises d'alimentation contre indiquée, et les oublis de rendez-vous médicaux sont des constats quotidiens dans service de médecine nucléaire du CHU de Grenoble.

Afin de prévenir l'annulation des autres examens (qui ne bénéficient pas d'un appel téléphonique) et la non venue des patients qui n'ont pu être contactés, tous les patients prévus pour un acte de médecine nucléaire bénéficieraient d'un SMS (short message service) avec une alerte pour rappeler les rendez-vous et les précautions à prendre avant l'examen.

On justifie le choix du SMS car celui-ci est jugé non intrusif par les destinataires qui restent maîtres de l'échange. De plus, le taux de lecture est de plus de 90 % du SMS, largement supérieur à celui de l'e-mail

3.5.2 Fonctionnement global du système

Concrètement, le patient reçoit, trois jours ouvrables à l'avance, un SMS lui précisant la date, l'heure, l'accès détaillé au site ainsi que le numéro auquel s'adresser en cas de désistement.

Les patients recevraient également par ce SMS les protocoles à respecter avant leur intervention (être à jeun, se présenter à temps etc.).




Figure 37. Gestion des RDV par système d'SMS automatique

Le centre médical gèrerait avec une seule interface simultanément tous les rendez-vous. Aucune information sur l'identité du patient ou le service médical consulté ne sont évidemment mentionnées dans le SMS envoyé au patient, afin de respecter scrupuleusement le secret médical.

3.5.3 Devis de mise en place du système

Le plan de mise en place d'un système de SMS automatique a été discuté avec la société Thélème assistance, fournisseur des solutions informatiques au service de médecine nucléaire du CHU de Grenoble. Pour faciliter son utilisation, ce système est susceptible d'être intégré sous le logiciel Gera.

Son installation nécessiterait le paramétrage de l'interface SMS et avec les frais de maintenance annuelle générerait un coût évalué à la hauteur de 3000 €, selon le devis ci-dessous délivré par le fournisseur.



PROPOSITION COMMERCIALE

Date : 14/01/14 Objet : Module SMS Service : Biophysique et Médecine Nucléaire Nos références (à rappeler) : 8982 Numéro : 2014 / GRENOBL / DE-2825	CHU GRENOBLE Monsieur HABINSHUTI Service DSIO BP 217 38043 GRENOBLE
---	---

Désignation	Quantité	Prix unitaire euros HT	Remise	Montant total euros HT
Numéro de dossier Thélème : 8982 -----				
FONCTION SMS -----				
Interface SMS	1	2 400,00		2 400,00
Maintenance annuelle	1	288,00		288,00
SMS (coût unitaire)	1	0,20		0,20

Durée de validité : 3 mois

Conditions de règlement
Mandat Administratif 50 jours

Montant HT	TVA 20,00 %	Total Euros TTC
2 688,20 €	537,64 €	3 225,84 €

Conformément aux art.39 et suivants de la loi n°78-17 du 06/01/1978 modifiée en 2004 toute personne peut obtenir communication des informations la concernant, en s'adressant à info@theleme.com

Bon pour accord

offre DE-2825-8982

SAS THELEME • 4 allée du Haras • 49100 ANGERS
 Tél: +33 (0)2 41 22 15 51 • Fax: +33 (0)2 41 22 15 52 • Email : info@theleme.com
 S.A.S.U. au capital de 279 472,00 euros • RCS : Angers 412 068 397 • APE : 5829C • SIREN : 412 068 397

Figure 38. Devis de mise en place d'un système de SMS automatique

THESE SOUTENUE PAR : Mr. Jean de dieu HABINSHUTI

TITRE :

**EVALUATION DES NON ADMINISTRATIONS DES MEDICAMENTS
RADIOPHARMACEUTIQUES AU CHU DE GRENOBLE : IMPACTS
ECONOMIQUES, CAUSES ET MISE EN PLACE D'UN PLAN D' ACTIONS.**

CONCLUSION

En radiopharmacie, la démarche d'amélioration de la qualité s'accompagne d'une recherche de maîtrise des coûts. Dans ce cadre, un suivi des médicaments radiopharmaceutiques non administrés a été effectué au CHU de Grenoble et un bilan a été établi pour la période 2012-2013.

Le nombre des non administrations des médicaments radiopharmaceutiques dans le service de médecine nucléaire du CHU de Grenoble est faible (2% des administrations annuelles) mais le coût moyen annuel généré n'est pas négligeable (environ 20 000 euros de médicaments non utilisés). Cette perte financière est surtout due à des spécialités radiopharmaceutiques prêtes à l'emploi, essentiellement le ¹⁸fluorodéoxyglucose (¹⁸FDG) utilisé en oncologie nucléaire qui représente 50% de ces dépenses.

L'analyse des causes des non administrations a permis de mettre en évidence des raisons évitables telles que les erreurs de prise de rendez-vous, les retards au rendez-vous, les oublis et les contre-indications à l'examen.

Afin de remédier à ces dysfonctionnements, un plan d'amélioration a été mis en place et celui comprend :

- Un suivi plus exhaustif des motifs des non administrations par les secrétaires. La formalisation informatique des causes d'annulations évitera la saisie manuelle des données qui sont relevées quotidiennement par les préparateurs hospitaliers.

- Une validation pharmaceutique une semaine avant l'examen pour les médicaments les plus coûteux.
- Un rappel des patients par téléphone par les manipulateurs en électroradiologie et éventuellement par SMS lié au logiciel.

Cependant, pour que ce plan d'action soit efficace, la volonté de tous les acteurs de prise en charge du patient doit être sans faille. En première ligne, les secrétaires doivent se trouver au cœur de la gestion des annulations en saisissant les causes conformément à la procédure établie à cet effet. La saisie adéquate des motifs permettra les études statistiques plus rigoureuses et plus significatives, ce qui faciliterait la prévention des causes évitables.

Dans ce cadre, le système de rappel de RDV par l'envoi d'SMS automatique aux patients peut être un plan préventif approprié. D'après les entreprises l'ayant déjà testé au CHU de Liège, il permettrait de faire réduire l'absentéisme des patients de 30 à 50 % ; ce qui aurait pour conséquence une diminution des dépenses liées aux médicaments radiopharmaceutiques non administrés en médecine nucléaire au CHU de Grenoble. Un bilan sera fait un an après la mise en place de ces mesures.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 4/11/2014

LE DOYEN

Pr. Christophe RIBUOT

Pr. Christophe RIBUOT
Directeur GFR Pharmacie
Université Joseph Fourier

LE PRESIDENT DE LA THESE

Pr. Aziz BAKRI



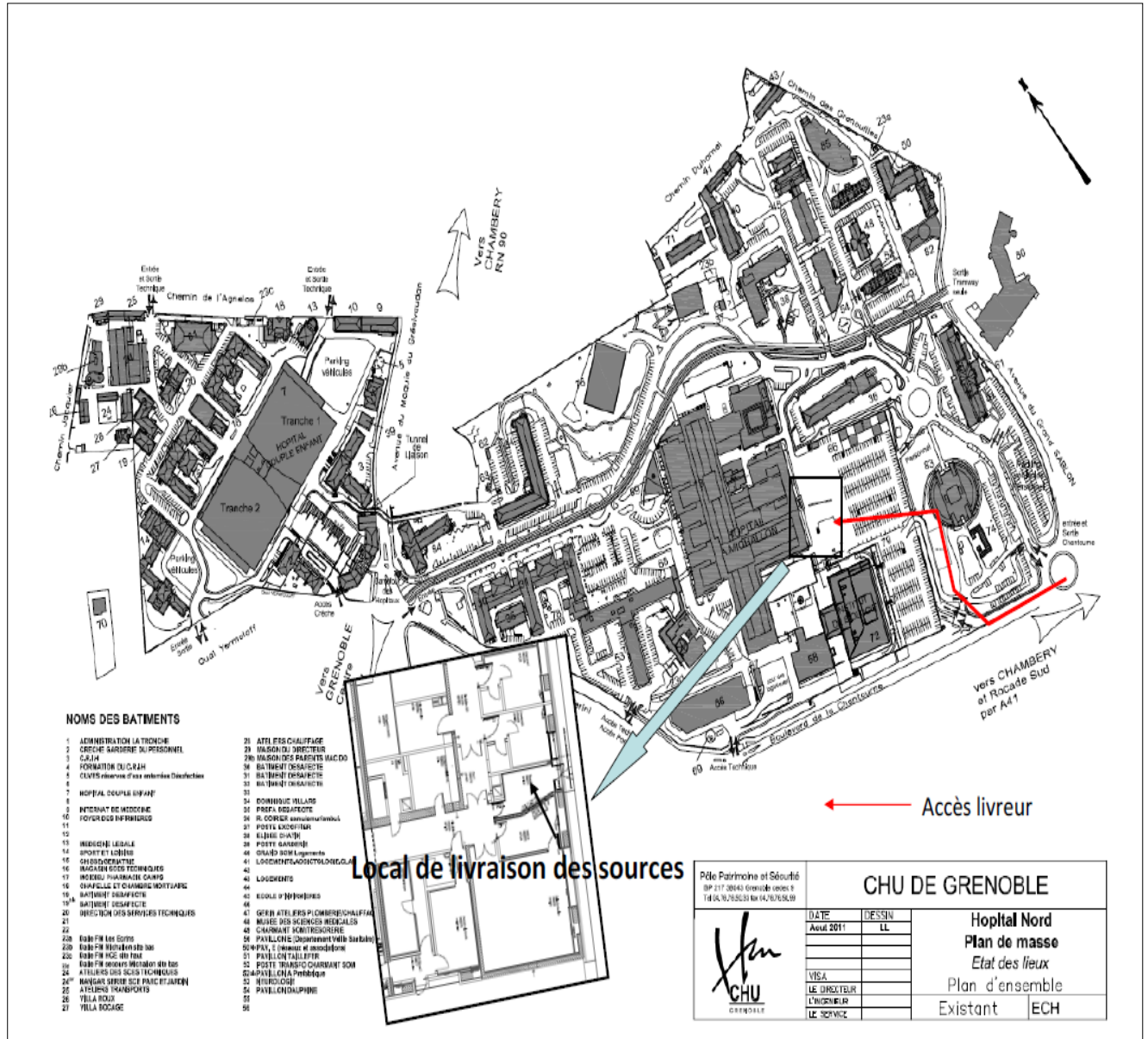
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Article L.5121-1 du code de la santé publique
2. Klosen M. Cours de physique nucléaire. Laboratoire de Géologie de Lyon. 2013-2014 : p.140-152
3. CNRS. Guide de radioprotection. Vol1 : Les cahiers de prévention, santé, sécurité, environnement. Aquitaine ; 2007
4. Sánchez R. Difficultés et aspects à prendre en compte dans la production, l'utilisation et la distribution des nouveaux radiopharmaceutiques TEP. Médecine Nucléaire 32 (2008) : 536-545
5. Quelven I, Balard M, Monteil J. Les médicaments radiopharmaceutiques fluorés. Actualités pharmaceutiques hospitalières. 2005 ; 1(4) : p. 46-55
6. Dossier du CNHIM. Revue d'évaluation sur le médicament. Médicaments radiopharmaceutiques: utilisation pratique. 2005 ; 2 (26) : p 4-15
7. De Beco V, Bellanger L .Les bases de la radiopharmacie (CD ROOM). 2003
8. France Air. Mesures et contrôles de la qualité d'air des salles propres en milieu hospitalier. <http://www.franceair.com/LinkClick.aspx?fileticket=fV9n3bayB6I%3d&tabid=73> (Consulté le 12.09.2014)
9. ANSM .Bonnes pratiques de préparation. 2007. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a5d6ae4b3d5fdee013ca463462b7b296.pdf (Consulté le 19.07.2014)
10. Bonnary P. Cours de validation pharmaceutique, les psychotropes. Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG). 2008
11. Galy G, Fraysse M. Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques. Tec et Doc / Lavoisier. 2012 : p 126-142 . Disponible en ligne sur <http://www.sciencedirect.com/science/journal/22111042>
12. Barbier Y, Biechlin-Chassel ML, Galy G, Lao S. Les radiopharmaceutiques. Guide pratique du contrôle de qualité en radiopharmacie. EDP Sciences. 2009 : p192-205


13. Koch O. Contrôle des activimètres en radiopharmacie du CHU de Grenoble. Thèse d'exercice : Pharmacie : Grenoble 1 ; 2010
14. AFNOR. Lexique et définitions normalisés (NF EN ISO 9000). Paris : AFNOR ; 2005
15. HAS. Démarche qualité en médecine nucléaire in vivo.2013 : p 2-8.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-01/synthese_medecine_nucleaire.pdf (consulté le 28.08.2014)
16. Estival G. Rapport de stage. Evaluation du coût de la radiopharmacie du CHU de Grenoble. Grenoble. 2011-2012
17. ANAES. Méthodes et outils des démarches Qualité pour les établissements de santé.2002
http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/demarche_qualite.pdf
(Consulté le 30.07.2014)
18. PrevInfo. Information en prévention des risques et gestions des situations d'urgence, <http://www.previnfo.net/sections.php?op=viewarticle&artid=53>
(consulté le 25.08.2014)
19. Technetium-99m production issues in the UK. Journal of Medical Physics. 212 ; 37(2) : 66-71
20. Sylvoz N, Desruet MD, Hustache C , Allenet B, Foroni L. Mise en assurance qualite de la radiopharmacie du centre hospitalier universitaire de Grenoble : apport d'un logiciel informatique. Le Pharmacien hospitalier. 2009;44:171-180
21. Elsinga P. Guidance on current good radiopharmacy practice (cGRPP) for the small-scale preparation of radiopharmaceuticals. Eur J Nucl Med Mol Imaging. <http://www.eanm.org/publications/guidelines/index.php?navId=37&PHPSESSID=oab7pmi8hpatk38t1odppsqa3> (consulté le 27.08.2014)
22. Piero A. Radiopharmaceuticals, Drug Development and Pharmaceutical Regulations in Europe. Current Radiopharmaceuticals. 2008 (1) : 7-11

ANNEXES

Annexe 1. Localisation de la radiopharmacie au CHU de Grenoble



Annexe 2. Demande d'un examen en médecine nucléaire

 <p>CHU GRENOBLE</p>	<p><i>Pôle Imagerie</i></p> <p>Clinique Universitaire de Médecine Nucléaire</p>	
<p>Tomographie d'émission de positons (TEP) au [¹⁸F]-FDG</p> <p>Fax : 04 76 76 51 38 Centre de rendez-vous : 04 76 76 54 55</p> <p><small>MEDNUC-FOR-003 - Rédigée par MPMD - Date de diffusion Mars 2014 - Version n°7</small></p>		
<p>Date de la demande :</p> <p>Date de RDV souhaitée :</p> <p>Service demandeur : Tél. :</p> <p>Nom et signature du médecin (si interne ajouter nom du senior) :</p>	<p>Identification du patient</p> <p>Nom :</p> <p>Prénom :</p> <p>Date de naissance :</p> <p>Téléphone :</p>	
<p>⚠ A Jeun (6h)- PAS de perfusion de glucosé - PAS de nutrition parentérale</p>		
<p>Renseignements obligatoires pour la prise de RDV</p>		
<p>POIDS :</p> <p>TAILLE :</p>	<p>Diabète : <input type="checkbox"/> Type I <input type="checkbox"/> Type II</p> <p>anti-diabétique :</p> <p><input type="checkbox"/> Risque de grossesse</p> <p>Contre-indications aux : <input type="checkbox"/> benzodiazépines <input type="checkbox"/> propranolol</p>	<p>Patient</p> <p><input type="checkbox"/> Valide</p> <p><input type="checkbox"/> Fauteuil</p> <p><input type="checkbox"/> Lit</p>
<p>Indication de l'examen</p>		
<p>Non cancérologique :</p> <p><input type="checkbox"/> Epilepsie</p> <p><input type="checkbox"/> Démence</p> <p><input type="checkbox"/> Pathologie inflammatoire</p> <p><input type="checkbox"/> Pathologie infectieuse</p> <p><input type="checkbox"/> Autre:</p>	<p>Cancérologique :</p> <p><input type="checkbox"/> Lymphome</p> <p><input type="checkbox"/> Broncho-pulmonaire</p> <p><input type="checkbox"/> Colo-rectal</p> <p><input type="checkbox"/> ORL</p> <p><input type="checkbox"/> Sein</p> <p><input type="checkbox"/> Autre:</p>	<p>Thérapeutiques réalisées :</p> <p><input type="checkbox"/> Radiothérapie du au</p> <p><input type="checkbox"/> Chimiothérapie Date dernière cure :</p> <p><input type="checkbox"/> Chirurgie le :</p>
<p>Historique clinique et antécédents</p>		
<p>But de l'examen</p>		
<p><input type="checkbox"/> Diagnostic de malignité</p> <p><input type="checkbox"/> Bilan d'extension</p> <p><input type="checkbox"/> Maladie résiduelle</p>	<p><input type="checkbox"/> Evaluation réponse au traitement</p> <p><input type="checkbox"/> Recherche de récidence</p> <p>Autre, préciser :</p>	
<p>Informations examen</p>		
<p>Durée : entre 2h et 3h</p> <p>Contre-indication : femme enceinte</p> <p>Transport (programmer 1 course Aller-retour) faite par swift dans VDOC « DS-TPS-PRO-011 » (Code UF : 2374)</p>		


Annexe 3. Fiche de non-conformité

FICHE DE NON CONFORMITE

FORMULEE PAR :	REÇUE PAR :
Nom : Fonction : PPH Date : 29/08/2014	Nom : Fonction : Date :
Non conformité : DE RECEPTION <input type="radio"/> D'ELUTION <input type="radio"/> DE PREPARATION <input type="radio"/> AUTRE <input checked="" type="checkbox"/>	
Dysfonctionnement interne <input checked="" type="checkbox"/> Dysfonctionnement externe à la radiopharmacie <input type="checkbox"/>	
TEXTE	
Radiopharmaceutique ou produit concerné : QUADRAMET Numéro de lot : E031 Activité : date et heure de mesure : 29/08/2014	
Réception :	
<input type="checkbox"/> Non concordance activité livrée / activité théorique	
<input type="checkbox"/> Non concordance étiquette fournisseur / bon de livraison	
<input type="checkbox"/> Non concordance produit reçu /bon de livraison	
<input type="checkbox"/> Emballage défectueux	
<input type="checkbox"/> débit de dose élevé (> 2mGy.h ⁻¹ au contact et 100 <input type="checkbox"/> Gy. h ⁻¹ à 1 m)	
<input checked="" type="checkbox"/> Autres	
Préparation :	
Nom et numéro de la préparation :	
<i>nom et n° de lot de la trousse :</i>	
<i>nom et n° de lot du traceur :</i>	
<i>Activité/ heure de préparation :</i>	
<i>nom et n° de lot du diluant :</i>	
nom et n° de lot de la spécialité prête à l'emploi	
Contrôles de qualité :	
Autre non conformité : J'ai commandé 1 flacon en indiquant sur le bon de commande 1.0915 UCD au lieu de 2183 MBq . L'intitulé dans CPage étant : Quadramet (1.3 GBq/ ml), Cis bio s'est basé là-dessus et nous avons reçu 1 fl Activité = 1545 MBq , j'ai dispensé 1 seringue de 1423 MBq .	

ACTION CURATIVE	
Nom : Date :	MISE EN ŒUVRE PAR : Fonction :
DESCRIPTION DE L'ACTION :	
<input type="checkbox"/> Appel de la personne compétente en radioprotection . <input type="checkbox"/> Appel du fournisseur <input type="checkbox"/> Autres	
SUIVI DE L'ACTION CURATIVE	
Nom : Date :	MISE EN ŒUVRE PAR : Fonction :
DESCRIPTION DE L'ACTION :	
Conséquences <input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Renvoi au fournisseur <input type="checkbox"/> Elimination comme déchets : <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Radioactifs <input type="radio"/> Non radioactifs <input type="checkbox"/> Autres :	
ACTION CORRECTIVE / PREVENTIVE NECESSAIRE OUI <input type="radio"/> NON <input type="radio"/> (BARRER LA MENTION INUTILE)	
PILOTE DE L'ACTION :	
NOM :	FONCTION
CAUSES IDENTIFIEES :	
ACTION DECIDEE :	
RESPONSABLE DE L'ACTION :	
NOM :	FONCTION :
CLOTURE DU DOSSIER DE NON CONFORMITE <input type="radio"/>	
LE :	

Annexe 4. Procédure de gestion des annulations

	Pôle de Pharmacie- Radiopharmacie	MEDNU-INS--009
	GESTION DES MOTIFS D'ANNULATION FORMALISES DANS GERA	
Date de diffusion : Version : 1 Nombre de pages : 6	Rédigé par : Jean de Dieu HABINSHUTI Vérifié par : (A vérifier) Approuvé par : (A approuver)	
I. OBJET		
<p>Le présent document décrit la saisie d'une cause d'annulation d'un examen en médecine nucléaire au CHU de Grenoble. Il détaille le mode opératoire de la création de ce modèle et de l'édition du rapport d'annulations dans le logiciel Gera</p>		
II. CHAMP D'APPLICATION		
<p>Clinique de médecine nucléaire : Personnes concernées : secrétaires en médecine nucléaire, manipulateurs en électroradiologie. Domaine : secrétariat, saisie dans GERA des annulations d'un examen en médecine nucléaire.</p> <p>Radiopharmacie et médecine nucléaire : médecins nucléaires , radiopharmaciens Domaine : édition des rapports d'annulation et mise en place des actions préventives ou correctives.</p>		
III. DEFINITION		
<p>La formalisation des causes d'annulation consiste à la mise en place d'une liste de causes commune à tous les opérateurs. Le plan de formalisation des causes d'annulation permettra d'éviter les erreurs individuelles de saisie.</p>		

IV. DESCRIPTION DES CAUSES D'ANNULATION

▪ Absentéisme patient

L'absentéisme inexpliqué du patient au moment de l'acte médical est la cause majeure des non administrations des médicaments radiopharmaceutiques dans le service de médecine nucléaire. Elle doit être saisie lorsqu'aucune information ne justifie l'absence du patient au moment de l'administration.

▪ Problème de sante patient

Les problèmes liés à la santé du patient en dehors du service de médecine nucléaire regroupent soit les décès des patients qui surviennent avant l'acte, mais également les dégradations de l'état général qui empêchent l'administration de médicament radiopharmaceutique.

▪ Contre-indication à l'examen

Les contre indication à l'examen sont surtout les prises médicamenteuses et alimentaires (café, thé, chocolat,...) contre indiquées pour certains examens.

A titre d'exemple ; les patients ayant pris du café ou thé avant un examen de scintigraphie myocardique.

▪ Problèmes techniques

Les problèmes d'ordre technique à l'origine des non administrations sont le plus souvent des pannes non prévisibles d'automates au moment de la préparation des MRP, ou de cameras au moment de l'acquisition des images dans le service nucléaire.

▪ Erreur de gestion de RDV (erreur operateur)

Bien que moins fréquentes, l'erreur de gestion des rendez-vous dans le service de médecine nucléaire peut être à l'origine de l'approvisionnement de MRP pour un examen qui n'aura pas lieu. Il peut s'agir d'une erreur de l'opérateur dans la fixation du RDV,. Une des explications possible peut être le sous effectif du personnel. Dans ce cas, une réorganisation pourra être mise en place si le suivi de cette cause d'annulation met en évidence une augmentation des annulations.

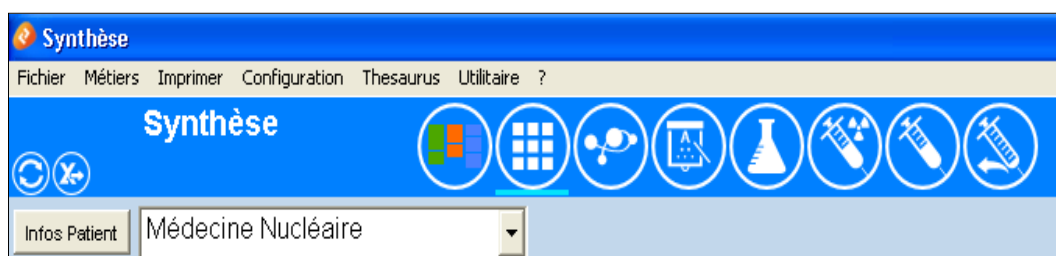
▪ Divers

Certaines causes d'annulations qui ne peuvent être classées dans un groupe particulier sont notifiées sous l'onglet « Divers ». C'est le cas des annulations tardives d'examen, des reports tardifs, ou même des retards aux examens médicaux.

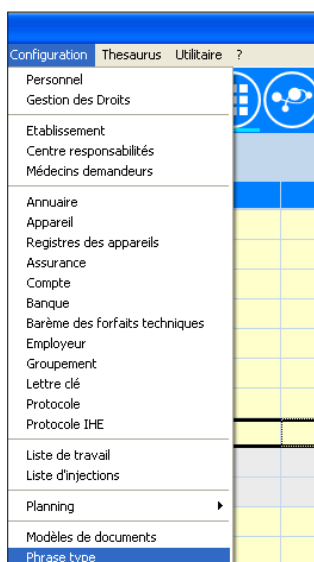
V. CONFIGURATION DES CAUSES FORMALISEES DANS GERA

Toutes les causes susceptibles d'être liées à une non administration ont été répertoriées et classées dans leurs principales classes. La configuration de ces causes d'annulations dans Gera permet aux secrétaires de médecine nucléaire de procéder à des annulations de façon uniformisée. La configuration des causes d'annulations dans Gera se fait selon le protocole suivant :

1. Ouvrir le logiciel Gera, et accéder à la fenêtre de synthèse du logiciel



2. Dérouler l'onglet configuration et ouvrir « phrase type »



3. Cliquer sur nouvelle phrase et Insérer le type de cause (à configurer dans Gera en la créant sous le titre de la phrase type et en mettant sous « texte de la phrase » l'affichage souhaité de la cause principale.

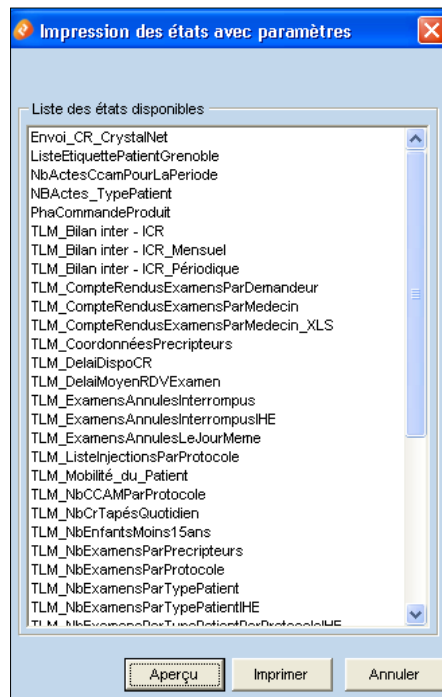
The screenshot shows a software window titled "Ecran de configuration des phrases types". At the top, there is a dropdown menu for "Sélection de la phrase à modifier" with "PROBLEME DE SANTE" selected. Below this, there are two main sections: "Titre de la phrase" and "Texte de la phrase". The "Titre de la phrase" field contains "PROBLEME DE SANTE". The "Texte de la phrase" field contains "PROBLEME DE SANTE : ...". To the right of the "Texte de la phrase" field, there is a "Type" section with three checkboxes: "Compte-rendu" (checked), "Motif d'annulation" (checked), and "Annotations" (unchecked). Below the "Texte de la phrase" field, there is a note: "Contenu de la phrase qui sera insérer dans le compte rendu". At the bottom left, there is a "Blocs" section with five checkboxes: "Motif" (checked), "Scenario", "Analyse", "Objectif", and "Conclusion". In the center, there is a list of organs ("Organes") including "Abdomen", "Autre", "Bassin", "Cellules Sanguines", "Cerveau", "Coeur", "Colon", and "Cou". To the right of the organ list, there is a "Protocoles" section. Below the organ list, there is a checkbox "Aucune restriction sur les organes" which is checked. At the bottom of the window, there are buttons for "Nouvelle phrase", "Supprimer phrase", "Tous", "OK", "Annuler", and "Suivant".

4. Pour la rubrique Type, cocher : motif d'annulation et compte rendu afin de pouvoir afficher cette cause sur le rapport édité.
5. Dans la rubrique bloc cochez « motif » puis qu'il s'agit de protocole de configurations des causes d'annulation
6. Ajouter les organes et protocoles pour le quels on souhaite enregistrer les motifs d'annulations et appuyer sur ok pour sauvegarder toute les modifications faites.

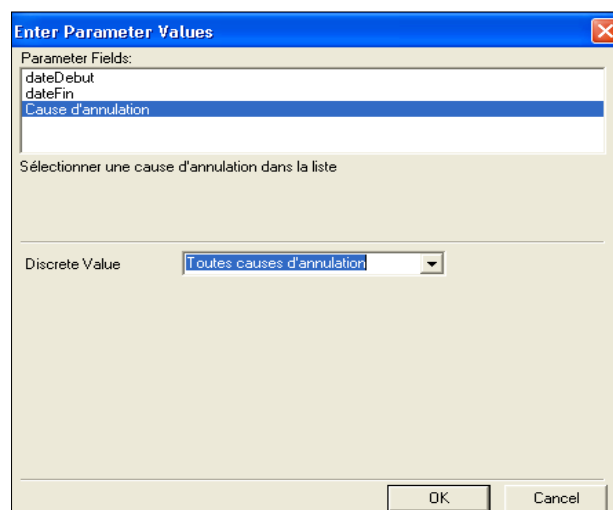
VI. EDITION DU RAPPORT D'ANNULATIONS

Pour éditer le rapport d'annulation sous le Gera, on procède comme suit :

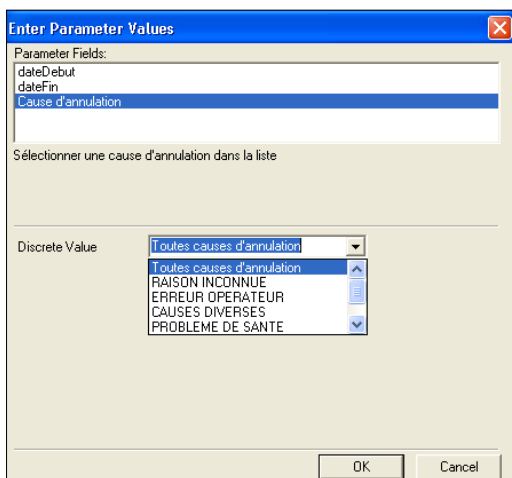
1. Entrer dans Gera et cliquer à droite pour choisir l'onglet statistique avec paramètres. La fenêtre ci-dessous s'ouvre et sélectionner la nouvelle statistique créé qui s'intitule « TLM_examen annulésLeJourMeme ». Ouvrir la statistique par « aperçu ».



2. Lorsque la statistique est ouverte, la fenêtre ci-dessous s'ouvre et configurer la date de début et de fin de la période d'analyse des annulations. Puisqu'il s'agit des motifs d'annulations qui sont évalués dans la statistique, sélectionner causes d'annulation dans le « parameter Fields ».



3. Les principales causes d'annulation étant configurées sous un menu déroulant dans Gera, on peut rechercher les motifs d'annulation par cause, en déroulant le menu et en sélectionnant la cause dont on souhaite évaluer selon la figure ci-dessous.



4. Lorsque la configuration de tous ces paramètres est terminée, appuyer sur « ok » pour afficher le rapport édité.

Examens Annulés la veille ou le jour de l'examen ou Interrompus du 01/01/2014 au 29/08/2014					
Protocole	Date Exam.	Annulé le	Annul./ Inter. par	Motif	Type Patient
Scinti Myocardique de Stress	02/01/2014	02/01/2014	A. Patient (SINGH)		Externe
TEST D'ISCHEMIE	02/01/2014	02/01/2014	A. Patient (SINGH)		Externe
FDG CHU 2374	02/01/2014	02/01/2014	A. Service (emagnani)		Externe
FDG CHU 2374	03/01/2014	03/01/2014	A. Patient (RAVDX)		Externe
Os Tardif	03/01/2014	02/01/2014	A. Demandeur (3ÈME L scanner avant)		H. Interne
Os Dynamique	06/01/2014	06/01/2014	A. Patient (HAOUAS)		Externe
Thyrogen à la semaine	06/01/2014	06/01/2014	I. Service (JCAILLARD)		Externe
FDG CHU 2374	07/01/2014	06/01/2014	A. Patient (IOZZOLINO)		Externe
Os Dynamique	07/01/2014	07/01/2014	A. Demandeur (TATU)	prescripteur annule examen	H. Externe
Scinti Myocardique de Stress	07/01/2014	07/01/2014	A. Patient (ROCHE)	patiente partie en coro	Externe
Scinti Myocardique de Stress	07/01/2014	07/01/2014	A. Patient (GAUTHIER)		Externe
FDG CHU 2374	08/01/2014	07/01/2014	A. Patient (COIN)		H. Externe
Vidange Gastrique	08/01/2014	08/01/2014	A. Patient (KRSCHNAK)		Externe
Scinti Myocardique de Stress	08/01/2014	08/01/2014	A. Demandeur (SALVAT a bu du café)		H. Interne
TEST D'ISCHEMIE	08/01/2014	08/01/2014	A. Demandeur (SALVAT a bu du café)		H. Interne
Fraction d'éjection du VG	08/01/2014	07/01/2014	A. Demandeur (MOUSS plus necessaire)		Externe
Scinti Myocardique de Stress	08/01/2014	08/01/2014	A. Patient (DEVILLE DU echo d'effort a la place)		H. Interne

Diffusion		
Classement	Classeur AQ Radiopharmacie	
Rédaction	Jean de Dieu HABINSHUTI, Externe en Pharmacie – Filière industrie	09/2014
Vérification		

SERMENT DE GALIEN

*Faculté de Pharmacie,
Université Joseph Fourier Grenoble I.*



Serment de Galien



« 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(e) 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(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».



THESE SOUTENUE PAR : M. Jean de Dieu HABINSHUTI

TITRE :

**EVALUATION DES NON ADMINISTRATIONS DES MEDICAMENTS
RADIOPHARMACEUTIQUES AU CHU DE GRENOBLE : IMPACTS
ECONOMIQUES, CAUSES ET MISE EN PLACE D'UN PLAN D' ACTIONS.**

RESUME DE LA THESE

Les médicaments radiopharmaceutiques (MRP) ont la particularité de contenir des radionucléides de courte période ce qui implique une durée d'utilisation limitée et donc une perte financière en cas de non administration (NA). Une étude a été menée au CHU de Grenoble pour évaluer l'impact économique et les causes de non administrations des MRP pour 2012-2013.

Les résultats montrent que sur les 10980 MRP dispensés, 239 en moyenne n'ont pas été administrés (2%). La majorité des NA est attribuée à des préparations extemporanées (73 %) alors que les spécialités ne concernent que 23% des NA. Le coût global des NA est évalué à 27000 € avec 20000 € correspondant à des spécialités, en particulier le ^{18}FDG (55% des dépenses). Les non administrations sont dues à des annulations tardives de l'acte médical dont plus de la moitié (59%) sont liés à l'absentéisme du patient, 16% au problème de santé et 12% à des contre indications à l'examen.

Le taux de NA des MRP reste relativement faible mais le coût engendré est non négligeable. Afin de mieux suivre les raisons d'annulations tardives, nous avons travaillé sur un nouveau paramétrage du logiciel GERA pour permettre une saisie informatique des causes prédéfinies. La validation pharmaceutique anticipée permet de limiter les NA des MRP onéreux. Enfin l'absentéisme du patient devrait être prévenu, par rappel du rendez-vous par l'envoi de SMS personnalisé et automatisé.

Mots clés : médicaments radiopharmaceutiques, non administrations, actions d'améliorations, dépenses.

Adresse personnelle : jean.de.dieu2011@gmail.com