



HAL
open science

Élaboration d'un outil d'audit croisé inter-radiopharmacies : évaluation sur deux sites hospitaliers

Éloïse Mabru

► **To cite this version:**

Éloïse Mabru. Élaboration d'un outil d'audit croisé inter-radiopharmacies : évaluation sur deux sites hospitaliers. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03514987

HAL Id: dumas-03514987

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03514987v1>

Submitted on 6 Jan 2022

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

**MÉMOIRE
DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPECIALISÉES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE PRATIQUE ET RECHERCHE**

Soutenu le 24 septembre 2021

Par MABRU Eloïse
Née le 12 juillet 1994

Conformément aux dispositions de l'Arrêté du 04 octobre 1988
tenant lieu de

**THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

----oOo----

**ÉLABORATION D'UN OUTIL D'AUDIT CROISÉ
INTER-RADIOPHARMACIES : ÉVALUATION SUR DEUX SITES
HOSPITALIERS**

----oOo----

JURY :

<u>Président</u> :	Monsieur le Professeur Benjamin GUILLET	PU-PH, Marseille
<u>Membres</u> :	Madame le Docteur Solange LAO	PH, Toulon
	Madame le Docteur Isabelle QUELVEN-BERTIN	MCU-PH, Toulouse
	Monsieur le Docteur Nicolas MERITÉ	PH, Aix-en-Provence

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

ATER

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Anne-Claire DUCHEZ
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Mélanie VELIER
----------------------------	--------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

ATER

CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC
---	---------------

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE PHARMACIE CLINIQUE	Mme Anaïs MOYON M. Florian CORREARD
---	--

ATER.

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

Remerciements

Monsieur le Professeur GUILLET Benjamin,

Merci de me faire l'honneur de présider ma thèse.
Soyez assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance.

Madame le Docteur LAO Solange,

Merci de m'avoir enseignée les ficelles du métier, de me soutenir et de croire en moi.
Merci pour ta bienveillance à mon égard.
Merci d'être un exemple de professionnalisme et d'humanité.

Monsieur le Docteur MERITÉ Nicolas,

Merci pour votre aide, votre disponibilité et votre accompagnement.
Soyez assuré de ma profonde gratitude et de mon estime.

Madame le Docteur QUELVEN-BERTIN Isabelle,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury, je vous en suis très reconnaissante.
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

À toutes les personnes qui ont contribué à ce travail,

Merci à Madame le Docteur MOUBARIK Chahrazad, pour votre aide précieuse et votre large contribution dans ce projet. Soyez assurée de ma profonde reconnaissance.

Merci à Madame BELLEC Lucie et à sa consœur Madame GRESSIER Audrey, pour votre participation à ce travail. Je vous remercie très sincèrement.

Merci à Madame le Docteur FAFI Faiza, pour le temps accordé à ce travail. Je te fais part de mes profonds remerciements.

Merci à Madame le Docteur ALESSANDRA Christine, pour la relecture appliquée de ce travail.

À toutes les équipes rencontrées au cours de mon internat,

Aux Pharmaciens, Mélanie FUCHS, Bénédicte DELUCA-BOSC, Sarah LE TOHIC, Sophie SPADONI, Sandrine NGUYEN, Olivier GALVEZ, Patrick LEGARLANTEZEC, Aymeri PASSELAC, Arnaud MARION, Jean-Laurent EL KAIM, Pétula VIGNE, Fabienne GIRAUD, Marie-Audrey VONESCH, Magali ALMON-QUINIOU, Hélène MULLOT et Manon DUVAL.

Merci de m'avoir transmis vos connaissances.

Aux préparatrices, Laurence, Audrey, Stéphanie, Cathy, Aurélia. À l'équipe de Laveran, de Sainte-Anne et de Sainte-Musse. Merci pour votre bonne humeur et votre bienveillance.

À Karine, un merci tout particulier pour toi. Merci pour ce semestre à tes côtés.

À mes co-internes, Elodie, Marie, Ninon, Eloïse, Laurie, Xavier, Anouck, Dounia, Claudia, Irina, Camille, Laurie et Florie. Merci pour ces semestres d'internat à vos côtés. Merci d'avoir adouci ces journées.

À mes amies,

À Camille, Charlotte, Floriane, Marie. Merci d'être là depuis toujours, merci d'avoir résisté aux années et à la distance. Merci pour les rires partagés et les maladresses pardonnées.

À ma famille,

À mes grands-parents, pour vos valeurs et votre amour infini,

À ma tante, mon oncle et ma cousine, pour vos encouragements et votre soutien.
Merci d'être toujours là pour moi.

À mon oncle Jean-Yves, pour ton œil protecteur,

À ma sœur,

Merci pour ton regard sur le monde, pour ce lien indéfectible qui nous unit.

Merci d'être les bulles de mon champagne, la douceur des jours d'été, mon rayon de soleil en hiver. Mon exemple de vie.

À Dylan,

Merci pour ton amour, ton soutien, ta sérénité, ta force.

Merci de croire en moi, en nous, chaque jour.

Merci pour tes bras qui consolent de tout. Pour ta main dans la mienne.

À mes parents,

Papa, Maman, merci d'être un modèle de force, de courage et d'espoir.

Merci pour votre confiance, pour votre écoute sans jamais me juger et tous ces instants que vous m'avez accordés. Merci de m'aider à me relever.

Merci pour ces disputes qui ne durent jamais.

Merci de vous aimer autant après toutes ces années. De nous aimer autant, Noémie et moi.

Merci pour l'enfance prospère et colorée dans laquelle on a grandi et la vie lumineuse que vous nous avez offerte. Merci d'avoir fait de nous des personnes libres et heureuses.

Merci pour tout cet amour, pour tous ces souvenirs et tous ceux qu'ils restent à vivre.

Je vous aime « jusqu'à la lune et retour »

À mon grand-père. J'espère que tu es fier.

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Table des matières

Liste des abréviations.....	14
Liste des figures	16
Liste des tableaux	16
INTRODUCTION.....	17
PREMIERE PARTIE – L’AUDIT QUALITE : PRINCIPES ET FONCTIONNEMENT.....	19
I. LES PRINCIPES DE L’AUDIT QUALITE	19
II. LES DIFFERENTS AUDITS QUALITE	20
III. L’AUDIT CROISE INTER-ETABLISSEMENTS	20
IV. ORGANISATION ET DEROULEMENT D’UN AUDIT QUALITE	21
V. PLACE DE L’AUDIT EN MEDECINE NUCLEAIRE	22
DEUXIÈME PARTIE – METHODOLOGIE DE CONCEPTION DE L’OUTIL D’AUDIT INTER-RADIOPHARMACIES	23
I. ENQUETE SUR LE POSITIONNEMENT DES RADIOPHARMACIENS	23
II. CONSTRUCTION DU REFERENTIEL	27
1. <i>Bonnes Pratiques de Préparation 2007</i>	27
2. <i>Code de la santé publique</i>	28
3. <i>Code du travail</i>	28
4. <i>Décisions homologuées de l’Autorité de sûreté nucléaire</i>	28
5. <i>Références normatives - Normes ISO</i>	29
6. <i>Guides et recommandations internationales</i>	30
III. DEFINITIONS DES DOMAINES D’APPLICATION DE L’AUDIT CROISE	30
IV. VALIDATION DE L’OUTIL	32
1. <i>Etablissements tests</i>	32
2. <i>Déroulement des audits</i>	33
A. Planification	33
B. L’entretien sur site	33
C. Synthèse et rapport d’audit	34
TROISIÈME PARTIE – STRUCTURE ET CONTENU DE L’OUTIL.....	35
I. STRUCTURE DE L’OUTIL EXCEL®	35
1. <i>Premier onglet : le guide d’utilisation</i>	35
2. <i>Deuxième onglet : la grille d’évaluation</i>	35
3. <i>Troisième onglet : la feuille de cotation</i>	36
4. <i>Quatrième onglet : la synthèse des résultats</i>	36
5. <i>Du cinquième au onzième onglet : les résultats</i>	37
6. <i>Douzième onglet : le rapport d’évaluation</i>	37
II. ELEMENTS DE LA LISTE DE CONTROLE	38
1. <i>Système documentaire</i>	38
A. Manuel qualité	38
B. Procédures et instructions	39
C. Enregistrements et traçabilité	40
a. Registre entrée et sortie des sources et déchets radioactifs	40
b. Radiopharmaceutiques dérivés du sang	41
c. Traçabilité des éluions, des préparations et des doses nominatives	41
d. Traçabilité des opérations de nettoyage, de maintenance et de qualification	42
D. Archivage	42
E. Régime d’autorisation	43

2.	<i>Personnel de l'unité de radiopharmacie</i>	44
A.	Radiopharmacien	44
B.	Formation et compétences du personnel	44
C.	Information du personnel	46
3.	<i>Locaux de l'unité de radiopharmacie</i>	46
A.	Exigences de conception et de distribution.....	46
B.	Local de préparation des médicaments radiopharmaceutiques	47
a.	Qualification et surveillance.....	47
b.	Contrôle particulière	48
c.	Contrôle microbiologique de l'air	49
d.	Contrôle microbiologique des surfaces.....	50
e.	Ventilation de la ZAC.....	51
f.	Paramètres de confort	53
C.	Locaux techniques de l'unité de radiopharmacie.....	54
a.	Local de livraison et de reprise	54
b.	Local de contrôle de la qualité	55
c.	Laboratoire de marquages cellulaires	55
d.	Local d'entreposage des déchets radioactifs	56
4.	<i>Equipements et matériels</i>	56
A.	Enceintes de manipulation des radionucléides	56
B.	Equipements de marquages cellulaires.....	57
C.	Appareils de contrôle et de mesure	58
D.	Activimètres	58
5.	<i>Circuit du médicament radiopharmaceutique</i>	60
A.	Approvisionnement.....	60
a.	Commande.....	60
b.	Réception	60
c.	Stockage.....	61
d.	Reprise des générateurs et des conteneurs blindés	62
B.	Prescription médicale et validation pharmaceutique	62
C.	Préparation des médicaments radiopharmaceutiques	63
D.	Contrôle de la qualité des éluats et des préparations finies	65
a.	Contrôle de la qualité des éluats.....	65
b.	Contrôle de la qualité des préparations radiopharmaceutiques	65
c.	Contrôle de la qualité des radiomarquages cellulaires	66
d.	Contrôles microbiologiques	66
E.	Gestion individualisée des déchets radioactifs.....	67
6.	<i>Hygiène et radioprotection</i>	68
A.	Hygiène.....	68
B.	Radioprotection.....	70
a.	Radioprotection du personnel	70
b.	Gestion de la contamination radioactive	71
PARTIE 4 – MISE EN PRATIQUE ET VALIDATION DE L'OUTIL D'ÉVALUATION		72
I.	RADIOPHARMACIE R1	72
1.	<i>Résultats de l'audit interne</i>	72
A.	Éléments non-applicables	72
B.	Non-conformités	73
C.	Éléments partiellement conformes.....	73
D.	Éléments en grande partie conformes	73
2.	<i>Résultats de l'audit croisé inter-radiopharmacies</i>	74
A.	Éléments non-applicables	75
B.	Non-conformités	75
C.	Éléments partiellement conformes.....	76
D.	Éléments en grande partie conformes	76
3.	<i>Comparaison des deux audits</i>	77

4.	<i>Plan d'actions et rapport d'audit</i>	80
II.	RADIOPHARMACIE R2	83
1.	<i>Résultats de l'audit interne</i>	83
A.	Eléments non-applicables	83
B.	Non-conformités	83
C.	Eléments partiellement conformes.....	83
D.	Eléments en grande partie conformes	84
2.	<i>Résultats de l'audit croisé inter-radiopharmacies R2</i>	85
A.	Eléments non-applicables	85
B.	Non-conformités	85
C.	Eléments partiellement conformes.....	86
D.	Eléments en grande partie conformes	86
3.	<i>Comparaison des deux audits</i>	87
4.	<i>Plan d'actions et rapport d'audit</i>	90
	DISCUSSION	93
I.	INTERET DE L'AUDIT-CROISE INTER-RADIOPHARMACIES	93
II.	LES BIAIS DE L'AUDIT CROISE INTER-RADIOPHARMACIES.....	95
III.	LES PERSPECTIVES.....	96
	CONCLUSION	98
	BIBLIOGRAPHIE	99
	Annexe 1 : Questionnaire de positionnement des radiopharmaciens	105
	Annexe 2 : Outil d'évaluation de la radiopharmacie	108
	Annexe 3 : Grille d'évaluation	109
	Annexe 4 : Rapport d'évaluation d'audit croisé inter-radiopharmacies R1	134
	Annexe 5 : Rapport d'évaluation d'audit croisé inter-radiopharmacies R2	136

Liste des abréviations

⁹⁹Mo : Molybdène 99

^{99m}Tc : Technétium 99 métastable

ADR : Accord pour le transport des marchandises Dangereuses par la Route

ALARA : As Low As Reasonably Achievable

ANDRA : Agence Nationale pour la gestion des Déchets RADIOactifs

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

ASH : Agents de Services Hospitaliers

ASN : Autorité de Sûreté Nucléaire

BPP : Bonnes Pratiques de Préparation

cGRPP : Guidelines on current good radiopharmacy

CH : Centre Hospitalier

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CLCC : Centre de Lutte Contre le Cancer

CLIN : Comité de Lutte Contre les Infections Nosocomiales

CNRS : Centre National de la Recherche Scientifique

COFRAC : Comité Français d'ACcréditation

CREX : Comité de Retour d'EXpérience

CSP : Code de la Santé Publique

CT : Code du Travail

DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux

DESC : Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires

EANM : European Association of Nuclear Medicine

EPP : Evaluation des Pratiques Professionnelles

GPmed : Groupe Permanent d'experts en radioprotection pour les applications médicales et médico-légales des rayonnements ionisants

HAS : Haute Autorité de Santé

HEPA : Haute Efficacité pour les Particules de l'Air

HMPAO : Hexa-Méthyl-Propyl-AmineOxime

IAEA : International Atomic Energy Agency

IRSN : Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire

ISO : International Organization for Standardization

LAL : Lysat d'Amoebocytes de Limule
MDS : Médicament Dérivé du Sang
MERM : Manipulateur d'ÉlectroRadiologie Médicale
MRP : Médicament RadioPharmaceutique
NPS : Net Promoter Score
NRD : Niveaux de Référence Diagnostique
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ONU : Organisation des Nations Unies
PACA : Provence-Alpes-Côte d'Azur
PGED : Plan de Gestion des Effluents et des Déchets
PPH : Préparateur en Pharmacie Hospitalière
PRC : Pureté RadioChimique
PRN : Pureté RadioNucléidique
PUI : Pharmacie à Usage Intérieur
QC : Qualification de Conception
QF : Qualification Fonctionnelle
QI : Qualification d'Installation
QO : Qualification Opérationnelle
QUANUM : Quality Management Audits in Nuclear Medicine Practices
R1 : Radiopharmacie 1
R2 : Radiopharmacie 2
RCP : Résumés des Caractéristiques du Produit
RI : Rayonnement Ionisant
RIV : Radiothérapie Interne Vectorisée
RMM : Revue de Mortalité et de Morbidité
SIGIS : Système Informatique de Gestion de l'Inventaire des Sources radioactives
SMQ : Système de Management Qualité
SoFRa : Société Française de Radiopharmacie
TEP : Tomographie par Émission de Positons
TRA : Test de Remplissage Aseptique
UFC : Unité Formant Colonie
ZAC : Zone à Atmosphère Contrôlée

Liste des figures :

Figure 1 : Roue de Deming

Figure 2 : Taux de réponses en fonction du type d'établissement

Figure 3 : Activités pratiquées en fonction du type d'établissement

Figure 4 : Types d'audits qualité réalisés en fonction de l'établissement

Figure 5 : Net Promoter Score

Figure 6 : Critères de conformité selon le type d'audit sur le site R1

Figure 7 : Diagramme radar des résultats globaux des audits du site R1

Figure 8 : Diagramme radar des résultats spécifiques du chapitre « Hygiène et Radioprotection » des audits du site R1

Figure 9 : Criticité des éléments corrigéables du site R1

Figure 10 : Procédés de correction des éléments corrigéables du site R1

Figure 11 : Critères de conformité selon le type d'audit sur le site R2

Figure 12 : Diagramme radar des résultats globaux des audits du site R2

Figure 13 : Diagramme radar des résultats spécifiques du chapitre « Formation et information » des audits du site R2

Figure 14 : Diagramme radar des résultats spécifiques du chapitre « Locaux de l'unité de radiopharmacie » des audits du site R2

Figure 15 : Criticité des éléments corrigéables du site R2

Figure 16 : Procédés de correction des éléments corrigéables du site R2

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Notation (%) des audits du site R1

Tableau 2 : Notation (%) des audits du site R2

Introduction

La radiopharmacie est une activité de pharmacie hospitalière réalisée au sein d'un service de médecine nucléaire. Cette discipline allie l'expertise de la préparation pharmaceutique et les compétences techniques de la manipulation de produits radioactifs.

Selon le Code de la santé publique (CSP), les médicaments radiopharmaceutiques, les trousseaux, les précurseurs et les générateurs dépendent des médicaments à usage humain (1). Leur utilisation en pratique clinique impose des précautions particulières en termes d'hygiène et de radioprotection. Le risque de contamination microbienne, particulaire et pyrogène lors de leur préparation peut s'avérer potentiellement dangereux pour les patients du fait de leur administration par voie injectable. Les rayonnements ionisants (RI) des médicaments radiopharmaceutiques (MRP) présentent également des risques pour les patients, les travailleurs et l'environnement. La radiopharmacie est par conséquent, une activité de pharmacie hospitalière à risque, soumise à une réglementation complexe. La sécurisation du circuit des MRP est un enjeu prioritaire. L'inscription dans une démarche qualité est indispensable.

La radiopharmacie de l'hôpital Sainte Musse du Centre Hospitalier Intercommunal Toulon – La Seyne sur Mer a souhaité mettre en place, en collaboration avec la radiopharmacie du Centre Hospitalier d'Aix-en-Provence, une méthodologie d'audits croisés inter-établissements évaluant la radiopharmacie dans sa globalité. L'audit entre pairs permet à chacun des partis, à tour de rôle, de mesurer et d'améliorer l'efficacité de son système. Sa force réside dans les échanges et le partage d'expérience et de savoir-faire.

Ce travail propose un outil d'évaluation permettant de mesurer les écarts entre les pratiques réelles et les recommandations encadrant l'activité de radiopharmacie. Du fait de la multidisciplinarité de la radiopharmacie, plusieurs domaines sont abordés tels que l'efficacité du système documentaire de gestion de la qualité, le personnel et ses compétences, la fiabilité et la performance des locaux et des équipements, le circuit du MRP et les aspects liés à la sécurité des patients, du personnel et de l'environnement.

L'outil a été testé au sein des deux radiopharmacies de centres hospitaliers de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA). Dans un premier temps, chacune des deux unités a été évaluée par le radiopharmacien du site à partir de la grille d'évaluation. Par la suite, un audit croisé a été organisé entre les deux radiopharmacies.

Ce travail a pour objectifs d'élaborer et de valider un outil d'audit inter-radiopharmacies, mais également de démontrer l'intérêt des audits entre pairs.

PREMIERE PARTIE – L’audit qualité : principes et fonctionnement

I. Les principes de l’audit qualité

L’International Organization for Standardization (ISO) 19011 (2) définit l’audit comme étant un « processus méthodique, indépendant et documenté permettant d’obtenir des preuves d’audit et de les évaluer de manière objective pour déterminer dans quelle mesure les critères d’audit sont satisfaits ».

Un audit évalue méthodiquement une organisation afin d’améliorer ses performances. Cet outil de management vérifie la conformité d’une pratique ou d’un organisme par rapport aux exigences internes (procédures) et externes (réglementation, normes). De cette façon, les points forts et les points faibles sont mis en évidence ainsi que les axes d’amélioration à mettre en place pour parvenir à de meilleurs résultats. Cette évaluation formelle intervient dans la phase « CHECK » de la démarche d’amélioration continue d’un système.

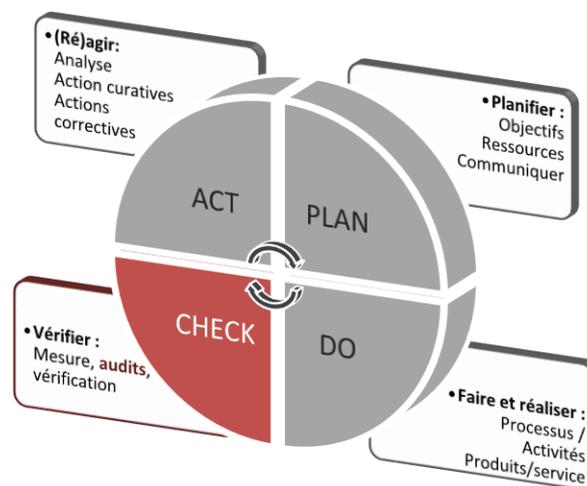


Figure 1 : Roue de Deming

La réalisation d’un audit implique un auditeur et un audité. L’auditeur formule les questions et attend en retour des réponses de l’audité. L’auditeur peut être en réalité une « équipe d’audit ». Il est le responsable du bon déroulement de l’audit. Il doit respecter les règles de déontologie, d’intégrité et de confidentialité. Un bon auditeur est un auditeur impartial et indépendant de l’organisation audité. Il doit adopter une attitude objective, sans extrapolation personnelle et s’adapter à son interlocuteur et à chaque situation d’audit. L’écoute, l’ouverture d’esprit et la curiosité de l’auditeur sont indispensables au bon

déroulement de l'audit. Son attention doit être portée sur les explications et les réponses de l'audité. Il doit écouter sans interpréter. En contrepartie, l'organisme audité se doit d'être intègre et authentique dans ses réponses.

II. Les différents audits qualité

Les audits qualité diffèrent en fonction de la provenance de la personne qui conduit l'audit. Un audit peut être interne, dit de première partie, ou externe, c'est-à-dire de seconde ou tierce partie. Un audit interne est un audit réalisé par l'organisme lui-même. L'objectif d'un audit interne peut être d'identifier les non-conformités et d'établir des pistes d'amélioration, mais aussi de se préparer à un audit tierce partie, en vue d'une certification. C'est un audit bienveillant. Lors d'un audit tierce partie, l'auditeur est un examinateur. Ce sont des organismes accrédités, notamment par le Comité français d'accréditation (COFRAC), qui détermine si l'organisme peut disposer de la certification souhaitée, comme la certification de conformité à l'ISO 9001.

En fonction du périmètre évalué, on distingue également plusieurs types d'audits. Dans un premier temps, l'audit « produit » évalue le résultat d'une activité, c'est-à-dire un ou plusieurs produits finis sur la base d'un référentiel interne. L'audit « processus » se concentre sur les étapes élémentaires d'un processus et sur leur enchaînement. Enfin l'audit « Système » s'applique à l'ensemble d'un système.

III. L'audit croisé inter-établissements

Le principe de l'audit croisé est basé sur la réciprocité : l'auditeur devient l'audité. C'est un audit hybride entre l'audit interne et l'audit tierce partie. Cette démarche permet de bénéficier du regard extérieur d'un confrère, à la fois bienveillant et neutre. Il s'agit d'une alternative aux audits internes qui sont devenus routiniers et moins performants. La neutralité de l'auditeur permet une analyse plus objective des non-conformités.

A la différence des audits de tierce partie, réalisés par des organismes indépendants, l'auditeur bénéficie de son expérience professionnelle et possède un esprit critique vis-à-vis des dispositions réglementaires.

L'audit par un pair favorise le partage d'expériences et de savoir-faire entre professionnels du même métier. Les échanges résultants permettent de trouver des solutions collégiales aux problématiques communes et de soulever les disparités entre la pratique et les exigences imposées par la réglementation. Il permet aux deux parties de s'enrichir mutuellement de leurs expériences respectives. Cette approche crée une dynamique et relance la pratique d'audits.

IV. Organisation et déroulement d'un audit qualité

Un audit qualité se déroule en 4 étapes : la préparation de l'audit, la réalisation, le rapport et le suivi.

La préparation de l'audit est indispensable à son bon déroulement. Elle permet d'appréhender le sujet et les domaines à auditer. Lors de cette phase, l'auditeur prend connaissance du référentiel applicable à l'organisme et constitue la check-list ou le questionnaire d'audit. Un plan d'audit est rédigé afin de déterminer la durée de l'audit, les champs d'application, le temps imparti par chapitre et les éléments de preuves. Une revue documentaire peut être effectuée par l'auditeur à partir des documents transmis par l'audité (manuel qualité, organigramme, procédures, fiches processus etc.). Lors de cette phase préparatoire, l'auditeur doit prendre contact avec l'organisme à auditer afin de planifier la date et le lieu de l'audit.

La deuxième étape concerne la réalisation de l'audit sur site. Une réunion d'ouverture est organisée afin d'accueillir les audités et de présenter la démarche. Ensuite, l'auditeur évalue la conformité des éléments par rapport aux référentiels donnés. Pour recueillir les informations, l'auditeur doit s'entretenir avec le personnel du secteur audité, examiner les documents et observer les activités sur le terrain. Lors de la réunion de clôture, l'auditeur doit faire part des non-conformités relevées et de leur priorisation.

Il peut également émettre des commentaires ou des observations. Les divergences d'opinions peuvent être mentionnées.

Le rapport d'audit est rédigé à posteriori par l'auditeur et transmis aux parties concernées. Il est fidèle à l'audit et définit les points forts, les points sensibles, les non-conformités et les pistes de progression.

Enfin un suivi d'audit est organisé afin de s'assurer de l'efficacité des actions correctives engagées pour traiter les non-conformités.

V. Place de l'audit en médecine nucléaire

L'Agence internationale de l'énergie atomique (IAEA) encourage les services de médecine nucléaire des états membres de l'Organisation des Nations unies (ONU) à réaliser des audits périodiques et systématiques, nécessaires à l'amélioration de la prise en charge des patients. Pour leur permettre d'adopter cette culture de l'audit, l'IAEA a élaboré en 2008 un programme complet « Quality Management Audits in Nuclear Medicine Practices (aussi appelé « manuel QUANUM ») qui intègre les différents aspects de la médecine nucléaire (3). L'intérêt de cette démarche est de déterminer l'efficacité, la qualité, la sécurité et la fiabilité des prestations d'un service de médecine nucléaire. Depuis, deux nouvelles éditions du manuel ont été éditées (4 ; 5).

De la même manière, en France, la Haute Autorité de Santé (HAS) impose aux établissements de santé de s'engager dans une démarche de certification. Dans la version révisée de 2011 du manuel de certification V2010, la médecine nucléaire *in vivo* est ajoutée au critère 26.b (6). Au regard des enjeux de sécurité pour les patients et les professionnels, la HAS incite les services de médecine nucléaire à développer un système de management qualité (SMQ). De cette façon, des visites sur site sont effectuées par des équipes d'experts-visiteurs pour évaluer dans leur globalité les services de médecine nucléaire.

Adopter la culture de l'audit semble indispensable pour améliorer les performances d'une unité de radiopharmacie et sécuriser le circuit du MRP.

DEUXIÈME PARTIE – Méthodologie de conception de l’outil d’audit inter-radiopharmacies

La construction de l’outil d’audit s’est déroulée en quatre étapes. Dans un premier temps, une enquête de positionnement sur les audits inter-sites a été menée auprès des radiopharmaciens du territoire national. L’objectif était de cibler les établissements intéressés par la démarche d’audits croisés et d’estimer la portée d’un outil d’évaluation. Ensuite, le référentiel d’audit a été élaboré à partir des principaux textes réglementaires, des normes et des recommandations qui encadrent l’activité de radiopharmacie. Les domaines et les périmètres d’application ont ensuite été définis et les éléments constitutifs du référentiel ont été transposés en critères d’évaluation. Enfin, pour valider l’outil, un audit interne a été réalisé dans deux radiopharmacies de services de médecine nucléaire différents. Un audit croisé a été réalisé entre les deux sites.

I. Enquête sur le positionnement des radiopharmaciens

En janvier 2020, 63 radiopharmacies ont été contactées sur l’ensemble du territoire français pour participer à une enquête de positionnement sur les audits inter-radiopharmacies. Un questionnaire a été transmis à 20 centres hospitalo-universitaires (CHU), 30 centres hospitaliers (CH), 12 centres de luttés contre le cancer (CLCC) et 1 hôpital militaire. Il a été élaboré sur la plateforme Microsoft Forms®, selon la méthode de l’entonnoir qui consiste à poser des questions d’ordre général, suivies de questions plus spécifiques. De ce fait, les radiopharmaciens ont été interrogés en premier lieu sur le type d’établissement dans lequel ils exercent, le personnel, les activités pratiquées (médecine nucléaire conventionnelle, tomographie par émission de positons (TEP), marquages cellulaires, essais cliniques, activités de recherche) et leurs équipements. La seconde partie du questionnaire concernait l’implication de la radiopharmacie dans la démarche qualité et l’intérêt porté aux audits croisés.

Le questionnaire envoyé est disponible en annexe 1.

À la fin du mois de février 2020, 47 réponses ont été comptabilisées sur les 63 questionnaires envoyés, soit un taux de réponse de 75 %. Il est respectivement de 80 % pour les CHU (16 réponses), 63 % pour les CH (19 réponses) et 92 % pour les CLCC (11 réponses). L'hôpital militaire a également répondu au questionnaire.

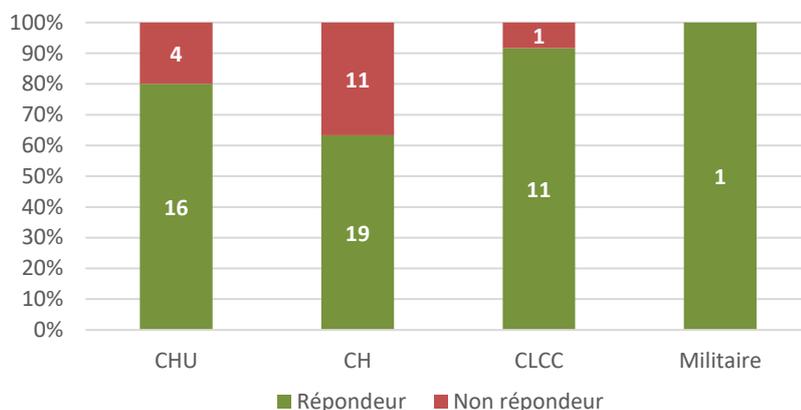


Figure 2 : Taux de réponses en fonction du type d'établissement

En plus de leurs activités de scintigraphie, de TEP et d'essais cliniques, 11 CHU réalisent des marquages cellulaires (69 %) et 8 pratiquent une activité de recherche (50 %). Seulement deux centres ont mentionné leur activité de thérapie (irathérapie et radiothérapie interne). En moyenne, leurs laboratoires sont équipés de 3 enceintes blindées haute et moyenne énergie (min : 1 – max : 7).

Sur les 19 radiopharmacies de CH, toutes réalisent des préparations pour scintigraphies, 13 utilisent la TEP (68 %) et 4 font des essais cliniques (21 %). Seize radiopharmacies réalisent des marquages cellulaires (84 %). Aucune d'entre elles ne disposent d'une activité de recherche. Leurs laboratoires possèdent en moyenne 2 enceintes blindées.

Tous les CLCC répondent exercent une activité de scintigraphie et de TEP et 5 d'entre eux réalisent des marquages cellulaires (45 %) et des essais cliniques (45 %). Trois radiopharmacies exercent une activité de recherche (27 %). Leurs laboratoires de préparation sont équipés en moyenne de 3 enceintes blindées (min : 2 ; max : 5).

L'hôpital militaire pratique uniquement une activité de scintigraphie et de TEP.

Au total, tous les établissements répondent réalisent des préparations pour scintigraphies, 41 utilisent la TEP (87 %), 32 réalisent des marquages cellulaires (68 %), 25 font des essais cliniques (53 %) et 11 font de la recherche clinique (23 %).

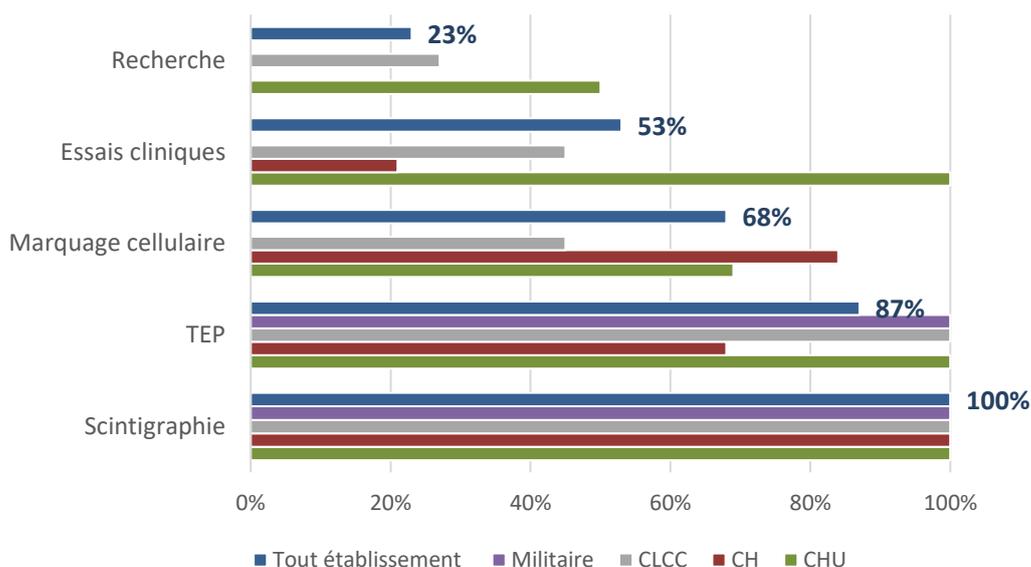


Figure 3 : Activités pratiquées en fonction du type d'établissement

Sur l'ensemble des 47 réponses, 6,4 % des radiopharmacies ont déjà réalisé des audits croisés. Sur les 16 CHU répondeurs, 3 radiopharmaciens ont déjà réalisé des audits internes ciblés sur l'hygiène et la radioprotection, à partir de leur propre grille. Seulement deux radiopharmacies ont effectué des audits entre pairs.

Des audits internes en hygiène et radioprotection ont été réalisés par 2 radiopharmacies de CH mais aucun des 19 CH n'a participé à des audits inter-radiopharmacies.

Des audits internes ont été réalisés par 8 radiopharmacies de CLCC mais un seul CLCC a déjà réalisé des audits croisés.

La radiopharmacie de l'hôpital militaire n'a jamais réalisé d'audits internes ni d'audits croisés.

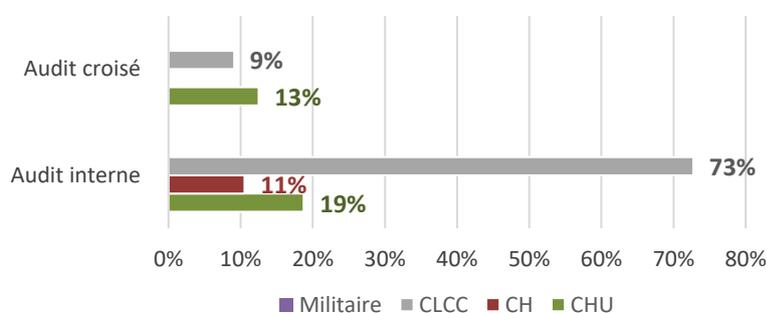


Figure 4 : Types d'audits qualité réalisés en fonction de l'établissement

Quel que soit le type d'établissement, les radiopharmaciens interrogés semblent intéressés par les audits croisés avec un intérêt moyen de 8.2/10. Les CHU interrogés octroient une note moyenne de 8.5/10 (min : 6/10 – max : 10/10). Pour les CH et les CLCC, l'intérêt moyen est de 8/10 (respectivement : min : 3/10 et max : 10/10 et min : 5/10 – max : 10/10). Le radiopharmacien de l'hôpital militaire attribue un intérêt de 10/10.

Le Net Promoter Score (NPS), habituellement utilisé par les entreprises pour connaître le ressenti de leur clientèle, a été calculé afin d'estimer l'intérêt des radiopharmaciens pour la démarche d'audits croisés. La question 15 « Etes-vous intéressés par la réalisation d'audits croisés entre pairs ? » permet de différencier, les détracteurs, les promoteurs et les passifs sur une échelle de 11 points (0 = certainement pas, 10 = incontestablement). Les promoteurs sont ceux qui attribuent une note de 9 ou 10. Les détracteurs répondent 6 ou moins. Quant aux passifs, ils correspondent à ceux ayant octroyé une note de 7 ou 8. Le score NPS consiste à soustraire le pourcentage de détracteurs au pourcentage de promoteurs. Il est compris entre +100 et -100. Un score supérieur à 0 signifie que les personnes interrogées sont satisfaites, ou dans le cas de cette enquête, intéressées par le projet.

Au total, l'enquête comptabilise 21 promoteurs (45 %), 7 détracteurs (15 %) et 19 passifs (40 %). Le score NPS est estimé à +30.

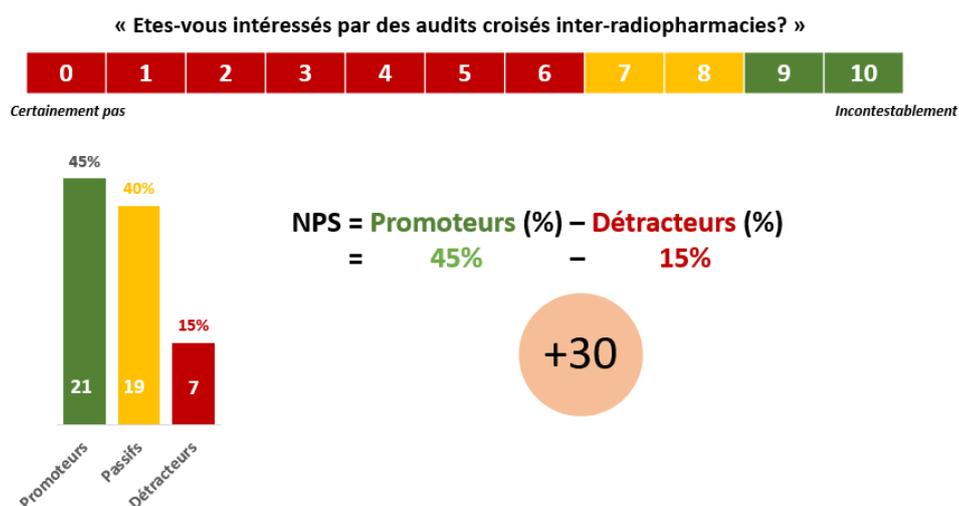


Figure 5 : Net Promoter Score

Les résultats de l'enquête ont permis de cibler les établissements intéressés par la démarche d'audits inter-radiopharmacies. Le taux de réponse moindre des CH laisse suggérer qu'ils sont moins sensibles à la mise en place d'audit inter-sites. Cependant l'intérêt moyen de 8.2/10, le score NPS supérieur à 0 et l'absence de support d'évaluation de la radiopharmacie (hors évaluation des pratiques professionnelles (EPP)) ont motivé la conception d'un outil d'audit inter-radiopharmacies.

II. Construction du référentiel

Un audit s'appuie sur un référentiel pouvant être des normes, des données réglementaires ou un référentiel interne. La grille d'évaluation destinée à l'audit inter-radiopharmacies a été élaborée à partir des principaux textes réglementaires et des recommandations qui régissent l'activité de radiopharmacie.

1. Bonnes Pratiques de Préparation 2007

Le guide des Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) est un texte publié dans le Journal officiel du 21 novembre 2007, destiné aux officines et aux pharmacies à usage intérieur (PUI) (7). Les BPP s'appliquent seulement aux préparations magistrales et hospitalières réalisées dans les établissements qui disposent d'une PUI. De ce fait, la réalisation de préparations radiopharmaceutiques dans un établissement disposant d'une PUI doit répondre aux exigences définies dans le chapitre 9 « Préparations de médicaments radiopharmaceutiques ». Ce chapitre mentionne les dispositions concernant le personnel de la radiopharmacie, les locaux et les équipements, le processus de préparation, le contrôle des préparations finies et la gestion des déchets radioactifs et des non-conformités. Les mesures énoncées dans le chapitre 6 « Préparations de médicaments stériles » et le chapitre 7 « Préparations de médicaments contenant des substances dangereuses pour le personnel et l'environnement » s'appliquent également aux préparations radiopharmaceutiques.

Depuis 2016, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a engagé des travaux de mise à jour des BPP visant à renforcer les exigences préexistantes. À ce jour, le texte définitif n'a toujours pas été publié mais des exigences plus restrictives sont à prévoir, notamment des changements concernant la classe et la ventilation de la zone à atmosphère contrôlée (ZAC) (8 ; 9).

2. Code de la santé publique

Le code de la santé publique édicte les missions de la radiopharmacie depuis la loi n°92-1272 du 8 décembre 1992 qui attribue le statut de médicament aux produits radiopharmaceutiques y compris aux précurseurs, aux générateurs et aux trousse (1). Il définit le régime d'autorisation, d'enregistrement et de déclaration de l'activité de radiopharmacie (10 ; 11) et régleme le circuit des produits radiopharmaceutiques : fabrication, importation, approvisionnement, prescription, préparation contrôle et dispensation (12 ; 13 ; 14 ; 15). Les principes généraux de radioprotection des personnes et des patients sont également définis par le CSP (16).

3. Code du travail (CT)

Les articles R. 4451-1 à R. 4451-135 du Code du Travail, révisés à la suite des décrets n° 2018-437 et n°2018-438 du 4 juin 2018, définissent les mesures de protection des travailleurs contre les risques dus aux RI (17 ; 18 ; 19). Le CT établit la réglementation concernant l'organisation de la radioprotection par un conseiller en radioprotection ainsi que la délimitation des zones de travail. Il fixe les limites de doses selon le classement des travailleurs et impose des dispositions spécifiques pour les femmes enceintes et allaitantes. Les moyens de protection et les modalités de surveillance individuelle de l'exposition des travailleurs aux RI sont également codifiés par le CT.

4. Décisions homologuées de l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN)

L'ASN met en œuvre et contrôle la politique de sûreté nucléaire et de radioprotection visant à protéger les travailleurs, les patients, le public et l'environnement des risques liés à

l'exposition aux rayonnements ionisants. L'autorité participe à l'élaboration de la réglementation et prend des décisions réglementaires homologuées. Ces décisions sont à caractère technique. C'est le cas de la décision n° 2008-DC-0095 du 29 janvier 2008 relative aux règles d'élimination des effluents et des déchets contaminés ainsi que la décision du 25 novembre 2008 fixant les modalités du contrôle de qualité des installations de médecine nucléaire à visée diagnostique ou encore la décision n°2014-DC-0463 qui définit les « règles techniques minimales de conception, d'exploitation et de maintenance des installations de médecine nucléaire » (20 ; 21 ; 22). Cette dernière remplace l'arrêté du 30 octobre 1981 relatifs aux conditions d'emploi des radioéléments artificiels en sources non scellées à des fins médicales (23). Cette décision, homologuée par l'arrêté du 16 janvier 2015, n'impose pas de mise en conformité immédiate d'une installation déjà autorisée mais des modifications doivent être envisagées en cas de restructuration, de réaménagements ou d'extension des locaux.

L'ASN prend également des décisions concernant les autorisations de fonctionnement des installations et des équipements médicaux utilisant des RI (24). Les règles relatives à la prévention des risques d'exposition aux rayonnements ionisants sont établies par la décision n° 2018-229 du 2 octobre 2018 (25).

5. Références normatives - Normes ISO

Les versions homologuées NF/EN des normes ISO 14644-1 et -2, accessibles dans le catalogue Afnor, définissent les règles de classification de la propreté particulière de l'air des salles propres (26 ; 27). La partie 1 concerne la classification initiale ou renouvelée à la suite de travaux ou d'événements significatifs. La partie 2 s'intéresse à la surveillance des performances au cours de l'exploitation en vue de démontrer le maintien de la conformité à la classe désignée par l'ISO 14644-1. Elle fournit des indications théoriques et pratiques pour le suivi des environnements propres (plan d'échantillonnage, fréquence de mesure).

La norme NF S 90- 351, spécifique au traitement de l'air dans les établissements de santé, complète ces deux premiers référentiels (28). Elle précise les exigences de sécurité sanitaire des installations et de maîtrise de l'air en milieu hospitalier.

La norme ISO 14698 est spécifiée dans la maîtrise de la biocontamination (29). Elle définit les principes et méthodes pour évaluer la contamination microbiologique des environnements propres. Toutefois, elle n'établit pas de classes de biocontamination des salles propres.

6. Guides et recommandations internationales

L'« Operational Guidance on Hospital Radiopharmacy » est un guide publié par l'IAEA en 2010 (30). Bien qu'il ne remplace pas les directives nationales, ce rapport fournit des recommandations sur les différents aspects de la radiopharmacie hospitalière, en adéquation avec les pratiques reconnues au niveau international.

Le « Guidelines on current good radiopharmacy » (cGRPP) est un rapport du Comité de radiopharmacie de l'European Association of Nuclear Medicine (EANM), destiné aux radiopharmacies hospitalières et aux services de médecine nucléaire (31). Il définit les lignes directrices de bonnes pratiques de radiopharmacie.

III. Définitions des domaines d'application de l'audit croisé

Les domaines d'application de l'outil ont été définis à partir du référentiel établi et des résultats de l'enquête. Peu d'établissements interrogés pratiquent une activité de recherche et d'essais cliniques. C'est pourquoi, le champ d'application se limite aux activités communes à tous les établissements (scintigraphie, TEP, marquages cellulaires) et ne traite pas de l'activité de recherche ou de la thérapie.

L'objectif de ce travail n'est pas de réaliser un outil d'audit clinique ciblé sur une pratique spécifique, ni d'effectuer des EPP, mais de réaliser un outil d'audit « système » de la radiopharmacie. Ainsi, la grille d'évaluation élaborée doit s'appliquer à l'ensemble de l'unité de radiopharmacie et aux missions qui relèvent en tout ou partie de la responsabilité du radiopharmacien.

Pour cela, six chapitres abordant les principaux domaines de l'activité de radiopharmacie ont été définis :

- Chapitre 1 : « Documents du SMQ »

Il concerne les documents indispensables à la gestion de la qualité tels que les documents relatifs à l'organisation générale, les procédures, les instructions, les enregistrements et l'archivage.

- Chapitre 2 : « Formation et information du personnel »

Ce chapitre se rapporte à l'information du personnel et la formation initiale et continue des radiopharmaciens, du personnel chargé de manipuler les radionucléides et de celui affecté au nettoyage, à l'entretien de la ZAC et au transport des déchets.

- Chapitre 3 : « Locaux de l'unité de radiopharmacie »

Il se rapporte aux exigences de conception et de distribution des locaux techniques de l'unité de radiopharmacie. Un sous chapitre est dédié au laboratoire de manipulation des radionucléides. Il traite de l'aménagement, du système de ventilation, des paramètres aérauliques, de la qualification et de la surveillance de la ZAC.

- Chapitre 4 : « Equipements et matériels »

Ce chapitre s'applique aux équipements de l'unité de radiopharmacie et à leur bon usage (enceintes blindées, équipements pour la préparation, hotte pour marquages cellulaires, équipements de contrôle et de mesure, etc.).

- Chapitre 5 : « Circuit du médicament radiopharmaceutique »

Les différents processus de la radiopharmacie sont spécifiés dans ce chapitre : l'approvisionnement (commande, réception, stockage, retour), la prescription et la validation pharmaceutique, la manipulation des radionucléides, les contrôles de qualité des préparations finies et la gestion des déchets radioactifs.

- Chapitre 6 : « Hygiène et Radioprotection »

Ce dernier chapitre cible spécifiquement deux piliers de la radiopharmacie : l'hygiène et la radioprotection. D'une part, il s'intéresse au respect des règles d'hygiène et d'entretien de la ZAC (local, enceintes de préparation). D'autre part, il évalue la gestion des contaminations et la radioprotection du personnel.

IV. Validation de l'outil

L'outil a été testé au sein de deux radiopharmacies de centres hospitaliers de la région PACA. Dans un premier temps, les items de la grille d'évaluation ont été validés par les radiopharmaciens des deux sites. Ensuite, chacune des deux unités a été évaluée par le radiopharmacien du site à l'aide de l'outil. Enfin, un audit croisé a été organisé entre les deux radiopharmacies.

1. Etablissements tests

La radiopharmacie de l'hôpital Sainte Musse du CH Intercommunal Toulon – La Seyne sur Mer (R1) et la radiopharmacie du CH Aix-Pertuis (R2), ont testé la grille d'évaluation sur leur site.

Les activités exercées par les deux radiopharmacies sont pratiquement similaires. Deux radiopharmaciens encadrent l'activité de radiopharmacie sur chacun des deux sites. R1 et R2 appartiennent chacune à un service de médecine nucléaire disposant de trois gamma caméras hybrides et d'une caméra TEP. Au moment de l'étude, une seconde caméra TEP était en cours d'installation sur le site R1. Les deux radiopharmacies réalisent des préparations radiopharmaceutiques à visée diagnostique pour les scintigraphies ostéoarticulaires, pulmonaires, cardiaques, cérébrales, rénales et des glandes endocrines, ainsi que la recherche de ganglions sentinelles. Les deux unités pratiquent une activité TEP au 18-Fluoro Déoxy-Glucose, à la Fluoro-Choline et à la F18-FluoroDOPA. Elles réalisent des radiomarquages des leucocytes au HMPAO-^{99m}Tc en système clos.

En plus de son activité de diagnostic, R1 réalise des préparations pour synoviorthèses et de RIV à l'iode 131 à des doses thérapeutiques inférieures à 740 Mbq, dans le cadre du traitement des hyperthyroïdies.

2. Déroulement des audits

A. *Planification*

Dans un premier temps, l'outil a été testé en interne, sur chacun des deux sites, R1 et R2, en présence d'un interne.

Ensuite, les radiopharmaciens ont défini une date pour chacun des deux audits inter-sites, aller et retour. Lors de l'audit aller, R1 a été auditée par un des radiopharmaciens de R2. À l'inverse, l'audit retour sur le site R2, a été réalisé par le deuxième radiopharmacien de R1 en présence du second radiopharmacien de R2. Par conséquent, les quatre radiopharmaciens des deux sites ont participé, tour à tour, aux audits inter-sites. L'interne, quant à lui, était présent lors des deux audits croisés.

B. *L'entretien sur site*

Lors des deux audits inter-sites, la première partie de l'entretien s'est déroulée dans le bureau du radiopharmacien audité. L'auditeur a déroulé les items dans l'ordre de la liste de contrôle, chapitre après chapitre. Afin d'agir en toute objectivité, les règles de déontologie, telles que la confiance, l'intégrité, la discrétion et les principes d'impartialité et d'indépendance ont été respectés. Une revue documentaire des procédures, des enregistrements et des dossiers de formation a été effectuée. Ces documents ont servi d'éléments de preuves pour renseigner les critères de conformité.

La deuxième partie de l'entretien s'est déroulé au sein des locaux de la radiopharmacie auditée, en présence du personnel, dans les conditions habituelles de travail. L'auditeur s'est déplacé au sein du service et a échangé avec les professionnels présents : personnel réalisant les préparations de MRP, agents affectés au nettoyage, à l'entretien, au réapprovisionnement de la ZAC. Pour faciliter l'échange, l'auditeur a de préférence posé des questions ouvertes, permettant de donner la parole aux personnels sans influencer leurs réponses.

C. Synthèse et rapport d'audit

Lorsque l'entretien s'est terminé, l'auditeur a transmis à son confrère la synthèse des résultats et l'interne présent a rédigé un rapport d'audit. Ce rapport officialise les résultats et met en évidence les points positifs et négatifs. Les non-conformités retrouvées ont été listées et cotées selon leur priorité. Les actions à mener pour corriger les problèmes ont été énoncées. L'interne a également mentionné les remarques et les conseils suggérés par l'auditeur lors de la visite.

TROISIÈME PARTIE – Structure et contenu de l’outil

L’outil d’évaluation élaboré est un support d’audit système permettant d’établir un bilan de l’organisation d’une radiopharmacie au regard de l’état de l’art. Il est accessible en annexe 2 à l’aide d’un QR code ou en cliquant sur « Télécharger l’outil ». Pour utiliser l’outil, les modifications doivent être activées.

L’auditeur a la possibilité de renseigner les critères de conformités directement dans l’onglet « Grille d’évaluation » du fichier Excel® s’il dispose d’une tablette. Il peut également choisir de compléter la version simplifiée et imprimable de la grille d’évaluation disponible en annexe 3. Le cas échéant, l’outil Excel® devra être complété à posteriori par l’auditeur afin de visualiser les résultats de l’audit.

I. Structure de l’outil Excel®

L’outil est un document du logiciel Microsoft Office Excel® constitué de 12 feuillets.

1. Premier onglet : le guide d’utilisation

Le premier onglet correspond au manuel d’utilisation de l’outil. Il reprend les objectifs, les prérequis et les champs d’application de l’audit. Chaque élément du fichier est explicité pour faciliter l’utilisation de l’outil. Un sommaire dynamique est proposé dans cet onglet permettant à l’utilisateur de se rendre directement au chapitre correspondant dans la grille d’évaluation.

2. Deuxième onglet : la grille d’évaluation

Le deuxième onglet correspond à la grille d’évaluation reprenant les 6 chapitres et leurs items. Pour chaque item, des exemples de résultats attendus et de preuves à collecter sont suggérés et les références sont renseignées.

La colonne bleue « Evaluation » permet de recueillir les données de l'audit selon les critères d'évaluation : Conforme, En grande partie, Partiellement, Non conforme, Non-applicable. L'auditeur peut sélectionner le critère souhaité à l'aide de la liste déroulante. Un code couleur est fourni pour visualiser l'état de conformité. Des commentaires ou des observations peuvent être mentionnés par l'auditeur dans la case prévue à cet effet.

Les items qui ne nécessitent pas d'être contrôlés sur le terrain, peuvent être vérifiés par l'auditeur avant ou après la visite si l'audité lui transmet les documents nécessaires. Ces items sont notifiés par une coche bleue dans la colonne « A priori – A posteriori ».

Afin de suivre lors d'un futur audit les actions correctives mises en place, la seconde colonne « Evaluation » peut être renseignée. De cette façon, il est possible de comparer les résultats des deux audits et de s'assurer de la marge de progression du service audité.

3. Troisième onglet : la feuille de cotation

L'onglet « Feuille de cotation – calcul » ne peut être modifié. Chaque critère de conformité est associé à une cotation selon le barème ci-dessous :

- Non conforme = 0
- Partiellement = 33
- En grande partie = 66
- Conforme = 100

Les items marqués comme « Non-applicable » ne sont pas inclus dans l'évaluation du score final.

4. Quatrième onglet : la synthèse des résultats

La feuille de « Synthèse des résultats » reprend les résultats obtenus par chapitre et le résultat global de l'évaluation. Un code couleur "Rouge / Orange / Jaune / Vert " permet d'identifier les points critiques.

5. Du cinquième au onzième onglet : les résultats

Les feuilles « Résultats » indiquent les résultats de l'ensemble de l'audit ainsi que les résultats de chacun des chapitres à l'aide d'un diagramme radar, permettant ainsi de visualiser de façon claire, synthétique et rapide les résultats obtenus lors de l'évaluation. Ils sont à interpréter de la façon suivante :

- > 90 % : très bien maîtrisé (en vert)
- > 75 % : suffisamment maîtrisé mais peut s'améliorer (en jaune)
- > 50 % : moyennement maîtrisé, les points faibles sont à revoir (en orange)
- < 50 % : insuffisamment maîtrisé, chaque point doit être revu (en rouge)

Des boutons rouges dynamiques permettent de revenir directement au chapitre correspondant dans la grille d'évaluation.

6. Douzième onglet : le rapport d'évaluation

Le dernier feuillet correspond au « Rapport d'évaluation » complété par l'auditeur. Il permet à l'auditeur de mettre en évidence les non-conformités et d'indiquer les priorités, ainsi que le plan d'action recommandé.

Pour définir les priorités, les éléments corrigables sont identifiés selon trois critères :

- Critique : il affecte la sécurité du patient, du personnel et/ou de l'environnement. Il doit être traité rapidement (quelques jours ou semaines).
- Majeur : il empêche le personnel d'exécuter ses tâches correctement. Il doit être traité en quelques mois (3 à 6 mois)
- Mineur : il n'a pas de réelle conséquence sur le patient, le personnel et/ou l'environnement. Il doit être corrigé afin d'optimiser ou améliorer les pratiques.

Il est également possible de notifier si l'élément peut être corrigé par le service de médecine nucléaire ou s'il nécessite des contributions financières ou techniques de personnes extérieures.

II. Éléments de la liste de contrôle

Chaque élément énoncé dans cette seconde partie constitue un item de la grille d'évaluation.

1. Système documentaire

Un système documentaire est constitué d'un ensemble de documents indispensables à un organisme pour formaliser son organisation, mettre en œuvre son SMQ et tracer les informations relatives à la pratique.

La gestion documentaire est un des critères vérifiés par les experts-visiteurs lors des visites de certification de la HAS. C'est également un élément essentiel de la norme ISO 9001 qui définit les exigences relatives au SMQ (32). Bien souvent considéré comme fastidieux et chronophage, un système documentaire performant est pourtant essentiel au fonctionnement d'une organisation et à l'harmonisation des pratiques professionnelles.

Il doit être régulièrement révisé, connu de l'ensemble du personnel et protégé contre les modifications non autorisées et les pertes de données. Chaque document du système qualité doit être structuré, signé et daté. Le rédacteur, responsable du contenu, le vérificateur et l'approbateur doivent être mentionnés. Les documents sont stockés et mis à disposition du personnel dans les bureaux implantés en dehors de la zone réglementée, conformément aux règles de radioprotectons des travailleurs.

La conformation type préconisée pour la documentation d'un SMQ est détaillée par l'ISO 10013 (33). Elle s'appuie sur une pyramide documentaire qui comprend, de haut en bas, le manuel qualité, les procédures du SMQ, les instructions et les formulaires d'enregistrement. Dans la version 2015 de l'ISO 9001, ces termes sont repris sous l'appellation d'"informations documentées".

A. *Manuel qualité*

Le manuel qualité borne le domaine d'application du SMQ et décrit les processus de manière simplifiée. Bien qu'il ne soit plus obligatoire depuis la version 2015 de l'ISO 9001, il reste

néanmoins pertinent dans la gestion de la qualité. Il permet d'avoir une vision globale du fonctionnement d'un organisme et de rendre l'information accessible au personnel concerné.

La cartographie des processus peut être intégrée au manuel qualité. Il s'agit d'une représentation graphique des processus qui permet une compréhension globale du fonctionnement d'une organisation.

L'organigramme peut également être mentionné dans le manuel qualité. Il représente schématiquement les liens et les relations fonctionnelles, organisationnelles et hiérarchiques entre les différents individus.

B. Procédures et instructions

Les procédures décrivent les activités des processus et définissent « qui fait quoi », « ou » « quand » et « comment ». Les instructions détaillent les tâches des processus. Elles concernent les modes opératoires et les autres documents de travail, souvent représentés sous forme de logigrammes simples et compréhensibles.

Dans le cadre de la radiopharmacie, des procédures et des instructions doivent être rédigées pour chaque étape du circuit du MRP. Des procédures d'approvisionnement détaillant les modalités de commande, de réception, de stockage des MRP, des générateurs, des traceurs TEP et des consommables doivent exister ainsi que des procédures de reprises des générateurs.

Pour harmoniser les pratiques professionnelles, la manipulation des MRP doit être codifiée par des procédures qui formalisent l'installation et l'élution des générateurs, le radiomarquage des trousseaux et des cellules autologues et la réalisation des seringues nominatives pour la scintigraphie et la TEP. Si le service pratique l'irathérapie, des procédures d'ouverture et de dispensation des gélules d'iode doivent être formulées.

Les préparations radiopharmaceutiques et les éluats sont soumis à un contrôle de qualité. Les modalités de contrôle et de libération doivent être édictées par des procédures et des instructions.

S'agissant de préparations administrées aux patients par voie intraveineuse, des procédures de contrôles microbiologiques des préparations et des modes opératoires de tests de remplissage aseptique (TRA) doivent être disponibles. De la même façon, pour assurer l'asepsie, des procédures d'hygiène sont mis à disposition du personnel. Elles concernent l'entrée et la sortie du personnel de radiopharmacie, du personnel et des prestataires externes mais également des déchets, des produits et des consommables. Le contrôle des paramètres aérauliques et les modalités de surveillance particulière et microbiologique de la ZAC doivent être codifiés.

Pour faciliter l'utilisation du matériel et des équipements, des fiches techniques et des modes d'utilisation et de contrôle des équipements doivent être mis à disposition du personnel. En cas de dysfonctionnement des installations, des procédures de fonctionnement en mode dégradé sont rédigées.

Les conduites à tenir en cas de non-conformités, de contamination radioactive ou d'épandage de solvants organiques doivent être formalisées et connues de l'ensemble du personnel. Des procédures de déclarations et de recueil d'évènements indésirables sont disponibles dans le système documentaire.

C. Enregistrements et traçabilité

a. Registre entrée et sortie des sources et déchets radioactifs

Les enregistrements assurent la traçabilité et apportent la preuve du fonctionnement du SMQ. Pour répondre à l'article R. 1333-50 du CSP, un registre de mouvements des sources et un inventaire des sources doivent être tenus à jour et conservés par le conseiller en radioprotection (34). Le service de médecine nucléaire doit être en mesure de justifier l'origine et la destination des radionucléides qu'il détient. La décision 2015-DC-0521 de l'ASN autorise la dématérialisation de l'enregistrement des mouvements de sources radioactives à l'aide du Système Informatique de Gestion de l'Inventaire des Sources radioactives (SIGIS) géré par l'Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire (IRSN) (35).

Dès lors qu'un service possède une autorisation de détention et d'utilisation de radionucléides, il doit disposer d'un inventaire des effluents et des déchets radioactifs mentionnant la nature des radionucléides, l'activité à la date d'entreposage, la date de fermeture des emballages des déchets en décroissance, le résultat des contrôles avant élimination, la date d'élimination et le devenir final.

b. Radiopharmaceutiques dérivés du sang

Les médicaments radiopharmaceutiques contenant de l'albumine humaine répondent aux exigences des médicaments dérivés du sang (MDS). De ce fait, le bordereau de délivrance doit être dûment complété et l'étiquette produit doit être apposée dans le dossier patient. Depuis la circulaire de la Direction générale de la santé du 31 juillet 1996 relative aux médicaments préparés à partir du sang de donneurs reconnus ultérieurement atteints d'une maladie de Creutzfeldt Jakob, le prescripteur a l'obligation d'informer le patient par écrit avant administration, des éventuels risques liés au MDS (36). Le consentement éclairé du patient est impérativement conservé dans son dossier lors de l'administration de médicaments radiopharmaceutiques dérivés du sang.

c. Traçabilité des éluions, des préparations et des doses nominatives

Selon les BPP, le « dossier de lot contient toutes les informations et documents relatifs aux matières premières mises en œuvre, à la préparation, à son étiquetage, à son contrôle, à sa libération (acceptation ou refus), à sa conservation, à sa dispensation, aux anomalies et à sa destruction éventuelle ». Il assure la traçabilité des précurseurs, des générateurs et des trousse et garantit la qualité des préparations radiopharmaceutiques. Toutes les éluions et les opérations de préparation et de contrôle sont enregistrées. L'activité mesurée et le volume de l'éluat ou de la préparation, l'heure de mesure et de péremption et le numéro de lot du générateur ou de la trousse, sont tracés (7).

Les doses nominatives sont inscrites à l'ordonnancier. Il retrace l'identité du patient et du prescripteur, le nom de la préparation, le numéro de lot de la trousse ou du précurseur, ainsi que l'activité volumique, la date et l'heure de mesure et de péremption (7).

L'étiquetage des préparations et des doses nominatives se fait immédiatement après le conditionnement. L'étiquette doit indiquer le numéro d'enregistrement, le nom de la préparation, le symbole chimique du radio-isotope, le numéro de lot et la date de péremption de la trousse le cas échéant, l'activité volumique, la date et heure de mesure et de péremption, l'identité du préparateur et du patient pour les doses nominatives (7).

d. Traçabilité des opérations de nettoyage, de maintenance et de qualification

Les opérations de nettoyage de la ZAC, du matériel et des équipements doivent être tracées par le personnel chargé de cette activité. Les paramètres aérauliques tel que les gradients de pression, doivent être surveillés et retracés sur des relevés. Les résultats des prélèvements microbiologiques doivent être relatés dans les rapports d'hygiène. La traçabilité de ces paramètres garantit la propreté particulaire et microbiologique de la ZAC et de ses installations.

Des fiches de suivis des opérations de maintenance et d'étalonnage des équipements (activimètre, radiochromatographe, centrifugeuse, bain-marie...) doivent être tenues à jour.

D. Archivage

Les BPP indiquent les durées minimales d'archivage des documents. Les dossiers de lot sont conservés pendant 1 an au moins après la date de péremption du lot et les ordonnanciers pendant 10 ans. Les certificats de qualification du matériel, des équipements et des installations sont détenus pendant toute leur durée d'utilisation (7).

Les registres relatifs aux MRP contenant de l'albumine humains sont stockés 40 ans, selon l'exigence imposée aux MDS dans l'article R.5121-195 du CSP (37).

Les registres d'entrées et de sorties des radionucléides sont gardés pendant 10 ans selon l'article Art.R.5217 du CSP, par analogie aux produits stupéfiants (38).

Les bons de livraison doivent également être archivés pendant 10 ans en accord avec l'article L.123-22 du Code de commerce (39).

E. Régime d'autorisation

Dès lors qu'un établissement de santé dispose d'une radiopharmacie, la préparation de MRP est soumise à une double réglementation : celle des produits de santé (ANSM) et celles des rayonnements ionisants (ASN).

D'après l'article L5126-4 du CSP, la création d'une PUI est soumise à une autorisation délivrée par l'ARS après l'avis de l'Ordre national des pharmaciens (40). L'autorisation doit mentionner expressément l'activité de préparation des MRP pour disposer d'une radiopharmacie. Elle doit également autoriser l'activité de recherche impliquant la personne humaine et la préparation des médicaments expérimentaux pour les centres réalisant des essais cliniques. La PUI doit prouver qu'elle présente des moyens en locaux, équipements, personnel et systèmes d'information permettant d'assurer l'activité. Si la préparation des MRP est autorisée, la responsabilité technique de cette activité relève du radiopharmacien, par délégation écrite du gérant de la PUI.

Conformément au décret n°2019-489 du 21 mai 2019 relatifs aux PUI, les PUI réalisant des préparations radiopharmaceutiques devront être titulaires d'une nouvelle autorisation au plus tard le 31 décembre 2022. Cette autorisation fait l'objet d'un dossier unique déposé auprès de l'ARS (41).

En application de l'article R.1333-8 du CSP, un service de médecine nucléaire doit disposer d'une autorisation de détention et d'utilisation de radionucléides délivrée par l'ASN (10). Cette autorisation est attribuée au médecin responsable du service pour une durée n'excédant pas dix ans. Il est le seul titulaire de l'autorisation. Le radiopharmacien dispose seulement d'une délégation de signature pour assurer l'approvisionnement des MRP.

La décision N°2010-DC-0192 de l'ASN détaille les informations à joindre aux demandes et au renouvellement d'autorisation dont notamment un plan détaillé des locaux (24). Le dossier de demande d'autorisation comporte également un plan de gestion des effluents et des déchets (PGED) imposé par la décision de l'ASN 2010-DC-0095 (20). Il définit les modalités de collecte, de gestion et d'élimination des effluents et des déchets solides et gazeux contaminés. Les zones de productions, les lieux d'entreposage et les points de rejets sont identifiés dans le PGED.

2. Personnel de l'unité de radiopharmacie

A. *Radiopharmacien*

L'activité de la radiopharmacie est encadrée par un ou plusieurs radiopharmaciens titulaires du diplôme d'études spécialisées complémentaires (DESC) de Radiopharmacie et radiobiologie, dès lors qu'un établissement de santé dispose d'une PUI. Le radiopharmacien dispose d'une délégation de l'activité de préparation des MRP signée par le gérant de la PUI.

Le temps de présence du radiopharmacien doit être adapté aux horaires d'ouverture de la radiopharmacie. Il assure l'approvisionnement, la préparation et le contrôle de qualité des médicaments radiopharmaceutiques. Le radiopharmacien établit les procédures de préparations et définit les modalités et les critères d'acceptation des contrôles de qualité conformément aux recommandations existantes du fabricant et/ou de la Pharmacopée européenne.

L'ensemble du personnel effectuant des tâches relatives à la préparation et aux contrôles de qualité est placé sous l'autorité technique du radiopharmacien. Ce dernier établit un plan de formation et assure l'habilitation du personnel chargé de manipuler les radionucléides ainsi que celui affecté au nettoyage, à l'entretien, au réapprovisionnement de la ZAC et au transport des déchets.

Le radiopharmacien est également responsable de la qualification des locaux et des équipements. Les conditions et la périodicité des requalifications sont définies par le radiopharmacien, responsable de la maîtrise de la qualité microbiologique et particulière de la ZAC.

B. *Formation et compétences du personnel*

Le personnel chargé de manipuler les radionucléides doit prendre connaissance de sa fiche de poste. Elle doit mentionner les tâches spécifiques, les qualifications et formations minimales,

les fonctions et les délégations de fonctions, les responsabilités et les obligations de l'employé et indiquer la personne responsable de l'encadrement.

Les préparateurs en pharmacie hospitalière (PPH), les techniciens ou les manipulateurs d'électroradiologie médicale (MERM) affectés à la préparation des radiopharmaceutiques reçoivent une formation initiale formalisée et tracée sur les bases de la radiopharmacie. Travaillant en ZAC, ils doivent connaître les règles d'hygiène et posséder des notions de risques microbiologiques, de biocontaminations et de risques infectieux.

Les travailleurs exposés aux RI doivent recevoir une formation initiale en radioprotection du personnel, à renouveler tous les trois ans et à chaque fois que nécessaire. Ils connaissent les risques inhérents à l'exposition aux RI, ainsi que les règles de sécurité et les moyens mis en œuvre pour s'en prémunir. Ils sont avertis du comportement à adopter face à un risque de contamination et de dispersion accidentelle de sources non scellées.

Le personnel doit être habilité à réaliser des préparations radiopharmaceutiques et des seringues nominatives, ainsi que des contrôles de qualité. Une nouvelle habilitation est programmée en cas d'absence de manipulation depuis plus de six mois.

Pour garantir l'asepsie des produits finis, des TRA sont effectués par le nouveau personnel et par les opérateurs déjà habilités afin de vérifier régulièrement leurs compétences. Les TRA simulent les différentes étapes d'une préparation aseptique dans les conditions de production avec des milieux de culture non sélectifs. Ils mettent en évidence le risque de contamination microbiologique des produits finis. Ces tests sont également utilisés pour valider de nouveaux procédés aseptiques (31). Les TRA peuvent être associés à des tests de dispersion à la fluorescéine qui évaluent l'absence de contaminations radioactives consécutives à la manipulation des préparateurs (42).

Pour garantir la propreté de la ZAC, le personnel affecté au nettoyage, à l'entretien, au réapprovisionnement de la ZAC et au transport des déchets doit être habilité.

Le personnel doit recevoir des mises à jour régulières de ses connaissances et de ses pratiques. Une évaluation du personnel est organisée au moins une fois par an.

C. Information du personnel

L'ensemble du personnel peut consulter les dernières versions des procédures, des instructions et de modalités d'utilisation des équipements sur leur lieu d'utilisation. Ils sont avisés des informations nécessaires à leur activité au cours des réunions de service et participent aux comités de retour d'expérience (CREX) et aux revues de mortalité et de morbidité (RMM) le cas échéant.

3. Locaux de l'unité de radiopharmacie

L'unité de radiopharmacie est constituée d'un ensemble de locaux dédiés à la livraison et à la reprise des générateurs, à la préparation de MRP, aux contrôles de qualité des préparations, à l'entreposage des déchets radioactifs ainsi qu'aux marquages cellulaires le cas échéant.

Dans le cadre de cette thèse, nous ne traiterons pas des autres locaux du secteur de médecine nucléaire, tels que la salle d'administration et d'examen, ou les chambres de radiothérapie interne vectorisée, qui ne relèvent pas de l'unité de radiopharmacie.

A. Exigences de conception et de distribution

La conception des locaux de l'unité de radiopharmacie s'appuie principalement sur les BPP de l'ANSM et la décision de l'ASN n°2014-DC-0463 du 23 octobre 2014 (7 ; 22).

Les locaux de l'unité de radiopharmacie sont implantés au sein du service de médecine nucléaire ou à minima à proximité afin d'optimiser le circuit du MRP. Ils forment une entité individualisée, « d'un seul tenant » comme spécifié dans la décision n°2014-DC-0463, en zone réglementée à l'écart de la circulation générale. L'accès à la zone réglementée ainsi qu'à chacun des locaux, doit être sécurisé et limité aux seules personnes autorisées. Les vestiaires permettent au personnel d'accéder à la zone réglementée. La norme NF S 90-351 ainsi que le cGRPP de l'EANM imposent deux aires distinctes, l'une réservée aux vêtements de ville, l'autre aux vêtements de travail (28 ; 31). Ils diffèrent du sas d'entrée et de sortie du local de manipulation des radionucléides.

Une signalisation informative appropriée de radioprotection est apposée de manière visible sur les accès de chacun des locaux techniques en zone réglementée. L'article R.4451-23 du CT délimite les zones en fonction de la dose efficace susceptible d'être reçue par le travailleur selon des pictogrammes de différentes couleurs (17). Ils indiquent le risque radiologique de la zone concernée. L'enquête publique des BPP en cours de révision, suggère également l'apposition de signalisations d'hygiène telles que la mention « ZAC » ou bien le pictogramme « matière infectieuse » sur le local des déchets (8).

Le revêtement des sols, des murs, des surfaces et du mobilier des locaux doit être lisse, imperméable et sans aspérité pour faciliter la décontamination radioactive et empêcher l'accumulation de particules et de micro-organismes. Pour limiter le risque d'infiltration et de contamination sous le plancher, l'ASN recommande des arrêtes et des angles arrondis, ainsi que des plinthes affleurantes (22). Les câbles des appareils doivent être encapsulés afin de faciliter le nettoyage.

Des dispositifs audio-visuels doivent être mis à disposition pour faciliter la communication entre les membres du service de médecine nucléaire (7).

B. Local de préparation des médicaments radiopharmaceutiques

Le local de préparation des radionucléides, communément appelé « laboratoire chaud », est dédié à la réalisation de préparations radiopharmaceutiques. L'absence de stérilisation des préparations radiopharmaceutiques dans leur récipient final impose de travailler de manière aseptique et de maîtriser la qualité microbiologique et particulaire de l'air du local. De ce fait, le laboratoire est une ZAC.

a. Qualification et surveillance

Les zones à environnement maîtrisé suivent plusieurs étapes de qualifications selon la norme NF S 90-351 (28). Dans un premier temps, la qualification de conception (QC) s'assure que les installations et les équipements correspondent à l'utilisation souhaitée. La qualification d'installation (QI) certifie à l'issue des travaux que chaque élément et chaque

étape de l'installation est conforme aux exigences du cahier des charges. A l'issue de la QI, une série d'opérations de contrôles et de mesures est effectuée dans les conditions nominales de repos. Ces opérations correspondent à la qualification opérationnelle « QO » ou fonctionnelle « QF ». Elles attestent du bon fonctionnement des installations et déterminent la classification particulière et microbiologique de l'air et des surfaces de la ZAC.

La norme NF S90-351 impose une requalification du laboratoire au minimum une fois par an et en cas de changements susceptibles d'impacter les conditions environnementales (28).

Les BPP et la norme NF 14644-2 recommandent la surveillance régulière de la qualité particulière et microbiologique de la ZAC pour s'assurer de son maintien dans la classe d'empoussièrement cible (7 ; 27).

Pour chaque paramètre à maîtriser, un niveau cible vers lequel la ZAC doit tendre dans des conditions nominales de fonctionnement est défini. La surveillance de la ZAC impose également de fixer des seuils d'alerte qui identifient de façon précoce les dérives de l'installation et des seuils d'action qui engagent des mesures correctives appropriées en collaboration avec les équipes d'hygiène.

Jusqu'à présent, aucun texte réglementaire n'impose des fréquences de surveillance des salles propres. Néanmoins, la version en cours de révision des BPP semble proposer des fréquences minimales de surveillance microbiologique (8 ; 9).

Le guide de surveillance de l'environnement des unités de préparation des médicaments radiopharmaceutiques de la Société Française de Radiopharmacie (SoFRa) est un référentiel non opposable qui suggère des périodicités pour les prélèvements particuliers et microbiologiques, ainsi que des valeurs pour les niveaux cibles, d'alerte et d'action (43).

b. Contrôle particulière

La classification particulière de l'air selon la norme ISO prend en compte la concentration des particules dans l'air dont la taille est comprise entre 0,1 et 5 microns. Selon la norme NF S90-351, la radiopharmacie appartient à la classe de risque de niveau 2 qui requiert une classe de propreté particulière ISO 8 (28). Cette classe prend en compte uniquement la concentration des particules comprises entre 0,5µm et 5µm et équivaut à la classe D définie par les BPP (7). En effet, les BPP imposent une ZAC classée D au minimum, soit au repos un

maximum de 3 520 000 particules de $0.5\mu\text{m}/\text{m}^3$ et 29 000 particules de $5\mu\text{m}/\text{m}^3$. A noter que l'enquête publique des BPP en cours de révision, prévoit d'être plus restrictive en imposant une classe C au laboratoire de manipulation (9).

La concentration des particules en suspension dans l'air de la ZAC est mesurée au repos à l'aide d'un compteur de particules étalonné annuellement et conforme aux exigences de la norme NF S90-351 (28). Le comptage particulaire en routine étant difficile à mettre en œuvre, le guide de surveillance de la SoFRa, propose une surveillance annuelle par un prestataire extérieur et au minimum tous les trimestres si l'établissement possède son propre compteur de particule (43).

Le nombre minimal de point de prélèvement est répertorié selon la surface de la ZAC dans le tableau A.1 de la norme NF EN 14644-1 (26). Il n'est plus déterminé par le calcul de la racine carré de la surface depuis le remaniement des normes ISO 14644-1 et -2 en 2015. Les points de prélèvement sont à répartir uniformément sur l'ensemble de la salle propre. Leur emplacement doit être représentatif pour chaque section, selon la disposition de la ZAC, les équipements et la configuration de l'écoulement de l'air.

Le volume d'air prélevé doit être au moins de 2 litres et identique pour chaque point. Il est calculé à partir de la formule $V_s(L) = \left(\frac{20}{C_{n,m}}\right) * 1000$ (V_s le volume minimal à prélever à chaque point et $C_{n,m}$, limite de la classe visée pour la plus grosse taille de particules) établie par la norme NF EN ISO 14644-1. Pour chaque échantillon, le prélèvement doit durer au moins une minute.

Le laboratoire est jugé conforme si la concentration particulaire mesurée à chaque point de prélèvement est inférieure aux valeurs limites imposées pour une classe D.

c. Contrôle microbiologique de l'air

L'aérobiocontamination correspond à la contamination de l'air de la ZAC par des micro-organismes aéroportés issus de la flore environnementale et humaine. Elle est proportionnelle au nombre de personnes présentes dans le local de préparation et à l'agitation, ce qui impose de limiter le nombre de personnes et les déplacements.

Selon les BPP, la limite recommandée de contamination microbiologique d'un échantillon d'air en activité est de 200 unités formant colonie (UFC)/ m^3 pour un laboratoire classé D, avec

l'absence de moisissures et de germes pathogènes (7). La norme NF S90-351 définit trois classes microbiologiques en fonction de la concentration maximale de particules viables par mètre cube d'air (28). Selon cette norme, une classe ISO 8 requiert une classe de propreté microbiologique M100, soit un maximum de 100 UFC/m³, en l'absence de présence humaine.

Les BPP recommandent une surveillance microbiologique « en activité ». Aucune périodicité n'est précisée par les BPP, mais le guide de surveillance de la SoFRa propose de réaliser des contrôles de l'aérobiocontamination au minimum une fois par trimestre ou en cas de non-conformités du comptage particulaire ou de réalisation de travaux (43).

L'air ambiant est prélevé selon le plan d'échantillonnage défini dans le dossier de QF (un à deux points de prélèvement) à l'aide d'un biocollecteur. Le guide de surveillance de la SoFRa préconise de réaliser 3 prélèvements par point, par un personnel extérieur à la radiopharmacie. Des seuils d'alerte (entre 200 et 300 UFC/m³ d'air) et d'action (> 300 UFC/m³ d'air et/ou présence de germes pathogènes) sont proposés par le guide de la SoFRa (43).

d. Contrôle microbiologique des surfaces

Selon des BPP, la limite recommandée de contamination microbiologique obtenue par la méthode des géloses de contact est de 50 UFC par plaque, pour un environnement maîtrisé de classe D (7).

La surveillance microbiologique des surfaces est essentielle pour rechercher la présence de microorganismes viables sur les surfaces, susceptible de contaminer les préparations radiopharmaceutiques. Aucune périodicité n'est prédéfinie par les BPP, mais le guide de surveillance de la SoFRa recommande une surveillance mensuelle (43). Deux méthodes peuvent être utilisées : la méthode par gélose contact pour les surfaces planes, plus sensible pour les Cocci Gram positif et la méthode par écouvillonnage humide, plus sensible pour les bacilles Gram négatif (44).

Les prélèvements doivent être effectués selon le plan d'échantillonnage, au niveau des zones les plus à risque de contamination, tel que le plan de travail, les sas et les guichets transmuraux.

La méthode par empreinte sur gélose utilise des géloses nutritives polyvalentes. Le préleveur doit appliquer une pression constante et uniforme de 25g/cm² pendant 10

secondes sur l'ensemble de la surface ou une pression de 500g pendant 10 secondes sur une surface de 25cm² selon la norme ISO 14698-1 (29). Les surfaces sont nettoyées après les prélèvements pour éliminer les traces de géloses susceptibles d'avoir été déposées. La méthode par écouvillonnage humide est réalisée pour les surfaces difficilement accessibles à l'aide d'écouvillons en coton humidifiés avec de l'eau stérile. Selon la NF S 90-351, l'incubation se fait à 30°C pendant 5 à 7 jours (28).

Des seuils d'alerte (entre 50 et 100 UFC/25 cm³) et d'action (> 100 UFC/25 cm³ d'air et/ou présence de germes pathogènes) sont proposés par le guide de la SoFRa (43).

Pour éviter le risque d'exposition aux RI du personnel chargé de l'hygiène, les prélèvements doivent être contrôlés par un appareil de mesure de la radioactivité et doivent être mis en décroissance en cas de contamination radioactive.

e. Ventilation de la ZAC

À la suite d'études réalisées par l'IRSN sur la ventilation des services de médecine nucléaire et en accord avec l'avis du groupe permanent d'experts en radioprotection pour les applications médicales et médico-légales des rayonnements ionisants (GPmed), l'ASN a supprimé l'obligation de maintenir en dépression le laboratoire de manipulation des radionucléides par rapport aux locaux adjacents (22). Néanmoins, les BPP toujours en vigueur recommandent de placer le laboratoire en dépression par rapport au sas et à l'environnement extérieur (7). Cette exigence pourrait cependant être abrogée par les futures BPP qui suggèrent de placer la ZAC en surpression, c'est-à-dire, en pression positive par rapport au sas et aux autres espaces environnants (9). De cette façon, la cascade de pression positive entre chaque pièce successive permettrait d'obtenir une asepsie progressive et par conséquent un empoussièrement plus faible de la ZAC.

En effet, la dépression d'un local impose un sens d'écoulement de l'air des locaux adjacents vers la salle propre. Ainsi, l'air du laboratoire est éliminé uniquement par le réseau d'extraction de la ZAC ce qui limite la contamination radioactive des locaux adjacents. À l'inverse, la surpression impose un écoulement de l'air de la ZAC vers l'extérieur afin

d'empêcher l'air des locaux adjacents d'entrer en salle propre et prévient le risque d'une contamination microbiologique des préparations.

L'accès au laboratoire se fait par l'intermédiaire d'un sas divisé distinctement en deux zones, propre et sale, dans lequel le personnel s'habillement conformément aux règles. Ce sas appartient à la ZAC, il sert de verrou aéraulique et contribue au maintien du gradient de pressions entre des locaux adjacents de classes différentes.

La norme NF S90-351 recommande une valeur minimale de 15 pascals \pm 5 pascals entre zones attenantes pour maîtriser le risque de contamination lorsque les portes sont fermées (28). Lors de l'ouverture des portes, le sens de l'écoulement de l'air n'est plus maîtrisé, ce qui nécessite l'asservissement mécanique ou électronique des portes du sas. Pour s'assurer du maintien du gradient de pression, l'enquête publique des BPP suggère de contrôler l'étanchéité et l'asservissement des portes du sas et des guichets transmurales lors des requalifications annuelles (9).

Des indicateurs de gradient de pression étalonnés reliés à des systèmes d'alarme doivent être présents dans le local de manipulation et dans le sas afin de permettre la surveillance quotidienne des pressions, avant le début des opérations de préparation. Cette cascade de pressions doit être contrôlée lors des requalifications annuelles, selon la norme NF S90-351 (28).

Pour limiter la dissémination d'aérosols radioactifs dans l'ensemble du bâtiment, l'article 16 de la décision n°2014-DC-0463 impose un système de ventilation indépendant du reste de l'établissement pour les locaux du secteur de médecine nucléaire et notamment le laboratoire (22). L'indépendance du système de ventilation a conduit l'ASN à supprimer les exigences spécifiques relatives aux taux de renouvellement horaire de l'arrêté du 30 octobre 1981, ce qui est néanmoins, hors réglementation pharmaceutique pour les radiopharmacies des PUI. En effet, les BPP préconisent un taux de renouvellement d'air adapté à la classification de la ZAC pour limiter la contamination particulière du local et empêcher l'accumulation des aérosols radioactifs. Le guide des risques radioactifs et de radioprotection édité par la coordination nationale de prévention et de sécurité du Centre national de la recherche

scientifique (CNRS) en 2018, préconise un taux de renouvellement d'air entre 5 à 10 volumes/heure dans les zones contrôlées à fort potentiel de contamination (45).

Le laboratoire doit disposer d'un système de filtration haute efficacité pour les particules de l'air (HEPA) afin de garantir la qualité microbiologique et particulaire de la ZAC. Un système d'alarme doit permettre d'enregistrer les déficiences de l'alimentation en air filtré. L'intégrité des filtres HEPA doit être vérifiée lors des requalifications annuelles. Selon la norme 14644-3, la recherche de fuite peut être réalisée soit par la méthode au photomètre aérosols (test Emery), la plus répandue, soit par la méthode par balayage au compteur optique de particules, qui permet de déterminer la taille des particules et qui limite le risque de contaminations des filtres (46 ; 47). Cependant, il existe un risque d'imprécision avec cette méthode manuelle de balayage (48).

f. Paramètres de confort

Afin d'assurer le confort des opérateurs, des performances optimales des équipements et une bonne conservation des produits radiopharmaceutiques, la température doit être maintenue entre 19 °C et 26 °C selon la norme NF S90-351 (28). Cependant, l'enquête publique des BPP prévoit de recommander une température comprise entre 18°C et 23°C et ne dépassant pas 25°C (8).

Le taux d'hygrométrie est également surveillé et maintenu idéalement entre 30% et 70% selon la norme NF EN ISO 14644-1 (26). L'éclairage doit être suffisant et optimisé. Les données règlementaires du CT recommandent une intensité lumineuse de 800lux (49). Le niveau maximal de pression acoustique ne doit pas dépasser les 48 décibels selon la NF S90-351 (28).

Ces paramètres de confort sont soumis à des requalifications annuelles d'après la norme NF S90-351 et surveillés selon une périodicité définie dans les procédures écrites par le radiopharmacien.

C. Locaux techniques de l'unité de radiopharmacie

Les BPP considèrent que la radiopharmacie ne se résume pas seulement au laboratoire de préparation, mais bien à un ensemble de locaux techniques qui regroupe le local de livraison et de reprise, le local de contrôle de qualité, le local de marquages cellulaires et le local d'entreposage des déchets radioactifs.

a. Local de livraison et de reprise

L'unité de radiopharmacie doit disposer d'un local destiné à réceptionner les radionucléides et réexpédier les générateurs et les conteneurs de transport des traceurs TEP après utilisation. Selon la décision n°2014-DC-0463, ce local doit être « situé au plus près du laboratoire de manipulation des radionucléides » pour limiter l'acheminement des sources radioactives et réduire l'exposition des travailleurs et des patients aux rayonnements ionisants (22). Il doit être fermé et accessible uniquement aux personnes autorisées à l'aide d'une clé, d'un digicode ou d'un badge afin de prévenir tout risque de malveillance ou d'intrusion.

Les consignes de livraison et de circulation, ainsi que les modalités d'accès et de stationnement sont mentionnées dans le plan de chargement et de déchargement établi par le radiopharmacien, en accord avec les sociétés de livraison des radiopharmaceutiques. Les transporteurs doivent pouvoir accéder au local sécurisé en dehors des horaires d'ouverture de l'unité de radiopharmacie.

L'espace doit être suffisant pour permettre aux travailleurs d'effectuer les contrôles radiologiques des colis à réception, ainsi que le décartonnage et la reprise des générateurs sans risque de confusion et de contamination croisée. Selon l'article R.4214-22 du CT, les dimensions de la pièce doivent permettre aux travailleurs d'exécuter ces tâches en limitant les risques pour leur santé et leur sécurité (50).

L'enquête publique des BPP préconise le principe de « marche en avant » et l'identification de zones distinctes pour séparer les différentes activités (8).

b. Local de contrôle de la qualité

Selon les BPP, le local de contrôle de qualité des préparations doit être différent du laboratoire. Il est préférable qu'ils soient attenants et que la communication entre les deux soit assurée grâce aux guichets transmuraux si la conception des locaux le permet (7).

De la même façon, la décision n°2014-DC-0463 de l'ASN recommande qu'un local soit consacré à la réalisation des contrôles de qualité des préparations radiopharmaceutiques pour éviter que la radioactivité ambiante ne « perturbe la réalisation des contrôles et leur interprétation » (22). Pour les établissements de santé ne disposant pas de PUI et ne répondant pas aux exigences des BPP, l'ASN juge acceptable que les contrôles de qualité soient effectués sur une paillasse au sein du laboratoire.

c. Laboratoire de marquages cellulaires

Le radiomarquage de cellules autologues en système ouvert doit être réalisé dans un local différent du local de manipulation des radionucléides selon la décision n°2014-DC-0463 de l'ASN. La mise en conformité n'est pas exigée par la décision n°2014-DC-0463 de l'ASN pour les installations existantes avant le 1^{er} juillet 2015 mais doit être prévue en cas de travaux (22). Au même titre que le laboratoire de préparation, le système de ventilation du local de marquage cellulaire répond aux exigences imposées par l'article 16 de la décision n°2014-DC-0463 de l'ASN. Il doit être indépendant du reste du bâtiment et le recyclage de l'air est interdit.

Les BPP imposent un environnement maîtrisé de minimum classe C pour le radiomarquage des éléments figurés du sang en système ouvert. Par conséquent, des opérations de qualifications et de surveillance de la qualité particulaire et microbiologique de l'air et des surfaces du local doivent être réalisées selon les normes NF EN 144644-1 et NF S90-351 (26 ; 28).

Actuellement certains établissements ne disposant pas de local dédié à cette activité réalisent des marquages cellulaires en système clos dans un environnement non classé. Cependant, les BPP en cours de révision prévoient de supprimer cette possibilité et imposeraient le radiomarquage cellulaire dans un environnement contrôlé au minimum de classe C (9).

d. Local d'entreposage des déchets radioactifs

Le guide des BPP prévoit un local consacré au stockage des déchets radioactifs en décroissance avant leur élimination (7). Conformément à la décision n°2014-DC-0463 de l'ASN, le local des déchets radioactifs doit être implanté au sein du secteur de médecine nucléaire et formé un ensemble « d'un seul tenant » avec les autres locaux de la zone réglementée (22).

Selon la décision n°2008-DC-0095 de l'ASN, l'emplacement du local doit permettre de limiter les trajets des déchets contaminés depuis leurs zones de production pour réduire l'exposition du personnel aux RI (20). La superficie doit être adaptée pour permettre aux travailleurs de manipuler les déchets radioactifs de manière sécurisée. Différentes zones doivent être aménagées selon la nature des déchets entreposés.

Nous ne traiterons pas dans la grille d'évaluation du système de cuves d'entreposage des effluents radioactifs en décroissance qui proviennent essentiellement des urines des patients. Néanmoins, des effluents contaminés sont susceptibles d'être rejetés par les éviers du laboratoire de manipulation. Ils doivent être dirigés vers le système de cuves d'entreposage avant d'être rejetés dans le réseau général de l'établissement, de la même façon que ceux provenant des sanitaires réservés aux patients injectés.

4. Equipements et matériels

A. *Enceintes de manipulation des radionucléides*

Pour limiter la dispersion des aérosols radioactifs et l'exposition des travailleurs aux rayonnements ionisants, les BPP et la décision n°2014-DC-0463 de l'ASN, recommandent que les enceintes soient radioprotégées et ventilées en dépression (7 ;22). Leur blindage doit être adapté au type et à l'énergie des rayonnements émis par les radioéléments manipulés.

Des gants interchangeables doivent être fixés aux enceintes pour garantir le confinement d'une éventuelle contamination radioactive. Leur étanchéité doit être vérifiée en routine par

un contrôle visuel en début d'activité. Ils doivent être changés selon une fréquence définie par les procédures internes et chaque fois que nécessaire.

Le guide actuel des BPP ne mentionne pas la classe particulière des enceintes (7). Néanmoins, les BPP en cours de révision prévoient d'imposer un environnement maîtrisé de classe A pour les enceintes. Par conséquent, le contrôle annuel de la qualité particulière et microbiologique des enceintes serait indispensable (9).

Les enceintes sont équipées de sas pour l'entrée du matériel et des produits dont les portes sont asservies afin de maintenir la classe d'empoussièrement et le confinement de l'enceinte.

La décision n°2014-DC-0463 de l'ASN interdit le recyclage de l'air extrait des enceintes et impose un réseau de ventilation indépendant du reste du bâtiment (22). Les enceintes doivent disposer d'un système de filtration de type HEPA en amont et en aval, dont l'intégrité doit être contrôlée annuellement.

B. Equipements de marquages cellulaires

D'après les BPP, les marquages cellulaires en système ouvert sont réalisés sous hotte à flux d'air laminaire vertical de classe A dans le local dédié (7). La qualité microbiologique et particulière des hottes doit être maîtrisée. Aucune périodicité n'est définie par les BPP. Néanmoins, les BPP en cours de révision semblent recommander un contrôle particulière et microbiologique annuel. Elles préconisent également un contrôle annuel de la laminarité du flux ainsi qu'une surveillance fonctionnelle de la vitesse du flux par lecture directe avant le démarrage de l'activité et dès que nécessaire (9).

Pour limiter l'exposition du travailleur, l'article 11 de la décision n°2014-DC-0463 de l'ASN impose que les hottes non radioprotégées soient munies « d'un écran adapté à la nature des rayonnements émis par les radionucléides utilisés et à l'activité détenue » (22).

Le matériel utilisé pour le radiomarquage des éléments figurés du sang (centrifugeuse, activimètre, matériel de radioprotection) doit être exclusivement dédié à cette activité pour éviter tout risque de contamination croisée (9).

C. Appareils de contrôle et de mesure

Pour réaliser les contrôles de qualité des éluats et des préparations radiopharmaceutiques, le local de contrôle doit disposer de sorbonnes ou de hottes aspirantes permettant de garantir la sécurité des travailleurs lors de la manipulation des solvants organiques. Elles doivent faire l'objet de maintenance régulière.

Les contrôles de qualité des éluats et des préparations sont réalisés à l'aide d'instruments d'analyse HPCL ou de radiochromatographes étalonnés et dont le bon fonctionnement est régulièrement vérifié. Des cuves et du papier pour chromatographie doit être mis à disposition dans le local de contrôle de la qualité, ainsi que des kits de détection d'alumine pour le contrôle des éluats.

Des appareils de mesure d'ambiance estimant les débits d'équivalent de dose doivent être mis à disposition des travailleurs pour surveiller l'exposition externe. Il peut s'agir de chambres d'ionisation portatives de type « Babyline » ou de radimètres pourvus de tubes Geiger-Müller. De la même façon, des contaminamètres et des contrôleurs mains-pieds sont mis à disposition du personnel, notamment en sortie de zone réglementée, pour surveiller la contamination corporelle externe. Leur bon fonctionnement et leur rendement de détection doivent être vérifiés régulièrement à l'aide de sources étalons. Ces appareils de mesure doivent être étalonnés par un organisme accrédité par le COFRAC ou certifiés ISO 9001.

D. Activimètres

La décision du 25 novembre 2008 de l'ANSM fixe les modalités du contrôle de qualité des activimètres utilisés pour les activités de diagnostic (21). Ils sont sous la responsabilité du physicien médical, en lien avec le radiopharmacien.

Avant de débiter l'activité, le zéro électronique doit être réglé et la valeur de la tension de polarisation doit être maintenue dans les limites fixées par le fabricant. Le mouvement propre est également vérifié. Il rend compte de la contamination éventuelle de la chambre d'ionisation. De la même façon, la fidélité est à surveiller quotidiennement en mesurant l'activité de l'une des sources de constance, uniquement avec le facteur d'étalonnage correspondant à cette source. En plus du contrôle quotidien, elle est vérifiée mensuellement et en cas de réétalonnage à l'aide de deux sources de constance sur au moins trois facteurs d'étalonnage couvrant les plages d'énergies utilisées. Elle permet de mettre en évidence un défaut de la chambre d'ionisation ou de l'alimentation. Elle est jugée acceptable lorsque l'écart entre la valeur lue avec la source de constance et la valeur attendue est inférieur ou égal à 5 % (21).

Lors de la mesure de l'activité des préparations et des éluions, le radionucléide et la forme pharmaceutique sélectionnée au niveau de l'activimètre (flacon, seringue, gélule) sont nécessairement vérifiés.

D'autres paramètres sont également à contrôler en cas de réétalonnage, tels que la reproductibilité, la mesure d'iso-sensibilité et la linéarité. La reproductibilité correspond à « l'étroitesse de l'accord entre les résultats des mesurages lorsque les conditions de mesure varient ». Pour être acceptable, l'écart-type expérimental de 30 mesurages doit être inférieur à 1% (21).

L'iso-centre est défini par « le point donnant le rendement le plus élevé » dans la chambre puit. Des mesures doivent être effectuées tous les centimètres afin de déterminer les distances hautes et basses de l'iso-centre pour lesquelles les mesures s'écartent de moins de 2 % de la valeur maximale. Pour être acceptable, « la hauteur des sources utilisées en clinique ne doit pas dépasser la hauteur délimitée par les deux points ainsi déterminés » (21).

Enfin la linéarité correspond à la capacité de l'activimètre « à fournir un résultat lié à la grandeur à mesurer par un facteur de proportionnalité constant et indépendant de cette grandeur ». Pour cela, 10 points de mesure sont mesurés à intervalles réguliers pour couvrir la totalité de la gamme d'activité du service. L'écart relatif entre la valeur attendue et la valeur mesurée doit être inférieur ou égale à 5 % (21).

5. Circuit du médicament radiopharmaceutique

A. *Approvisionnement*

a. Commande

Selon les BPP, les précurseurs et les générateurs sont commandés par le titulaire de l'autorisation délivrée par l'ASN ou par ses délégués, figurant sur la fiche de signatures des personnes autorisées. Pour la commande des trousseaux, seule la signature du radiopharmacien est nécessaire.

Les activités commandées ne doivent pas dépasser les valeurs des maximales autorisées figurant à la rubrique V du formulaire de demande d'autorisation.

Le bon de commande des radioéléments doit mentionner le numéro du bon IRSN correspondant au radionucléide commandé. Pour les sources non scellées, un bon est requis pour chaque radionucléide dans chacune de ses applications et pour chaque fournisseur. Il est valable jusqu'à la limite de validité de l'autorisation. Pour les sources scellées, un bon est réalisé à chaque commande avec l'engagement du fournisseur de reprendre la source en fin d'utilisation ou à péremption.

b. Réception

Les produits radioactifs appartiennent à la classe 7 des « marchandises dangereuses » de la classification « Accord pour le transport des marchandises Dangereuses par la Route » (ADR). Le type d'emballage est fonction de l'activité contenu dans le colis. Les colis réceptionnés sont principalement des colis de type A, contenant une activité moyenne, inférieure au seuil A_2 définie par l'ADR (51).

Chaque colis est associé à un numéro ONU et à une désignation officielle de transport. Pour les colis de type A, le nom et l'adresse du destinataire, la désignation officielle, le numéro ONU et la mention « Type A » doivent être apposés sur deux faces opposées de l'emballage. La masse brute est indiquée pour les colis supérieurs à 50kg. L'étiquetage des colis de type A indique le contenu du colis, l'activité maximale et la catégorie du colis définie par l'indice de transport et l'intensité du rayonnement de surface. Le débit de dose à un mètre et le débit de dose au contact déterminent respectivement l'indice de transport et l'intensité du

rayonnement de surface. Le marquage et l'étiquetage doivent être contrôlés à la réception dans le service de médecine nucléaire. Ils permettant d'identifier la nature du risque radioactif. L'intégrité du conditionnement primaire doit également être vérifiée lors du déchargement pour garantir le confinement des radionucléides (52).

L'ASN impose également de vérifier la conformité de la marchandise livrée systématiquement après le déchargement. Pour chaque colis livré, le personnel doit contrôler la correspondance entre le bon de commande, le bon de livraison et le produit réceptionné (52).

Des contrôles radiologiques doivent être réalisés lors de la réception des colis. L'ASN accepte qu'ils ne soient pas systématiques afin de limiter l'exposition des travailleurs aux RI. Ce sont des contrôles de débits de dose au contact et à un mètre des colis. Des frottis sont réalisés sur les différentes faces de l'emballage pour vérifier l'absence de contamination externe. La fréquence des contrôles radiologiques doit être définie en concertation avec le conseiller en radioprotection en fonction du type et du nombre de colis réceptionnés (52).

c. Stockage

Le stockage des produits radiopharmaceutiques doit respecter les modalités de conservation et les contraintes de radioprotection et d'hygiène. Le décartonnage doit être effectué à l'extérieur du local de préparation. La rotation des stocks de trousse s'effectue selon la règle « premier entré / premier sorti », « premier à périmer / premier à sortir » mentionnée dans les BPP (7).

Les préparations et les éluats en décroissance ainsi que les sources scellées doivent être stockés à température ambiante dans un coffre blindé fermé à clé. L'article 10 de l'arrêté du 30 octobre 1981, toujours en vigueur, impose que les débits d'équivalent de dose soient limités à $25\mu\text{Sv/h}$ à 5cm des parois des armoires de stockage (23).

Les trousseaux devant être conservés entre 4°C et 8°C sont stockés dans un réfrigérateur muni d'un dispositif d'enregistrement de la température. En l'absence d'enregistreur de données de température, des relevés doivent être effectués régulièrement.

d. Reprise des générateurs et des conteneurs blindés

Les générateurs après décroissance et les caisses ayant contenu des traceurs TEP sont considérés comme des colis exceptés. Avant chaque expédition, des contrôles administratifs et radiologiques doivent être réalisés. Pour les colis exceptés, seul le nom, l'adresse du destinataire et le numéro ONU (UN2910 pour les générateurs décurus et UN2908 pour les conteneurs blindés TEP vides) doivent être apposés sur l'emballage. Par conséquent, la mention « Type A » doit être retirée des deux faces. Pour les colis UN2910, contenant une très faible quantité de matière radioactive, la mention « radioactive » doit figurer à l'intérieur du colis (52).

À la différence des colis réceptionnés, le contrôle radiologique des colis destinés à être expédiés est systématique. Les débits de dose à un mètre et au contact doivent être mesurés et un frottis doit être réalisé pour vérifier l'absence de contamination à la surface (52).

L'arrêté du 23 octobre 2020 impose la vérification périodique des véhicules utilisés lors des opérations d'acheminement de substances radioactives par le conseiller en radioprotection (53). L'article 7.5.11 de l'ADR stipule que : « l'intensité de rayonnement dans les conditions de transport de routine ne doit pas dépasser 2 mSv/h en tout point de la surface externe et 0,1 mSv/h à 2 m de la surface externe du véhicule. » (54)

B. Prescription médicale et validation pharmaceutique

La dispensation des médicaments radiopharmaceutiques à visée diagnostique ou thérapeutique est soumise à une prescription médicale validée par le radiopharmacien titulaire du DESC. La prescription doit être nominative et réalisée par le médecin nucléaire. Les principes fondamentaux de la radioprotection du patient, définis dans l'article L. 1333-2

du CSP, doivent être respectés (55). Le médecin doit s'assurer que l'examen est justifié. Pour les actes les plus couramment réalisés, il peut s'appuyer sur le guide définissant les indications médicales justifiant l'exposition aux RI (56). Les activités prescrites doivent être optimisées selon le principe d'optimisation ALARA « As Low As Reasonably Achievable » défini par la directive EURATOM 1996 (57). L'article R.1333-61 du CSP, qui découle de la transposition de la directive 2013/59/Euratom du 5 décembre 2013 impose la mise en place de niveaux de référence diagnostique (NRD) (58 ; 59). Les valeurs sont fixées à partir des propositions de l'IRSN et validées par l'ASN. Elles proviennent de l'analyse des données dosimétriques transmises par les médecins nucléaires. En effet, selon la décision ASN n° 2019-DC-0667 homologuée par l'arrêté du 23 mai 2019, le médecin nucléaire doit comparer au moins une fois par an les activités moyennes administrées à ses patients aux NRD, afin de mettre en place des actions correctrices si nécessaire (60).

La validation pharmaceutique impose une analyse réglementaire de la prescription. Le prescripteur, le patient et le produit doivent être identifiés sur la prescription. D'autre part, le radiopharmacien doit procéder à une analyse pharmaceutique de la prescription et contrôler l'activité prescrite en tenant compte des facteurs individuels (âge, taille, poids), physiologiques (grossesse, allaitement) et pathologiques (insuffisance rénale).

C. Préparation des médicaments radiopharmaceutiques

Les conditions d'asepsie doivent être respectées afin de garantir la sécurité des produits finis. Pour cela, le préparateur doit nécessairement manipuler sur un champ stérile après avoir désinfecté le plan de travail. Tous les éléments introduits dans l'enceinte par l'intermédiaire du sas (trousses, flacons d'élution, matériel de radioprotection, consommables) doivent être préalablement désinfectés pour éliminer les particules non viables grâce à l'action mécanique et les micro-organismes le cas échéant. Pour limiter le relargage de particules dans l'enceinte, les emballages doivent être pelés et non craqués. Les parties critiques des dispositifs stériles concernent les surfaces destinées à être en contact avec la préparation. Le préparateur ne doit jamais toucher les sites de ponctions ou l'embout de la seringue (61). Dans l'enceinte, les bouchons élastomères des flacons et le col des ampoules sont désinfectés

à l'aide de compresses ou de tampons imbibés de désinfectant de préférence alcoolique pour permettre un séchage plus rapide (31 ; 62).

Pour éviter les contaminations croisées et les erreurs de manipulation, le circuit des préparations à visée diagnostique et celui à visée thérapeutique doivent être différents (31 ; 63). Le plan de travail doit être suffisamment grand et maintenu ordonné, propre et non encombré (64). Le risque de contamination augmente en fonction de la quantité de matériel présent. Une seule préparation doit être présente sur le champ de travail. Les cGRPP recommandent que les autres préparations soient stockées derrière un écran de protection adapté pour limiter l'exposition du travailleur (31). Pour les activités des radiomarquages des éléments figurés du sang, un seul marquage à la fois est possible pour éviter tout incident transfusionnel. Le prélèvement du sang et la réinjection des cellules radiomarquées doivent être réalisés par la même personne. Si cela est impossible, un système doit être mis en place pour prévenir les erreurs d'identitovigilance.

Pour limiter le risque d'erreur, les interruptions de tâches des personnes impliquées dans le prélèvement, le radiomarquage et la réinjection, sont à éviter au maximum.

Lors de la manipulation des radionucléides dans l'enceinte, les extrémités des doigts des préparateurs sont particulièrement exposées aux RI. Pour limiter cette exposition, des équipements de protection collective doivent être disponibles en quantité suffisante. Le préparateur doit utiliser des pots d'élutions, des protèges-seringues et des protèges flacons blindés adaptés aux radionucléides et aux activités manipulées. Des pinces doivent être disponibles pour permettre au préparateur de manipuler les sources à distance (31 ; 64).

Lors des activités de scintigraphie, le préparateur doit porter un tablier de plomb pour limiter l'exposition corps entier.

En cas d'activité d'irathérapie, l'ouverture des gélules d'iode doit être réalisée dans une enceinte haute énergie équipée de filtres à charbon actif pour éviter le risque d'inhalation des aérosols radioactifs lors du dégazage de l'iode volatil.

D. Contrôle de la qualité des éluats et des préparations finies

Les contrôles de la qualité sont effectués par une personne différente de celle qui a réalisé la préparation (7). Ils sont exécutés conformément aux résumés des caractéristiques du produit (RCP) et/ou aux procédures écrites et validées par le radiopharmacien. Les modalités de libération sont également définies dans les procédures écrites et doivent être respectées.

a. Contrôle de la qualité des éluats

Les éluats doivent être contrôlés lors de la première élution des générateurs. L'activité mesurée de l'éluat est comparée à celle mentionnée sur le bon de livraison et le rendement d'élution doit être calculé. L'opérateur doit vérifier les caractères organoleptiques (limpidité, couleur) et effectuer une mesure du pH. La pureté radiochimique (PRC), radionucléidique (PRN) et chimique doivent également être contrôlées.

La PRN permet de rechercher la présence du radionucléide parent pouvant entraîner une irradiation supplémentaire du patient. Dans le cas des générateurs de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ utilisés en scintigraphie, l'impureté recherchée est le molybdène.

Le contrôle de PRC permet d'exprimer en pourcentage le rapport de l'activité du radionucléide considéré sous la forme chimique indiquée, à l'activité totale de ce même radionucléide présent dans la source. Pour les générateurs $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, la PRC doit être supérieure ou égale à 95%, ce qui signifie que le technétium réduit hydrolysé doit représenter moins de 5%. Cette impureté est issue de la radiolyse de l'eau, liée à la forte activité du ^{99}Mo de la colonne du générateur. Elle peut entraîner des images de mauvaise qualité et perturber ainsi l'interprétation des examens.

Pour les générateurs $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, la présence d'ions aluminium doit être recherchée à l'aide des kits alumine ou par méthode colorimétrique.

b. Contrôle de la qualité des préparations radiopharmaceutiques

La fréquence des contrôles de la qualité des préparations radiopharmaceutiques et les modalités de libération sont définies par le radiopharmacien (7). L'aspect visuel, la mesure du

pH et la PRC des préparations radiopharmaceutiques doivent être contrôlés. Pour les préparations technétiées, les principales impuretés recherchées sont le technétium réduit et le pertechnétate libre qui n'a pas été réduit par l'étain ou qui provient de la réoxydation du ^{99m}Tc réduit. Il peut alors se fixer au niveau de l'estomac, de la thyroïde et des glandes salivaires et ainsi perturber l'interprétation des examens.

Des résultats non conformes peuvent également être liés à l'introduction d'oxygène lors de la préparation, à l'absence d'agitation de la préparation avant le contrôle, ou au mauvais chauffage.

c. Contrôle de la qualité des radiomarquages cellulaires

Des contrôles de qualité sont à effectuer avant l'injection des préparations de cellules autologues radiomarquées. L'opérateur doit contrôler l'aspect macroscopique de la suspension cellulaire et notamment l'absence d'agrégat et d'hémolyse. Le rendement de marquage doit être calculé pour évaluer l'efficacité du marquage. Il correspond au rapport de l'activité mesurée entre le surnageant et le culot. Il dépend de la concentration cellulaire initiale et de la PRC de la préparation radiopharmaceutique. Des tests de viabilités cellulaires doivent être effectués au bleu de trypan. Lorsque les cellules sont viables, elles sont imperméables et restent incolores. Pour être conforme, la viabilité doit être supérieure à 95%. La contamination cellulaire est également un élément à surveiller. Des contrôles de la biodistribution par imagerie peuvent être effectués après injection des cellules radiomarquées, telles que la captation pulmonaire et hépatosplénique (65). Des tests d'agrégation sont également réalisés pour le contrôle qualité des radiomarquages des plaquettes à l'oxinate d'indium 111.

d. Contrôles microbiologiques

Pour garantir la stérilité des MRP destinés à être administrés par voie injectable, les cGRPP recommandent que des tests de stérilité soient effectués sur des échantillons aléatoires (31). Ils doivent être réalisés après décroissance radioactive pour limiter l'irradiation du personnel. Leur fréquence dépend de l'activité du service. Ils sont effectués par un laboratoire externe

mais peuvent être réalisés en interne, si le service dispose d'une pièce et d'équipements dédiés.

Deux méthodes sont définies dans la Pharmacopée : la méthode par filtration sur membrane ou la méthode par ensemencement direct en milieu liquide (66). Ils sont réalisés dans deux milieux de cultures différents, d'une part le thioglycolate favorisant le développement de *Clostridium sporogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* à 30-35°C et d'autre part l'hydrolysate caséine soja à 20-25°C pour le développement d'*Aspergillus brasiliensis*, de *Bacillus subtilis* et de *Candida albicans*. Le délai d'incubation de 14 jours, comme défini dans la Pharmacopée, ne permet pas de rendre l'essai de stérilité libératoire.

La recherche d'endotoxines bactériennes et de pyrogènes n'est pas à réaliser en routine. Néanmoins, les cGRPP recommandent d'effectuer des tests au lysat d'amœbocytes de limule (LAL) lors des étapes de purifications du MRP ou pour la validation de nouveaux systèmes ou de changements de méthodes de travail (31 ; 67).

E. Gestion individualisée des déchets radioactifs

Les déchets radioactifs présentent un risque d'exposition des travailleurs, du public et de l'environnement, aux rayonnements ionisants. De ce fait, les déchets contaminés par des radionucléides doivent suivre une filière d'élimination spécifique afin de limiter l'exposition et la contamination radiologique.

La décision n°2008-DC-0095 de l'ASN du 29 janvier 2008 définit les règles de gestion des déchets et des effluents radioactifs. Un tri doit être effectué au plus près de leur production. Chaque déchet doit être trié en fonction de sa nature physico-chimique et de ses caractéristiques radiologiques. Les objets piquants-coupants contaminés sont collectés dans des conteneurs hermétiques contenus dans une protection blindée. Les radionucléides dont la période est inférieure à 100 jours sont éliminés par le circuit conventionnel après décroissance radioactive. Les déchets contaminés par des radionucléides de période supérieure à 100 jours sont pris en charge par l'Agence nationale pour la gestion des déchets radioactifs (ANDRA) (20 ; 68).

Après avoir été triés, les déchets radioactifs doivent être conditionnés dans des emballages pour les déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI) qui tiennent compte de la nature des déchets. Ils doivent être étanches et constituer une barrière physique. Ils sont fermés définitivement après remplissage et leur contenu est identifié avant d'être entreposés dans le local dédié. L'activité contenue dans l'emballage est calculée ou mesurée afin d'estimer le temps nécessaire à la décroissance radioactive (20 ; 68).

Avant d'être éliminés du local d'entreposage, des contrôles radiologiques doivent être réalisés conformément au plan de gestion. Une mesure du débit de dose au contact de l'emballage doit être effectuée. Si le volume des déchets produits le permet, la contamination surfacique de l'emballage doit être contrôlée (20 ; 68).

6. Hygiène et radioprotection

A. *Hygiène*

L'homme est la principale source de contamination particulaire et microbiologique de la ZAC. La quantité de particules émises par l'homme est fonction de sa gestuelle et de ses déplacements au sein de la ZAC (69). Elle dépend également de l'habillement du personnel. Pour une même activité, un individu portant une blouse émet dix fois plus de particules qu'un individu en combinaison (70). Les BPP et la norme NF S 90-351 imposent qu'une tenue spécifique soit revêtue dans la ZAC pour protéger l'environnement de la contamination microbiologique et particulaire liée à l'homme. L'habillement doit se faire de la tête jusqu'aux pieds dans le sas attenant au laboratoire : charlotte ou calot jetable, cache-barbe, tenue blanche et propre, surblouse ou casaque avec poignée élastique recouvrant complètement les bras et les poignets et sur-chaussures ou sabots dédiés au laboratoire. (7 ; 28)

Pour garantir l'asepsie des produits finis, l'hygiène corporelle du personnel chargé des préparations ou de l'entretien de la ZAC doit être irréprochable. En moyenne, la flore commensale des mains représente 10^2 à 10^3 UFC/cm². L'hygiène des mains est l'un des principaux moyens de lutte contre les infections nosocomiales. Le lavage traditionnel est réalisé à l'aide d'une quantité appropriée de savon antiseptique appliqué sur la totalité de la surface des mains et sur les avant-bras. Le temps de contact avec le savon doit être suffisant

pour garantir l'efficacité du lavage. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande le lavage des mains traditionnel à l'eau et au savon lorsque les mains sont susceptibles d'être souillées (71). La friction hydroalcoolique permet également de pratiquer l'antisepsie des mains. Elle s'avère plus rapide et plus efficace que le lavage traditionnel des mains (72 ; 73). L'une des deux méthodes doit nécessairement être appliquée par le personnel avant d'entrer dans le laboratoire. Néanmoins, pour plus d'efficacité, il est préférable d'effectuer un lavage des mains avant l'habillage puis une friction hydroalcoolique avant d'entrer en ZAC.

Les bijoux doivent être retirés avant l'hygiène des mains. Les bagues et les alliances diminuent son efficacité et restent colonisées par des micro-organismes malgré la friction hydroalcoolique ou le lavage des mains (74). Seules les bagues dosimétriques indispensables pour la mesure de l'exposition des extrémités des préparateurs peuvent être portées en ZAC. Néanmoins, elles doivent être désinfectées selon les protocoles du service (75 ; 76).

Les ongles doivent être courts et naturels, sans prothèse ongulaire ni vernis à ongles (77).

Le maquillage est également à proscrire au sein de la ZAC puisqu'il représente une source de particules porteuses de microorganismes responsable de la contamination de l'environnement. A titre d'exemple, le mascara peut émettre 3 milliards de bactéries de plus de 0.5 μ m (78).

Les cheveux doivent également être attachés et ne pas dépasser du calot ou de la charlotte.

Dès son entrée dans le laboratoire, l'opérateur doit mettre des gants de protection à usage unique sous la manchette de la surblouse. Ils doivent être changés en moyenne toutes les 30 minutes en raison de la porosité et lorsque les gants sont susceptibles d'être endommagés ou contaminés.

Pour garantir la classe d'empoussièrement de la ZAC, il est également indispensable de procéder au nettoyage et à la désinfection du laboratoire et de ses installations. Le bionettoyage de la ZAC fait l'objet de procédures écrites et validées par le radiopharmacien et le Comité de Lutte Contre les Infections Nosocomiales (CLIN). Elles définissent la fréquence, la technique à appliquer, le matériel et les produits désinfectant à utiliser. Le radiopharmacien doit veiller au respect de ces procédures.

Les BPP précisent également qu'il est « interdit de manger, de boire, de fumer, d'introduire et de conserver des denrées alimentaires ainsi que des médicaments personnels en-dehors des zones prévues à cet effet » (7).

B. Radioprotection

a. Radioprotection du personnel

La radioprotection des travailleurs est un ensemble de mesures visant à protéger le personnel des risques liés à l'exposition aux RI. Ces mesures répondent aux textes en vigueur, en particulier concernant le suivi individuel renforcé de l'état de santé du personnel. Le décret 2018-437 du 4 juin 2018 relatif à la protection des travailleurs contre les risques dus aux RI impose une organisation de la radioprotection, avec notamment le classement des travailleurs et la délimitation des zones. Le personnel est classé en catégorie A ou B par l'employeur après avis du médecin du travail et selon les études de poste réalisées par le conseiller en radioprotection (18). Le personnel de catégorie A doit porter un dosimètre passif mensuel à la poitrine et des bagues dosimétriques pour la mesure de l'exposition des extrémités lors de la manipulation des sources radioactives. Selon le principe de limitation, le personnel de catégorie A ne doit pas recevoir une dose efficace supérieure à 20mSv ou une dose équivalente supérieure à 500 mSv pour la peau et les extrémités sur douze mois consécutifs. Quant au personnel de catégorie B, il doit également porter un dosimètre passif à la poitrine qui peut être mensuel ou trimestriel en fonction de l'étude de poste et des bagues dosimétriques si nécessaire. La dose efficace ne doit pas dépasser 6mSv sur douze mois glissants ou une dose équivalente supérieure à 15mSv pour le cristallin et 150 mSv pour la peau et les extrémités (79). Pour l'ensemble du personnel de catégorie A et B, la dosimétrie opérationnelle, dite aussi dosimétrie active, est obligatoire en zone contrôlée.

Des examens radiotoxicologique des urines et si possible des examens anthroporadiométriques doivent être réalisés pour l'évaluation de la dosimétrie interne pour les deux catégories de personnel.

b. Gestion de la contamination radioactive

La gestion de la contamination radioactive est un élément essentiel à prendre en compte. L'absence de contamination radioactive du matériel et des surfaces de la ZAC doit être contrôlée au minimum après chaque manipulation (45 ; 80). Les traces de contamination doivent être éliminées immédiatement. La mesure peut se faire directement à l'aide d'un détecteur de rayonnement ou par frottis pour les surfaces à contrôler. En cas de contamination significative, le matériel doit être trempé dans un bain de décontaminant, dont la concentration des différents produits respecte les recommandations du fabricant. L'eau du bain étant potentiellement contaminée, le bain est renouvelé après chaque utilisation afin de limiter l'exposition aux RI des opérateurs. Une seconde mesure doit être réalisée après décontamination pour garantir l'absence de contamination du matériel.

La contamination des surfaces de travail est souvent l'objet d'une manipulation sans précautions des sources scellées ou d'un incident. Elle est dite « fixée » lorsqu'elle ne peut se disséminer mais peut entraîner une exposition externe des opérateurs. L'action mécanique est indispensable pour l'éliminer. Lorsque celle-ci est labile, la contamination peut être transférée par contact ou remise en suspension et ainsi peut potentiellement entraîner une contamination externe corporelle ou atmosphérique, voire une contamination interne par incorporation. La conduite à tenir en cas de contamination doit être mise à disposition du personnel. L'étendue de la zone contaminée doit être immédiatement déterminée, délimitée et balisée. Le conseiller en radioprotection doit être averti de tout incident ou accident de contamination. Un kit de décontamination doit être rapidement disponible. Le personnel doit connaître son emplacement et les modalités d'utilisation (7 ; 30 ; 45 ; 80). La contamination peut également être corporelle. Dans ce cas, un contrôle des mains, de la tenue et des cheveux doit être effectué avant la décontamination. Le conseiller en radioprotection doit être averti et procéder à la décontamination de l'opérateur. Les vêtements contaminés sont retirés en évitant la dispersion de la radioactivité et le contact avec la peau. Ils sont isolés jusqu'à la fin de la décroissance (45 ; 80).

Dans tous les cas, les opérateurs doivent systématiquement effectuer un contrôle des mains et des pieds en sortie de zone réglementée pour éviter la dissémination de la radioactivité à l'extérieur (80).

PARTIE 4 – Mise en pratique et validation de l’outil d’évaluation

Quatre audits ont été réalisés en présence de l’interne : 2 audits internes et 2 audits inter-sites. Chacun de ces audits a duré en moyenne une demi-journée. Deux heures ont été consacrées à la revue documentaire et deux heures à l’observation terrain.

I. Radiopharmacie R1

1. Résultats de l’audit interne

Un audit interne a été réalisé par le radiopharmacien du site à partir de la grille d’évaluation. Chaque item est coté selon les critères d’évaluation : Conforme, En grande partie, Partiellement, Non conforme, Non-applicable.

A. Eléments non-applicables

R1 ne dispose pas de local ni de hotte dédiée aux marquages cellulaires. Par conséquent, les items concernant le local de marquage cellulaire, ainsi que les équipements et leurs contrôles sont considérés comme non applicables par le radiopharmacien du site.

De la même façon, la radiopharmacie ne dispose pas de système de scannettes à codes-barres sécurisant le circuit du radiopharmaceutique.

De ce fait, quatre items sur les 125 proposés sont jugés non applicables.

Actuellement, il est possible de considérer comme non applicable l’absence de local dédié aux marquages cellulaires. Cependant, les BPP en cours de révision prévoient de rendre obligatoire l’existence d’un local consacré à cette activité (9). Cet item pourrait alors être coté non-conforme lors de la publication des nouvelles BPP.

B. Non-conformités

Le taux de conformité estimé par le radiopharmacien du site est de 87,6 %, soit 106 items conformes sur les 121 applicables à la radiopharmacie. Seulement deux non-conformités ont été constatées par le radiopharmacien, soit un taux de non-conformité de 1,7 %.

La première non-conformité concerne la délégation écrite de l'activité de radiopharmacie au radiopharmacien par le gérant de la PUI. Cette dernière n'a pas été mise à jour à la suite du changement de chef de pôle.

La deuxième non-conformité concerne l'absence de kit de décontamination au sein du laboratoire. En cas d'incident de contamination radioactive, aucun kit de décontamination n'est disponible auprès des opérateurs.

C. Eléments partiellement conformes

Deux éléments de la grille d'évaluation sont considérés comme partiellement conformes, soit un taux de 1,7 %.

La majorité des câbles informatiques n'est pas encapsulée au sein de la ZAC.

L'éclairage et la température de la ZAC sont conformes à la norme NF S90-351 mais le taux d'hygrométrie fluctue en dehors des valeurs maximales et minimales. La pression acoustique est de 53dB d'après le dernier rapport de requalification, soit au-dessus des 48dB recommandés.

D. Eléments en grande partie conformes

Le radiopharmacien du site identifie 11 items comme étant en grande partie conformes, soit un taux de 9,1 %.

Quatre éléments concernent le SMQ. Le système documentaire informatique n'est pas protégé. Les données sont modifiables et l'accès n'est pas sécurisé par un mot de passe.

La procédure de l'établissement recommande de réviser les documents de qualité tous les trois ans. Cependant, certaines procédures et instructions n'ont pas été revues depuis 2017. C'est également le cas de l'organigramme qui n'a pas été mis à jour.

Le radiopharmacien du site mentionne l'absence d'étiquetage des préparations radiopharmaceutiques au moment de la préparation. Elles sont directement conditionnées dans des protèges-flacons de couleurs différentes en fonction de la trousse utilisée pour la préparation. L'absence d'étiquetage des préparations peut entraîner un risque de confusion potentiellement grave pour le patient.

Les EPP ne sont pas régulièrement réalisées, les dernières organisées datent de 2019.

Concernant la ZAC, l'indicateur de pression n'est pas étalonné et ne dispose d'aucun système d'alarme. Néanmoins, les pressions sont relevées quotidiennement avant le début de l'activité par le personnel chargé des préparations.

Lors de la réception, la correspondance entre le bon de commande, le bon de livraison et les produits réceptionnés est contrôlée, ainsi que l'intégrité du conditionnement primaire. En revanche, le numéro ONU, la catégorie et l'indice de transport des colis ne sont pas vérifiés. Le contrôle du débit de dose au contact du colis n'est volontairement pas réalisé par le personnel chargé de la réception, afin de limiter son exposition aux RI.

Enfin, le radiopharmacien constate l'absence de désinfection des bagues dosimétriques avant de débiter l'activité. Le personnel, majoritairement féminin, porte du maquillage et des boucles d'oreilles à l'intérieur de la ZAC. Cependant, les cheveux sont attachés et cachés sous la charlotte et aucune des préparatrices ne porte de vernis à ongles ou de prothèses ongulaires.

Les gants de protection à usage unique, bien que portés par chaque opérateur en dessous des manchettes de la surblouse, ne sont pas changés suffisamment régulièrement (en moyenne toutes les heures).

2. Résultats de l'audit croisé inter-radiopharmacies

Après l'audit interne, un audit est réalisé par le radiopharmacien R2 pour évaluer R1. Aucune modification n'a été apportée à la suite de l'audit interne afin de comparer les résultats des deux évaluations.

A. Eléments non-applicables

Le radiopharmacien R2 juge non-applicables les 4 mêmes items définis comme tels par le radiopharmacien du site, puisque l'unité ne dispose pas de local et de hotte dédiée aux radiomarquages cellulaires, ni de scannettes à code-barres.

B. Non-conformités

Le taux de conformité est évalué à 79,3 % avec 96 éléments conformes sur les 121 applicables à la radiopharmacie. Seulement deux non-conformités supplémentaires ont été observées par l'auditeur externe, soit un taux de non-conformités de 3,3 %.

En plus de la délégation de l'activité de radiopharmacie considérée comme obsolète, l'auditeur estime que la protection du système documentaire informatique n'est pas conforme. La possibilité de modifier les documents sans nécessité d'indiquer un mot de passe ne permet pas d'assurer une protection optimale du système.

Concernant la gestion de la contamination radioactive, le radiopharmacien R2 juge également non-conforme l'absence de kit de décontamination au sein de la ZAC.

La dernière non-conformité observée par l'auditeur externe concerne les bains de décontamination radioactive du matériel après utilisation. Au sein du laboratoire, deux bains de décontaminant sont préparés avant de débiter l'activité. L'un est utilisé pour le matériel contaminé ou susceptible de l'être et l'autre pour le matériel non contaminé. Les bains sont réutilisés toute la journée et sont éliminés en fin d'activité. Le radiopharmacien R2 constate que la réutilisation du bain pour le matériel contaminé représente une source d'exposition des travailleurs au RI. Le débit de dose du bain contaminant en fin de matinée, sans matériel en cours de trempage, est supérieur à deux fois le bruit de fond. Par conséquent, l'item est jugé comme non-conforme.

C. Eléments partiellement conformes

Le taux d'éléments partiellement conformes est de 4,1 % avec 5 éléments partiellement conformes sur les 121 items applicables.

L'auditeur constate que les dernières versions des documents de qualité ont été partiellement approuvées et datées et qu'une majorité des procédures n'a pas été revue depuis plus de 3 ans comme le recommande la procédure de l'établissement.

Au sein de la ZAC, l'auditeur considère que les câbles informatiques sont partiellement encapsulés. De la même façon, les paramètres de confort de la ZAC sont cotés partiellement conformes après l'entretien avec le personnel du laboratoire qui estime l'éclairage et la pression acoustique inconfortables. Ces deux éléments peuvent potentiellement empêcher le personnel d'exécuter ses tâches correctement.

L'auditeur juge partiellement conforme le contrôle de l'absence de contamination radioactive du matériel utilisé. Bien que le matériel soit contrôlé après utilisation, la contamination radioactive du matériel après trempage dans le bain décontaminant n'est pas réévaluée. De plus, aucun seuil n'est formalisé permettant d'estimer à partir de quelle valeur le matériel est toujours considéré comme contaminé. L'isolement du matériel reste à l'appréciation des opérateurs. L'auditeur suggère de définir une valeur seuil et de vérifier l'absence de contamination après trempage dans le bain de décontamination.

D. Eléments en grande partie conformes

Sept éléments jugés conformes par le radiopharmacien du site sont cotés en grande partie conformes par l'auditeur externe.

Parmi les procédures de gestion des incidents et des non-conformités, la procédure en cas d'épandage des solvants organiques est manquante.

Le consentement éclairé des patients ayant reçu des MDS n'est pas systématiquement conservé dans le dossier patient.

Concernant la localisation des locaux dédiés à la réception et à l'entreposage des déchets radioactifs, l'auditeur considère qu'ils sont relativement éloignés du laboratoire.

Les conteneurs blindés des traceurs TEP et les générateurs sont apportés au laboratoire en passant devant la salle d'attente des patients injectés. L'évacuation des déchets contaminés produits au sein du laboratoire nécessite également de traverser le couloir et de passer devant la salle d'attente des patients injectés.

La radiopharmacie dispose d'une centrifugeuse ainsi que du matériel de radioprotection dédié au marquage cellulaire. Cependant, la mesure du rendement de marquage est réalisée à partir de l'activimètre situé dans l'enceinte basse énergie du laboratoire. Par conséquent, l'activimètre n'est pas exclusivement dédié au marquage cellulaire. La préparation radiopharmaceutique contenant des éléments figurés du sang est nécessairement introduite au sein de la ZAC et peut être responsable de contaminations croisées. Bien que l'item soit considéré comme en grande partie conforme, l'auditeur juge important de corriger rapidement cet élément et de mettre en place un activimètre spécialement dédié au marquage cellulaire dans le local où est réalisée cette activité.

Les radiamètres sont partagés avec la salle d'injection attenante au laboratoire. Les appareils de mesure ne sont pas considérés comme étant en nombre suffisant par l'auditeur et peuvent empêcher les opérateurs d'effectuer correctement les contrôles de débits de dose.

Enfin, la vérification de l'absence de contamination radioactive des mains et des pieds à l'aide d'un contaminamètre mains-pieds en sortie de zone ne semble pas systématique. Aucun registre ne permet de certifier le contrôle du personnel en sortie de zone.

Au total, 16 éléments sont considérés comme en grande partie conformes sur les 121 applicables, soit un taux de 13,2 %.

3. Comparaison des deux audits

Le taux de non-conformités de l'audit croisé n'est pas significativement différent de celui obtenu lors de l'audit réalisé par le radiopharmacien du site (p-value : 0,68 – Test de Fisher). De la même façon, la différence entre le taux de conformités de l'audit interne et celui de l'audit inter-sites n'est pas significative (p-value 0,12 - Test de Fischer). C'est également le cas pour les taux d'éléments partiellement conformes et en grande partie conformes (respectivement : p-value 0,45 ; p-value 0,41 - Test de Fischer).

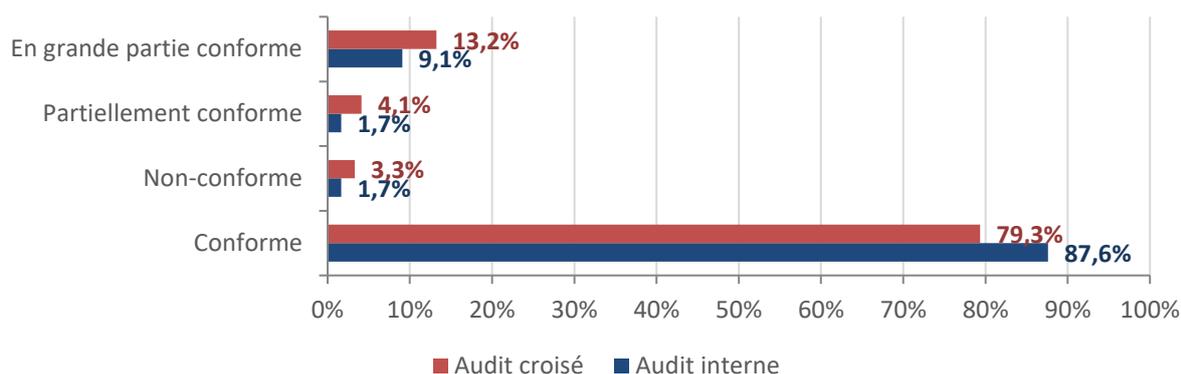


Figure 6 : Critères de conformité selon le type d’audit sur le site R1

Les notes obtenues lors des deux audits sont répertoriées dans le tableau ci-dessous. Elles ont été calculées automatiquement après le renseignement des critères d’évaluation dans l’outil Excel®. La notation est en pourcentage.

Seules les notes du chapitre « Hygiène et Radioprotection » sont significativement différentes entre l’audit interne et l’audit par un pair (p-value 0,019 – Test de Fischer).

Chapitre	Intitulé	AUDIT INTERNE	AUDIT CROISE
		Note	Note
1	Documents du Système de Management de la Qualité	93%	85%
2	Formation et information du personnel	97%	97%
3	Locaux de l’unité de radiopharmacie	93%	91%
4	Equipements et matériel	100%	97%
5	Circuit du médicament radiopharmaceutique	98%	98%
6	Hygiène et Radioprotection	84%	69%

Tableau 1 : Notation (%) des audits du site R1

D’après les résultats de l’audit croisé, le chapitre « Hygiène et Radioprotection » est moyennement maîtrisé avec une notation inférieure à 75 %. Le diagramme radar des résultats globaux met en évidence cette lacune.

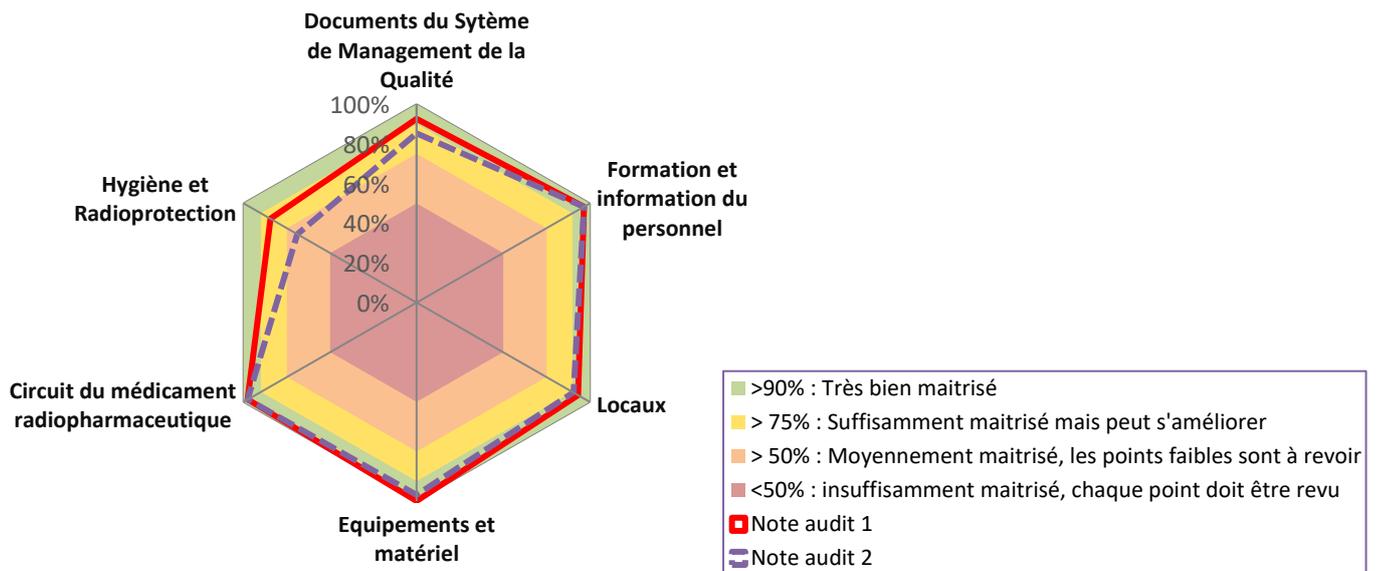


Figure 7 : Diagramme radar des résultats globaux des audits du site R1

Le diagramme radar des résultats spécifiques du chapitre « Hygiène et Radioprotection » permet de constater que les principaux éléments insuffisamment maitrisés concernent la gestion de la contamination radioactive (note audit interne : 80 % versus note audit croisé : 40 %) et l'hygiène du personnel (notes audit interne et croisé : 83 %). Les notes concernant la gestion de la contamination radioactive sont significativement différentes entre les deux audits (p-value : $1,06E^{-8}$ – Test de Fisher).

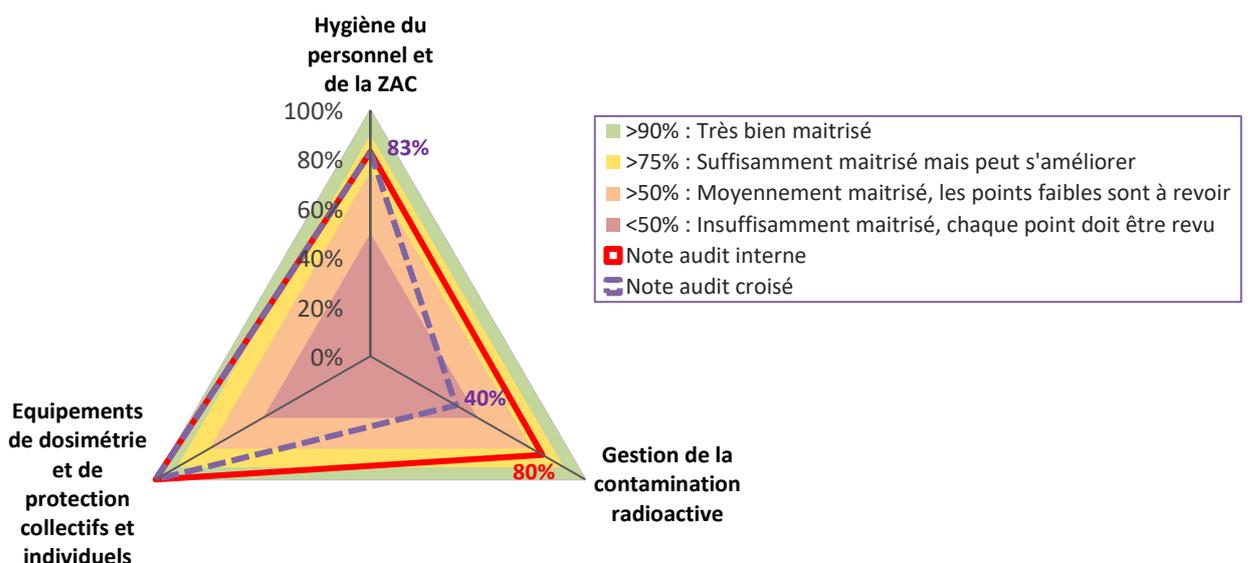


Figure 8 : Diagramme radar des résultats spécifiques du chapitre « Hygiène et Radioprotection » des audits du site R1

4. Plan d'actions et rapport d'audit

Chaque élément non-conforme, en grande partie conforme et partiellement conforme est mentionné dans le rapport d'audit disponible en annexe 4. Ils sont priorisés en fonction de leur criticité. Lorsqu'un élément affecte la sécurité du patient, du personnel et/ou de l'environnement, il est coté comme critique. Il doit être traité rapidement, en quelques jours ou semaines. Il est de criticité majeure lorsqu'il empêche le personnel d'exécuter ses tâches correctement. Il doit être traité en quelques mois. Enfin, il est considéré comme mineur lorsqu'il ne présente pas de réelles conséquences pour le patient, le personnel et/ou l'environnement.

Pour chaque élément mentionné, un plan d'action est établi. Soit l'élément peut être corrigé par le service lui-même, soit une participation externe au service est nécessaire (aide financière, technique).

Dans le rapport d'audit de R1, 4 éléments concernant la radioprotection sont considérés comme critiques. Ils doivent être corrigés dans les plus brefs délais. En effet, un kit de décontamination complet doit nécessairement être mis en place dans le service en cas d'incident de contamination radioactive. Le personnel doit être formé à son utilisation et un contrôle régulier de son contenu doit être programmé. De plus, les procédures de décontamination du matériel doivent être révisées. Un seul bac de décontamination du matériel doit être mis en place. Il doit être renouvelé après chaque utilisation. Des contrôles de la contamination radioactive après trempage dans les bains décontamination doivent être instaurés et un seuil limite à partir duquel le matériel doit être isolé doit être formalisé. De ce fait, une formation du personnel à la décontamination doit être planifiée et peut également être ajoutée à la grille d'EPP. Enfin, un registre certifiant le contrôle systématique des mains et des pieds en sortie de zone doit être mis en place et doit être complété assidument par l'ensemble de l'équipe. Toutes ces mesures correctives peuvent être mise en place par le service lui-même.

Sept éléments concernent le système documentaire : 2 sont de criticité majeure et 5 de criticité mineure. En priorité, les procédures datant de 2017 doivent être révisées et une procédure d'épandage des solvants organiques doit être rédigée.

Dans un deuxième temps, l'organigramme doit être mis à jour ainsi que la délégation de l'activité de radiopharmacie par le gérant de la PUI. Les procédures dont l'approbation et les signatures sont manquantes doivent être rectifiées. Le consentement éclairé des patients recevant des MDS doit être conservé dans leur dossier patient. Un rappel auprès de l'ensemble de l'équipe est à programmer. Enfin, les documents du SMQ doivent être protégés par un mot de passe et le mode *lecture seule* doit être activé afin de protéger le contenu de toute modification. L'ensemble de ces 7 éléments peut être corrigé par le service lui-même.

Concernant la formation du personnel, des EPP doivent être organisées plus régulièrement.

Concernant les locaux de l'unité de radiopharmacie, 4 éléments de criticité majeure sont identifiés. Tous les câbles informatiques doivent être encapsulés pour faciliter le nettoyage de la ZAC. Les intensités lumineuses et acoustiques doivent être corrigées pour le confort du personnel. Enfin, le temps de surexposition des patients lors du transport des colis vers le laboratoire ou des déchets contaminés vers le local d'entreposage, est insuffisant pour envisager des travaux de réaménagement. Ces 4 éléments ne peuvent être corrigés par le service lui-même et nécessitent une aide financière et technique.

Deux éléments de criticité majeure concernent les équipements. L'indicateur de pression des locaux doit être étalonné et un système d'alarme doit être installé. Des radiamètres doivent être commandés afin d'en disposer suffisamment pour assurer les contrôles radiologiques au sein de la ZAC. Pour cela, une aide financière et technique est nécessaire.

Trois éléments du circuit du médicament ont été relevés : 2 de criticité majeure et 1 de criticité mineure. Lors de la préparation, les préparations radiopharmaceutiques doivent être étiquetées directement après le conditionnement pour éviter tout risque de confusion. Le personnel doit être formé et ce critère doit être mentionné dans la grille d'EPP. Pour la préparation des éléments figurés du sang, un activimètre doit nécessairement être mis en place dans le local où cette activité est réalisée afin de ne pas utiliser l'activimètre du laboratoire et risquer une contamination croisée. Pour cela, une aide financière et technique est nécessaire. Enfin, le contrôle de l'étiquetage des colis (numéro ONU, catégorie et indice de transport) doit être effectué à réception et un rappel auprès de l'équipe doit être prévu.

Enfin, 3 éléments majeurs concernent l'hygiène au sein de la ZAC. Le personnel doit retirer les bijoux avant d'entrer et limiter le maquillage. Une procédure de désinfection de la bague dosimétrique doit être rédigée et le personnel doit en être informé. Enfin, les gants doivent être changés plus régulièrement, en moyenne toutes les 30 minutes, en raison de leur porosité. Pour cela, une formation auprès du personnel doit être organisée.

Le graphe ci-dessous répertorie l'ensemble des éléments à corriger en fonction de leur criticité.

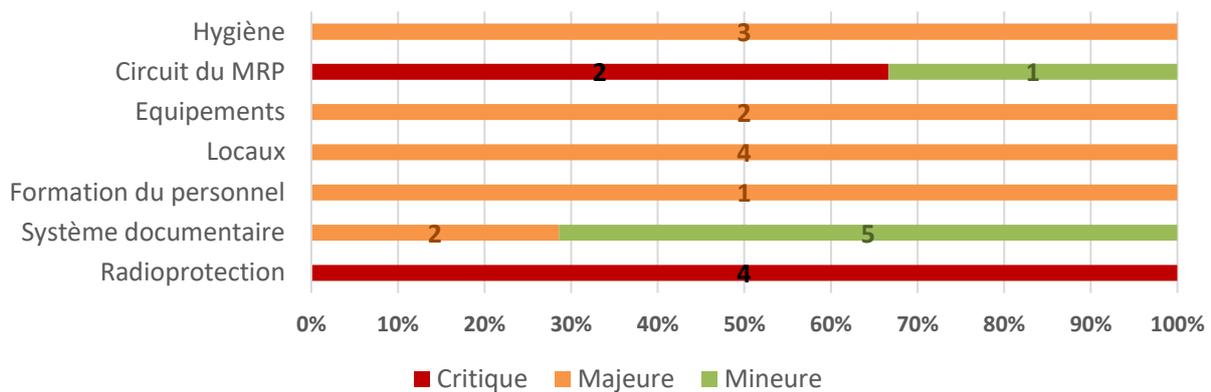


Figure 9 : Criticité des éléments corrigibles du site R1

Le graphe ci-dessous répertorie les mesures correctives à effectuer par le service lui-même ou avec une aide financière et technique.

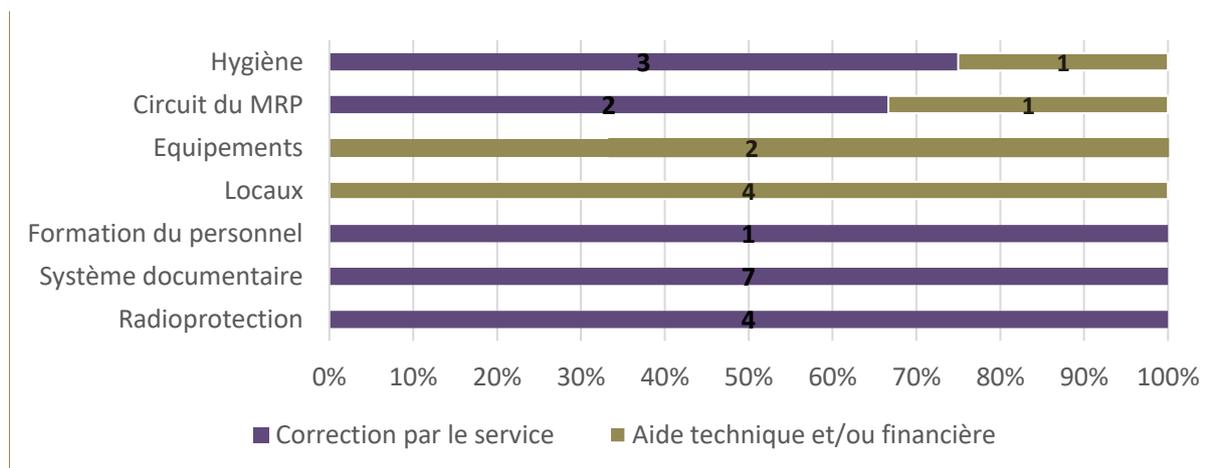


Figure 10 : Procédés de correction des éléments corrigibles du site R1

II. Radiopharmacie R2

1. Résultats de l'audit interne

A. *Éléments non-applicables*

Le radiopharmacien du site R2 dénombre 4 items non-applicables à l'unité. C'est notamment le cas des items 73 et 74 consacrés aux enceintes ou aux hottes dédiées à l'activité de marquages cellulaires. La radiopharmacie ne dispose pas de ces équipements. Le marquage cellulaire, actuellement à l'arrêt, était réalisé en système clos à l'aide du système LEUKOKIT™ avant les tensions d'approvisionnement. L'irathérapie n'est pas pratiquée au sein du service. De ce fait, l'item 100 concernant la dispensation des gélules d'iode 131 est également considéré comme non-applicable.

Les agents de services hospitaliers (ASH) étant rattachés au pôle imagerie, le radiopharmacien juge également non-applicable l'item concernant l'habilitation du personnel au nettoyage et à l'entretien de la ZAC.

B. *Non-conformités*

Sur les 121 éléments applicables à la radiopharmacie, aucune non-conformité n'a été observée par le radiopharmacien du site. Cependant, le taux de conformité est estimé à 82,6 % soit 100 items conformes sur les 121 applicables à la radiopharmacie, en raison des éléments cotés en grande partie et partiellement conformes.

C. *Éléments partiellement conformes*

Six éléments sont considérés comme partiellement conformes, soit un taux de 5,0 %.

C'est le cas de la délégation de l'activité de radiopharmacie qui n'a pas été mise à jour.

Au sein de la ZAC, le gradient de pression n'est pas relevé quotidiennement par les opérateurs. Aucun registre ne permet de tracer le différentiel de pression.

Les paramètres de confort sont également partiellement conformes d'après le radiopharmacien du site. La température fluctue en dehors des valeurs maximales

recommandées par la norme NF S 90-351. L'éclairage est également trop intense et la pression acoustique s'élève à 56dB selon le dernier rapport de qualification.

Un contrôle visuel de l'aspect de la suspension et une mesure du rendement sont prévus dans les modalités de contrôle des marquages cellulaires. En revanche, la viabilité et la contamination cellulaire ne sont pas vérifiées.

Enfin, les préparatrices sont maquillées et les cheveux parfois détachés au sein de la ZAC. Certaines portent des boucles d'oreilles.

D. Eléments en grande partie conformes

Le radiopharmacien du site cote 15 items en grande partie conformes, soit un taux de 12,4 %. Dans le chapitre « Documents du Système de Management de la Qualité », l'organigramme n'est pas mis à jour. Il n'existe pas de procédure d'entrée et de sortie des déchets, des produits et du matériel au sein de la ZAC (diagramme des flux). Aucune instruction d'utilisation du matériel et des équipements tels que les débitmètres, les activimètres ou le radiochromatographe n'est rédigée. L'administration des MDS est tracée dans le logiciel VENUS® mais la traçabilité n'est pas conservée dans le dossier patient informatisé.

Les câbles informatiques ne sont pas tous encapsulés au sein du laboratoire. Aucune mention n'est apposée sur les portes pour signaler la ZAC. Aucune inscription indiquant la présence de déchets dangereux n'est mentionnée de manière apparente sur la porte du local des déchets contaminés. Les zones propres et sales du sas attenant au laboratoire ne sont pas délimitées.

Aucune surveillance particulière et microbiologique de la ZAC n'est réalisée. Le contrôle de l'aérobiocontamination, de la contamination des surfaces et le comptage particulière sont seulement effectués lors des qualifications annuelles ou en cas de non-conformité d'un contrôle microbiologique d'une préparation ou d'un éluat. De la même façon, aucune surveillance de la qualité particulière et microbiologique de l'air et des surfaces des enceintes n'est effectuée en routine.

Le réfrigérateur ne dispose pas de dispositif d'enregistrement permettant de s'assurer du bon stockage des trousse. Aucun relevé de température n'est effectué par les opérateurs en début d'activité.

L'absence de contamination surfacique non fixée n'est pas contrôlée lors des retours de conteneurs de traceurs TEP ou des générateurs.

Lors de la préparation des seringues nominatives, l'opérateur n'utilise pas de protège-seringue. Néanmoins, la dosimétrie des extrémités des préparateurs reste inférieure aux limites de dose recommandée par le Code du Travail. Aucun écran mobile n'est utilisé lors des contrôles de qualité des préparations.

La limite de remplissage des emballages DASRI est régulièrement dépassée.

Enfin, au sein de la ZAC, les préparateurs ne portent pas de charlotte ou de calot pour protéger les cheveux.

2. Résultats de l'audit croisé inter-radiopharmacies R2

A. *Éléments non-applicables*

Le nombre d'items non-applicables diverge de celui recensé lors de l'audit interne. L'absence d'habilitation du personnel au nettoyage et à l'entretien de la ZAC est considérée comme une non-conformité par le radiopharmacien R1. Selon lui, les ASH doivent nécessairement être formés aux règles d'hygiène et de radioprotection applicables aux laboratoires de radiopharmacie, même si ces derniers sont gérés par le pôle imagerie. Une formation inappropriée et insuffisante peut potentiellement affecter la maîtrise de l'environnement ainsi que la sécurité du personnel chargé de l'entretien.

De ce fait, seuls les 3 items concernant les équipements de marquages cellulaires et l'irathérapie sont considérés comme non-applicables.

B. *Non-conformités*

En plus de la non-conformité concernant l'habilitation du personnel affecté au nettoyage de la ZAC, l'auditeur remarque une non-conformité supplémentaire. Elle correspond à l'absence d'archivage des dossiers de lot pendant 1 an au moins après la date de péremption.

De cette façon, le taux de non-conformités est estimé à 1,6 %, soit 2 non-conformités sur les 122 items applicables. Parallèlement, le taux de conformité s'élève à 76,2 %, soit 93 critères conformes sur les 122 applicables à l'unité.

C. Eléments partiellement conformes

L'outil comptabilise 15 items partiellement conformes, dont 2 sont cotés conformes et 7 en grande partie conformes lors de l'audit interne. Le taux d'éléments partiellement conformes est estimé à 12,3 %.

Il s'agit de l'item 5 concernant les fiches de poste. Ces dernières sont rédigées et connues du personnel mais ne mentionnent pas les qualifications minimales nécessaires, les fonctions et délégations de fonctions, les responsabilités et les obligations et la personne responsable de l'encadrement.

En plus de l'absence de diagramme de flux des déchets, des produits et des matériels, le radiopharmacien auditeur désapprouve l'absence de procédure de nettoyage des tabliers de plomb et des sabots. Il soulève également l'absence de procédure d'utilisation et de suivi des maintenances de tous les équipements (radiochromatographe, hotte aspirante, etc..).

L'absence d'une surveillance de la qualité particulière et microbiologique de la ZAC et des enceintes conduit l'auditeur à considérer les items 62, 63, 64 et 69 partiellement conformes. L'auditeur relève également l'absence de contrôle de l'étanchéité et de l'asservissement des portes du sas lors des qualifications annuelles.

L'habillement au sein de la ZAC est également considéré comme partiellement conforme en raison du non-port de la charlotte.

D. Eléments en grande partie conformes

Le radiopharmacien auditeur comptabilise 12 items en grande partie conformes, soit un taux de 9,8 %.

Parmi ces éléments, 4 sont cotés conformes par le radiopharmacien du site. L'auditeur considère que les modalités de livraison ne sont pas suffisamment claires et

concises. Il soulève l'intérêt de rédiger une procédure formalisée dans un seul et même document.

La conduite à tenir en cas de rupture de la chaîne du froid est manquante. De la même façon, aucune procédure interne de bio-nettoyage n'est rédigée.

La formation théorique du personnel sur les bases de la radiopharmacie est considérée comme en grande partie conforme. Le radiopharmacien auditeur déplore l'absence de cours, de supports de formation et de tests de connaissances pour le nouveau personnel.

3. Comparaison des deux audits

Le taux de conformités de l'audit inter-sites n'est pas significativement différent de celui obtenu lors de l'audit interne (p-value : 0,27 – Test de Fisher). De la même façon, la différence entre le taux de non-conformités de l'audit interne et celui de l'audit inter-sites n'est pas significative (p-value 0,48 - Test de Fisher). C'est également le cas pour les taux d'éléments partiellement conformes et en grande partie conformes (respectivement : p-value 0,07 ; p-value 0,55 - Test de Fisher).

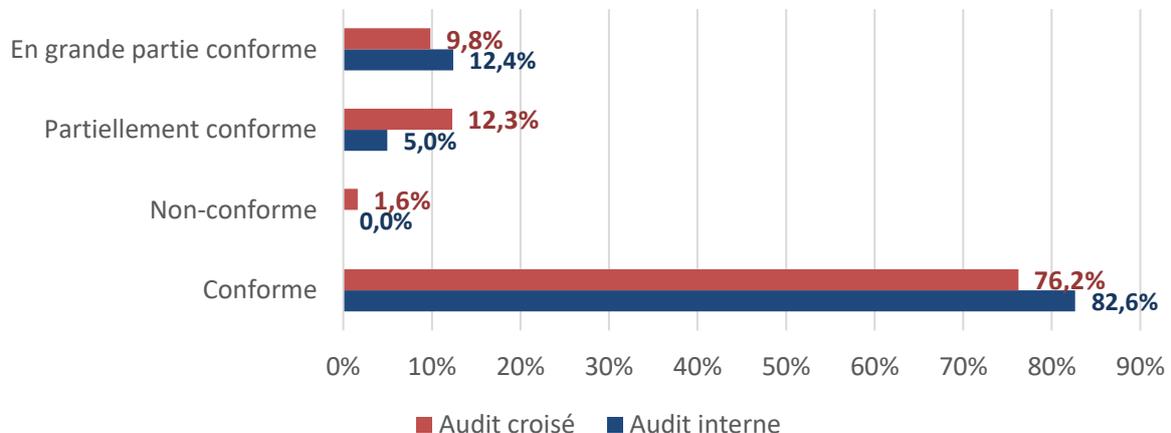


Figure 11 : Critères de conformité selon le type d'audit sur le site R2

Le tableau ci-après répertorie les notes obtenues en pourcentage pour les deux audits. Seules les notes du chapitre « Formation et information du personnel » sont significativement différentes (p-value : $1.6E^{-4}$).

Chapitre	Intitulé	AUDIT INTERNE	AUDIT CROISE
		Notes	Notes
1	Documents du Système de Management de la Qualité	92%	82%
2	Formation et information du personnel	100%	87%
3	Locaux	88%	82%
4	Equipements et matériel	97%	95%
5	Circuit du médicament radiopharmaceutique	93%	93%
6	Hygiène et Radioprotection	92%	87%

Tableau 2 : Notation (%) des audits du site R2

Le diagramme radar des résultats globaux permet de visualiser les domaines en difficulté. Les chapitres 1, 2, 3 et 6 sont considérés comme insuffisamment maîtrisés lors de l’audit croisé. Pourtant, lors de l’audit interne, seul le chapitre sur les locaux présentait des difficultés.

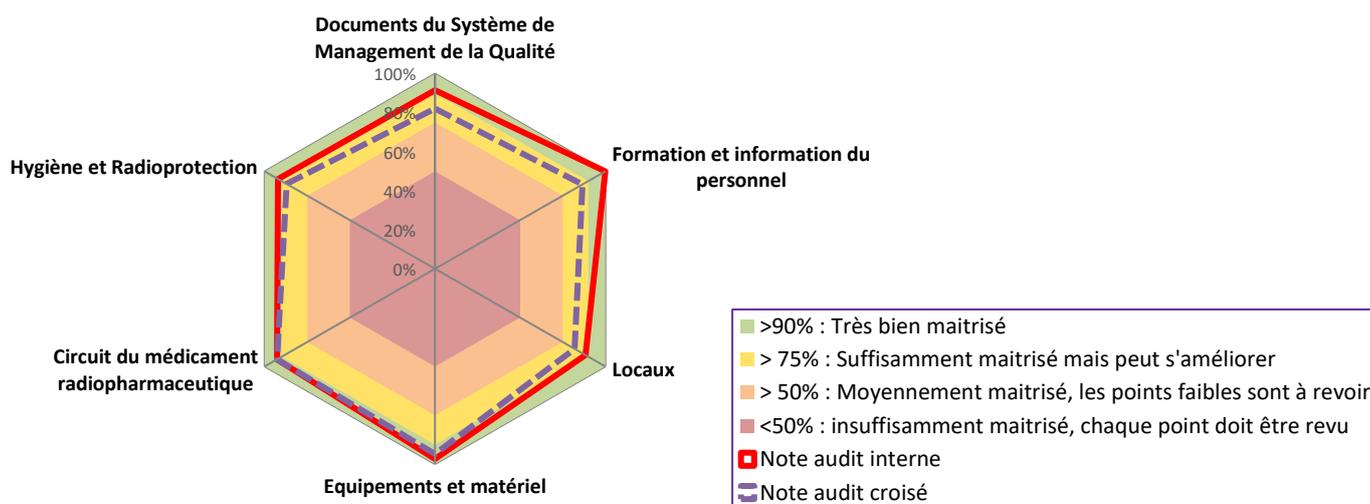


Figure 12 : Diagramme radar des résultats globaux des audits du site R2

Pour le chapitre 2 « Formation et information du personnel », la difficulté concerne la formation initiale du personnel. En effet, les notes du sous-chapitre « Formation initiale du personnel » sont significativement différentes entre l’audit interne et l’audit croisé (p-value : $9.7E^{-12}$ - Test de Fisher). Elles sont respectivement de 100 % et de 67 %, comme le montre le diagramme radar ci-après. Cette différence s’explique notamment par l’habilitation du

personnel chargé de l'entretien de la ZAC, cotée non-applicable par le radiopharmacien du site et non-conforme par l'auditeur R2.

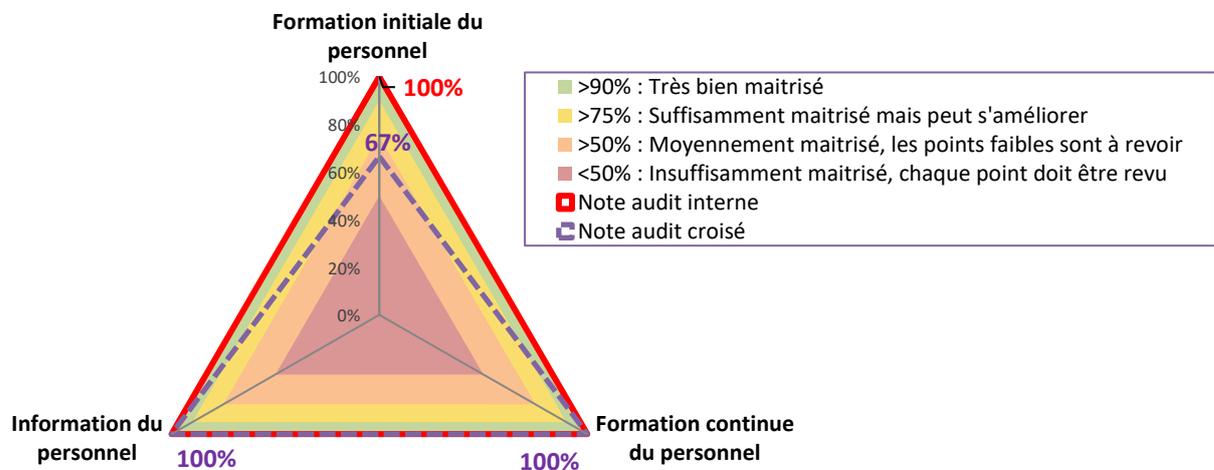


Figure 13 : Diagramme radar des résultats spécifiques du chapitre « Formation et information » des audits du site R2.

Pour le chapitre 3 « Locaux de l'unité de radiopharmacie », la note pour la qualification de la ZAC est significativement différente entre les deux audits (p-value : 0.04 – Test de Fisher), avec une note de 71 % par le radiopharmacien du site et 50 % par l'auditeur externe.

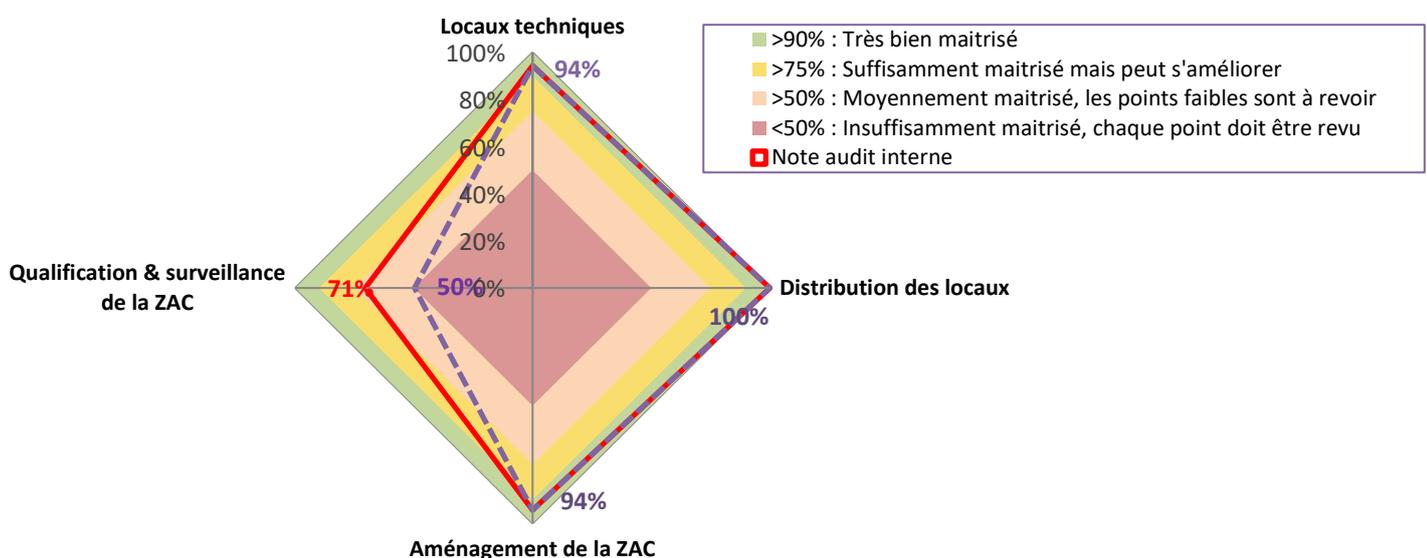


Figure 14 : Diagramme radar des résultats spécifiques du chapitre « Locaux de l'unité de radiopharmacie » des audits du site R2.

4. Plan d'actions et rapport d'audit

L'ensemble des éléments corrigibles sont répertoriés dans le rapport d'audit en annexe 5.

Dans le rapport d'audit du site R2, 10 éléments concernent le système documentaire : 4 éléments de criticité mineure et 6 de criticité majeure. La délégation écrite de l'activité de radiopharmacie par le gérant de la PUI ainsi que l'organigramme doivent être mis à jour. Les dossiers de lots des préparations doivent être archivés et le consentement éclairé des patients recevant des MDS doit être conservé dans le dossier patient. Un rappel auprès de l'équipe doit être organisé. Des procédures de nettoyage des équipements (sabots, tabliers, etc.) et de bionettoyage de la ZAC doivent être rédigées, approuvées et signées. Une procédure décrivant la conduite à tenir en cas de rupture de la chaîne du froid doit être également ajoutée au SMQ. Des procédures d'utilisation et de suivi des maintenances des équipements (radiochromatographe, hotte aspirante, centrifugeuse, etc.) sont également à formuler. Enfin, les qualifications minimales, les fonctions et délégations de fonctions, les responsabilités et les obligations ainsi que la personne responsable de l'encadrement doivent être adjointes aux fiches de poste du personnel. Tous ces éléments peuvent être corrigés par le service lui-même.

Pour la formation initiale du nouveau personnel, des supports de formation sur les bases de la radiopharmacie et des tests de connaissances et de calcul doivent être élaborés.

L'absence d'habilitation du personnel affecté au nettoyage et à l'entretien de la ZAC est considérée comme critique. Une formation du personnel ASH aux règles d'hygiène et de radioprotection spécifiques au laboratoire doit être programmée. Le personnel doit être habilité et des EPP doivent être organisées régulièrement. Ces mesures correctives peuvent être réalisées par le service lui-même, néanmoins il est nécessaire que des ASH du pôle imagerie soit spécifiquement détachés pour le nettoyage et l'entretien du laboratoire.

Sept éléments mentionnés dans le rapport d'audit concernent les locaux de l'unité : 4 éléments sont critiques, 2 sont majeurs et 1 seul est mineur. Un programme de surveillance particulière et microbiologique de la ZAC et des enceintes doit être mis en place en collaboration avec l'unité d'hygiène hospitalière. Lors de la qualification annuelle, une demande de contrôle de l'étanchéité des sas doit être effectuée. Les intensités lumineuses et

acoustiques doivent être corrigées pour le confort du personnel en ZAC. Les câbles informatiques doivent être encapsulés pour faciliter le nettoyage. Enfin, la mention ZAC doit être apposée sur les portes du laboratoire, ainsi que la mention concernant les déchets dangereux sur la porte du local à déchets. Ces mesures correctives nécessitent une aide technique.

Une formation des équipes au contrôle des pressions de la ZAC et des enceintes doit être planifiée par le radiopharmacien. Ce critère peut être ajouté à la grille d'EPP.

Trois éléments du circuit du MRP sont de criticité majeure. La procédure de contrôle de la qualité des préparations de marquages cellulaires doit être révisée. Un contrôle de la viabilité au bleu de trypan et une vérification de la contamination cellulaire doivent être mis en place. De ce fait, une formation du personnel chargé du contrôle de qualité doit être programmée. En l'absence de dispositif d'enregistrement de la température du réfrigérateur de stockage des trousseaux, un relevé de température doit être effectué par le personnel. Cette exigence doit être ajoutée à la procédure et le personnel doit en être informé. Enfin, un rappel doit être réalisé auprès des équipes sur les limites de remplissage des emballages DASRI. L'ensemble de ces éléments peut être corrigé par le service lui-même.

Concernant l'hygiène du personnel, un rappel doit être effectué auprès du personnel pour limiter le maquillage et les bijoux au sein de la ZAC. De plus, la procédure d'habillage doit être révisée et le port de la charlotte doit être imposé. Ces critères peuvent être ajoutés à la grille d'EPP.

Enfin, 2 éléments critiques concernent la radioprotection du personnel. Les opérateurs doivent être formés à l'utilisation des protèges-seringues lors de la préparation. Ces critères peuvent être ajoutés à la grille d'EPP. Enfin, le contrôle du débit de dose et de la contamination surfacique des colis avant expédition doivent être ajoutés à la procédure de retour. Le personnel doit être formé à cette nouvelle mesure.

Le graphe ci-dessous répertorie l'ensemble des éléments à corriger en fonction de leur criticité.

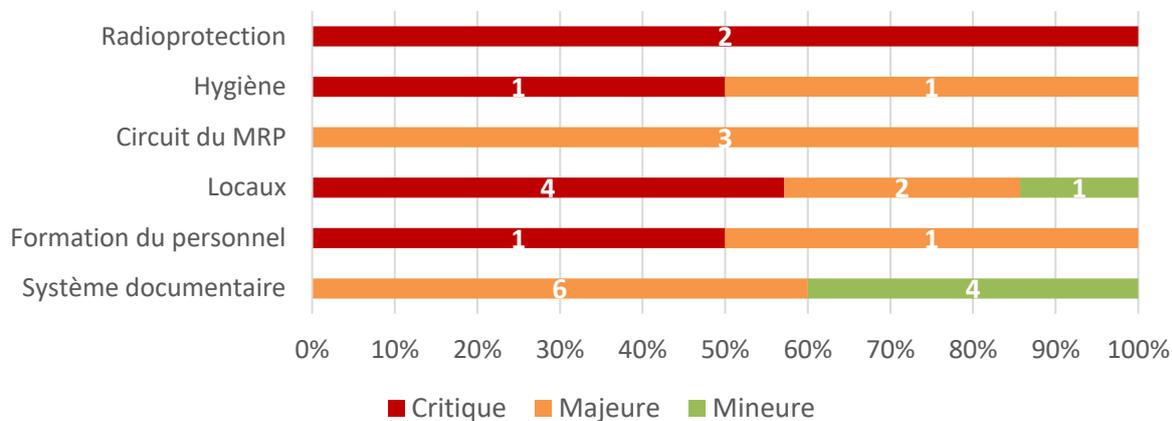


Figure 15 : Criticité des éléments corrigibles du site R2

Le graphe ci-dessous répertorie les mesures correctives à effectuer par le service lui-même ou avec une aide financière et technique.

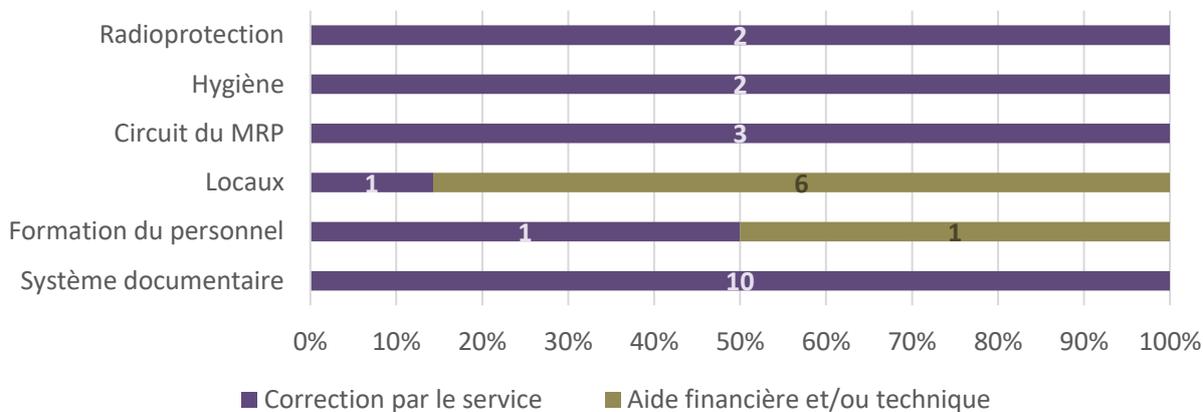


Figure 16 : Procédés de correction des éléments corrigibles du site R2

Discussion

L'audit croisé réalisé entre les deux sites a permis de démontrer l'intérêt de l'audit entre pairs et de valider l'outil d'évaluation.

I. Intérêt de l'audit-croisé inter-radiopharmacies

Les quatre radiopharmaciens ayant participé à ce travail sont satisfaits des échanges résultant des audits réalisés sur leur site.

Pour les deux radiopharmacies évaluées, les notations de l'auditeur externe sont inférieures ou égales à celles attribuées par le radiopharmacien du site. Cette différence, bien que peu significative, est fonction de la sensibilité propre à chaque radiopharmacien. Une opinion ou une préférence peuvent influencer involontairement un raisonnement et l'évaluation d'une information. Ces biais cognitifs peuvent conduire à des erreurs d'analyse et d'appréciation des pratiques professionnelles. Mais l'indépendance de l'auditeur externe est un gage de neutralité et d'objectivité, puisqu'il n'est pas motivé par ses propres intérêts. De cette façon, le regard neuf et expérimenté d'un confrère permet de déceler des faiblesses non perçues comme telles par les professionnels du site.

C'est le cas pour l'audit inter-radiopharmacies réalisé entre les deux sites. Par exemple, l'intérêt porté par le radiopharmacien R2 à la radioprotection révèle les faiblesses du site R1 dans la gestion des contaminations radioactives. L'auditeur désapprouve l'absence de kit de décontamination au sein du laboratoire. Ce manquement peut potentiellement affecter la sécurité du personnel et l'environnement en cas d'incident. Il déplore le partage des appareils de mesure de débit de dose avec la salle d'injection, l'utilisation erronée des bacs de décontamination potentiellement contaminés, l'absence de contrôles radiologiques après décontamination du matériel et les contrôles invérifiables de la contamination mains-pieds en sortie de zone. Ces éléments n'ont pourtant pas été appréhendés par les radiopharmaciens du site. Pareillement, la distance entre les locaux de livraison et d'entreposage des déchets contaminés avec la zone de production lui semble déraisonnable.

Pourtant, les radiopharmaciens du site R1 considèrent que le temps de surexposition des patients n'est pas significatif lors du passage des générateurs et des déchets contaminés devant la salle d'attente.

Par ailleurs, l'attention du radiopharmacien R1 se porte davantage sur les mesures d'hygiène. Lors de l'audit du site R2, il regrette l'absence de personnel habilité au nettoyage et à l'entretien de la ZAC et le non-port de charlottes susceptible d'altérer la qualité particulaire et microbiologique du laboratoire. Il désapprouve ces manquements d'autant plus qu'il n'existe pas de surveillance de l'environnement de la ZAC et des enceintes en dehors des qualifications annuelles. L'absence de contrôles quotidiens de la cascade de pression et de l'étanchéité des portes du sas lors des qualifications annuelles peut contribuer à une détérioration imperceptible de la qualité de l'air de la ZAC.

En plus de mettre en lumière les lacunes ayant échappées à l'attention du radiopharmacien du site, l'auditeur peut apporter des recommandations constructives et pratiques en vue d'améliorations. Bien qu'il ne s'agisse pas du site sur lequel il exerce, le radiopharmacien auditeur connaît le contexte et les préoccupations du terrain. L'audit croisé favorise ainsi l'échange constructif et le partage d'expérience. Lors des audits croisés, les radiopharmaciens ont pu échanger sur les modalités de formation initiale et continue des préparateurs. Le radiopharmacien du site R2 a évoqué sa volonté de mettre en place un système de e-learning, avec des vidéos ludiques et consultables à tout moment par les préparateurs. L'utilisation de la « Radiopharmacie des erreurs » est également abordée comme outil d'apprentissage ludique et participatif (81). L'éventualité de mettre en place un partenariat entre les deux radiopharmacies afin de formaliser la formation théorique et pratique des opérateurs a été évoquée.

La question de la sécurisation du circuit du médicament radiopharmaceutique a également été mentionnée. Le radiopharmacien du site R2 dispose d'un système de scannettes à code-barres qui renforce la prévention des erreurs médicamenteuses. Un code-barre, attribué pour chaque trousse et chaque patient, est scanné dès la réception du produit et jusqu'à son administration au patient, afin de garantir la « règle des 5B ». Ce système renforce la traçabilité et la communication entre les différentes étapes du processus.

L'échange entre professionnels du métier permet également d'évoquer les disparités entre la réglementation et la pratique. C'est notamment le cas de l'exclusion des montres, du maquillage et des bijoux au sein de la ZAC imposée par les BPP (7). Bien que cette disposition semble essentielle pour garantir la propreté de la salle blanche, il est difficile en pratique d'imposer cette contrainte au personnel. La pression acoustique, quant à elle, doit être inférieure à 48dB d'après la norme NF S 90-351 (28). Cependant, il est compliqué de maintenir ce paramètre en dessous de la valeur recommandée indépendamment du bruit des équipements. Les casques anti-bruit ou les bouchons d'oreilles ne sont pas des solutions puisqu'ils perturbent la communication verbale entre les différentes zones. Or les BPP recommandent que le contact entre les opérateurs soit garanti pour assurer la mise en œuvre de mesures correctives rapides en cas d'incident (7).

II. Les biais de l'audit croisé inter-radiopharmacies

Bien que l'attitude adoptée par l'auditeur se doit d'être objective, son indépendance n'exclut pas complètement la possibilité que ses opinions et ses préférences interfèrent avec son évaluation. Par exemple, la limite de remplissage de la poubelle du local de contrôle était dépassée lors de la visite de R1. Cependant, l'item concernant les emballages DASRI a été coté conforme par l'auditeur R2. De plus, l'absence de signalétique d'hygiène apposée sur les portes du laboratoire et du local de déchets n'a pas été relevée. Cette méprise de l'auditeur peut s'expliquer par le manque d'attention portée à ces éléments, puisqu'ils font également défaut sur le site R2.

Ceci laisse à penser que la réalisation d'un audit par un binôme d'auditeurs permettrait d'accroître l'objectivité de l'évaluation et de se délester des biais cognitifs. Afin de fédérer leurs compétences, il semble préférable que le binôme soit constitué d'une part d'un radiopharmacien et d'autre part d'un préparateur ou d'un qualicien. Cette collaboration interprofessionnelle permettrait de garantir la neutralité de l'évaluation.

Le manque de temps des établissements et la non-priorisation de la démarche qualité peuvent être un frein au développement des audits croisés. Cette pratique demande un investissement important de la part des participants. Le temps accordé est doublé par rapport à un audit interne, puisque l'établissement audité est auditeur en retour.

C'est une activité particulièrement chronophage puisque l'audit ne se résume pas uniquement à la visite sur site : en plus de la préparation en amont, l'auditeur doit transmettre un rapport d'évaluation à l'audité afin d'entreprendre un plan d'action. Idéalement, le rapport d'audit doit être transmis dans les quinze jours suivant l'audit afin d'assurer un suivi performant.

Lors de la réalisation de l'audit croisé, deux heures ont été accordées à la revue documentaire et deux heures à l'observation de terrain. En moyenne, une demi-journée a été nécessaire pour réaliser les visites sur site. Par manque de temps, lors des deux audits inter-sites, aucune réunion de clôture n'a été réalisée et le rapport d'audit n'a pas été transmis dans les délais impartis.

III. Les perspectives

L'audit croisé ne se limite pas à la réalisation d'un état des lieux des pratiques en regard des référentiels existants. L'intérêt de cette démarche dépasse la simple évaluation des non-conformités. L'audit inter-établissements contribue à s'améliorer individuellement mais également collectivement. Pour ce faire, il est préférable que les audits croisés se déroulent au sein d'un réseau de professionnels souhaitant s'investir avec conviction dans une démarche d'amélioration continue. C'est dans cette optique que l'outil d'évaluation élaboré à vocation à être diffusé, afin de créer des liens et une collaboration dynamique entre établissements. Il serait intéressant de réaliser des audits croisés ponctuels régionaux, dans différents types d'établissements. À terme, l'objectif est l'amélioration commune des pratiques de la radiopharmacie.

Jusqu'à présent, aucun support d'audit évaluant la radiopharmacie dans sa globalité n'a été mis en place. Cependant, la SoFra a mis à disposition de ses adhérents un outil standardisé simplifié pour les EPP du personnel de radiopharmacie (82 ; 83). Dans la poursuite de cette démarche d'amélioration continue, l'outil proposé dans cette thèse pourrait faire l'objet d'une validation par un groupe de travail.

L'outil se veut évolutif afin de s'adapter à chaque établissement et aux modifications du cadre normatif et réglementaire, notamment aux nouvelles BPP en cours de révision. L'extension des champs d'application à la thérapie, aux essais cliniques ou encore à la recherche est envisageable. Il pourrait aussi être judicieux de pondérer la grille d'évaluation afin de cibler les éléments qui semblent plus pertinents à évaluer. Mais pour que la grille d'évaluation critériée reste impartiale, la pondération doit nécessairement être issue d'une décision collégiale entre plusieurs professionnels de la radiopharmacie.

L'outil donne la possibilité de comparer les résultats de deux audits. De ce fait, il serait pertinent de réaliser des audits de suivi sur les sites R1 et R2 pour s'assurer de la mise en place des mesures correctrices et évaluer l'impact réel de l'audit croisé.

Enfin, bien que l'objectif initial soit de réaliser des audits croisés, il est également envisageable d'utiliser l'outil pour effectuer des audits blancs afin de se préparer à un contrôle de l'ASN ou un audit de certification. Aussi, la grille d'évaluation peut être utilisée pour la mise en conformité des établissements privés en vue de l'harmonisation des pratiques en médecine nucléaire.

CONCLUSION

La sécurisation du circuit du MRP relève de la responsabilité du radiopharmacien. Il doit garantir la sécurité des préparations finies, des préparateurs et de l'environnement dans lequel ils évoluent. Adopter la culture de l'audit contribue à mener à bien cette fonction.

L'audit qualité est souvent perçu à tort comme un processus contraignant et inquisiteur. Pourtant, c'est un outil de management et de progrès essentiel à l'amélioration d'une organisation. Il permet de déterminer son efficacité, ses qualités et sa fiabilité. À mi-chemin entre l'audit interne et l'audit tierce partie, l'audit croisé est une alternative qui contribue à revaloriser la démarche d'audit. Sa force réside dans le partage d'expérience et de savoir-faire entre professionnels du même métier. Le regard neuf et expert d'un confrère permet de percevoir ses qualités et ses faiblesses et fait de l'audit croisé une source d'enrichissement mutuel.

L'outil d'évaluation a été élaboré dans la perspective de dynamiser l'audit inter-sites dans le domaine de la radiopharmacie. Conçu à partir du cadre normatif et réglementaire qui régit l'activité de radiopharmacie, il permet de mesurer les écarts de pratiques par rapport au référentiel. Mais il ne se limite pas à une simple vérification de l'application des normes et des recommandations puisqu'il prétend contribuer à faire évoluer de manière constructive les pratiques professionnelles en axant sa démarche sur le partage.

Compte-tenu de la multidisciplinarité de la radiopharmacie, nous avons souhaité que l'outil soit le plus exhaustif possible pour permettre la réalisation d'audits système évaluant la radiopharmacie dans sa globalité. Il a été testé et validé par 4 radiopharmaciens sur deux sites différents. À l'issue des audits croisés, les réflexions partagées ont été à l'origine de pistes de progression.

Organiser des audits croisés avec un plus grand nombre de sites permettrait à l'outil d'évoluer et d'être davantage performant. À terme, l'outil d'audits croisés pourrait être un véritable levier de progrès collectif et contribuer ainsi à la sécurisation du circuit du MRP.

Bibliographie

- 1** : Code de la santé publique. Article L5121-1.
- 2** : International Organization for Standardization. *Lignes directrices pour l'audit des systèmes de management*. ISO 19011 : 2018. 3th edition. 2018.
- 3** : International Atomic Energy Agency - IAEA. *Quality Management Audits in Nuclear Medicine Practices* [en ligne]. Vienne : 2008. [consulté le 29 aout 2021]. (IAEA Human Health Series n°33). Disponible à l'adresse : https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1371_web.pdf
- 4** : International Atomic Energy Agency - IAEA. *Quality Management Audits in Nuclear Medicine Practices* [en ligne]. 2nd ed. Vienne : 2015. [consulté le 29 aout 2021]. (IAEA Human Health Series n°33). Disponible à l'adresse : <https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1683Web-68161172.pdf>
- 5** : International Atomic Energy Agency - IAEA. *QUANUM 3.0: An Updated Tool for Nuclear Medicine Audits* [en ligne]. 3th ed. Vienne : 2021. [consulté le 29 aout 2021]. (IAEA Human Health Series n°33). Disponible à l'adresse : https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/PUB1923_web.pdf
- 6** : Haute Autorité de Santé - Direction de l'Amélioration de la Qualité et de la Sécurité des Soins. *Manuel de certification des établissements de santé V2010* [en ligne]. 2nd ed. Saint-Denis-la-Plaine : Avril 2011. [consulté le 29 aout 2021]. Disponible à l'adresse : <http://www.ifsidijon.info/v2/wp-content/uploads/2016/02/2016-Manuel-V2010-revise-2011.pdf>
- 7** : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - AFSSAPS. *Bonnes pratiques de préparation* [en ligne]. Saint-Denis : 2007. [consulté le 29 aout 2021]. Disponible à l'adresse : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/bonnes-pratiques-de-preparation>
- 8** : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé – ANSM. *Bonnes pratiques de préparation*. Edition 2019. Saint-Denis : Texte en enquête publique.
- 9** : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé - ANSM. LD4 : Préparation de médicaments radiopharmaceutiques. Edition 2019. Saint-Denis : Document en enquête publique.
- 10** : Code de la santé publique. Article L. 1333-8.
- 11** : Code de la santé publique. Article L. 1333-9.
- 12** : Code de la santé publique. Article L. 5124-1.
- 13** : Code de la santé publique. Article L. 5126-1 à L. 5126-22.
- 14** : Code de la santé publique. Article R. 4235-48 à R. 4235-61.
- 15** : Code de la santé publique. Article R. 5132-3.

16 : Code de la santé publique. Article L. 1333-11.

17 : Code du Travail. Articles R. 4451-1 à R. 4451-135.

18 : MINISTÈRE DU TRAVAIL. Décret n°2018-437 du 4 juin 2018 relatif à la protection des travailleurs contre les risques dus aux rayonnements ionisants. 5 juin 2018.

19 : MINISTÈRE DU TRAVAIL. Décret n°2018-438 du 4 juin 2018 relatif à la protection contre les risques dus aux rayonnements ionisants auxquels sont soumis certains travailleurs. 5 juin 2018

20 : MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA JEUNESSE, DES SPORTS ET DE LA VIE ASSOCIATIVE. Arrêté du 23 juillet 2008 portant homologation de la décision n°2008-DC-0095 de l'Autorité de sûreté nucléaire du 29 janvier 2008 fixant les règles techniques auxquelles doit satisfaire l'élimination des effluents et des déchets contaminés par les radionucléides, ou susceptibles de l'être du fait d'une activité nucléaire, prise en application des dispositions de l'article R. 1333-12 du code de la santé publique. 2 août 2008.

21 : MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA JEUNESSE, DES SPORTS ET DE LA VIE ASSOCIATIVE. Décision du 25 novembre 2008 fixant les modalités du contrôle de qualité des installations de médecine nucléaire à visée diagnostique. 12 décembre 2008.

22 : MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ ET DES DROITS DES FEMMES. Arrêté du 16 janvier 2015 portant homologation de la décision n°2014-DC-0463 de l'Autorité de sûreté nucléaire du 23 octobre 2014 relative aux règles techniques minimales de conception, d'exploitation et de maintenance auxquelles doivent répondre les installations de médecine nucléaire in vivo. 27 janvier 2015.

23 : MINISTÈRE DE LA JUSTICE. Arrêté du 30 octobre 1981 relatif aux conditions d'emploi des radioéléments artificiels utilisés en sources non scellées à des fins médicales. 29 novembre 1981.

24 : MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SPORTS Arrêté du 22 septembre 2010 portant homologation de la décision n°2010-DC-0192 de l'Autorité de sûreté nucléaire du 22 juillet 2010 relative au contenu détaillé des informations qui doivent être jointes aux demandes d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation en application de l'article R. 1333-43 du code de la santé publique. 2 octobre 2010.

25 : MINISTÈRE DU TRAVAIL. Instruction n° DGT/ASN/2018/229 du 2 octobre 2018 relative à la prévention des risques d'exposition aux rayonnements ionisants. 23 octobre 2018.

26 : AFNOR. Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 1 : Classification de la propreté particulière de l'air. NF EN ISO 14644-1. 27 février 2016. La Plaine Saint Denis : AFNOR, 2016. 39 p.

27 : AFNOR. Salles propres et environnements maîtrisés apparentés — Partie 2 : Surveillance du maintien des performances de la salle propre pour la propreté particulière de l'air. NF EN ISO 14644-2. 27 février 2016. La Plaine Saint Denis : AFNOR, 2016. 14p.

- 28** : AFNOR. Établissements de santé - Zones à environnement maîtrisé - Exigences relatives à la maîtrise de la contamination aéroportée. NF S90-351. 6 avril 2013. La Plaine Saint Denis : AFNOR, 2013. 67p.
- 29** : International Organization for Standardization. Salles propres et environnements maîtrisés apparentés – Maitrise de la biocontamination. ISO 14698 : 2003. Septembre 2003.
- 30** : International Atomic Energy Agency – IAEA. *Operational Guidance on Hospital Radiopharmacy – A safe and effective approach*. Vienne : 2008.
- 31** : Nic Gillings et al. Guidelines on current good radiopharmacy practice (cGRPP) in the preparation of radiopharmaceuticals. *EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry*. 12 février 2021. Volume 6, n. 8, 22 p.
- 32** : International Organization for Standardization. Systèmes de management de la qualité – Exigences. ISO 9001 : 2015. Septembre 2015
- 33** : International Organization for Standardization. Systèmes de management de la qualité – Recommandations pour les informations documentées. ISO 10013 : 2021. Mars 2021.
- 34** : Code de la santé publique. Article R. 1333-50.
- 35** : MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE, DU DÉVELOPPEMENT DURABLE ET DE L'ÉNERGIE. Arrêté du 27 octobre 2015 portant homologation de la décision n°2015-DC-0521 de l'Autorité de sûreté nucléaire du 8 septembre 2015 relative au suivi et aux modalités d'enregistrement des radionucléides sous forme de sources radioactives et de produits ou dispositifs en contenant. 6 novembre 2015.
- 36** : MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTE. Circulaire DGS n° 96-504 du 31 juillet 1996 relative aux médicaments préparés à partir du sang de donneurs reconnus ultérieurement atteints d'une maladie de Creutzfeldt-Jakob. 1996.
- 37** : Code de la santé publique. Article R.5121-195.
- 38** : Code de la santé publique. Article R.5217.
- 39** : Code du commerce. Article L.123-22.
- 40** : Code de la santé publique. Article L5126-4
- 41** : MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ. Décret n°2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur. Mai 2019
- 42** : A-S. Chantry et al. Un test de remplissage aseptique combiné à la fluorescéine comme outil de validation des bonnes pratiques pour les préparations radiopharmaceutiques. Radiopharmacie AP-HM, Hôpital Nord, Marseille. Sd.
- 43** : D. Bruel et al. Guide de surveillance de l'environnement des unités de préparation des médicaments radiopharmaceutiques de la Société française de radiopharmacie. *Le Pharmacien hospitalier*. 2011; 46:45-52.

- 44** : Association Régionale des Comités de Lutte contre les Infections Nosocomiales. *Prélèvements d'environnement dans les établissements de santé : Mode opératoire*. ARECLIN, 2001, 31p.
- 45** : Centre national de la recherche scientifique. Risques radioactifs et radioprotection. CNRS, 2018, 130p.
- 46** : AFNOR. Salles propres et environnements maîtrisés apparentés – Partie 3 : méthodes d'essais. NF EN ISO 14644-3. La Plaine Saint Denis : AFNOR, 2017.
- 47** : P. Legrand. Comparaison des méthodes pour le test d'intégrité de filtres : compteur de particules (DEHS) et photomètre d'aérosol. Congrès ContaminExpert, 2017.
- 48** : Kuhn, M et al. Test d'étanchéité des filtres : analyse des sondes d'échantillonnage mobiles. Novembre 2013.
- 49** : Code du travail. Article R. 4223-4.
- 50** : Code du travail. Article R.4214-22.
- 51** : Commission économique des Nations Unies pour l'Europe. Accord européen, relatif au transport international des marchandises dangereuses par la route – ADR. Genève : 1957. Tableau 2.2.7.2.2.1.
- 52** : E. Barré et al. Application de la réglementation relative au transport des matières radioactives aux produits radiopharmaceutiques : recommandations de la Société française de radiopharmacie (SoFRa). *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2016. p319-331.
- 53** : MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE L'INSERTION. Arrêté du 23 octobre 2020 relatif aux mesurages réalisés dans le cadre de l'évaluation des risques et aux vérifications de l'efficacité des moyens de prévention mis en place dans le cadre de la protection des travailleurs contre les risques dus aux rayonnements ionisants. 27 octobre 2020.
- 54** : Commission économique des Nations Unies pour l'Europe. Accord européen, relatif au transport international des marchandises dangereuses par la route – ADR : article 7.5.11 CV 33 (3.3) b). Genève : 1957.
- 55** : Code de la santé publique. Article L. 1333-2.
- 56** : Société Française de Radiologie et la Société Française de Médecine Nucléaire sous l'égide de la Haute Autorité de Santé et de l'Autorité de sûreté nucléaire. Référentiel de bonnes pratiques à l'usage des médecins qui sont amenés à demander ou à réaliser des examens d'imagerie médicale [en ligne]. 2nd ed. Janvier 2013. [consulté le 31 août 2021]. Disponible à l'adresse : gbu.radiologie.fr.
- 57** : CONSEIL DE L'UNION EUROPEENNE. Directive 96/29/Euratom du Conseil du 13 mai 1996 fixant les normes de base relatives à la protection sanitaire de la population et des travailleurs contre les dangers résultant des rayonnements ionisants. 26 juin 1996.

- 58** : Code de la santé publique. Article R.1333-61.
- 59** : CONSEIL DE L'UNION EUROPEENNE. Directive 2013/59/Euratom du Conseil du 5 décembre 2013 fixant les normes de base relatives à la protection sanitaire contre les dangers résultant de l'exposition aux rayonnements ionisants. 17 janvier 2014.
- 60** : MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ. Arrêté du 23 mai 2019 portant homologation de la décision n°2019-DC-0667 de l'Autorité de sûreté nucléaire du 18 avril 2019 relative aux modalités d'évaluation des doses de rayonnements ionisants délivrées aux patients lors d'un acte de radiologie, de pratiques interventionnelles radioguidées ou de médecine nucléaire et à la mise à jour des niveaux de référence diagnostiques associés. 30 mai 2019.
- 61** : Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales, Sud-Ouest. Préparation et administration des médicaments les unités de soins - Bonnes pratiques d'hygiène. Edition 2006. Bordeaux : 2006.
- 62** : MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES. Circulaire n°377 du 13 juin 1967 relative à l'utilisation des flacons de perfusion.1967.
- 63** : Gérard Galy et Marc Fraysse. Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques. Tec & Doc Lavoissier, 2012. 438p.
- 64** : Centre national de la recherche scientifique. Risques radioactifs et radioprotection – Fiche 18 : Bonnes pratiques de laboratoire lors de l'utilisation de sources non scellées. CNRS, 2018.
- 65** : Erik F. J. de Vries et al. Guidelines for the labelling of leucocytes with 99mTc-HMPAO. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. Mars 2010, n°37, p. 842–848.
- 66** : Direction Européenne de la qualité du médicament et soins de santé .Pharmacopée Européenne – Monographie « Essais de stérilité ». 9th ed. Juillet 2016.
- 67** : Direction Européenne de la qualité du médicament et soins de santé. Pharmacopée Européenne - 2.6.14. Essai des endotoxines bactériennes. 9th ed. Juillet 2016.
- 68** : Autorité de sûreté nucléaire. Guide N°18 : Elimination des effluents et des déchets contaminés par des radionucléides produits dans les installations autorisées au titre du Code de la santé publique. Version du 26/01/2012.
- 69** : BCMI. Guide de l'ultra propreté, maîtrise de la contamination – Environnements et process propres, ultra-propreté et stérile. 5th ed. 2005.
- 70** : Austin, Philip. Encyclopedia of Clean Rooms, Bio-Clean rooms and Aseptic Areas. 2000.
- 71** : Organisation mondiale de la Santé. Résumé des recommandations de l'OMS pour l'Hygiène des Mains au cours des Soins. Genève : 2010.
- 72** : Société Française d'Hygiène Hospitalière. Recommandations pour la désinfection des mains. 2002.

- 73** : Pietsch H. Hand antiseptics: rubs versus scrubs, alcoholic solutions versus alcoholic gels. J Hosp Infect .2001; 48(suppl A). p 533-536.
- 74** : Trick We et al. Impact of ring wearing on hand contamination and comparison hand hygiene agents in a hospital. Clin Infect Dis : 2003;36(11): p1383-90.
- 75** : Valdeyron M-L et al. Validation d'une méthode de friction des mains portant une bague de dosimétrie. Lyon : HCL, 2009.
- 76** : Bureau-Chalot F et al. Mise en place d'un protocole de désinfection des bagues dosimétriques en médecine et radiologie interventionnelles. 2013.
- 77** : Mc Neil Sa et al. Effect of hand cleansing with antimicrobial soap or alcohol-based gel on microbial colonization of artificial finger-nails worn by health care workers. Clin Infect Dis : 2001;32: p367-372.
- 78** : M azria, JL Kiger. Recherche médicale, animaux de laboratoire et pollution. Cahiers Sandoz : 1971 ; 19 : p5-23.
- 79** : Code du travail. Article 4451-57.
- 80** : IRSN. FR 5 : Radioprotection : secteur médical – Médecine nucléaire, Diagnostic in vivo. Décembre 2011
- 81** : MARTIN, Tristan. *Création et utilisation de la "Radiopharmacie des erreurs" au service de la qualité*. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Marseille : Faculté de Pharmacie Aix-Marseille Université, 2019. 94p.
- 82** : Potdevin-Verdier, J et al. Validation d'un outil d'évaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie et résultats d'une étude multisite. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien : 2021.
- 83** : POTDEVIN-VERDIER, Jeany. *Évaluation des pratiques professionnelles en radiopharmacie et amélioration de la sécurité du médicament radiopharmaceutique au CHR de Metz-Thionville*. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Nancy : Université de Lorraine, 2013. 172p.

Audit Radiopharmacie

Dans le cadre de ma thèse en Pharmacie, je me permets de vous adresser une enquête concernant la réalisation d'audits. Les objectifs sont de valider une grille d'audit et une méthodologie d'audits croisés sur l'organisation générale de la Radiopharmacie.

Ce travail est initié par la Radiopharmacie du service de médecine nucléaire du CH de Toulon.

Je vous remercie par avance de l'attention que vous porterez à cette enquête.

Mabru Eloïse,
Interne en Pharmacie Hospitalière

...

Données générales

1. Quel type d'établissement êtes-vous ?

CHU

CH

Privé à but non lucratif

Autre

2. A combien s'élève votre ETP radiopharmacien / assistant?

Entrez votre réponse

3. Qui réalise les préparations radiopharmaceutiques?

Technicien

PPH

Manipulateur Radio

Autre

4. Combien d'ETP leur est dédié ?

Entrez votre réponse

5. Quel(s) type(s) d'activité exercez-vous ?

Médecine nucléaire conventionnelle

TEP

Marquage cellulaire

Essais Cliniques

Recherche

Autre

6. Combien de gamma caméras possédez-vous ?

Entrez votre réponse

7. Combien de TEP possédez-vous ?

Entrez votre réponse

8. Combien d'enceintes blindées disposez-vous ?

Entrez votre réponse

9. Quel(s) équipement(s) disposez-vous ?

Préleveur automatique

Injecteur automatique

Automate préleveur / injecteur automatique

Local pour marquage cellulaire

Autre

10. Sur quel logiciel travaillez-vous ?

Entrez votre réponse

Suivant

Audit

11. Réalisez-vous des audits internes sur l'organisation de la radiopharmacie (différents des EPP) ?

12. Si oui, cocher la ou les "thématique(s)" concernée(s) :

Hygiène

Radioprotection

Préparations radiopharmaceutiques

Secteur TEP

Autre

13. Disposez-vous de grilles d'audit ?

14. Avez-vous déjà mis en place des audits croisés ?

15. Si non, êtes-vous intéressé par la réalisation d'audits croisés entre pairs?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Certainement pas

Incontestablement

16. Votre radiopharmacie est-elle certifiée ISO 9001 ?

Précédent

Envoyer

Annexe 2 : Outil d'évaluation de la radiopharmacie



Cliquer [ICI](#) pour télécharger l'outil d'évaluation

Outil de réalisation d'audit croisé sur l'organisation générale de la radiopharmacie

GUIDE D'UTILISATION

OBJECTIFS

La présente grille d'évaluation a été étudiée pour réaliser des audits croisés inter-établissements destinés à évaluer la qualité de l'ensemble des éléments impliqués dans les différents processus de la radiopharmacie.

Cette grille constitue un outil d'aide à l'évaluation, permettant de mesurer les écarts entre les pratiques réelles et les recommandations encadrant l'activité de radiopharmacie et ainsi de définir les actions d'amélioration à mener.

La réalisation d'audits croisés permet d'inclure la radiopharmacie dans une démarche continue d'amélioration de la qualité.

PRE-REQUIS

Un audit croisé est réalisé entre deux établissements à partir du même référentiel et selon les mêmes méthodes. Le principe est que chaque auditeur soit audité en retour.

Pour garantir un regard extérieur et objectif, il est recommandé que l'audit soit réalisé par un binôme d'auditeurs, de préférence constitué d'un radiopharmacien et d'un qualitatif.

La conduite de l'audit comprend les étapes suivantes :

- Prise de connaissance et familiarisation avec la grille d'évaluation par le binôme d'auditeurs
- Prises de contact auditeurs/audités
- Journée d'audit sur site : utilisation de la grille d'évaluation (version papier ou numérique)
- Remplissage de la grille d'évaluation version numérique (onglet N°2) : les points forts/points faibles par thème seront automatiquement identifiés et analysés dans les onglets "Résultats"
- Elaboration d'un plan d'actions d'amélioration par l'établissement audité à partir des résultats obtenus

CHAMPS D'APPLICATION

La présente grille aborde les principaux axes qui régissent la radiopharmacie afin d'évaluer les installations, l'organisation et le fonctionnement de la radiopharmacie auditée.

Cet outil propose l'évaluation du système d'assurance qualité, des formations et informations du personnel, des locaux et des équipements, du circuit du médicament radiopharmaceutique et des principes de radioprotection et d'hygiène.

OUTIL EXCEL

Après retranscription des évaluations de chaque item dans l'onglet « Grille d'évaluation » de l'outil Excel, vous obtiendrez les résultats globaux ainsi que les résultats de chacun des chapitres sous forme de diagramme radar, permettant ainsi de visualiser de façon claire, synthétique et rapide les résultats obtenus lors de l'évaluation.

SOMMAIRE

CHAPITRE 1 – Documents du Système Management de la Qualité

- o Documents relatifs à l'organisation générale de la radiopharmacie Page 2
- o Procédures et modes opératoires Page 3
- o Traçabilité et enregistrements Page 5
- o Archivage Page 7

CHAPITRE 2 – Formation et information du personnel

- o Formation initiale du personnel Page 8
- o Formation continue du personnel Page 9
- o Information du personnel Page 9

CHAPITRE 3 – Locaux

- o Locaux techniques Page 10
- o Distribution des locaux Page 11
- o Laboratoire de préparation – Aménagement de la ZAC Page 12
- o Laboratoire de préparation – Qualification et surveillance de la ZAC Page 13

CHAPITRE 4 – Equipements & Matériel

- o Encintes de manipulation des radionucléides Page 15
- o Hottes pour marquage cellulaire Page 16
- o Appareils de contrôle et de mesure Page 16
- o Activimètres Page 17

CHAPITRE 5 – Circuit du médicament radiopharmaceutique

- o Approvisionnement – Commande Page 18
- o Approvisionnement – Réception Page 18
- o Approvisionnement – Stockage Page 19
- o Approvisionnement – Reprise de générateurs et conteneurs blindés Page 19
- o Prescription médicale et validation pharmacotechnique Page 20
- o Manipulation de radionucléides et préparation de médicaments radiopharmaceutiques Page 20
- o Contrôle de qualité des préparations finies Page 22
- o Gestion individualisée des déchets radioactifs Page 23

CHAPITRE 6 – Hygiène & Radioprotection

- o Hygiène du personnel et de la ZAC Page 24
- o Gestion de la contamination radioactive Page 25
- o Protection contre les rayonnements ionisants Page 25

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

→ Critères d'évaluation

Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

Radiopharmacie évaluée : _____
 Evaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postériori		A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
				Evaluation	Observation	Evaluation	Observation	

CHAPITRE 1. Documents du Système Management de la Qualité

Documents relatifs à l'organisation générale de la radiopharmacie	1	Système documentaire informatique protégé contre les modifications non autorisées et les pertes de données	Vérification de la protection du système documentaire <i>Exemples:</i> Accès limité au personnel concerné (mot de passe), Documents en lecture seule, non modifiable	X			Bonne Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 3
	2	Dernières versions des documents qualité approuvés, signés et datés	Vérification de l'approbation et de la datation des documents qualité <i>Exemples:</i> Vérification de la mise à jour des documents qualité - Outil permettant le suivi des révisions des procédures et annexes	X			Bonne Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 3
	3	Documents régulièrement révisés et tenus à jour conformément à la procédure des procédures	Vérification des documents et de leur mise à jour	X			Bonne Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 1
	4	Existence d'un manuel qualité contenant l'organigramme de la radiopharmacie (liens hiérarchiques et fonctionnels) et la cartographie des processus	Vérification des documents, de leur mise à jour et de leur disponibilité auprès du personnel concerné (fiches d'émargement)	X			Norme ISO 9001
	5	Fiches de postes connues et publiées auprès des agents mentionnant : - Les tâches spécifiques - Les qualifications minimales et formation - Les fonctions et délégations de fonctions - Les responsabilités et obligations - La personne responsable de l'encadrement	Vérification des documents et de leur mise à jour	X			Bonne Pratiques de Préparation - Edition 2019-Enquête publique Bonne Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9 Guidance on current good radiopharmacy practice (GRPP)- EAMM
	6	Plans des locaux du service de médecine nucléaire et de la ZAC précisant l'emplacement des équipements et des guichets transuraux	Vérification des documents et de leur mise à jour	X			Décision N° 2010-DC-0192 de l'Autorité de Sûreté Nucléaire du 22 juillet 2010
	7	Plan de gestion des déchets	Vérification de l'existence d'un plan de gestion	X			Décision n° 2008-DC-0095 du 29 janvier 2008 de l'ASN - Article 10
	8	Plan de chargement / déchargement établi avec le transporteur indiquant : - Le lieu de livraison ou de prise en charge, - Les modalités d'accès et de stationnement aux postes de chargement ou de déchargement - Le plan et les consignes de circulation	Vérification du plan de chargement / déchargement décrivant les actions précises que doit faire le transporteur	X			Le transport de colis radiopharmaceutiques, Autorité de Sûreté Nucléaire

↕ A REMPLIR SELON
LES CRITERES D'EVALUATION ↕

GRILLE D'ÉVALUATION GÉNÉRALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiopharmacie évaluée : _____
 Évaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postérieur	A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
					Evaluation	Observation	
Documents relatifs à l'organisation générale de la radiopharmacie	9	Délégation écrite de l'activité radiopharmacie au radiopharmacien par le gérant de la pharmacie à usage intérieur (PUI)	<i>Verification du document et de sa mise à jour</i>	X			<i>Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9</i>
	10	Autorisations en vigueur : 1) Dispensées par l'ARS afin de réaliser des préparations de médicaments radiopharmaceutiques Y compris les préparations dans le cadre des essais cliniques , le cas échéant. 2) Dispensée par l'ASN afin de détenir et d'utiliser des sources radioactives (valable 5 ans)	<i>Vérification du document</i>	X			Article R.1333-8 du CSP Article L.1121-13 du CSP Art. L.5124-2 et R.5124-2 et suivants CSP Décision N° 2010-DC-0192 de l'ASN
	11	Existence de procédures d' approvisionnement des radiopharmaceutiques, des traceurs TEP et des consommables : 1) Procédures de commande 2) Procédures de réception (contrôle à réception, réception informatique) 3) Procédures de stockage et modalités de conservation 4) Procédures des reprises / retours des générateurs et conteneurs blindés	<i>Vérification des procédures / modes opératoires</i>	X			<i>Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9</i>
Procédures & Instructions		Existence de procédures, modes opératoires, Instructions de manipulation des radionucléides : 1) Modalités d'installation et d'étuïon des générateurs (^{99m} Tc, ⁶⁷ Ge/ ⁶⁸ Ga, ⁸¹ Rb/ ^{82m} Kr) 2) Modalités de radiomarquage des différentes trousses (chauffage, agitation, temps de marquage...) 3) Modalités de réalisation des seringues nominatives 4) Modalités d'installation et préparation des traceurs TEP 5) Modalités de radiomarquage cellulaire 6) Modalités de dispensation des gélules d'Iode 131	<i>Vérification des procédures / modes opératoires</i>	X			<i>Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9</i> <i>Guidance on current good radiopharmacy practice (CGRP)- EANM</i>

↕ A REMPLIR SELON
LES CRITERES D'ÉVALUATION ↕

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiopharmacie évaluée : _____
 Evaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postériori	A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
					Evaluation	Observation	
Procédures & Modes opératoires	13	Existence de procédures des contrôles de qualité des préparations prêtes à l'emploi, des éluats et des préparations radiopharmaceutiques et modalités de libération (contrôle libérateur ou non)	Vérification des procédures / modes opératoires	X			Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9 cGRPP-EANM
	14	Existence de procédures de contrôles microbiologiques des préparations et modalités de réalisation des tests de remplissages aseptiques	Vérification des procédures / modes opératoires	X			Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9
	15	Existence de procédures d'hygiène : 1) Procédures d'entrée et de sortie du personnel de radiopharmacie, du personnel externe et des prestataires externes (flux, habilage) 2) Procédures d'entrée sortie des déchets, des produits et des matériels (diagramme des flux) 3) Procédure de nettoyage des enceintes, petits matériels, gants, sol, surface, tablier, sabots, bagues...	Vérification des procédures / modes opératoires	X			Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 7
	16	Existence de procédures de contrôles de la ZAC : 1) Procédure de contrôle des paramètres aérauliques (pression, température, hygrométrie) 2) Procédure de surveillance et de prélèvements microbiologiques de la ZAC	Vérification des procédures / modes opératoires <i>Exemples : Plans d'échantillonnage</i>	X			Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 7
	17	Existence de procédures de contrôles et d'utilisation du matériel et des équipements : 1) Procédures d'utilisation et fiches techniques des équipements (activimètres, débitmètres, radiochromatographe, bain-marie etc.) 2) Procédures de contrôles des activimètres et débitmètres 3) Procédures et fiches de suivi des opérations de maintenance (enceintes, activimètres, appareils de mesures, bains marie, plaque de chauffage, thermomètre...)	Vérification des procédures / modes opératoires	X			Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007

↑ A REMPLIR SELON
LES CRITERES D'EVALUATION ↓

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiopharmacie évaluée : _____
 Evaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postérieur	A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
					Evaluation	Observation	
Procédures & Modes opératoires	18	Existence de procédures de gestion des incidents et des non-conformités : 1) Procédures des modes dégradés en cas de dysfonctionnement des équipements (enceintes, informatique, indicateur de pression, etc...) 2) Procédure en cas de non-conformités (contrôles à réception, contrôles de qualité, contrôles microbiologiques des préparations et de la ZAC) 3) Procédure en cas de contamination radioactive organiques 4) Procédure en cas d'épannage des solvants organiques	Vérification des procédures et modes opératoires	X		Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9 Guidance on current good radiopharmacy practice (CGRPP)- FANM NF S 90-351 §8.5.4	
				X		Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9 NF S 90-351 §8.5.5	
				X		Logiciels en Radiopharmacie - Recommandations SoFra	
				X		R. 1333-50 du code la santé publique Decision n° 2008-DC-0095 de l'ASN du 29 janvier 2008	
Tracabilité et Enregistrements	21	Tenue des registres : 1) D'entrées/sorties des radioéléments 2) Des sources scellées 3) Des déchets radioactifs	Vérification des documents et de leur bonne tenue	X			
				X		Article R. 5144-29 du CSP Art. 5121-181 à R.5121-201 du CSP	
				X		Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9	
22	Tracabilité des médicaments dérivés du sang (MDS) : - Bordereau de délivrance dûment complété - Etiquette produit apposée dans le dossier patient - Consentement éclairé dans le dossier patient	Vérification du registre des MDS, et de la tracabilité dans le dossier patient	Vérification des documents	X			
				X			
23	Enregistrements : 1) Des opérations de nettoyage de la ZAC, du matériel et des équipements 2) Des mesures aérouniques et microbiologiques de la ZAC 3) Des opérations de maintenance du matériel et des équipements	Enregistrements : 1) Des opérations de nettoyage de la ZAC, du matériel et des équipements 2) Des mesures aérouniques et microbiologiques de la ZAC 3) Des opérations de maintenance du matériel et des équipements	Vérification des documents Exemples : - Fiche de suivi des opérations de nettoyage de la ZAC et des enceintes blindées - Rapport des résultats des prélèvements d'hygiène - Relevés des gradients de pression, températures et hygrométrie de la ZAC - Fiches de suivi des opérations de maintenance et d'étalonnage des équipements (activimètres / radiochromatographe / centrifugeuse...)	X			
X							

↖ A REMPLIR SELON
LES CRITERES D'EVALUATION ↗

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiopharmacie évaluée : _____
 Evaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

→ Critères d'évaluation

Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
				A priori / A postériori	Evaluation	
Tracabilité et Enregistrements	24	Rapports des opérations de qualification de conception, d'installation et opérationnelle de la ZAC	Vérification des rapports de qualification Exemples : - Revue de conception et cahiers des charges (qualification de conception) - Rapport de qualification d'installation - Rapport de qualification opérationnelle	X		NF S 90-351 §7
	25	Enregistrements des opérations de préparation et de contrôle : 1) Des élutions 2) Des préparations radiopharmaceutiques 3) Des doses nominatives à l'ordonnancier	Exemples : -Mentions pour les élutions : N° d'enregistrement, dénomination, N° de lot du générateur élué, activité, volume, date et heure de préparation et de péremption -Mentions pour les préparations : N° d'enregistrement, nom de la préparation, N° de lot des troussees et précurseurs, activité, volume, date et heure de préparation et de péremption, nom du préparateur -Mentions pour les doses nominatives : N° d'ordonnancier, nom du patient, nom du prescripteur, nom de la préparation, N° de lot des troussees et précurseurs, activité, volume, date et heure de préparation et de péremption, nom du préparateur	X		Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 7 et 9 Article R.5125-45 du CSP Référentiel de radiopharmacie - SFPC 2000
	26	Etiquetage immédiatement après le conditionnement : 1) Des préparations radiopharmaceutiques 2) Des doses nominatives	Vérification de la conformité des étiquetages Exemples : Mentions : dénomination de la préparation, symbole chimique radioisotope, N° de lot et date de péremption de la trousse et du radioisotope, activité / volume, N° d'enregistrement, date et heure de préparation et de péremption, nom du préparateur, symbole signalant la présence de substances radioactives ("trisqueur normalisé"), identité du patient pour les doses nominatives	X		Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9 Référentiel de radiopharmacie - SFPC 2000 Guidance on current good radiopharmacy practice (GCRPP)- EANMA

↕ A REMPLIR SELON
 LES CRITERES D'EVALUATION ↕

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiopharmacie évaluée : _____
 Evaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

→

Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postériori		Evaluation	Observation	REFERENCES
Archivage	27	Conservation des bons de livraison pendant 10 ans	Verification de la conformité de l'archivage					art. L.123-22 du Code de commerce
	28	Conservation des dossiers de lot pendant 1 an au moins après la date de péremption du lot	Verification de la conformité de l'archivage					Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 3
	29	Conservation des ordonnanciers archivés 10 ans	Verification de la conformité de l'archivage					Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 3
	30	Conservation des registres ou enregistrements relatifs aux préparations radiopharmaceutiques contenant des MDS archivés pendant 40 ans	Verification de la conformité de l'archivage					Art. R.5121-195 CSP
	31	Conservation des registres entrée/ sortie des sources non scellées archivés pendant 10 ans	Verification de la conformité de l'archivage					Art.R.5217 du CSP
32	Conservation des certificats de qualification des matériels, des équipements et des installations de préparation ou de contrôles avant utilisation pendant toute leur "durée de vie"	Verification de la conformité de l'archivage					Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 3	

↕ A REMPLIR SELON ↕
 LES CRITERES D'EVALUATION

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiopharmacie évaluée : _____
 Évaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postérieur		A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
				X		Evaluation	Observation	
CHAPITRE 2 : Formation & information du personnel								
Formation initiale du personnel	33	Radiopharmacien(s) si existence d'une PUI : 1) Titulaire(s) du DESC de radiopharmacie et de radiobiologie 2) Temps de présence adapté à l'activité	Vérification de la /des copie(s) du DESC de radiopharmacie et de radiobiologie Vérification de la présence d'un radiopharmacien sur les plages d'ouverture de la radiopharmacie	X				Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9 Arrêté du 1er décembre 2003
	34	Formation théorique formalisée et tracée du personnel sur les bases de la radiopharmacie : 1) Généralités et activité du service de médecine nucléaire 2) Règles d'asepsie et d'hygiène 3) Formation initiale à la radioprotection dispensée par le conseiller en radioprotection	Vérification du plan de formation et de la traçabilité de la formation initiale <u>Exemples :</u> - Supports de formation - Grille des connaissances à acquérir	X				Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9 Operational Guidance on Hospital Radiopharmacy - IAEA - 2010 Guidance on current good radiopharmacy practice (cGRPP)- EANM NF S 90-351 Tableau 22 Article R.231-89 du code du travail
	35	Habilitation du personnel chargé de manipuler les radionucléides (manipulateur radio, techniciens de laboratoire, préparateurs, Internes,...) : 1) Elution et préparation des radiopharmaceutiques (test de remplissage aseptique et tests de dispersion à la fluorescéine) 2) Contrôle de qualité et techniques analytiques 3) Radiomarquage cellulaire (test de remplissage aseptique) 4) Décontamination radioactive et mesure de la radioactivité (utilisation des dosimètres, contaminamètres, radiamètres,...)	Vérification de l'habilitation du personnel à manipuler les médicaments radiopharmaceutiques dans le respect des règles d'hygiène et de radioprotection <u>Exemples :</u> - Plan de formation - Grille d'évaluation - Tableau du personnel habilité - Résultats des tests de dispersion de la radioactivité à la fluorescéine - Résultats des tests de remplissage aseptique	X				Operational Guidance on Hospital Radiopharmacy - IAEA – 2010 Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9 Guidance on current good radiopharmacy practice (cGRPP)- EANM
36	Habilitation du personnel affecté au nettoyage, à l'entretien, au réapprovisionnement de la ZAC et au transport des déchets	Vérification des habilitations et des plans et supports de formations	X					Operational Guidance on Hospital Radiopharmacy - IAEA – 2010 Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9

↕ A REMPLIR SELON
LES CRITERES D'EVALUATION ↕

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE



Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

Radiopharmacie évaluée : _____
 Evaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postériori	A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
					Evaluation	Observation	
Formation continue du personnel	37	Mises à jour régulière des connaissances théoriques et des pratiques du personnel chargé de manipuler les radionucléides	Vérification du plan de formation	X			Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9 Référentiel de Radiopharmacie - Société française de Pharmacie clinique - 2000 LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 - Article 59 Guide méthodologique V2014 de certification des établissements de santé -HAS
	38	Evaluation du personnel et des pratiques professionnelles (EPP) organisée régulièrement	Vérification des EPP	X			Référentiel de Radiopharmacie - Société française de Pharmacie clinique - 2000 Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9
	39	Nouvelle habilitation du personnel à manipuler si absence de manipulation depuis plus de six mois	Vérification des habilitations et de leur mise à jour	X			Société française de Pharmacie clinique - 2000 Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9
	40	Renouvellement de la formation : 1) A la radioprotection du personnel tous les 3 ans et chaque fois que nécessaire (nouvelle affectation, mise en œuvre de nouvelles techniques) 2) A la radioprotection des patients tous les 7 ans pour les radiopharmaciens	Vérification des documents et attestation de formation à la radioprotection	X			Article R.231-89 du code du travail
Information du personnel	41	Mise à disposition auprès de l'ensemble du personnel de la documentation et transmission des informations nécessaires à son activité par le biais de réunion de service	Vérification de l'accessibilité au système documentaire pour l'ensemble du personnel Exemples : - Phodex aux endroits stratégiques - Procédures informatisées sur chaque poste informatique - Classeur des procédures en salle de préparation				Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9 NF S 90-351 S8.2.3
	42	Réalisation de CREX ou RMM dont les rapports écrits sont accessibles au personnel	Vérification des comptes rendus des CREX et/ou RMM	X			

↕ A REMPLIR SELON ↕
 LES CRITERES D'EVALUATION

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE



Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

Radiopharmacie évaluée : _____
 Évaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postériori		REFERENCES
				A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		
				Evaluation	Observation	
CHAPITRE 3 : Locaux de l'unité de radiopharmacie						
Locaux techniques *	43	Locaux techniques situés : 1) A l'intérieur ou à proximité immédiate du service de médecine nucléaire 2) Formant un ensemble d'un seul tenant en zone contrôlée 3) A l'écart de la circulation générale	Vérification du plan des locaux	X		Arrêté du 16 janvier 2015 Décision n° 2014-DC-0463 de l'ASN du 23 octobre 2014 Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9
	44	Identification de chacun des locaux par une signalisation appropriée de radioprotection.	Vérification de la signalisation des locaux Exemples : - Pictogramme d'avertissement (mention "ZAC") - Panneaux de signalisation (télège vert normalisé) - Bande de balisage (zone propre / zone sale dans le sas)			Arrêté du 16 janvier 2015 Décision n° 2014-DC-0463 de l'ASN du 23 octobre 2014
	45	Accès sécurisé et limité aux seules personnes autorisées aux locaux techniques	Vérification que les locaux de livraison, de manipulation, de contrôle de qualité et d'entreposage peuvent s'ouvrir uniquement avec une clé, un digicode ou un badge.			Arrêté du 16 janvier 2015 Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9 cGRPP- EANMI
	46	Matériaux des sols, des murs et des surfaces de travail des locaux techniques : 1) Lisses, sans aspérité 2) Recouverts d'un revêtement imperméable 3) Lavable permettant la décontamination	Vérification des sols, murs et surface de travail des locaux techniques			Arrêté du 16 janvier 2015 - Article 7 Guidance on current good radiopharmacy practice (cGRPP)- EANMI Operational Guidance on Hospital Radiopharmacy - IAFA - 2008 Décision n° 2014-DC-0463 de l'ASN du 23 octobre 2014 Arrêté du 16 janvier 2015 - Article 16
47	Ventilation des locaux techniques indépendante du reste du bâtiment	Vérification du schéma aéraulique		X		Décision n° 2014-DC-0463 de l'ASN du 23 octobre 2014 Arrêté du 16 janvier 2015 - Article 16
48	Recyclage interdit de l'air extrait	Vérification du schéma aéraulique et des résultats des tests d'enfumage Vérification de la présence de clapets anti-retour placés sur chaque gaine d'extraction Vérification des points de sortie de la (des) gaine(s) d'extraction à distance de tout prise d'air neuf		X		Décision n° 2008-DC-0095 du 29 janvier 2008 de l'ASN

* Locaux techniques : local de livraison et de reprise, local de préparation des radiopharmaceutiques, local de contrôle de qualité, local de marquages cellulaires, local d'entreposage des déchets radioactifs.

↕ A REMPLIR SELON LES CRITERES D'EVALUATION ↕

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiopharmacie évaluée : _____
 Evaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postériori		A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
						Evaluation		
						Observation		
Distribution des locaux	49	Accès à la zone contrôlée par l'intermédiaire d'un vestiaire comportant deux aires distinctes : l'une est réservée aux vêtements de ville, l'autre aux vêtements de travail	Vérification du plan des locaux	X				Guidance on current good radiopharmacy practice (GRRP)- EAWM NF S 90-351 §6.1.2
	50	Local dédié à la livraison et au retour des générateurs : 1) Situé au plus près du laboratoire de manipulation 2) Permettant la livraison en dehors des heures d'ouverture : accès libre et sécurisé au livreur 3) Dimensions appropriées à l'usage : espace de travail suffisant pour réaliser les tâches et assurer aux travailleurs une liberté de mouvement 4) Séparation appropriée des activités (réception, contrôle, décartonnage) 5) Respect du principe de marche en avant	Vérification du local de livraison, sa localisation et sa sécurisation					Décision n° 2014-DC-0463 de l'ASN du 23 octobre 2014 Arrêté du 16 janvier 2015 - Article 3 & 8
	51	Sas d'entrée / sortie du personnel permettant l'accès au local de manipulation : 1) Avec des portes asservies et étanches ne s'ouvrant pas simultanément 2) Assurant la séparation zone propre / zone sale	Vérification du sas entrée / sortie du personnel <u>Exemples :</u> Système de blocage alterné, temporisation programmée des portes					Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9 NF S 90-351 §6.1.2
	52	Local dédié au contrôle des médicaments radiopharmaceutiques situé si possible à proximité du laboratoire de préparation	Vérification du plan des locaux Vérification du local de contrôle des médicaments radiopharmaceutiques					Décision n° 2014-DC-0463 de l'ASN du 23 octobre 2014 Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9 Décision n° 2014-DC-0463 de l'ASN du 23 octobre 2014
53	Local dédié au marquage cellulaire différent du local de manipulation des radionucléides correspondant à une ZAC au minimum de classe C	Vérification du local de marquage cellulaire et de son rapport de qualification						Arrêté du 16 janvier 2015 - Article 3 & 11 Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques de GALY Gérard, FRAYSSE Marc

↕ A REMPLIR SELON LES CRITERES D'EVALUATION ↕

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiofarmacie évaluée : _____
Evaluateurs : _____
Date d'évaluation : _____

Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postériori		REFERENCES		
				A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences				
				Evaluation	Observation			
Distribution des locaux	54	Un local dédié à l'entreposage des déchets radioactifs. 1) Localiser de façon à limiter les trajets entre la zone de production des déchets et le lieu d'entreposage 2) D'une superficie adaptée aux manipulations des emballages contenant les déchets 3) Aménagé en zones différenciées en fonction de la nature des déchets entreposés	Vérification du local d'entreposage des déchets radioactifs			Decision n° 2014-DC-0463 de l'ASN du 23 octobre 2014 Arrêté du 16 janvier 2015 - Article 3 Decision n° 2008-DC-0095 du 29 janvier 2008 de l'ASN		
				Espace :				
				1) Surfisant : au moins 2 membres du personnel peuvent travailler simultanément				
				2) Libre de tout encombrement pour limiter le risque de contaminations croisées				
				3) Personnes présentes et déplacements limités				
				Vérification des locaux de manipulation des radionucléides				
Aménagement de la ZAC	56	Faux plafonds scellés, étanches, lisses, nettoyables et désinfectables	Vérification des plafonds des locaux de manipulation des radionucléides			NF S 90-351 §6.1.3		
				Parfaite étanchéité entre le plafond et les cloisons				
				Vérification des jonctions entre murs, sols et plafonds des locaux de manipulation des radionucléides				
				Vérification des portes des locaux de manipulation des radionucléides				
58	Portes de la ZAC : 1) Rigides, lisses, affleurantes, nettoyables et désinfectables de préférence automatique 2) Maintenues fermées	Vérification des portes des locaux de manipulation des radionucléides	NF S 90-351 §6.3.1.5 NF S 90-351 §8.2.4			Operational Guidance on Hospital Radiopharmacy - IAEA - 2009		
				Câbles et tuyaux encapsulés				
59	Communication verbale entre les différentes zones facilitées par des dispositifs audio-visuels	Vérification de l'absence de recoins, d'orifices non scellés et de surfaces difficiles à nettoyer	Vérification de la présence d'interphone / téléphone			Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 7		
				60				

↕ A REMPLIR SELON
↕ LES CRITERES D'EVALUATION

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

→ Critères d'évaluation

Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

Radiopharmacie évaluée : _____

Evaluateurs : _____

Date d'évaluation : _____

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
				A priori / A postériori		
					Observation	
LABORATOIRE(S) DE PREPARATION	Qualification et surveillance de la ZAC	61	ZAC au minimum de classe D*	Verification des rapports de qualification et de la conformité de la classification particulière	X	Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007
		62	Comptage particulière de la ZAC : 1) Lors de la qualification opérationnelle et des requalifications annuelles 2) Surveillance régulière au repos : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nombre de point de prélèvements : NL=Fonction de la surface de la salle propre (tableau A.1 NF EN ISO 14644-1) ▪ Volume prélevé en chaque point : ≥2L ▪ Temps de prélèvement : ≥1 minute 	Verification des rapports de qualification opérationnelle et requalification Verification des rapports d'hygiène	X	Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 Guide de surveillance de l'environnement de la SoFRA NF EN ISO 14698-1 et -2, NF EN ISO 14644-1 -2 et -3, NF S 90-351 8.5.3.1.1, NF S 90-351 §7.5, NF S 90-351 §7.6
		63	Contrôle de l'aérobiocontamination de la ZAC : 1) Lors de la qualification opérationnelle et des requalifications annuelles 2) Surveillance régulière en activité : <ul style="list-style-type: none"> ▪ 1 à 2 points de prélèvement ▪ 3 prélèvements par point 	Vérification des rapports de qualification opérationnelle et requalification Vérification des rapports d'hygiène	X	Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 Guide de surveillance de l'environnement de la SoFRA NF EN ISO 14698-1 et -2, NF EN ISO 14644-1 -2 et -3, NF S 90-351 8.5.3.2.1, NF S 90-351 §7.5, NF S 90-351 §7.6
		64	Contrôle de la contamination des surfaces planes (plan de travail, guichet transmurail) de la ZAC : 1) Lors de la qualification opérationnelle et des requalifications annuelles 2) Surveillance régulière en activité	Vérification des rapports de qualification opérationnelle et requalification Vérification des rapports d'hygiène	X	Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007
	65	Contrôle de la dépression** de la ZAC par rapport aux pièces attenantes lors des requalifications annuelles et de la surveillance quotidienne : 1) A l'aide d'un indicateur de gradient de pression étalonné relié à un système d'alarme 2) Différentiel de pression d'au moins 10 Pa (idéalement entre 10 et 15) entre le sas et le local de manipulation et au moins 15Pa avec le couloir	Vérification de la présence d'indicateurs de gradient de pression et de son système d'alarme. Vérification des rapports de qualification opérationnelle et requalification Vérification des relevés de gradient de pression	X	NF S 90-351 §5.4 NF S 90-351 §7.6	

* L'enquête publique des BPP 2019 en cours de révision prévoit de modifier la classe de la ZAC : classe C au minimum

** La décision n° 2014-DC-0463 de l'ASN du 23 octobre 2014 supprime l'obligation de dépression.

L'enquête publique des BPP 2019 en cours de révision prévoit de supprimer l'exigence de dépression et d'obliger le maintien la ZAC en surpression par rapport au sas et aux locaux attenants.

↔ A REMPLIR SELON LES CRITERES D'EVALUATION ↔

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiopharmacie évaluée : _____
 Evaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

→ Critères d'évaluation

Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postériori		A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
						Evaluation	Observation	
LABORATOIRE(S) DE PREPARATION	Qualification et surveillance de la ZAC	66	Contrôle des paramètres de confort lors des requalifications annuelles : 1) Température optimale entre 19°C et 26°C *** 2) Taux d'humidité entre 30-70% 3) Eclairage suffisant et optimisé : intensité lumineuse 800 lux 4) Niveau maximal de pression acoustique normalisé de 48dB(A)	Vérification des rapports de qualification opérationnelle et requalification Vérification des relevés de température et d'hygrométrie	X			Operational Guidance on Hospital Radiopharmacy - IAEA – 2008 NF S 90-351 §5.7.1 a7 NF S 90-351 §5.5.1.5 NF S 90-351 §7.5 NF S 90-351 §7.6 NF EN ISO 14644-14
		67	Contrôle lors des requalifications annuelles : 1) De l'intégrité des filtres haute efficacité pour les particules de l'air (HEPA) (photomètre ou compteur optique de particules) 2) De l'étanchéité des guichets transmuraux 3) De l'étanchéité et de l'asservissement des portes du sas 4) Du déclenchement des alarmes (reliées aux indicateurs de pression, alarmes détectant les déficiences d'alimentation en air filtré...)	Vérification des rapports de requalification	X			Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 NF EN 1822 §1 à 5 NF S 90-351 §5.6.2 NF EN 14644-3
		68	Contrôle de la ventilation de la ZAC lors des requalifications annuelles : 1) Mesure des débits d'air de soufflage, de reprise et d'extraction 2) Calcul du taux d'air neuf (≥ 10 vol/h) 3) Visualisation des flux d'air 4) Cinétique d'élimination des particules (CP _{0.5} < 20)	Vérification des rapports de requalification	X			

*** L'enquête publique de BPP 2019 préconise une température comprise en 18°C et 23°C et ne dépassant pas les 25°C

↕ A REMPLIR SELON LES CRITERES D'EVALUATION ↕

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiopharmacie évaluée : _____
 Evaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

→ Critères d'évaluation

Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postériori		REFERENCES
				A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences	Observation	
CHAPITRE 4 : Equipements et matériel						
Enceinte(s) de manipulation des radionucléides	69	Environnement maîtrisé classé A 1) Contrôle de la qualité particulière 2) Contrôle de la qualité microbiologique de l'air et des surfaces	Vérification du rapport de qualification et rapport d'hygiène	X		Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2019-Enquête publique - Lignes directrices #123
	70	Ventilation des enceintes : 1) Autonome et indépendante de celle des locaux du service de médecine nucléaire 2) Sans recyclage de l'air extrait 3) Enceintes équipées de filtres HEPA et de filtres à charbon actif dont l'intégrité est vérifiée annuellement	Vérification du/des certificat(s) de qualification / requaification	X		Décision n° 2014-DC-0463 de l'ASN du 23 octobre 2014 Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 7 Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2019-Enquête publique
	71	Enceintes radioprotégées en dépression : 1) Gradient de pression négatif par rapport à la ZAC contrôlé régulièrement 2) Blindage adapté aux radionucléides et aux activités manipulées 3) Gants interchangeables fixés aux enceintes dont l'étanchéité est contrôlée régulièrement 4) Etanchéité de l'enceinte testée annuellement	Vérification du/des certificat(s) de qualification / requaification Vérification que le blindage est adapté à l'énergie des radionucléides manipulés Contrôle de l'étanchéité des enceintes : test à l'eau savonneuse / test d'enfumage	X		Décision n° 2014-DC-0463 de l'ASN du 23 octobre 2014 Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 8 Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2019-Enquête publique
72	Enceinte avec sas d'entrée / sortie du matériel et des produits : 1) Respect de la marche en avant avec sas entrée/sortie différents 2) Portes asservies et ne s'ouvrant pas simultanément	Vérification des sas et de leur bon fonctionnement (asservissement des portes)			Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9	

↕ A REMPLIR SELON
 LES CRITERES D'EVALUATION

Chapitre 4 – Item Enceinte(s) de manipulation des radionucléides

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiopharmacie évaluée : _____
 Évaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postériori	A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
					Evaluation	Observation	
Equipements marqués cellulaire	73	Enceinte blindée ou une hotte non radioprotégée flux d'air laminaire vertical muni d'un écran de radioprotection classée A	Vérification du rapport de qualification	X			Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 – chapitre 9 Décision n° 2014-DC-0463 de l'ASN du 23 octobre 2014
	74	Contrôle : 1) De la qualité microbiologique et particulaire 2) De la laminarité du flux (1x/an) 3) De la vitesse du flux avant le début de l'activité	Vérification des certificats de qualification des postes à flux d'air laminaire	X			Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2019- Enquête publique
	75	Matériel exclusivement dédié au marquage cellulaire (hotte, centrifugeuse, activimètre, matériel de radioprotection...)	Vérification de l'utilisation du matériel de marquage cellulaire, exclusivement pour cette activité				Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2019- Enquête publique
	76	Présence de sorbannes ou hottes aspirantes pour la manipulation des solvants de contrôle de la qualité, faisant l'objet de maintenances régulières	Vérification de la (des) hotte(s) aspirante(s) et de son (leur) bon état				Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques de GALY Gérard, FRAYSSE Marc
	77	Présence d' appareils étalonnés et petits matériels pour la mesure des puretés radionucléidiques, radiochimiques et chimiques : 1) Radiochromatographe 2) HPLC 3) Cuves et papiers chromatographique 4) Kit de détection alumine	Vérification des équipements et petits matériels				Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques de GALY Gérard, FRAYSSE Marc
Appareils de contrôle et de mesure	78	Présence d' appareils de mesure de la radioactivité étalonnés et régulièrement contrôlés : 1) Débitmètres 2) Contaminamètres	Vérifications des équipements				Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques de GALY Gérard, FRAYSSE Marc
	79	Existence d'un système de scanettes à code barre sécurisant les réceptions, les préparations, les mises en seringues et les injections	Vérifications des équipements				

↕ A REMPLIR SELON ↕
 LES CRITERES D'EVALUATION

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiopharmacie évaluée : _____
 Evalueurs : _____
 Date d'évaluation : _____

Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postériori		A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
						Evaluation	Observation	
Activimètres	80	Qualification et réétalonnage fréquent : 1) Reproductibilité 2) Fidélité 3) Linéarité 4) Mesure d'iso-sensibilité	Vérification du certificat d'étalonnage	X				Décision du 25 novembre 2008 de l'ANSM Guide d'utilisation et de contrôle qualité des activimètres - Juin 2006
	81	Contrôle quotidien des activimètres avant le début de l'activité : 1) Zéro électronique ou informatique 2) Tension de polarisation 3) Mouvement propre (background) 4) Compensation du courant de polarisation (si MEDISYSTEM) 5) Fidélité	Vérification du cahier de suivi des activimètres	X				Décision du 25 novembre 2008 de l'ANSM Guide d'utilisation et de contrôle qualité des activimètres - Juin 2006
	82	Contrôle mensuel de la fidélité de toutes les sources de constance	Vérification du cahier de suivi des activimètres	X				
	83	Test inter-laboratoire tous les 3 ans des activimètres	Vérification des rapports des tests inter-laboratoire	X				Décision du 25 novembre 2008 de l'ANSM Guide d'utilisation et de contrôle qualité des activimètres - Juin 2006

↕ A REMPLIR SELON ↕
 LES CRITERES D'EVALUATION

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

→ Critères d'évaluation

Radiopharmacie évaluée : _____
 Évaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
				A priori / A postériori	Evaluation	

CHAPITRE 5 : Circuit du médicament radiopharmaceutique

APPROVISIONNEMENT						
Commande	84	Activité commandée strictement en rapport avec l'activité nécessaire sans dépasser l'activité maximale pouvant être présente dans l'installation	Vérification de la rubrique V du formulaire de demande d'autorisation de détention et d'utilisation des sources radioactives	X		Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9 Lettre DGSNR/SD9 / 0921
	85	Conformité des "bons IRSN" : 1) Pour les sources non scellées : 1 bon par radionucléides et par application pour chaque fournisseur et valable jusqu'à la limite de validité de l'autorisation 2) Pour les sources scellées : 1 bon à chaque commande avec l'engagement du fournisseur à reprendre la source en fin d'utilisation ou à péremption	Vérification des "bons IRSN"	X		Article R.1333-47 du Code de la Santé Publique Article R.1333-52 du Code de Santé Publique Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques de GALY Gérard, FRAVSSSE Marc
	86	Bon de commande des radioéléments conforme : 1) Mentionnant le numéro du bon IRSN correspondant au radionucléide commandé 2) Effectué et signé par le titulaire de l'autorisation ou délégués figurant dans la fiche de signatures de l'IRSN des personnes autorisées à signer les formulaires de mouvements de sources	Vérification des bons de commandes et de la fiche de signatures de l'IRSN des personnes autorisées à signer les formulaires de mouvements de sources	X		Arrêté du 15 octobre 1992 Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques de GALY Gérard, FRAVSSSE Marc Référentiel de radiopharmacie - SFPFC 2000 Article L-5126-6 du Code de Santé publique
Réception	Contrôle des colis à réception : 1) Correspondance entre bon de commande / bon de livraison / produits réceptionnés 2) Conformité de l'étiquetage et du marquage de chaque colis (N°ONU, catégorie, indice de transport) 3) Intégrité du conditionnement primaire					
	87	Contrôles radiologiques périodiques des colis contenant des radionucléides : 1) Hors zone de stockage pour limiter le bruit de fond 2) Mesure du débit de dose au contact du colis et à un mètre du colis 3) Vérification de l' absence de contamination des surfaces externes (frottis sur chaque face)	Vérification d'une ou plusieurs réceptions		Vérification d'une ou plusieurs réceptions et de la traçabilité des contrôles Exemples: - Enregistrement des différents contrôles réalisés	ADR 5.1.5.3.4 ; ADR 5.2.1.7 ; ADR 5.2.2.11 Application de la réglementation relative au transport des matières radioactives aux produits radiopharmaceutiques : recommandations de la SoFro
	88					ADR 1.7.6 ; ADR 4.1.9.11 ; ADR 2.2.2.4.1.2 ; ADR 5.1.5.3.4 Application de la réglementation relative au transport des matières radioactives aux produits radiopharmaceutiques : recommandations de la SoFro

↕ A REMPLIR SELON
LES CRITERES D'EVALUATION ↕

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiopharmacie évaluée : _____
 Évaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
				A priori / A postérieur	Observation	
				Évaluation	Observation	
STOCKAGE	89	Stockage limité et produits déconditionnés (absence de cartons) dans le local de préparation	Vérification des modalités de stockage			Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2019 – Enquête publique
	90	Respect des règles " premier entré / premier sorti " (first-in first-out)	Vérification des modalités de stockage			Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007
	91	Stockage des produits : 1) A température ambiante : dans un coffre blindé, fermée à clé, dont le débit de dose à 5cm des parois <25J5V/heure 2) A température entre 2-8°C : dans un réfrigérateur avec un dispositif d'enregistrement de la température ou des relevés systématiques de température	Vérification des modalités de stockage			Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques de GALY Gérard, FRAYSSE Marc
APPROVISIONNEMENT						
	92	Contrôles administratifs avant expédition : 1) Retrait des signes de radioactivité sur le conteneur de transport (ex: Type A) 2) Codification des colis par le bon numéro ONU (UN2910 pour les générateurs et UN2908 pour les conteneurs blindés TEP vides)	Vérification des modalités de reprise			ADR 1.4.2.1.2 Application de la réglementation relative au transport des matières radioactives aux produits radiopharmaceutiques : recommandations de la SofRa
	93	Contrôles radiologiques systématiques avant expédition : 1) Mesure du débit de dose au contact du colis et à un mètre 2) Vérification de l'absence de contamination surfacique non fixée (frottis)	Vérification des modalités de reprise et la traçabilité des contrôles Exemple : Registre des livraisons avec portée retour complète et enregistrements des contrôles effectués			ADR 1.7.6 Application de la réglementation relative au transport des matières radioactives aux produits radiopharmaceutiques : recommandations de la SofRa

↕ A REMPLIR SELON
LES CRITERES D'EVALUATION ↕

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiopharmacie évaluée : _____
 Evaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postériori		A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
						Evaluation	Observation	
Prescription médicale et validation pharmaceutique	94	Prescription nominative réalisée par le médecin nucléaire autorisé à utiliser des radiolégendes artificiels, respectant les principes de justification et d'optimisation	Vérification de la conformité des prescriptions médicales et de l'opposition des mentions légales : identification du prescripteur (nom, service, signature), date de l'ordonnance, identification du patient (nom, prénom, date de naissance), poids du patient, nom de la préparation, voie d'administration (+/- site d'administration), activité à administrer, heure d'administration souhaitée	X				Référentiel de radiopharmacie - SFPCC 2000 Arrêté du 15 octobre 1992 modifiant l'arrêté du 26 mars 1974
	95	Prescription nominative validée par le radiopharmacien titulaire du DESC ou déléguataire : 1) Analyse réglementaire : Identification du prescripteur, du patient et du produit 2) Analyse pharmaceutique : pertinence de l'utilisation du radionucléide dans l'indication, contrôle de l'activité prescrite en tenant compte des facteurs individuels (âge, taille, poids), physiologiques (grossesse, allaitement), pathologiques (insuffisance rénale)	Vérification des validations pharmaceutiques	X				Arrêté du 15 octobre 1992 modifiant l'arrêté du 26 mars 1974
Préparation des médicaments radiopharmaceutiques	96	Respect des conditions générales de préparation permettant d' assurer la stérilité des préparations : 1) Présence d'un champ stérile sur le plan de travail préalablement désinfecté 2) Désinfection systématique du matériel avant introduction dans l'enceinte 3) Respect des modalités de pelage du matériel stérile 4) Désinfection des flacons /ampoules ou poches de diluants 5) Absence de contact avec les zones critiques du matériel de préparation 6) Aiguille de sortie de colonne du générateur recouverte par un bouchon bactériostatique	Vérification du respect des règles d'asepsie					Bonnes pratiques de préparation - Edition 2007 Guidance on current good radiopharmacy practice (GRPP)- EANM

↑ A REMPLIR SELON
LES CRITERES D'EVALUATION ↓

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiopharmacie évaluée : _____
 Evaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postériori		A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
						Evaluation	Observation	
Préparation de médicaments radiopharmaceutiques	97	Respect des conditions générales de préparation permettant d'éviter les contaminations croisées et les erreurs de préparation : 1) Séparation du circuit des préparations à visée diagnostique et thérapeutique 2) Absence de préparation et de délivrance à l'avance (>1h) 3) Plan de travail suffisamment grand et maintenu ordonné, propre, non encombré 4) Une seule préparation présente sur le champ de travail (les autres sont stockées à l'écart derrière un écran plombé) 5) Pas d'utilisation d'un même contenant de diluant pour la dilution de seringues de produits provenant de préparations différentes 6) Pas d'interruption du préparateur avant la réalisation complète d'une préparation	Vérification que tout est mis en œuvre pour éviter les erreurs de préparation et de contaminations croisées					Guide des Risques radioactifs et Radioprotection - CNRS - Fiche 18 : Bonnes pratiques de laboratoire lors de l'utilisation de sources non scellées NF S 90-351 SS.3.1 Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques de GALY Gérard, FRAVASSE Marc Guidance on current good radiopharmacy practice (GCRPP)- EANM
	98	Utilisation du matériel de radioprotection adapté à l'activité et disponible en quantité suffisante: 1) Petits matériels : pots d'éluion blindés, protégés-fiacons blindés, protections-seringues blindés, pinces pour manipulation à distance 2) Ecrans mobiles lors des contrôles de qualité et des manipulations sous hottes à flux laminaire 3) Port du tablier de plomb par-dessus le dosimètre poitrine pour l'activité TEMP	Vérification de l'utilisation du matériel de radioprotection lors de la manipulation de radioéléments					Fiche 5 IRSN : Radioprotectons secteur médical - décembre 2011 Guide des Risques radioactifs et Radioprotection - CNRS - Fiche 18 Décision n° 2014-DC-0463 de l'ASN du 23 octobre 2014 Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 9
	99	Respect des bonnes pratiques de radiomarquage cellulaire : 1) Prélèvement et réinjection par la même personne ou système permettant de prévenir les erreurs d'identité/vigilance 2) Réalisation d'un seul marquage à la fois	Vérification des bonnes pratiques de radiomarquage					Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques de GALY Gérard, FRAVASSE Marc Bonnes pratiques de préparation - Edition 2007 - Chapitre 10
	100	Ouverture de l'emballage blindé des gélules d'iode dans l'enceinte ventilée de haute énergie	Vérification des conditions d'ouverture des gélules d'iode					

↔

 A REMPLIR SELON
 LES CRITERES D'EVALUATION

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiopharmacie évaluée : _____
 Evaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postérieur		A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
						Evaluation	Observation	
Contrôle de qualité des éluats et préparations finies	101	Réalisation des contrôles de qualité par une personne différente de celle qui a préparé le médicament radiopharmaceutique	Vérification des modalités de contrôle					Bonnes pratiques de préparation - Edition 2007 - Chapitre 9
	102	Contrôles de qualité effectués conformément aux recommandations existantes du fabricant et/ou du RCP et selon les procédures écrites et validées par le radiopharmacien (contrôles libérateurs ou non) Contrôles des éluats lors de la première élution des générateurs:	Vérification des modalités de contrôle					Bonnes pratiques de préparation - Edition 2007 - Chapitre 9
	103	générateurs: 1) Caractères organoleptiques 2) Mesure du pH 3) Pureté radiochimique (PRC), radionucléidique et chimique 4) Rendement d'élution 5) Mesure de l'activité livrée comparée à celle mentionnée sur le bon de livraison	Vérification des modalités de contrôle					Guidance on current good radiopharmacy practice (cGRPP)- EANM Les radiopharmaceutiques : guide pratique du contrôle de qualité en radiopharmacie – Yves Barbier
	104	Contrôle systématique pour toutes les préparations radiopharmaceutiques : 1) Aspect 2) Mesure du pH 3) Pureté radiochimique (PRC) 4) Contrôle du nombre de particules pour les préparations de scintigraphie pulmonaire	Vérification des modalités de contrôle					Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques de GALY Gérard, FRAVASSE Marc Les radiopharmaceutiques : guide pratique du contrôle de qualité en radiopharmacie – Yves Barbier
	105	Contrôle des radiomarquages cellulaires : 1) Aspect de la suspension : absence hémolyse, absence d'aggrégation 2) Mesure du rendement de marquage 3) Viabilité cellulaire : test au bleu de trypan 4) Contamination cellulaire : numération sur cellule de Malassez 5) Biodistribution par imagerie (captation pulmonaire et hépatosplénique)	Vérification des modalités de contrôle					Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques de GALY Gérard, FRAVASSE Marc Les radiopharmaceutiques : guide pratique du contrôle de qualité en radiopharmacie – Yves Barbier
	106	Contrôles microbiologiques : 1) Stérilité de deux préparations / éluats choisis de façon aléatoire (au moins toutes les deux semaines) 2) Pyrogènes et endotoxines bactériennes si utilisation de module de synthèse	Vérification des modalités de contrôle					Guidance on current good radiopharmacy practice (cGRPP)- EANM Pharmacopée, Monographie 04/2011 :20601 « stérilité ».

↑ A REMPLIR SELON
LES CRITERES D'EVALUATION ↓

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiopharmacie évaluée : _____
 Evaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

→

Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postériori		A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
						Evaluation	Observation	
Gestion individualisée des déchets radioactifs	107	Tri des déchets radioactif effectué au plus près de leur production : tri à la source	Vérification que les déchets radioactifs sont séparés des autres déchets de leur production					Décision n° 2008-DC-0095 du 29 Janvier 2008 de l'ASN
	108	Tri selon la période radioactive : 1) Radionucléides de période <100 jours : circuit conventionnel après décroissance radioactive 2) Radionucléides de période longue : prise en charge par l'ANDRA.	Vérification de la présence d'une poubelle par catégorie de période physique avec séparation des déchets contenant des radionucléides de période très courte des déchets contenant d'autres radionucléides					Décision n° 2008-DC-0095 du 29 Janvier 2008 de l'ASN
	109	Piquants /Coupants contaminés par des radionucléides de période < à 100 jours : 1) Collectés dans des conteneurs hermétiques 2) Insérés dans une protection blindée	Vérification de la présence de conteneurs hermétiques blindés spécifiques pour la collecte des piquants/ coupants					Décision n° 2008-DC-0095 du 29 Janvier 2008 de l'ASN
	110	Déchets non piquants/coupants contaminés par des radionucléides de période < à 100 jours collectés dans des poubelles : 1) Blindées 2) Avec un couvercle à pédale ou coulissant 3) Identifiées par le tréfilé et la mention "radioactifs"	Vérification de la présence et la conformité des poubelles servant à la collecte des déchets radioactifs non piquants/coupants					Décision n° 2008-DC-0095 du 29 Janvier 2008 de l'ASN
	111	Emballages DASRI : 1) Fermés définitivement après remplissage sans dépasser la limite 2) Identifiés avant d'être entreposés : nature des radionucléides, activité estimée à la date de fermeture, date de fermeture	Vérification des limites de remplissage, de la fermeture définitive et de l'identification des emballages DASRI					Décision n° 2008-DC-0095 du 29 Janvier 2008 de l'ASN
	112	Contrôles radiologiques avant évacuation du local d' entreposage définis dans le plan de gestion : 1) Vérification de la présence exclusive de radionucléides de période < à 100 jours 2) Mesure du débit de dose au contact 3) Contrôle de la contamination surfacique	Vérification du plan de gestion	X				Décision n° 2008-DC-0095 du 29 Janvier 2008 de l'ASN

↕ A REMPLIR SELON LES CRITERES D'EVALUATION ↕

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE

Radiopharmacie évaluée : _____
 Evaluateurs : _____
 Date d'évaluation : _____

Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postériori		REFERENCES
				A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences	Evaluation	
CHAPITRE 6 : Hygiène & Radioprotection						
Hygiène du personnel et de la ZAC	113	Avant d'entrer dans la ZAC : 1) Lavage simple des mains au savon antiseptique / séchage ou friction hydro-alcoolique 2) Désinfection de la bague dosimétrique 3) Contrôle de la tenue	Vérification de l'entrée du personnel en zone à atmosphère contrôlée	X		Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques de GALY Gérard, FRAYSSE Marc
	114	Habillage de la tête vers le bas : 1) Charlotte / calot à jeter 2) Barbe / moustache couvert 3) Masque (si personnel enrhumé) 4) Vêtements propres (tenue blanche) 5) Surblouse / casaque avec poignets élastique recouvrant complètement bras et poignets 6) Surchausses / sabots dédiés au laboratoire	Vérification de l'habillage et de la conformité de la tenue du personnel en zone à atmosphère contrôlée			Bonnes Pratiques de Préparation - 2007 NF S 90-351 §8.2.3 NF EN ISO 14644-5
	115	Personnel au sein de la ZAC : 1) Sans maquillage 2) Avec ongles courts et naturels 3) Sans montres / bijoux / alliances 4) Avec cheveux longs attachés et relevés	Vérification de la conformité du personnel en zone à atmosphère contrôlée			Bonnes Pratiques de Préparation - 2007
	116	Port de gants de protection à usage unique dans la ZAC : 1) Sous la manchette de la surblouse 2) Changés régulièrement (= 15 minutes) et lorsque les gants sont endommagés ou contaminés	Vérification de la conformité de la tenue du personnel en zone à atmosphère contrôlée			Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2019-Enquête publique
117	Interdiction de boire, de manger, de mâcher ou de fumer	Vérification du bon comportement du personnel en ZAC				Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2019-Enquête publique Arrêté du 15 mai 2006
118	Respect des procédures internes de bionettoyage quotidien, hebdomadaire, mensuel et annuel	Vérification de la bonne tenue des fiches de traçabilité du bionettoyage en conformité avec les procédures internes	X			Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques de GALY Gérard, FRAYSSE Marc

↕ A REMPLIR SELON
 LES CRITERES D'EVALUATION ↕

GRILLE D'EVALUATION GENERALE DE LA RADIOPHARMACIE



Critères d'évaluation
Non-conforme
Partiellement
En grande partie
Conforme
Exclus (NA)

Radiopharmacie évaluée : _____
Évaluateurs : _____
Date d'évaluation : _____

THEMES	CRITERES	ITEMS	ELEMENTS DE PREUVE	A priori / A postériori	A remplir suivant le niveau de satisfaction aux exigences		REFERENCES
					Evaluation	Observation	
Gestion de la contamination radioactive	119	Nettoyage du matériel utilisé dans un bain décontaminant : 1) Renouvelé après chaque utilisation 2) Concentration respectée des différents produits	Verification des bacs de décontaminant et de la décontamination du matériel				Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques de GALY Gérard, FRAVASSE Marc
	120	Verification à l'aide d'un appareil de mesure de débit de dose de l'absence de contamination radioactive (valeurs seuil formalisée) : - Du matériel de radioprotection après utilisation et après trempage dans le bain de décontaminant - Des surfaces de la ZAC en début et fin d'activité	Verification de l'utilisation d'un appareil de mesure pour contrôler la contamination du matériel de radioprotection et des surfaces				Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques de GALY Gérard, FRAVASSE Marc Fiche 5 IRSN : Radioprotections secteur médical - décembre 2011
	121	Verification de l'absence de contamination radioactive des mains et des pieds à l'aide d'un contaminamètre mains-pieds en sortie de zone	Verification de la présence d'un moyen de contrôle des contaminations externes en sortie de zone et de son utilisation systématique par le personnel (registre)				Fiche 5 IRSN : Radioprotections secteur médical - décembre 2011 Guidance on current good radiopharmacy practice (cGMP)- EANNM
	122	Présence d'un kit de décontamination complet dont l'accès et les modalités d'utilisation sont faciles et connus du personnel	Verification de la présence d'un kit de décontamination complet Exemples : Matériau absorbant, solutions ou spray de décontamination, gants, combinaisons, ruban adhésif et sac (pour contenir les articles contaminés)				Operational Guidance on Hospital Radiopharmacy - IAEA - 2008 Bonnes Pratiques de Préparation - Edition 2007 - Chapitre 7 Arrêté du 16 janvier 2015
	123	En cas de contamination externe du personnel : 1) Conseiller en radioprotection averti 2) Retrait des vêtements contaminés en évitant la dispersion de la radioactivité et le contact avec la peau 3) Isolement des vêtements contaminés	Verification de la procédure de décontamination externe		X		Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques de GALY Gérard, FRAVASSE Marc Guide des Risques radioactifs et Radioprotection - CNRS - Fiche 18
Protection contre les rayonnements ionisants	124	Port des dosimètres par l'ensemble du personnel (catégorie A et B) : 1) Dosimètre individuel opérationnel 2) Dosimètre individuel passif à la poitrine (ou à la ceinture en cas d'impossibilité) 3) Bagues dosimétriques TLD lors de la manipulation de sources radioactives	Verification du port des dosimètres et des bagues dosimétriques par le personnel de radiopharmacie				Articles R.231-93 et R.231-94 du code du travail Fiche 5 IRSN : Radioprotections secteur médical - décembre 2011 DGSNR/SD9/n°721/2005 du 5 août 2005 de l'ASN Arrêté du 17 juillet 2013
	125	Etude dosimétrique des postes de travail effectuée par le conseiller en radioprotection régulièrement et avant chaque mise en place de nouvelles techniques	Verification des documents contenant l'appréciation du niveau d'exposition des travailleurs et leur classement et le processus d'optimisation des expositions individuelles et collectives	X			Article R. 231 -75 du code du travail DGSNR/SD9/n°721/200 - ASN CGRPPJ-EANNM

↖ A REMPLIR SELON ↗
 LES CRITERES D'EVALUATION

Annexe 4 : Rapport d'évaluation d'audit croisé inter-radiopharmacies R1

Rapports d'évaluation 1/2

Radiopharmacie évaluée : Radiopharmacie 1

Evaluateur : Radiopharmacie 2

Date de l'évaluation : 15/04/2021

Critère de priorisation
Critique : affecte la sécurité du patient, du personnel et /ou de l'environnement Doit être traité rapidement (quelques jours ou semaines)
Majeur : empêche le personnel d'exécuter ses tâches correctement. Doit être traité en quelques mois (3 à 6 mois)
Mineur : pas de réelles conséquences sur le patient, le personnel e /ou l'environnement

Critères	Liste des non-conformités	Priorité	Plan d'action	
122	Absence de kit de décontamination	Critique	Mise en place d'un kit de décontamination - information et formation du personnel - contrôle régulier de son contenu	Correction par le service lui-même
119	Bac de décontamination conservé toute la durée de l'activité - non renouvelé après utilisation	Critique	Modification des procédures de décontamination du matériel - Mise en place d'un seul bain de décontaminant, renouvelé après chaque utilisation	Correction par le service lui-même
9	Délégation de l'activité de radiopharmacie par le gérant de la PUI obsolète	Mineur	Mise à jour de la délégation	Correction par le service lui-même
1	Protection du système documentaire informatique non optimale	Mineur	Lecture seule - Mot de passe pour modifier les documents du SMQ	Correction par le service lui-même

Critères	Partiellement conforme	Priorité	Plan d'action	
120	Absence de contrôle de la contamination radioactive du matériel après trempage dans les bains décontaminant	Critique	Formation du personnel au contrôle radiologique du matériel après trempage - Formalisation d'une valeur seuil à partir de laquelle le matériel doit être isolé	Correction par le service lui-même
3	Procédures non révisées depuis 2017	Majeur	Révision des procédures non révisés depuis 2018	Correction par le service lui-même
59	Câbles informatiques partiellement encapsulés	Majeur	Encapsuler tous les câbles	Nécessité d'une participation externe au service (aide financière, technique)
66	Eclairage et pression acoustiques inconfortables	Majeur	Correction de l'éclairage et de la pression acoustique	Nécessité d'une participation externe au service (aide financière, technique)
2	Approbation - signatures - dates manquantes sur certaines procédures	Mineur	Mise en conformité des documents du SMQ	Correction par le service lui-même

Critères	En grande partie conforme	Priorité	Plan d'action	
26	Absence d'étiquetage des préparations	Critique	Etiquetage des préparations immédiatement après conditionnement	Correction par le service lui-même
121	Absence de registre certifiant le contrôle systématique des mains et des pieds en sortie de zone	Critique	Mise en place d'un registre certifiant le contrôle mains/pieds en sortie de zone	Correction par le service lui-même
75	Absence d'activimètre dédié à l'activité de marquage cellulaire	Critique	Mise en place d'un activimètre étalonné dans le local où sont réalisés les marquages de leucocytes	Nécessité d'une participation externe

Rapports d'évaluation 2/2

18	Procédure d'épandage des solvants organiques manquante	Majeur	Rédaction d'une procédure de conduite à tenir en cas d'épandage de solvants organiques	Correction par le service lui-même
38	EPP pas suffisamment régulière	Majeur	Rédaction d'un planning d'EPP	Correction par le service lui-même
50	Local de livraison éloigné du laboratoire	Majeur	Modification à envisager en cas de travaux	Nécessité d'une participation externe au service (aide financière, technique)
54	Local d'entreposage des déchets radioactifs éloigné du laboratoire	Majeur	Modification à envisager en cas de travaux	Nécessité d'une participation externe au service (aide financière, technique)
65	Indicateur de pression des locaux non étalonnés - dépourvus de système d'alarme	Majeur	Etalonnage des indicateurs de pression - Mise en place de système d'alarme	Nécessité d'une participation externe au service (aide financière, technique)
78	Radiamètres partagés avec la salle d'injection - en nombre insuffisant	Majeur	Achat de radiamètres supplémentaires	Nécessité d'une participation externe au service (aide financière, technique)
113	Absence de désinfection de la bague dosimétrique	Majeur	Formation du personnel à la désinfection de la bague dosimétrique	Correction par le service lui-même
115	Port de maquillage et de bijoux	Majeur	Limiter le maquillage et les bijoux autant que possible	Correction par le service lui-même
116	Changement de gants pas suffisamment régulier	Majeur	Formation du personnel au changement régulier des gants	Correction par le service lui-même
4	Organigramme non mis à jour	Mineur	Mise à jour de l'organigramme	Correction par le service lui-même
22	Consentements éclairés pour les MDS non conservés dans le dossier patient	Mineur	Rappel au personnel de la nécessité de conserver le consentement éclairé du patient pour les MDS	Correction par le service lui-même
87	Absence de contrôle de l'étiquetage des colis à réception	Mineur	Formation du personnel au contrôle de l'étiquetage à réception	Correction par le service lui-même
88	Absence de contrôle radiologique du débit de dose au contact à réception	Mineur	Aucune modification envisagée - volonté du service : radioprotection du personnel	

ANNEXE 5 : Rapport d'évaluation d'audit croisé inter-radiopharmacies R2

Rapports d'évaluation 1/2

Radiopharmacie évaluée : Radiopharmacie 2

Evaluateur : Radiopharmacie 1

Date de l'évaluation : 28/06/2021

Critère de priorisation
Critique : affecte la sécurité du patient, du personnel et /ou de l'environnement Doit être traité rapidement (quelques jours ou semaines)
Majeur : empêche le personnel d'exécuter ses tâches correctement. Doit être traité en quelques mois (3 à 6 mois)
Mineur : pas de réelles conséquences sur le patient, le personnel e /ou l'environnement

Critères	Liste des non-conformités	Priorité	Plan d'action
36	Absence d'habilitation du personnel affecté au nettoyage, à l'entretien, au réapprovisionnement de la ZAC	Critique	Formation des ASH du pôle imagerie aux règles d'hygiène et de radioprotection applicables au laboratoire - réalisation d'EPP
28	Dossiers de lot non archivés	Mineur	Archivage des dossiers de lots - Enregistrement à partir du logiciel VENUS® dans dossier informatisé

Critères	Partiellement conforme	Priorité	Plan d'action
62 63 64	Absence de surveillance particulière et microbiologique (aérobiocontamination et contamination des surfaces) de la ZAC	Critique	Mise en place d'un programme de surveillance de la ZAC (collaboration avec l'unité d'hygiène hospitalière)
65	Absence de relevés des pressions de la ZAC	Critique	Mise en place d'un relevé des pressions au quotidien - EPP
67	Absence de contrôle de l'étanchéité des sas lors de la qualification annuelle	Critique	Demande de contrôle de l'étanchéité des sas lors de la prochaine qualification
69	Absence de surveillance particulière et microbiologique (aérobiocontamination et contamination des surfaces) des enceintes radioprotégées	Critique	Mise en place d'un programme de surveillance des enceintes (collaboration avec l'unité d'hygiène hospitalière)
114	Non-port de la charlotte au sein de la ZAC	Critique	Formation du personnel au port de la charlotte - EPP
5	Qualifications minimales nécessaire, fonctions et délégations de fonctions, responsabilités, obligations et personne responsable de l'encadrement non mentionnés dans les fiches de postes	Majeur	Ajout des mentions manquantes dans les fiches de postes
15	Procédures d'hygiène manquante : diagramme des flux, nettoyage sabot et tablier	Majeur	Rédaction des procédures manquantes
17	Absence de procédures d'utilisation et de suivis des maintenances de tous les équipements (radiochromatographe, hotte aspirante, etc....)	Majeur	Rédaction des procédures manquantes - Formation du personnel
66	Paramètres de confort non conforme : éclairage / pression acoustique / fluctuation des températures	Majeur	Correction des paramètres de confort

Rapports d'évaluation 2/2

115	Maquillage et bijoux au sein de la ZAC	Majeur	Limiter le maquillage et les bijoux autant que possible - EPP	Correction par le service lui-même
105	Marquage cellulaire : absence de contrôle de la viabilité et contamination cellulaire / captation hépatosplénique	Majeur	Modification des procédures de contrôle de qualité des marquages cellulaires - Formation du personnel au contrôle de qualité	Correction par le service lui-même
9	Délégation écrite de l'activité radiopharmacie obsolète	Mineur	Mise à jour de la délégation	Correction par le service lui-même

	En grande partie conforme	Priorité	Plan d'action	
93	Absence de contrôle du débit de dose et de la contamination surfacique des colis avant expédition	Critique	Modification des procédures de retour - Formation du personnel aux contrôles radiologiques avant expédition - EPP	Correction par le service lui-même
98	Absence d'utilisation d'écran mobile et de protège-seringue lors de la préparation et des contrôles de qualité	Critique	Prévention du personnel au risque des rayonnements ionisants - Formation du personnel - EPP	Correction par le service lui-même
8	Modalités de livraison, chargement /déchargement fractionnées	Majeur	Procédure de livraison à formaliser dans un seul document	Correction par le service lui-même
11	Procédure manquante en cas de rupture de la chaîne du froid	Majeur	Rédaction de la conduite à tenir en cas de rupture de chaîne du froid - information du personnel	Correction par le service lui-même
34	Absence de cours, de support de formation et de tests de connaissances sur les bases de la radiopharmacie	Majeur	Formation théorique du nouveau personnel sur les bases de la radiopharmacie	Correction par le service lui-même
59	Câbles informatiques en grande partie encapsulés	Majeur	Encapsuler tous les câbles	Nécessité d'une participation externe au service
91	Absence de dispositif d'enregistrement de la température ou des relevés systématiques de température du réfrigérateur de stockage	Majeur	Mettre en place le relevé des températures du réfrigérateur au quotidien par les opérateurs - EPP	Correction par le service lui-même
111	Dépassement de la limite des emballages DASRI	Majeur	Rappel auprès du personnel - EPP	Correction par le service lui-même
118	Absence de procédures de bionettoyage	Majeur	Rédaction de procédures de bionettoyage	Correction par le service lui-même
4	Organigramme non mis à jour	Mineur	Mise à jour de l'organigramme	Correction par le service lui-même
22	Consentement éclairé non conservé dans le dossier patient	Mineur	Rappel au personnel de la nécessité de conserver le consentement éclairé du patient pour les MDS	Correction par le service lui-même
44	Signalisation de radioprotection et d'hygiène manquante	Mineur	Mention "ZAC" sur la porte de la salle blanche / signalétique déchets dangereux apposés sur la porte du local déchet / bande de balisage (zone propre / zone sale dans le sas)	Nécessité d'une participation externe au service (aide financière, technique)

SERMENT DE GALIEN

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

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

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

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.