



Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2022

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 3 octobre 2008)**

Présentée et soutenue publiquement
le 17 octobre 2022 à POITIERS
par **Madame BIBARD Cassandra**

Programme d'accueil et de formation des stagiaires en radiopharmacie :
élaboration et méthode d'évaluation

Composition du jury :

Président : Monsieur DUPUIS Antoine, PU-PH Université de Poitiers

Membres : Madame DAGALLIER Caroline, Pharmacien Hospitalier
Monsieur FAIVRE-CHAUVEL Alain, PU-PH Université de Nantes

Directeur de thèse : Monsieur JOYES Patrice, Pharmacien Hospitalier



Université
de Poitiers



Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2022

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 3 octobre 2008)**

Présentée et soutenue publiquement
le 17 octobre 2022 à POITIERS
par **Madame BIBARD Cassandra**

Programme d'accueil et de formation des stagiaires en radiopharmacie :
élaboration et méthode d'évaluation

Composition du jury :

Président : Monsieur DUPUIS Antoine, PU-PH Université de Poitiers

Membres : Madame DAGALLIER Caroline, Pharmacien Hospitalier
Monsieur FAIVRE-CHAUVET Alain, PU-PH Université de Nantes

Directeur de thèse : Monsieur JOYES Patrice, Pharmacien Hospitalier

PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, PU, chimie thérapeutique
- COUET William, PU-PH, pharmacie clinique
- DUPUIS Antoine, PU-PH, pharmacie clinique
- FAUCONNEAU Bernard, PU, toxicologie
- GUILLARD Jérôme, PU, pharmacochimie
- IMBERT Christine, PU, parasitologie
- MARCHAND Sandrine, PU-PH, pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, PU, galénique
- PAGE Guylène, PU, biologie cellulaire
- RABOUAN Sylvie, PU, chimie physique, chimie analytique
- RAGOT Stéphanie, PU-PH, santé publique
- SARROUILHE Denis, PU, physiologie
- SEGUIN François, PU, biophysique, biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, MCU-PH, immunologie-hématologie
- BARRIER Laurence, MCU, biochimie
- BINSON Guillaume, MCU-PH, pharmacie clinique
- BODET Charles, MCU, bactériologie (HDR)
- BON Delphine, MCU, biophysique
- BRILLAULT Julien, MCU, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, MCU, microbiologie,
- CHAUZY Alexia, MCU, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, MCU, sciences physico-chimiques
- DELAGE Jacques, MCU, biomathématiques, biophysique
- FAVOT-LAFORGE Laure, MCU, biologie cellulaire et moléculaire (HDR)
- GIRARDOT Marion, MCU, biologie végétale et pharmacognosie

- GREGOIRE Nicolas, MCU, pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, MCU, pharmacie galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, MCU, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, MCU, pharmacochimie
- PAIN Stéphanie, MCU, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, MCU, physiologie
- RIOUX BILAN Agnès, MCU, biochimie
- THEVENOT Sarah, MCU-PH, hygiène et santé publique
- TEWES Frédéric, MCU, chimie et pharmacochimie
- THOREAU Vincent, MCU, biologie cellulaire
- WAHL Anne, MCU, chimie analytique

Maîtres de Conférences Associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- MIANTEZILA BASILUA Joe, épidémiologie et santé publique

Enseignant d'anglais

- DEBAIL Didier

Remerciements

Au Professeur Antoine DUPUIS,

Pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse, acceptez mes sincères remerciements.

Au Professeur Alain FAIVRE-CHAUVET,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de ce jury de thèse. Merci pour votre implication bienveillante dans ma formation de radiopharmacienne et pour toutes vos connaissances transmises.

Au Docteur Caroline DAGALLIER,

Pour avoir co-encadré cette thèse. Je te remercie pour ta grande implication, tes nombreuses relectures, tes précieux conseils et ta patience lors des séquences de tournage vidéo parfois perturbées par les rires.

Au Docteur Patrice JOYES,

Qui m'a fait l'honneur de diriger cette thèse. Je te remercie pour ton accompagnement tout au long de ce travail de thèse, de la confiance que tu m'as accordée et de ta précieuse aide. Merci de m'avoir fait découvrir le monde des radiopharmaceutiques, ce n'est que le début, je l'espère.

Aux pharmaciens, préparateurs, agents de pharmacie du Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers et du Centre Hospitalier d'Angoulême et aux manip' du Centre Hospitalier d'Angoulême,

De m'avoir apporté autant durant ces deux années d'internat auprès de vous.

Aux radiopharmaciens, préparateurs et manip' des services de radiopharmacie et de médecine nucléaire du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes,

Pour votre accueil, vos enseignements et votre bonne humeur. J'ai passé un dernier semestre mémorable, en grande partie grâce à vous.

A mes co-internes, Hélène, Daniela, Julia, Anaïs, Marie, Chloé, Théodora, Adrien, Vasco, Manon, Lucas, Maxime, Léa, Caroline, Hugo, Clotilde, Narjesse, Julien, Hervé, François, Arnaud,

Pour avoir égailé ces 4 années d'internat et pour tous nos fous rires. Avec toute mon amitié.

A Auriane, Chloé, Jeanne, et JP,

Pour ces moments incroyables passés ensemble, pour nos voyages sac-à-dos et notre belle amitié.

A mes parents, Cathy et Denis,

Pour votre immensurable soutien tout au long de ces années. Je vous remercie du fond du cœur d'avoir toujours été présents et d'avoir cru en moi. C'est grâce à vous que je suis devenue la personne que je suis aujourd'hui. Avec tout mon amour.

A Vincent,

Pour ton grand travail de relecture et tes précieux conseils d'écrivain.

A mon frère, Alexis, Karen et Loane,

Pour votre présence à mes côtés, votre soutien et tous ces beaux moments familiaux passés ensemble.

A mes grands-parents, Lucie, Paule, Gérard, Raymond,

Pour votre bienveillance, votre soutien, votre amour, et tout ce que vous m'avez apporté.

Plus particulièrement à mon grand-père, Gérard, représentant familial de la grammaire

Parce que je suis certaine que tu aurais pris plaisir à relire et corriger ce travail avec moi.

A Marc,

Pour ton immense aide et travail de relecture dont je suis si reconnaissante.

Pour ton amour et ta patience.

Table des matières

Remerciements	1
Liste des figures.....	7
Liste des tableaux	8
Introduction	9
I. Contexte.....	10
1. L'unité de médecine nucléaire.....	10
2. Le médicament radiopharmaceutique.....	10
a. Définitions	10
b. Le circuit du médicament radiopharmaceutique	13
3. L'unité de radiopharmacie	15
4. Le personnel de la radiopharmacie.....	16
a. Les préparateurs en pharmacie hospitalière (PPH)	16
b. Les manipulateurs en électroradiologie médicale (MERM)	18
II. Sécurisation du circuit du médicament radiopharmaceutique	19
1. Réglementation des radionucléides	19
a. Régime d'autorisation de détention et d'utilisation des radionucléides.....	19
b. Radioprotection en médecine nucléaire	20
2. Réglementation du médicament	24
a. Autorisations.....	24
b. Préparation de médicaments : réglementation	25
c. Système qualité et bon usage du médicament.....	28
III. La formation en tant qu'outil d'amélioration de la qualité	31
1. Définitions	31
2. Réglementation	32
3. Méthodes de formation	33
a. L'andragogie.....	33
b. Construire une action de formation.....	35
IV. Elaboration d'un programme d'accueil des stagiaires en radiopharmacie : accueil, formation, méthode d'évaluation.....	40
1. Contexte.....	40
a. But du stage des PPH en radiopharmacie	40
b. Etat des lieux au Centre Hospitalier d'Angoulême (CHA).....	42
2. Définition des objectifs de l'action de formation : analyse des besoins et définition des objectifs pédagogiques.....	42
3. Bilan initial de compétences.....	44
a. Choix de l'outil.....	44
b. Gestion et analyse des risques	47
c. Bilan initial de compétences des stagiaires PPH.....	48
4. Le « mix pédagogique » : ressources, méthodes et outils pédagogiques	50
a. Ressources	50
b. Méthodes	51
c. Outils	51
5. Méthode d'évaluation de la formation.....	56

V. Discussion	57
Conclusion	61
Bibliographie	62
Table des annexes.....	66

Liste des abréviations

⁹⁹Mo : Molybdène 99

^{99m}Tc : Technétium 99 métastable

AFNOR : Association Française de NORmalisation

AMDEC : Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et de leur Criticité

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

APR : Analyse Préliminaire des Risques

ARS : Agence Régionale de Santé

ASN : Autorité de Sureté Nucléaire

Art. : Article

BPP : Bonnes Pratiques de Préparation

BPPH : Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière

Bq : Becquerel

CAQES : Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficiencia des Soins

CH : Centre Hospitalier

CHA : Centre Hospitalier d'Angoulême

CRP : Conseiller en Radioprotection

CBU : Contrat de Bon Usage des médicaments, des produits et des prestations

CME : Commission Médicale d'Etablissement

CSP : Code de Santé Publique

CT : Code du Travail

DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux

DCI : Dénomination Commune Internationale

DES : Diplôme d'Etudes Spécialisées

DESC : Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires

DM : Dispositifs médicaux

DPC : Développement Professionnel Continu

EIG : Effet Indésirable Grave

HAS : Haute Autorité de Santé

HPST : Hôpital, Patients, Santé et Territoires

IRSN : Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MERM : Manipulateur en ElectroRadiologie Médicale
MRP : Médicament RadioPharmaceutique
NRD : Niveaux de Référence Diagnostiques de dose
OMÉDIT : Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PPH : Préparateur en Pharmacie Hospitalière
PUI : Pharmacie à Usage Intérieur
TEP-Scan : Tomographies à Emission de Positons-Scan
TRA : Test de Remplissage Aseptique
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
REA : RadioElément Artificiel
SS : Sécurité Sociale
UFC : Unité Formant une Colonie
VAE : Validation des Acquis d'Expérience
ZAC : Zone à Atmosphère Contrôlée

Liste des figures

Figure 1 : Définition du médicament radiopharmaceutique

Figure 2 : Equations de désintégrations radioactives $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ et périodes physiques

Figure 3 : Le circuit du médicament radiopharmaceutique

Figure 4 : Délimitation des zones en fonction de l'exposition du corps entier aux rayonnements ionisants

Figure 5 : De gauche à droite : dosimètre actif, dosimètre passif corps entier, dosimètre passif extrémités

Figure 6 : Pédagogie et andragogie selon A. Cardinet

Figure 7 : Analyse de processus du circuit du MRP

Figure 8 : Exemple de grille d'auto-évaluation – Outil mediEVAL

Figure 9 : Exemple de résultats d'une grille d'auto-évaluation, exprimés en pourcentages de risque et représentés sous forme de graphique radar – Outil mediEVAL

Figure 10 : Exemple de résultats détaillés d'une grille d'auto-évaluation avec propositions de pistes de progrès – Outil mediEVAL

Figure 11 : Modèle du « fromage suisse » de J. Reason adapté au système de soins de santé par l'association canadienne de protection médicale

Figure 12 : Exemple de photo présente dans le livret

Figure 13 : Exemple de schéma présent dans le livret

Figure 14 : Vidéo de la présentation des locaux

Figure 15 : Vidéo de l'entrée et de la sortie de la radiopharmacie

Liste des tableaux

Tableau 1 : Programme pédagogique des PPH

Tableau 2 : Exemple de doses seuils corps entier d'apparition d'effets déterministes pour une exposition unique brève

Tableau 3 : Limites réglementaires de doses reçues applicables depuis le 1er juillet 2018

Tableau 4 : Caractéristiques particulières des différentes ZAC

Tableau 5 : Recommandations pour la surveillance microbiologique des ZAC en activité

Tableau 6 : Exemple de fréquence de formation et d'évaluation du personnel pour la préparation de MRP

Tableau 7 : 4 grandes méthodes pédagogiques selon C. Perrin-Van Hille

Tableau 8 : Outils pédagogiques – E. Carré

Tableau 9 : Matrice de criticité selon la fréquence et la gravité estimées

Introduction

En radiopharmacie, l'activité de production des médicaments radiopharmaceutiques comporte des risques aussi bien pour les patients que pour le personnel produisant. Aussi, la formation des professionnels de santé intervenant dans ce champ est déterminante pour assurer la sécurisation du circuit du médicament radiopharmaceutique.

Cette formation du personnel intervenant en radiopharmacie, capitale pour assurer la sécurité de tous, prend de multiples formes. En premier lieu, via la formation initiale : les préparateurs hospitaliers acquièrent des compétences indispensables lors de leur cursus en école. En second lieu, les personnels déjà impliqués dans la sécurisation du circuit du médicament radiopharmaceutique bénéficient régulièrement d'une formation continue. Ces formations répondent à des exigences réglementaires, et concourent à la bonne évaluation de l'établissement dans le cadre de la certification de la Haute Autorité de Santé (HAS). Il n'est à ce titre pas anodin que les futurs référentiels revus des Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) introduisent des exigences plus fortes en termes de formation des personnels. Ceux-ci distinguent ainsi une partie « formation théorique », une partie « formation pratique » (qui seront détaillées en items et dont la fréquence sera précisée), ainsi qu'un programme de formation continue.

L'objectif de ce mémoire est de concourir à cette dynamique autour de la formation des personnels en radiopharmacie, en cours de formalisation. C'est dans cette perspective formative que nous proposerons un programme d'accueil et de formation des Préparateurs en Pharmacie Hospitalière (PPH) en stage au sein de la radiopharmacie, partant d'une analyse des besoins et se terminant par des instruments d'évaluation de l'efficacité de ce programme.

La proposition de formation est donc globale, et a pour modeste ambition d'apporter une petite pierre à l'édifice d'une réponse institutionnelle structurée, face à un enjeu sécuritaire d'importance. Elle s'ancre également dans une expérience de praticienne au plus près du terrain et des acteurs hospitaliers.

I. Contexte

1. L'unité de médecine nucléaire

La médecine nucléaire est une spécialité qui utilise à des fins médicales les rayonnements ionisants émis par des RadioEléments Artificiels (REA) qui sont également appelés radionucléides. Les Médicaments Radiopharmaceutiques (MRP), contenant des REA, sont prescrits uniquement par un médecin nucléaire, sont produits et dispensés le plus souvent, au sein du service de médecine nucléaire, par la radiopharmacie (dans les établissements de santé possédant une Pharmacie à Usage Intérieur (PUI)), et sont administrés par les Manipulateurs en ElectroRadiologie Médicale (MERM).

Le service de médecine nucléaire accueille les patients qui nécessitent l'administration d'un MRP dans un but diagnostique ou thérapeutique.

Les examens diagnostiques comme les scintigraphies permettent d'observer le fonctionnement d'un tissu ou d'un organe. Ils se déroulent par injection intraveineuse d'un MRP qui va se distribuer au niveau du tissu ou de l'organe à explorer. Les rayonnements émis par le MRP sont reconnus puis analysés par un détecteur (gamma caméra ou caméra pour la Tomographie à Emission de Positons TEP) qui va ensuite convertir le signal en images anatomiques et fonctionnelles.

Les MRP peuvent également être utilisés à des fins thérapeutiques : on parle alors de radiothérapie interne vectorisée. De la même manière que pour un examen diagnostique, le médicament administré par voie intraveineuse ou par voie orale va fixer le tissu ou l'organe malade (souvent affecté par des cellules cancéreuses) et va émettre un rayonnement de très haute énergie qui va interagir avec la matière vivante et provoquer des lésions de l'ADN, détruisant ainsi les cellules pathologiques.

2. Le médicament radiopharmaceutique

a. Définitions

Un médicament à usage humain est défini ainsi par la législation française :

« Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines, ainsi que toute substance ou

composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier ses fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique » (Art. L5111-1 du CSP (1)).

Les MRP s'inscrivent aujourd'hui dans cette définition légale du médicament, mais cela n'a pas toujours été le cas : en effet, si l'utilisation des REA en médecine nucléaire émerge en 1936 après la découverte de la production artificielle des radionucléides (2), il faudra attendre la loi n°92-1279 du 8 décembre 1992 (3) pour leur conférer le statut de médicaments radiopharmaceutiques. Le MRP est donc défini depuis cette date comme « tout médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs isotopes radioactifs, dénommés radionucléides, incorporés à des fins médicales » (4). Répondant à cette définition, on distingue deux types de MRP :

- Les spécialités pharmaceutiques livrées prêtes à l'emploi
- Les préparations fabriquées *in situ*, au sein du laboratoire de la radiopharmacie. Elles sont produites par étape de marquage d'un vecteur non radioactif contenu dans une trousse, et d'un radionucléide, marqueur. Ce dernier peut être livré prêt à l'emploi (précurseur) ou être produit sur place par l'intermédiaire d'un générateur.

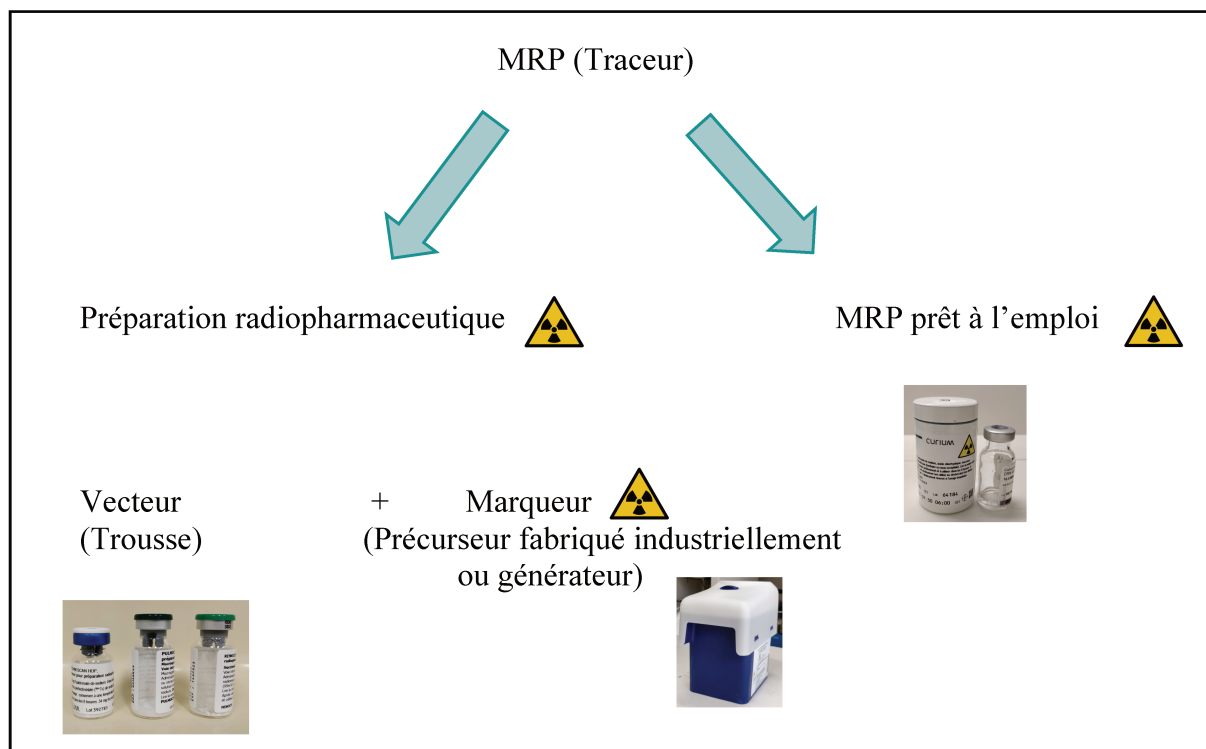


Figure 1 : Définition du médicament radiopharmaceutique

Afin de compléter cette description du MRP, il est nécessaire de préciser la définition de ses éléments constitutifs que sont la trousse, le générateur et le précurseur.

La trousse est définie comme une « préparation qui doit être reconstituée ou combinée avec des radionucléides dans le produit radiopharmaceutique final » (Art. L5121-1 du CSP (4)). Elle se présente le plus souvent sous forme de lyophilisat conditionné en flacon. Constituée d'une molécule non radioactive qui présente un tropisme pour l'organe ou le tissu que l'on souhaite étudier ou irradier, elle joue le rôle de vecteur pour le radionucléide.

Un générateur est un « système contenant un radionucléide parent déterminé [...] servant à la production d'un radionucléide de filiation obtenu par élution ou par toute autre méthode et utilisé dans un médicament radiopharmaceutique » (4). En médecine nucléaire, on utilise principalement le générateur $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ (Molybdène 99/Technétium 99 métastable) qui produit, au sein du service, du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ par décroissance du ^{99}Mo (désintégration bêta $-$). La majorité des examens diagnostiques (tomographies par émission monophotonique) utilise le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ qui émet des photons gammas de 140 keV facilement reconnus par les gammas caméras. Sa période radioactive de 6h est un critère de choix majeur, puisqu'elle est suffisamment longue pour la réalisation des images et le suivi des processus physiologiques d'intérêt, et est assez courte pour limiter l'irradiation du patient.

Un précurseur est défini comme « tout autre radionucléide produit pour le marquage radioactif d'une autre substance avant administration » (4). C'est donc un radionucléide produit par un système différent du générateur et qui est également utilisé pour marquer un vecteur.

Les générateurs, les précurseurs et MRP sont des sources radioactives non scellées, c'est-à-dire que leur présentation ne permet pas de prévenir la dispersion de substances radioactives dans des conditions normales d'utilisation. Il y a donc un risque de contamination qu'il est nécessaire d'encadrer, notamment par le contrôle du circuit du MRP.

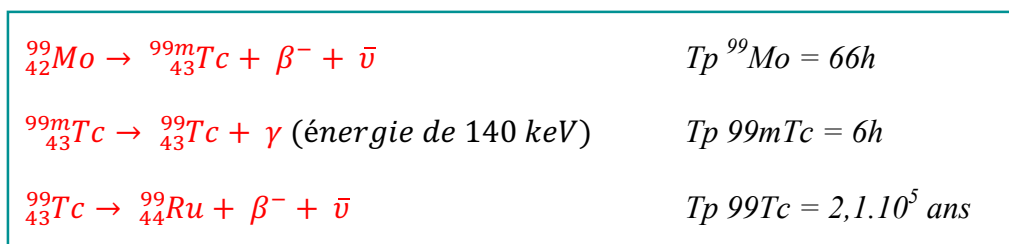


Figure 2 : Equations de désintégrations radioactives $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ et périodes physiques

b. Le circuit du médicament radiopharmaceutique

La première étape de ce circuit est l'orientation du patient vers le service de médecine nucléaire. Pour cela, une demande est effectuée par un médecin clinicien, extérieur au service, qui a préalablement reçu le patient en consultation et déterminé s'il avait besoin d'un examen diagnostique ou d'un traitement nécessitant l'administration d'un MRP. Ensuite, le médecin nucléaire étudie la demande et, si elle est justifiée, réalise la prescription. Cette dernière précise l'identité du patient (nom, prénom, date de naissance/âge, poids, taille), la Dénomination Commune Internationale (DCI) ou le nom commercial du MRP et la posologie souhaitée à l'heure d'administration. La posologie indique l'activité (de radioactivité) souhaitée dont l'unité internationale est le Becquerel (Bq) définie comme le nombre de désintégrations nucléaires par seconde.

A l'aide du dossier du patient, le radiopharmacien analyse ensuite la prescription : il regarde si l'examen prescrit correspond bien à celui demandé et vérifie que la posologie est adaptée au poids, au sexe (femme enceinte, en âge de procréer) et à l'âge du patient. Après avoir reçu une délégation de responsabilité de commande de la part du titulaire de l'autorisation de détention et d'utilisation de sources radioactives délivrée par l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN), il réalise les commandes des précurseurs et générateurs souhaités. Il effectue également l'approvisionnement en MRP prêts à l'emploi, trousse et consommables utiles pour la préparation. A réception, il s'assure que le produit reçu correspond au produit commandé (réception radiologique pour les MRP et pharmaceutique).

Les préparations radiopharmaceutiques injectables stériles sont réalisées dans le local de préparation de la radiopharmacie dans des enceintes blindées de basse ou haute énergie en fonction de l'isotope utilisé. Pour commencer, les générateurs de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ sont élués afin d'obtenir le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sous forme d'éluat (liquide limpide et incolore). L'activité de cet éluat est mesurée à l'aide d'un activimètre. Ensuite, selon la prescription du médecin qui a préalablement été validée par le radiopharmacien, il faudra réaliser le marquage de la trousse adéquate.

Le marquage doit respecter les instructions du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de la trousse qui indique l'activité de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ et le volume de dilution à ajouter. Par exemple, pour réaliser une scintigraphie osseuse, il faut marquer une trousse d'oxidronate de sodium (Technescan HDP) qui se trouve sous forme de lyophilisat. Le RCP indique la quantité maximale de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ qu'il faut mettre (maximum 14 Giga Bq) et le volume de chlorure de sodium

0,9% à ajouter (le volume final doit être compris entre 3 et 10 millilitres). Les modes opératoires des préparations radiopharmaceutiques sont formalisés dans des procédures qualité internes au service.

Vient ensuite le contrôle qualité des matières premières et du produit fini, également décrit dans les RCP : contrôles galéniques (aspect, coloration et volume), chimiques (estimation du pH, mesure de la pureté radiochimique), physiques (identification du radionucléide, mesure de l'activité et de la pureté radionucléidique) et biologiques (vérification de la stérilité). Une fois que les contrôles qualité sont validés et la préparation radiopharmaceutique libérée, la mise sous forme appropriée du médicament peut être effectuée. Le préparateur prélève, à l'aide d'une seringue munie de son protège seringue blindé, la quantité de MRP correspondant à l'activité prescrite. Il met la seringue dans l'activimètre pour vérifier que l'activité ne dépasse pas +/- 10% de l'activité prescrite puis imprime une étiquette au nom du patient.

La seringue nominative est dispensée dans une valisette plombée au MERM qui procèdera à l'injection au patient. La seringue est ensuite jetée dans une poubelle DASRI (Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux) adaptée à la période radioactive du radionucléide, pour être mise en décroissance dans le sas déchet jusqu'à élimination.

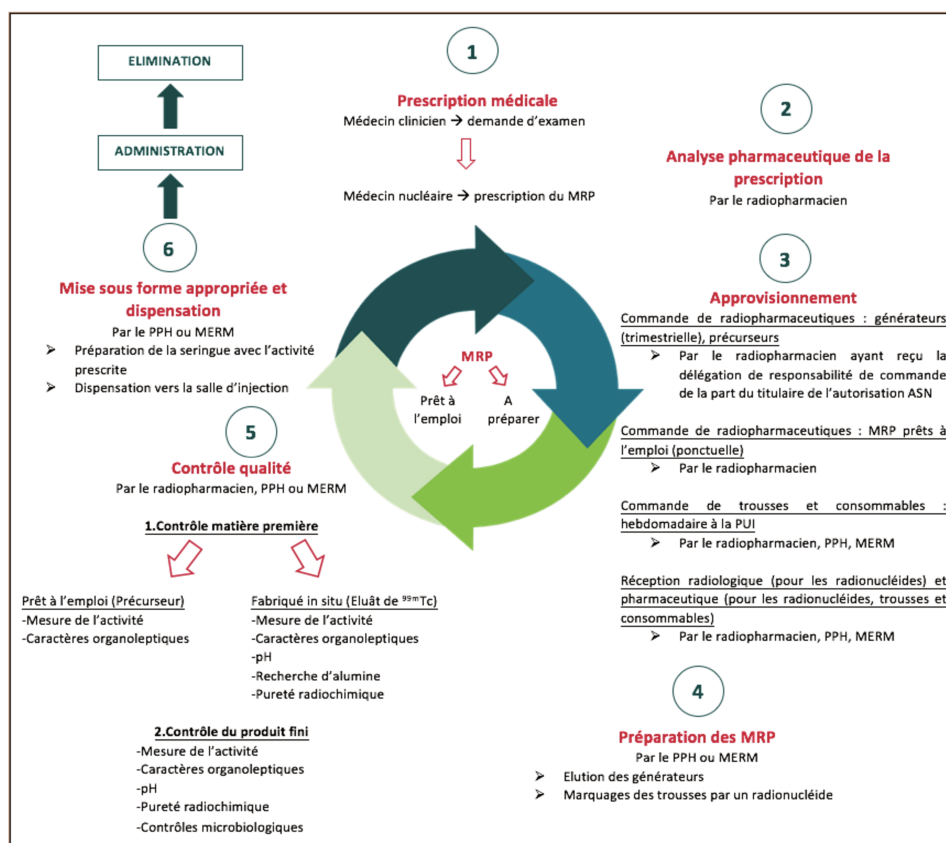


Figure 3 : Le circuit du médicament radiopharmaceutique

3. L'unité de radiopharmacie

Le Code de la Santé Publique énonce que « dès lors qu'un établissement de santé dispose d'une PUI, la préparation des MRP doit être effectuée sous son contrôle » (Art. D6124-187 du CSP (5)), et ce « sous réserve qu'elle dispose des moyens en locaux, personnel, équipements et systèmes d'information nécessaires [...] » (Art. R5126-8 du CSP (6)). La réalisation des préparations radiopharmaceutiques est donc effectuée au sein d'une radiopharmacie spécialement prévue à cet effet, unité à part entière de la PUI, par du personnel faisant partie de l'organigramme de celle-ci. Les BPP définissent la radiopharmacie comme le « domaine de la pharmacie relatif aux médicaments radiopharmaceutiques (MRP), générateurs, trousse et précurseurs tels que définis dans l'article L.5121-1 du CSP et par extension, locaux de la PUI, implantés dans un service de médecine nucléaire affecté à la préparation et au contrôle de ces produits, ainsi qu'à la livraison et leur stockage » (7). Cette activité est définie dans les établissements de santé.

La radiopharmacie doit disposer de locaux techniques et d'équipements permettant les activités suivantes (8) :

- La livraison et la réception des trousse, précurseurs et générateurs (sas livraison/retour)
- Le stockage des trousse, précurseurs, générateurs et consommables (local de stockage ou laboratoire de préparation)
- La préparation des MRP (local de préparation avec enceinte basse et/ou haute énergie en dépression)
- Le contrôle des MRP (local de contrôle avec radiochromatographe)
- Le stockage en attente de reprise des MRP et générateurs (sas livraison/retour)
- La gestion des déchets radioactifs (évier chauds reliés à une cuve de décroissance, local déchets de mise en décroissance)
- L'archivage de la documentation

Par ses différentes fonctions, la radiopharmacie doit satisfaire à plusieurs exigences réglementaires, celles régissant les activités de préparation de médicaments et celles encadrant la détention de sources radioactives.

Depuis l'arrêté du 1^{er} décembre 2003 relatif aux « qualifications et à la formation des pharmaciens utilisant des médicaments radiopharmaceutiques dans les établissements de santé et les syndicats interhospitaliers » (9), cette activité est sous la responsabilité technique d'un

radiopharmacien (détendeur du Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES) de pharmacie hospitalière et du Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires (DESC) de radiopharmacie et radiobiologie), qui a préalablement reçu une délégation de responsabilité écrite de la part du pharmacien gérant de la PUI.

4. Le personnel de la radiopharmacie

Différents professionnels sont amenés à travailler au sein de l'unité de radiopharmacie : des radiopharmaciens – responsables de l'ensemble des activités réalisées –, des PPH, des MERM, des internes et d'autres étudiants en formation.

Bien qu'en pratique les PPH et MERM effectuent les mêmes activités, leur corps de métier et leur cursus scolaire diffèrent considérablement et ne leur permettent pas légalement d'assurer les mêmes missions.

a. Les préparateurs en pharmacie hospitalière (PPH)

Comme l'indique l'article L4241-13 du CSP (10), les missions d'un PPH au sein d'une PUI sont multiples : aide à la gestion, à l'approvisionnement, à la délivrance et à la préparation des médicaments et des dispositifs médicaux stériles. Ces missions générales s'appliquent également au domaine de la radiopharmacie. Or, la préparation des MRP est une activité qui va au-delà de ces missions générales, nécessitant des connaissances particulières, notamment en physique nucléaire que le PPH doit acquérir au cours de sa formation.

Un préparateur en pharmacie (titulaires du brevet professionnel de préparateur en pharmacie) peut devenir PPH s'il valide la totalité de la formation d'une année dispensée en centre de formation ou s'il obtient une Validation des Acquis de son Expérience professionnelle (VAE). Dans tous les cas, le contenu pédagogique à valider sera le même et se décompose ainsi en huit modules (arrêté du 2 août 2006 relatif à la formation conduisant au diplôme de préparateur en pharmacie hospitalière (11)) :

- Module 1 : Médicaments / Analyse d'ordonnances
- Module 2 : Dispositifs médicaux (DM)
- Module 3 : Qualité
- Module 4 : Préparation, fabrication, reconstitution
- Module 5 : Radiopharmacie

- Module 6 : Hygiène et stérilisation
- Module 7 : Législation
- Module 8 : Communication

N'ayant, la plupart du temps, pas eu l'occasion de travailler en radiopharmacie, les préparateurs en pharmacie hospitalière valident le module 5 en centre de formation plutôt que par VAE. Ils vont ainsi recevoir 60h de formation théorique et effectuer un stage pratique de deux semaines dans une radiopharmacie.

Ce domaine n'étant abordé qu'à l'occasion de ce module, il est essentiel, lors du stage, de consolider les connaissances théoriques reçues. Dans certains cas, la formation théorique ne peut être suivie qu'après le stage pratique, il convient alors d'y apporter la plus grande attention, car la consolidation par la pratique n'est malheureusement plus possible.

Module	Thème	Temps en centre de formation	Temps de stage (en nombre de semaines)	Lieu et domaine de stage
1	Médicaments	100 h	3	En PUI, secteur médicaments, en unités de soins
2	Dispositifs médicaux	90 h	3	En PUI, secteur des dispositifs médicaux, en unité de soins, en plateaux médicotechniques
3	Qualité	70 h	2	En industrie, en cellule qualité ou gestion des risques
4	Préparation, fabrication, reconstitution	110 h	3	Dont 70 heures en secteur anticancéreux
5	Radiopharmacie	60 h	2	En médecine nucléaire ou en PUI
6	Hygiène et stérilisation	110 h	3	En stérilisation, au bloc opératoire
7	Législation	60 h	2	En PUI ou en service de soins
8	Communication	60 h	2	En PUI ou en service de soins
Total		660 h	20	

Tableau 1 : Programme pédagogique des PPH – Tableau inspiré de l'Arrêté du 2 août 2006 relatif à la formation conduisant au diplôme de préparateur en pharmacie hospitalière (11)

b. Les manipulateurs en électroradiologie médicale (MERM)

Les MERM aident à la prise en charge de patients nécessitant un traitement ou un examen diagnostique utilisant les rayonnements ionisants. Ils sont habilités à travailler dans différents secteurs tels qu'en imagerie médicale, médecine nucléaire, radiothérapie ou explorations fonctionnelles, et ceci sous la responsabilité d'un médecin (Art. R4351-1 du CSP (12)).

Soignants, ils accueillent les patients, leur expliquent le déroulement de l'examen, les prennent en charge durant toute la durée de l'examen diagnostique ou du traitement et réalisent la surveillance des constantes physiologiques. Techniciens, ils réalisent des soins médico-techniques notamment :

- La manipulation et le déclenchement des appareillages : scanner, Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), gamma caméras...
- L'injection de médicaments
- L'acquisition des images et la vérification de la qualité des images
- L'assistance des médecins lors d'actes techniques (ponction, cathétérisme, bloc opératoire) (13)

Plus exceptionnellement, ils peuvent être amenés à travailler en radiopharmacie et aider à réaliser la reconstitution, la préparation et la mise sous forme appropriée des MRP (Art. R4351-2-4 du CSP (14)), toujours sous l'autorité technique d'un radiopharmacien.

La formation des MERM se déroule en 3 ans au sein d'un centre de formation et peut aboutir à deux diplômes équivalents : le Diplôme d'Etat de manipulateur d'électroradiologie médicale, délivré par le ministère de la Santé et le Diplôme de Technicien supérieur en imagerie médicale et radiologie thérapeutique, délivré par le ministère de l'Education nationale. Un programme pédagogique identique est dispensé dans ces deux filières et comprend 50% de formation théorique en centre de formation et 50% de formation clinique en stage (13). Ces derniers doivent être réalisés dans les services d'imagerie médicale, de médecine nucléaire, de radiothérapie et d'électrophysiologie. Il n'y a cependant pas de stage prévu en radiopharmacie : les élèves MERM doivent donc libérer du temps sur leur stage de médecine nucléaire s'ils souhaitent se familiariser avec l'activité radiopharmaceutique.

Le cadre imparti de cette thèse étant nécessairement limité, nous avons choisi de centrer notre travail sur l'accueil des élèves PPH lors de leur stage en radiopharmacie.

II. Sécurisation du circuit du médicament radiopharmaceutique

De façon générale, le circuit du médicament s'organise en de multiples étapes, allant de la prescription jusqu'à l'élimination en passant par la préparation, la dispensation et l'administration. Ce circuit requiert la participation de différentes catégories de professionnels (secrétaires, médecins, pharmaciens, préparateurs, corps infirmier, etc.) qui doivent se coordonner pour assurer l'administration du Bon médicament, à la Bonne dose, au Bon moment, par la Bonne voie, au Bon patient (règle des 5B définie par la HAS (15)). Le cas du MRP est particulier puisqu'il contient également un isotope radioactif qui émet des rayonnements ionisants potentiellement dangereux. Ainsi, la sécurisation du circuit du MRP est régie par la réglementation qui encadre les médicaments mais également celle qui s'applique aux radionucléides.

1. Réglementation des radionucléides

a. Régime d'autorisation de détention et d'utilisation des radionucléides

Les activités nucléaires sont soumises à un régime d'autorisation, d'enregistrement ou de déclaration délivrés par l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN) (Art. L1333-8 du CSP (16)). L'ASN, créée par la loi n° 2006-686 du 13 juin 2006, a pour objectif d'assurer la sûreté nucléaire, la radioprotection des personnes (public, patient, travailleur) ainsi que celle de l'environnement face aux effets nocifs des rayonnements ionisants (17).

En médecine nucléaire, l'utilisation de sources radioactives est soumise à autorisation (Art. R1333-13 (18)). La demande d'autorisation de détention et d'utilisation de radionucléides est effectuée par le directeur de l'établissement de santé et par le futur titulaire de l'autorisation ASN (lorsqu'il s'agit d'une personne différente) qui adressent un dossier à l'ASN précisant la nature des activités nucléaires exercées (Art. R1333-105 du CSP (19)). La durée de l'autorisation délivrée déterminée par l'ASN est, entre autres, fonction de l'installation, des sources utilisées, de la nature des activités nucléaires (Art. R1333-131 du CSP (20)). L'approvisionnement en sources radioactives ne peut donc être effectué que par la personne physique en charge de l'activité nucléaire qui peut déléguer la responsabilité de la commande à un radiopharmacien (9.5.1 des BPP de 2007 (8)). L'inventaire des sources radioactives détenues

par l'établissement est communiqué à l'Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN). Le responsable de l'activité nucléaire doit pouvoir, à tout moment, être en mesure de justifier de l'origine et de la destination des radionucléides présents dans le service (Art. R1333-158 du CSP (21)).

b. Radioprotection en médecine nucléaire

La quantité d'énergie libérée par un rayonnement ionisant génère une dose au niveau d'un tissu, d'un organe ou du corps entier, qui peut être quantifiée. Selon la dose reçue lors d'une irradiation aiguë, des effets biologiques nocifs peuvent apparaître chez l'homme :

- Des effets déterministes apparaissent après une forte irradiation, dépassant un certain seuil de dose (tableau 2). Ils se produisent le plus souvent précocement et leur gravité est proportionnelle à la dose reçue. Par exemple : brûlures, stérilité.
- Des effets stochastiques peuvent apparaître plus tardivement et de façon aléatoire. Leur probabilité d'apparition est proportionnelle à la dose reçue : ils peuvent donc se manifester à partir de faibles doses.

Effets déterministes	Dose d'irradiation corps entier
Diminution temporaire des spermatozoïdes	0,15 Gy
Atteinte oculaire : opacités du cristallin	0,5 Gy
Stérilité féminine	2,5 Gy
Stérilité masculine définitive	3,5 Gy
Décès par atteinte du système nerveux	15 Gy

Tableau 2 : Exemple de doses seuils corps entier d'apparition d'effets déterministes pour une exposition unique brève (22)

Il est important de se protéger de l'exposition des rayonnements ionisants par la mise en place de mesures de radioprotection, définie comme « l'ensemble des règles, des procédures et des moyens de prévention et de surveillance visant à empêcher ou à réduire les effets nocifs des

rayonnements ionisants produits sur les personnes, directement ou indirectement, y compris par les atteintes portées à l'environnement » (Art. L591-1 du Code de l'environnement (23)).

◆ Radioprotection des professionnels

En fonction du niveau d'exposition aux rayonnements ionisants, les locaux de médecine nucléaire et de radiopharmacie sont classés en zones surveillées ou contrôlées (Cf figure 4) dont l'accès est réglementé afin d'assurer la radioprotection. En effet, un suivi individuel de la dosimétrie (mesure de la dose reçue) est obligatoire pour les professionnels travaillant en zone réglementée. Ce suivi se fait par le port de dosimètres (Art. R4451-65 du Code du Travail CT (24)) :

- Dosimètre passif « corps entier », porté au niveau de la poitrine
- Dosimètre passif « extrémités » (bague portée au niveau du doigt)
- Dosimètre opérationnel, porté au niveau de la poitrine et contenant un système d'alarme s'enclenchant en cas de forte exposition. Il est obligatoire en zone contrôlée (Art. R4451-33 du CT (25))

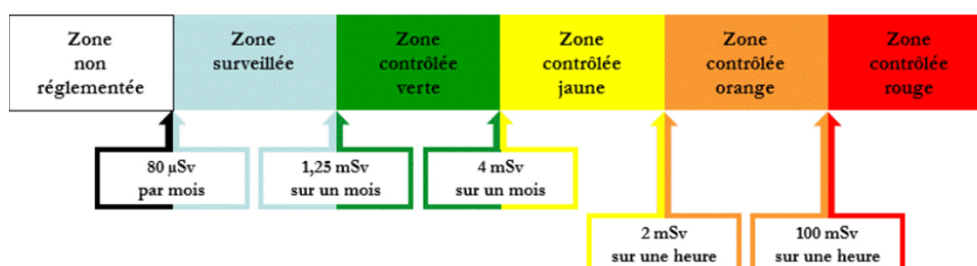


Figure 4 : Délimitation des zones en fonction de l'exposition du corps entier aux rayonnements ionisants – IRSN (26)



Figure 5 : De gauche à droite : dosimètre actif, dosimètre passif corps entier, dosimètre passif extrémités

Des valeurs limites d'exposition annuelle aux rayonnements ionisants sont définies à l'article R4451-57 du CT (27) (Cf tableau 3). Un Conseiller en RadioProtection (CRP) est désigné pour assurer la sécurité des travailleurs et du public et permettre ainsi de rester en dessous de ces seuils réglementaires (Art. R1333-18 (29)). Il aide notamment à :

- L'optimisation de la radioprotection (mise à disposition des équipements de radioprotection : protège-seringues plombés, valisettes plombées, etc.)
- La formation initiale et continue à la sécurité et aux mesures de précaution des travailleurs exposés, rappel des règles de radioprotection (temps, distance, écran : rester le moins longtemps au contact des REA, s'en éloigner, se protéger en utilisant des écrans)
- L'évaluation des risques encourus par les travailleurs (étude de poste, suivi de la dosimétrie)
- La définition du système d'assurance qualité mis en place

	Professionnel exposé Catégorie A	Professionnel exposé Catégorie B	Public
Dose efficace	20 mSv / an	6 mSv / an	1 mSv / an
Dose équivalente peau - extrémités	500 mSv / an	150 mSv / an	50 mSv / an
Dose équivalente cristallin	20 mSv / an	15 mSv / an	15 mSv / an

Tableau 3 : Limites réglementaires de doses reçues applicables depuis le 1er juillet 2018

Au sein de la radiopharmacie, les REA sont manipulés dans le laboratoire de préparation qui respecte des conditions particulières d'installation en termes de radioprotection conformément à l'arrêté du 16 janvier 2015 [...] relatif aux règles techniques minimales de conception, d'exploitation et de maintenance auxquelles doivent répondre les installations de médecine nucléaire in vivo (29). Les locaux comportent ainsi :

- Au moins une enceinte radioprotégée ventilée en dépression sous filtre empêchant la dispersion de la contamination radioactive à l'extérieur de l'enceinte. Elle est adaptée à la nature des rayonnements ionisants émis par les radionucléides utilisés et à l'activité détenue,

- Au moins un évier « chaud » relié aux cuves de stockage des effluents radioactifs qui permettent la décroissance radioactive avant élimination des déchets radioactifs liquides,
- Un système de ventilation indépendant du reste du bâtiment où l'air n'est pas recyclé.

◆ Radioprotection des patients (Art. R1333-45 à R1333-80 (30))

La réalisation d'un examen de médecine nucléaire est conditionnée par deux principes de radioprotection : la justification et l'optimisation.

Justification d'un acte de médecine nucléaire :

L'exposition d'un patient aux rayonnements ionisants doit présenter un bénéfice supérieur aux risques qu'elle peut engendrer. Le médecin nucléaire s'aide d'un guide définissant les indications médicales justifiant les actes exposant à des rayonnements ionisants (31) pour décider s'il est opportun ou non d'effectuer l'acte demandé.

Optimisation d'un acte de médecine nucléaire :

Pour la réalisation d'un examen de médecine nucléaire, l'activité prescrite devra être la plus faible possible afin de limiter l'irradiation du patient, mais être suffisamment élevée pour permettre l'imagerie. Des Niveaux de Référence Diagnostiques de dose (NRD) sont fixés par arrêté du ministre de la Santé : ils correspondent aux activités maximales à ne pas dépasser en fonction de l'acte prescrit.

Tout professionnel entrant dans le processus d'optimisation (médecin nucléaire, MERM, PPH, radiopharmacien) bénéficie d'une formation initiale et continue en radioprotection des patients à renouveler à minima tous les dix ans (arrêté du 18 mai 2004 relatif aux programmes de formation portant sur la radioprotection des patients exposés aux rayonnements ionisants (32)).

♦ La radioprotection du public et de l'environnement

La dose efficace annuelle d'une personne dite du « public » (non travailleur et non patient) ne doit pas dépasser 1 mSv (Cf Tableau 3). Le responsable d'une activité nucléaire doit ainsi mettre en œuvre tous les moyens nécessaires pour assurer la radioprotection du public et de l'environnement (Art. R1333-15 du CSP (33)). Il doit ainsi s'assurer que les effluents et déchets contaminés par des radionucléides sont gérés et éliminés en tenant compte de leurs caractéristiques : nature des déchets (solides, liquides, gazeux), période physique du radionucléide (conditionne le temps de décroissance avant élimination), risques (infectieux, chimiques, etc.). Il met en place un plan de gestion des déchets radioactifs, surveille les rejets radioactifs dans l'environnement et estime les doses reçues par la population (Art R1333-16 du CSP (34)).

Pour limiter les effets nocifs des rayonnements ionisants et assurer la radioprotection des travailleurs, des patients, du public et de l'environnement, le responsable de l'activité nucléaire met en place des moyens adaptés et procède à l'évaluation de leur efficacité. Dans un but sécuritaire, on comprend alors qu'il est important que le personnel soit formé et habilité aux moyens de radioprotection.

2. Réglementation du médicament

a. Autorisations

Depuis la loi n°92-1279 du 8 décembre 1992, les produits radiopharmaceutiques font parti du monopole pharmaceutique et sont inscrits sur la liste I des substances vénéneuses (35), dont l'usage est réservé au milieu hospitalier. Selon l'article 6 de la directive 2001/83/CE du Parlement européen (36), les MRP produits industriellement (MRP prêt à l'emploi), les générateurs, les trousse et les précurseurs doivent faire l'objet d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) délivrée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Quant aux MRP préparés au moment de l'emploi, à partir de produits ayant une AMM, ils n'ont pas besoin d'une telle autorisation (article 7 de cette même directive). Cependant la préparation des MRP et l'exploitation des générateurs, des trousse et des précurseurs ne peuvent s'effectuer que dans des établissements pharmaceutiques, au sein d'une

radiopharmacie, en respectant la réglementation des préparations pharmaceutiques injectables stériles contenant des substances dangereuses.

b. Préparation de médicaments : réglementation

La pharmacotechnie est le domaine de la pharmacie consacré aux activités de production et de contrôles des préparations médicamenteuses. Lorsque ces préparations sont effectuées en petites séries (<300 unités galéniques par lot (37)) au sein d'une PUI, elles sont encadrées par la réglementation décrite dans les référentiels suivants : la Pharmacopée, les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière (BPPH) et les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP). Les préparations radiopharmaceutiques, définies comme « toutes les opérations de préparation et de conditionnement, y compris le conditionnement en dose unitaire permettant l'administration du médicament au patient » (7), sont soumises à cette même réglementation.

◆ La Pharmacopée

Les préparations de MRP sont réalisées en suivant le RCP des MRP et les monographies de la Pharmacopée (actuellement 11^{ème} édition de la Pharmacopée Française (38) et 10^{ème} édition de la Pharmacopée Européenne (39)). Ces dernières indiquent notamment les contrôles qualité à effectuer (identification, pureté radionucléidique, pureté radiochimique, stérilité, etc.) et les méthodes d'analyse à mettre en œuvre pour libérer le lot préparé et permettre par la suite la mise sous forme appropriée et la dispensation.

◆ Les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière – BPPH (40)

Les PUI fonctionnent conformément aux BPPH dont les principes sont fixés par l'arrêté du 22 juin 2001 pris par le ministre de la santé (41). Ce référentiel décrit les principes de base relatifs au personnel, aux locaux et matériel, à la gestion de la qualité et à la préparation des DM stériles. Il présente notamment l'organisation générale des locaux de la PUI dont ceux dédiés à la préparation de médicaments et précise que des installations et des équipements spécifiques sont à prévoir pour la préparation des MRP. Les BPP, plus complètes, reprennent avec plus de précisions les BPPH.

◆ Les Bonnes Pratiques de Préparation – BPP (37)

Depuis la décision du 5 novembre 2007 relative aux bonnes pratiques de préparation (42), les PUI sont soumises aux BPP élaborées par le ministère de la Santé et l'ANSM. Celles-ci exposent les principes généraux d'une préparation, des contrôles qualité, de la gestion de la qualité et des anomalies, de la sous-traitance, etc. Elles précisent également la réglementation encadrant les préparations particulières : les préparations stériles, les préparations contenant des substances dangereuses, les préparations pour la recherche biomédicale, les préparations radiopharmaceutiques. Toutes les dispositions décrites dans les BPP s'appliquent aux préparations radiopharmaceutiques sous réserve des dispositions spécifiques présentées dans le chapitre 9 « Préparations de médicaments radiopharmaceutiques ».

Les préparations radiopharmaceutiques, principalement présentées sous forme injectable, comportent deux risques qu'il est indispensable de maîtriser :

- Un risque pour le patient, car il existe une possibilité de contamination microbiologique de la préparation
- Un risque pour le manipulateur et pour l'environnement du fait de la présence d'un isotope radioactif

Maîtrise du risque microbiologique

Les préparations stériles ne pouvant être stérilisées dans leur conditionnement final doivent être préparées dans des conditions strictes d'asepsie. Celles-ci sont assurées par des moyens en locaux, en équipements et en personnels.

Les préparations stériles sont réalisées dans des Zones d'Atmosphère Contrôlée (ZAC) dont les qualités microbiologique et particulaire sont maîtrisées. Les ZAC sont classées selon leur niveau de contamination (Cf Tableaux 4 et 5). Elles sont alimentées en air filtré et le renouvellement d'air est adapté à la taille de la pièce ainsi qu'aux équipements qui y sont présents. Le local de préparation des MRP doit être au minimum en classe D voire en classe C dans le cas de préparations en système ouvert (quand le transfert du produit stérile peut se trouver en contact avec l'environnement). Il est séparé de l'extérieur par un sas d'accès permettant au personnel de revêtir une tenue de travail adéquate. Afin de garantir une qualité microbiologique, le local de préparation est placé en surpression par rapport à l'extérieur, empêchant ainsi des flux d'airs de l'extérieur vers l'intérieur. En effet, depuis l'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 (29), la dépression des locaux n'est plus recommandée.

Le personnel participant à la préparation des MRP reçoit une formation en hygiène et en microbiologie qu'il se doit d'appliquer. Ainsi, il doit revêtir une tenue adaptée aux préparations et aux classes des zones de travail (gants, masque, vêtements de travail, charlotte, etc.). Il est également formé aux manipulations en condition d'asepsie et prend toutes les précautions nécessaires pour diminuer les risques de contamination.

Enfin, pour confirmer la stérilité des préparations, des contrôles qualité de stérilité sont effectués périodiquement sur un échantillon prélevé de manière aléatoire.

	Au repos		En activité	
Classe	Nombre maximal autorisé de particules par m ³ de taille égale ou supérieur à :			
	0,5 µm	5 µm	0,5 µm	5 µm
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	352000	2900
C	352000	2900	3520000	29000
D	3520000	29000	Non défini	

Tableau 4 : Caractéristiques particulières des différentes ZAC

Classe	Limites recommandées de contamination microbiologique			
	Echantillon d'air	Boîtes de Pétri	Géloses de contact	Empreintes de gant
	UFC/m ³	UFC/4h	UFC/plaque	UFC/gant
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	—
D	200	100	50	—

Tableau 5 : Recommandations pour la surveillance microbiologique des ZAC en activité

Maîtrise du risque radioactif

Les étapes de préparation des MRP sont réalisées dans des enceintes blindées ventilées en dépression et adaptées à la nature des rayonnements ionisants émis par les radionucléides utilisés. Cela limite ainsi l'irradiation du personnel et évite la dissémination de la radioactivité au sein du local de préparation. De plus, des renouvellements d'air sont effectués pour éviter l'accumulation de produits toxiques au sein du local de préparation.

Le personnel reçoit une formation initiale et continue spécifique concernant la nature des produits manipulés, des risques encourus et des dispositifs de protection adaptés (radioprotection). Il connaît et utilise les équipements de radioprotection à sa disposition : tablier plombé, protège seringue plombé, protège flacon plombé, pince d'éloignement, etc. Sa tenue de travail est adaptée au risque potentiel encouru. Une surveillance médicale régulière et renforcée est effectuée pour le personnel manipulant des REA.

c. Système qualité et bon usage du médicament

◆ Système qualité en santé

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la qualité des soins comme « une démarche qui doit permettre de garantir à chaque patient la combinaison d'actes diagnostiques et thérapeutiques qui lui assurera le meilleur résultat en termes de santé, conformément à l'état actuel de la science médicale, au meilleur coût pour un même résultat, au moindre risque iatrogène et pour sa plus grande satisfaction en termes de procédures, de résultats et de contacts humains à l'intérieur du système de soins » (43). Des soins dits de qualité doivent être efficaces, sûrs, centrés sur la personne (correspondant aux besoins et aux valeurs du patient), dispensés en temps utile, équitables (ne variant pas d'un patient à l'autre), intégrés (disponibles en permanence) et efficaces (44).

En droit français, la notion de qualité des soins est rendue obligatoire en 1991 par la loi n° 91-748 (45) suite aux affaires médiatisées de sécurité sanitaire. Elle est notamment encadrée par la loi n°2009-879 portant sur la réforme de l'Hôpital et relative aux Patients, à la Santé et aux Territoires (HPST) (46) qui prévoit :

- L'élaboration et la mise en œuvre d'une politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins par tous les établissements de santé,
- Le renforcement du rôle des Commissions Médicales d'Etablissement (CME) composées des représentants des personnels médicaux, odontologiques, maïeutiques et pharmaceutiques : elles participent à la définition de la politique d'amélioration continue de la qualité, elles proposent au directeur d'établissement un programme d'actions nécessaires pour atteindre les objectifs de la politique qualité assorti d'indicateurs de suivi, elles sont consultées sur des matières sur lesquelles le comité technique d'établissement est également consulté (Art. 5),
- L'obligation du Développement Professionnel Continu (DPC) (Art. 59),
- La création des ARS pour permettre la mise en œuvre au niveau régional de la politique nationale de santé à travers un projet régional de santé (Art. 116 à 122).

Selon les BPP (8), l'organisation du système qualité relatif aux préparations radiopharmaceutiques est cohérente et complémentaire avec celui des autres activités de la PUI et de l'activité de médecine nucléaire dans l'établissement de santé. Le système qualité de la

PUI repose sur la mise en place de moyens en personnels, équipements et locaux nécessaires à l'exécution de ses activités. Ces moyens permettent de fournir des prestations conformes à la réglementation et aux exigences sur lesquelles l'établissement s'est engagé (40), notamment en ce qui concerne le bon usage des produits de santé.

◆ **Bon usage du médicament**

Toujours dans une démarche d'amélioration continue de la qualité, l'arrêté du 6 avril 2011 (47) fixe le cadre réglementaire relatif au « management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé ». La prise en charge médicamenteuse doit avoir pour objectif « l'utilisation sécurisée, appropriée et efficiente du médicament chez le patient pris en charge » (Art. 1). La direction de l'établissement, en concertation avec la CME, établit un programme d'actions nécessaire pour atteindre les objectifs fixés par la politique de santé de l'établissement, conformément à la loi LPST. La direction procède également à une étude des risques encourus par le patient lors de sa prise en charge médicamenteuse, celle-ci pouvant aboutir à des événements indésirables, à des erreurs médicamenteuses ou à des dysfonctionnements à chaque étape du circuit du médicament (de la prescription à l'administration et à la surveillance) (Art. 8). La qualité et la sécurité de la prise en charge médicamenteuse passent aussi par la qualification du personnel impliqué dans le circuit : une formation initiale s'impose à tout nouvel arrivant ainsi que lors de la mise en place d'une nouvelle procédure. Pour la mise en œuvre des procédures, une formation spécialisée est intégrée au DPC (Art. 7).

Depuis le décret n°2005-1023 du 24 août 2005, un Contrat de Bon Usage des médicaments, des produits et des prestations (CBU) est signé pour une durée de 3 à 5 ans entre l'Agence régionale de l'hospitalisation et la direction de l'établissement de santé avec avis de la CME. Ce contrat détermine des objectifs fixés par l'établissement de santé pour améliorer et sécuriser le circuit des médicaments et des DM et précise les actions à mettre en œuvre pour les atteindre. L'atteinte de ces objectifs conditionne le taux de remboursement des médicaments et DM coûteux (en sus de l'enveloppe T2A) de l'établissement.

Avec l'article 81 de la loi n°2015-1702 de financement de la Sécurité Sociale pour 2016 (48), le CBU est remplacé par le Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficience des Soins (CAQES). Ce contrat, défini dans l'article D162-14 du code de la SS (49), est signé entre l'établissement de santé, l'ARS et l'assurance maladie et fixe, lui aussi, les objectifs à atteindre

pour améliorer le bon usage des médicaments et des DM. Il comprend entre autres un volet obligatoire relatif aux produits de santé contenant des indicateurs d'évaluation nationaux fixés par arrêté et des indicateurs régionaux définis localement. En fonction du résultat de l'évaluation de ces indicateurs, des intéressements ou des sanctions sont décidés par l'ARS avec avis de l'assurance maladie.

La prise en charge médicamenteuse a une place importante dans la démarche d'amélioration continue de la qualité du système de soin. Cela n'est pas surprenant puisqu'en 2009, l'enquête nationale ENEIS sur les Effets Indésirables Graves (EIG) liés aux soins révélait qu'environ 33% des EIG recensés étaient liés aux médicaments et que plus de la moitié pourraient être évités (50).

◆ Certification

Devenue obligatoire par l'ordonnance n°96-346 portant sur la réforme de l'hospitalisation publique et privée (51), la procédure de certification (anciennement d'accréditation) vise à « porter une appréciation indépendante sur la qualité d'un établissement, à l'aide d'indicateurs, de critères et de référentiels » (Art. L6113-3 du CSP (52)). Cette procédure est, depuis la loi n°2004-810 (53), conduite par un organisme externe, la HAS, et doit être renouvelée tous les quatre ans. Elle se réfère à un manuel méthodologique élaborée par la HAS (version actuelle en vigueur : V2020) constitué d'un référentiel d'objectifs et de « critères » à atteindre, de fiches descriptives des critères et de fiches pratiques de mise en œuvre de la certification. Des exigences en termes de qualité de prise en charge médicamenteuse des patients et des activités de médecine nucléaire y figurent et sont définies par les critères suivants (54) :

- 2.2-07 La sécurité de la prise en charge médicamenteuse du patient bénéficie d'une conciliation des traitements médicamenteux
- 2.3-03 Les équipes respectent les bonnes pratiques de prescription et de dispensation des médicaments
- 2.3-04 Les équipes respectent les bonnes pratiques d'administration des médicaments
- 2.3-19 Les équipes maîtrisent les risques liés à l'utilisation de rayonnements ionisants

La radiopharmacie est nécessairement concernée par les exigences réglementaires de la qualité dans un but de sécurisation du circuit du MRP. Comme l'indique le guide méthodologique de

l'HAS portant sur la démarche qualité en médecine nucléaire in vivo (55), cela passe notamment par la traçabilité et l'informatisation du circuit du MRP, le respect des règles d'asepsie lors des étapes de préparation, le respect des règles de radioprotection, les contrôles qualité libératoires des MRP, la mise en place et l'application de procédures, etc.

Le personnel y travaillant doit être formé à la manipulation des MRP et connaître leurs spécificités. Le premier ancrage des PPH en radiopharmacie s'effectue lors de leur stage. Il nous semblait donc nécessaire de leur proposer un programme structuré d'accueil et de formation lors de leur venue en stage et un outil permettant d'en évaluer l'efficacité.

III. La formation en tant qu'outil d'amélioration de la qualité

1. Définitions

« La compétence des professionnels de santé est déterminante pour la qualité et la sécurité des soins délivrés aux patients » : cette citation de la HAS montre à quel point la formation des professionnels de santé, aussi bien initiale que continue, est importante pour améliorer la qualité des soins. Avant de développer la partie abordant la formation en tant qu'outil de qualité, il nous semble nécessaire de préciser certaines notions : compétence, savoir, savoir-faire, savoir-être, qualification professionnelle.

La notion de compétence est définie par la Communauté européenne comme l'ensemble des « caractéristiques individuelles (connaissances, aptitudes, et attitudes) qui permettent à une personne d'exercer son activité de manière autonome, de perfectionner sans cesse sa pratique et de s'adapter à un environnement en mutation rapide » (56). Elle fait ainsi référence à trois principes définis par la norme AFNOR (Association Française de NORmalisation) NF X50-750 (57) que sont :

- Le savoir : « ensemble des connaissances théoriques et pratiques ». Il est acquis par l'instruction, les formations et l'expérience. On parle de transfert lorsque le savoir, acquis dans un certain contexte, est réutilisé dans un autre.
- Le savoir-faire : « mise en œuvre d'un savoir et d'une habileté pour une réalisation spécifique ». C'est l'expérience pratique. Il se développe par des mises en situation dans différents contextes.

- Le savoir-être : « ensemble de comportements et d'attitudes dans une situation donnée ». Il est lié à notre personnalité.

Autrement dit, selon J. Basque, la compétence est un « savoir-agir contextualisé » : une personne compétente mobilise un ensemble de ressources (savoir, savoir-faire, savoir-être, documents, outils, etc.) de façon appropriée et adaptée au contexte (58). Selon G. Le Boterf, la formation d'une personne doit lui permettre de développer son « savoir agir en situation » et lui proposer des « situations pédagogiques » afin :

- D'acquérir des « ressources » (connaissances, savoir-faire, comportements, etc.)
- D'acquérir des pratiques professionnelles en contexte contrôlé (situations simulées)
- De développer la capacité de réflexivité et la capacité d'apprendre (retours d'expérience, bilan des styles d'apprentissage, etc.)

Le processus pédagogique a donc pour but de former des professionnels qualifiés, c'est-à-dire possédant « les connaissances et les capacités requises (compétences) pour l'exercice de [leur] métier » (59).

2. Réglementation

La formation (initiale et continue) du personnel exerçant au sein d'une radiopharmacie est encadrée par deux référentiels opposables : les BPPH et les BPP.

Selon les BPPH(40), la PUI doit disposer « d'un personnel qualifié, compétent et en nombre suffisant pour mener à bien les missions définies par le CSP » et chaque membre du personnel doit bénéficier « d'une formation initiale et continue adaptée aux tâches qui lui sont confiées ».

A propos des préparations pharmaceutiques, les BPP indiquent que la garantie de la stérilité et de la qualité des médicaments stériles dépend de la qualification du personnel. Les professionnels impliqués dans leur préparation bénéficient d'une formation initiale et continue adaptée qui doit régulièrement être évaluée (chapitre 6 (60)). Le personnel est formé et qualifié pour réaliser des préparations et des contrôles qualité. S'il manipule des substances dangereuses, il doit recevoir une « formation initiale et continue spécifique [...] concernant la

nature des produits manipulés, les risques encourus et les dispositifs de protection adaptés » (chapitre 7 (61)).

En 2020, l'ANSM a publié un document en enquête publique portant sur la révision du chapitre 9 des BPP (préparation de médicaments radiopharmaceutiques) (62). Cette enquête propose notamment une mise à jour des modalités de formation et d'habilitation du personnel exerçant au sein de la radiopharmacie. La formation, initiale et continue, porte en particulier sur la préparation des radiopharmaceutiques, l'hygiène et la radioprotection. Elle aboutit à son évaluation par la réalisation d'un test de remplissage aseptique (TRA) et d'une habilitation interne menée par le radiopharmacien. Le texte propose également un tableau de fréquence de formation et d'évaluation du personnel :

Objet	Fréquence
Formation théorique « préparation de MRP » et son évaluation	Avant toute réalisation de sa première préparation de MRP A renouveler si le personnel n'a pas réalisé de préparation de MRP pendant plus de 6 mois
Formation pratique (incluant la formation à l'habillage) et son évaluation (incluant un TRA)	Avant toute réalisation de sa première préparation de MRP A renouveler en cas de changement de mode opératoire, d'équipement, de locaux A renouveler en cas de dérive observée sur les pratiques A renouveler au moins une fois par an
Programme de formation continue permettant de s'assurer que les connaissances et les pratiques sont à jour	En continu pour permettre de suivre l'évolution des compétences du personnel et d'adapter pour chacun la fréquence de renouvellement des formations

Tableau 6 : Exemple de fréquence de formation et d'évaluation du personnel pour la préparation de MRP

Ainsi, on l'aura compris, la réglementation insiste sur la formation des professionnels de santé dans le cadre de la radiopharmacie. Capitale, cette formation permet l'acquisition des savoirs, des savoir-faire et des savoir-être nécessaires à la montée en compétences et à la qualification des professionnels de santé. In fine, cette formation participe à la qualité et à la sécurité des soins délivrés aux patients.

3. Méthodes de formation

a. L'andragogie

Enseigner à un adulte n'est pas la même chose que d'enseigner à un enfant. Il faut ainsi distinguer deux théories de l'éducation qui conçoivent différemment l'acte de formation : la pédagogie et l'andragogie. Le mot pédagogie vient du grec « *paid* » qui signifie enfant et « *agogus* » qui signifie guide. La pédagogie est donc l'art d'enseigner aux enfants. Le mot andragogie vient du grec « *andros* » qui veut dire adulte et « *agogus* ». L'andragogie est l'art d'enseigner aux adultes. Selon M. Knowles, les adultes acquièrent « la capacité à s'autogérer, à tirer profit de leur expérience dans une formation, [...] à orienter leur formation autour des problèmes qu'ils rencontrent dans la vie » (63). Les spécificités du modèle andragogique peuvent être conçues comme tels (63) :

- « Le besoin de savoir » : l'adulte comprend l'utilité de ce qu'il va apprendre
- « Le concept de soi chez l'apprenant » : l'adulte sait qu'il est responsable de ses décisions, qu'il doit s'autogérer
- « Le rôle de l'expérience de l'apprenant » : l'expérience d'un adulte par rapport à un enfant est différente, il a davantage de ressources d'apprentissage
- « La volonté d'apprendre » et « la motivation » : l'adulte comprend que la formation lui permet d'acquérir des connaissances et compétences utiles pour son travail
- « L'orientation de l'apprentissage » : l'apprentissage n'est plus tourné vers un sujet mais plutôt vers une tâche, un problème, une situation de travail

Une formation s'adressant à un adulte doit prendre en compte ses expériences, sa situation, ses objectifs pour pouvoir lui donner du sens et être ainsi efficace. Elle a pour but de consolider et/ou de développer les compétences de l'apprenant.

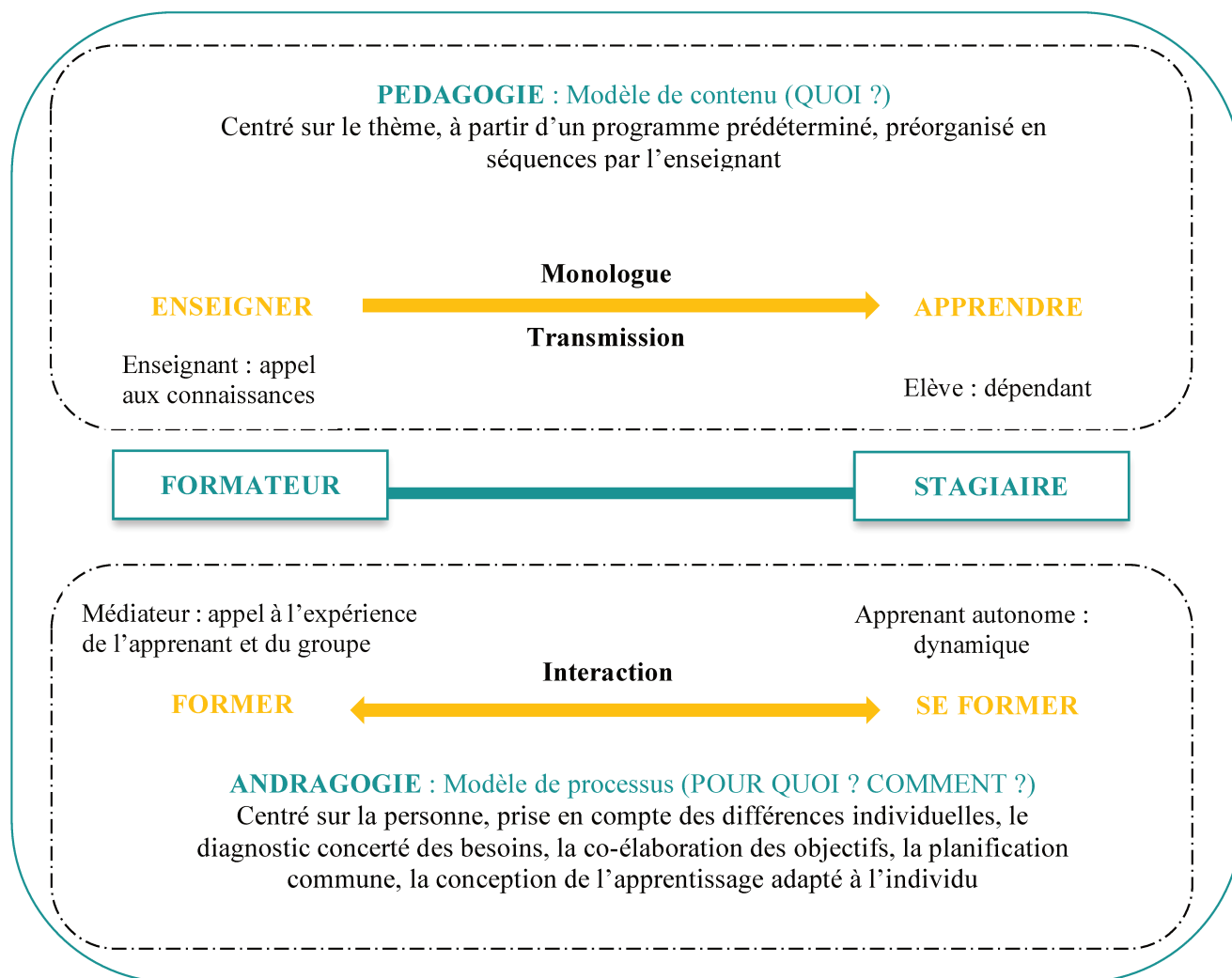


Figure 6 : Pédagogie et andragogie selon A. Cardinet (64)

b. Construire une action de formation

Dans *Le grand livre de la formation* (65), E. Carré nous donne la démarche à suivre pour construire une action de formation : dans le passage qui suit, nous nous inspirons de cette source.

◆ Définir des objectifs de l'action de formation

« La première étape consiste à cerner le besoin de formation pour identifier les compétences que l'on cherche à faire évoluer. [...] Le besoin apparaît ainsi comme un écart entre des compétences actuelles et des compétences nécessaires pour l'accomplissement d'une activité ou d'un projet » (66).

Dans le cas d'un stage en radiopharmacie, les compétences à acquérir sont clairement définies par la législation encadrant la formation des PPH (11) que nous verrons plus tard. Cependant, nous pouvons aussi nous intéresser au niveau de compétences initiales (savoirs théoriques/pratiques, savoir-faire, savoir-être) acquises par l'élève lors de sa formation en centre de formation (si elle a eu lieu) et/ou par ses expériences passées pour orienter le stage en conséquence (connaissances à revoir et/ou à mettre en lien avec la pratique) et faciliter son évaluation au terme des deux semaines de formation. Il est possible pour cela d'établir un bilan initial de compétences à l'arrivée du stagiaire, lequel pourra être utilisé également pour suivre son évolution.

♦ Concevoir un « mix pédagogique » : ressources, méthodes, outils

Pour concevoir une formation, il faut déterminer les ressources, les méthodes et les outils pédagogiques à mettre en œuvre.

Ressources :

Il est nécessaire d'effectuer un inventaire des ressources pédagogiques disponibles pour identifier « les personnes et contextes qui peuvent se prêter à des actions de formation » (67). On peut citer par exemple des ouvrages de référence, des films, des ressources internet, le e-learning, le compagnonnage avec le personnel en place, le temps d'observation et de pratique au sein du laboratoire de préparation, etc.

Certaines ressources permettent des temps de formation « où les participants ne sont pas en contact direct avec un formateur, mais peuvent puiser dans une bibliothèque de contenus. [...] En fonction du temps disponible et des terrains d'expérimentation possibles, il convient également de procéder à l'inventaire des méthodes pédagogiques mobilisables » (67).

Méthodes pédagogiques :

Une méthode pédagogique est un ensemble de procédés techniques (règles, procédures, moyens) utilisés par l'enseignant pour améliorer les performances de l'apprenant dans le but d'atteindre les objectifs fixés (68). Pour construire une action de formation, il faut choisir la méthode pédagogique la plus adaptée en prenant en compte le message à transmettre (objectifs pédagogiques), la cible d'apprenants visée, la durée prévue de formation, la disponibilité du formateur et le terrain d'expérimentation. Selon C. Perrin-Van Hille, il existe quatre grandes méthodes pédagogiques que l'on peut résumer sous forme de tableau (Cf tableau 7) :

	Méthode expositive	Méthode interrogative	Méthode démonstrative	Méthode active
Démarche	Le formateur transmet son savoir à l'apprenant par présentations ou exposés	L'apprenant possède une partie du savoir que le formateur aide à mettre à jour en lui posant des questions	L'apprenant reproduit l'opération que le formateur effectue	Le formateur fournit un cadre, un objectif et des moyens : exercice, étude de cas, jeu de rôle
Avantages	-Le formateur maîtrise le temps et le contenu de la formation -La formation est exhaustive et structurée -Possibilité de former un grand nombre d'individus	-Dynamique, participatif	-Sollicitation des mémoires visuelle, auditive et gestuelle -Preuve de l'acquisition du savoir -Adaptée pour l'acquisition de savoir-faire	-Participatif -Stimule l'autonomie de l'apprenant -Favorise la mémorisation par l'action
Inconvénients	-Apprenants passifs -Aucun moyen de vérifier la bonne compréhension de l'exposé	-Méthode qui prend du temps	-Méthode qui prend beaucoup de temps -Ne favorise pas l'initiative de l'apprenant	-Méthode qui prend beaucoup de temps -Besoin d'imagination
Exemples d'outils	Exposé, conférence, vidéo	Quizz, questions/réponses	Mise en situation	Exercice, étude de cas, jeu de rôle, jeu pédagogique

Tableau 7 : 4 grandes méthodes pédagogiques selon C. Perrin-Van Hille (69)

Un choix pertinent de la(des) méthode(s) est celui qui convient le mieux aux moyens mobilisables (organisationnels, financiers, pédagogiques, techniques), est adapté aux apprenants (qui suscite attention et motivation) et permet de remplir sa vocation pédagogique (70). La mise en place de la(des) méthode(s) s'effectue par l'intermédiaire d'un ou plusieurs outils pédagogiques.

Outils pédagogiques :

Un outil pédagogique est un moyen éducatif utilisé par un formateur pour être le support de sa formation. Il permet de structurer l'apprentissage et d'aider l'apprenant à acquérir plus facilement les savoirs enseignés. En reprenant les travaux d'I. Feuillette Cunningham, E. Carré a recensé plusieurs outils pédagogiques dont nous reprenons ici quelques exemples :

Outil pédagogique	Principe pour l'apprenant	Observations pour le formateur
Exposé	Communication d'un savoir à partir d'une présentation structurée	Le formateur doit maîtriser l'expression en public
Démonstration	Présentation/reconstitution d'une opération à des fins d'observation	Le formateur doit vérifier les conditions formelles de l'expérience pour que celle-ci soit probante
Manipulation	L'apprenant produit ou reproduit une expérience en manipulant un objet	Les « leçons de l'expérience » peuvent être exposées par le formateur ou par l'apprenant
Exercices ou entraînements	L'apprenant reproduit plusieurs fois un geste/un processus afin de fixer une aptitude	L'activité d'entraînement peut se concevoir en dehors du temps de face-à-face pédagogique
Lecture, consultation de supports audiovisuels	L'apprenant prépare ou complète l'acquisition de connaissances	Facilite, pour le formateur, la formalisation des connaissances à acquérir
Écriture d'un texte, préparation d'un exposé	L'apprenant doit produire une analyse et une synthèse en vue d'une intervention partagée	Le formateur peut s'appuyer sur une base expérimentale partagée pour abstraire les connaissances requises
Simulation, jeu d'entreprise, jeu de rôles	L'apprenant s'entraîne à traiter une situation complexe en reproduisant une situation inspirée de la réalité	La simulation permet au formateur de mettre l'accent sur des aspects systémiques en « arrêtant » le temps
Projet	Les apprenants doivent atteindre des objectifs en commun	Le formateur doit prévoir deux types d'apports : ceux liés aux contenus et ceux liés à la méthodologie

Tableau 8 : Outils pédagogiques – E. Carré (71)

Le choix d'un outil pédagogique doit prendre en compte différents critères (72) :

- Les objectifs de l'outil : mise à jour de connaissances ou acquisition de nouvelles compétences
- La cible d'apprenant visée
- Les éléments de contenus
- Le moment d'utilisation
- Les modalités d'utilisation (en présentiel, à distance) et la possible réutilisation pour une prochaine session de formation
- Les moyens mobilisables (organisationnels, financiers, pédagogiques, techniques)

◆ L'évaluation de la formation

Il semble évident que pour mesurer l'efficacité et la qualité du processus pédagogique, il est nécessaire de l'évaluer. L'évaluation des acquis permet ainsi de répondre à la question suivante : les objectifs pédagogiques fixés avant la formation ont-ils été atteints ? Même si « dans le cas de la formation pour adultes, l'évaluation des acquisitions est parfois abordée avec pudeur ou réserve car elle rappelle le modèle de l'appréciation scolaire », « elle est toutefois essentielle si l'on veut réellement mesurer la progression des participants en termes de connaissances ou de compétences acquises » (73). Pour effectuer cette évaluation finale, il faut réaliser une évaluation préalable à l'action de formation. Cet état des lieux a pour but de tester les connaissances et les compétences initiales des apprenants pour pouvoir ensuite les comparer à celles acquises en fin de formation. Il permet également de partager avec les stagiaires les objectifs pédagogiques fixés.

De plus, le formateur peut décider d'effectuer une évaluation de la satisfaction des participants pour connaître leur ressenti vis-à-vis de la formation, du contenu, des supports pédagogiques utilisés, de l'efficacité, etc., ce qui lui permettra de faire évoluer le processus de formation pour accroître son efficacité.

En définitive, pour concevoir une action de formation, il faut prendre en compte la façon d'apprendre des adultes (expériences, savoirs acquis, formation interactive), expliciter les objectifs pédagogiques et leur modalité d'évaluation, choisir les techniques d'apprentissage (méthodes et outils) et évaluer l'efficacité finale du processus pédagogique.

IV. Elaboration d'un programme d'accueil des stagiaires en radiopharmacie : accueil, formation, méthode d'évaluation

1. Contexte

a. But du stage des PPH en radiopharmacie

Selon S. Denoux, un stage professionnel doit permettre le développement des compétences et la professionnalisation. Il complète ainsi la formation initiale reçue en organisme de formation et permet « certains apprentissages nouveaux et le développement de compétences favorisant l'insertion ou l'intégration professionnelle » par « des faits d'observation, d'imitation, d'immersion et de réalisation de projets [...] qui ne peuvent s'opérer que dans un environnement [...] adéquat » (74). D'après S. Chaumier, pour accompagner le stagiaire, il est important pour l'encadrant de définir le déroulement du stage : « Ce qu'il attend du stage, le contenu de la mission, les conditions et les moyens pour ce faire » (75). A la fin du stage, un échange s'effectue entre l'encadrant et le stagiaire pour « évaluer et reconnaître les limites de part et d'autre » : il permet au stagiaire d'avoir « un retour sur son expérience » et permet à la structure de « réfléchir et progresser dans son management » (75).

Dans le cas de la formation d'un PPH, « les objectifs de formation, les savoirs associés, théoriques, procéduraux et pratiques, et leurs modalités d'acquisition en centre de formation et pendant la période pratique » sont décrits dans l'arrêté du 2 août 2006 relatif à la formation conduisant au diplôme de préparateur en pharmacie hospitalière (11).

Comme énoncé en I.4.a., pour valider le module radiopharmacie de la formation, le PPH va effectuer un stage de 2 semaines au sein d'une radiopharmacie. Les missions de cette période pratique sont explicitées en annexe II de l'arrêté du 2 août 2006, le stagiaire doit ainsi acquérir certaines compétences :

- La compréhension des caractéristiques des matières premières, des produits finis et des méthodes de préparation spécifiques aux MRP (caractéristiques, rôles des composants, différentes étapes de préparation, points critiques, etc.)
- L'adaptation de la tenue, la technique et la gestuelle à la ZAC et à l'environnement

- La réalisation des opérations de préparation de médicaments radiopharmaceutiques (organisation de l'espace de travail, hygiène, radioprotection, documents qualité, calcul des activités, traçabilité, etc.)
- Les contrôles et traitements des écarts (contrôles qualité, conduite à tenir en cas de non-conformité, etc.)

Au terme du stage le radiopharmacien, maître de stage, va effectuer son évaluation en prenant en compte trois critères :

- Le positionnement professionnel du stagiaire (curiosité, intégration, développement des connaissances théoriques et pratiques, etc.)
- La connaissance de l'ensemble des étapes de préparation de MRP
 - Adaptation de la tenue, de l'équipement et respect des règles d'hygiène et de radioprotection
 - Connaissance du circuit du MRP
 - Application des principes fondamentaux de radioprotection et gestion d'un incident de contamination
 - Fonctionnement du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ et réalisation d'une élution
 - Réalisation d'une préparation technétée
 - Calcul des activités et utilisation de l'activimètre
 - Connaissance des documents en lien avec la préparation des MRP
 - Connaissance des différentes étapes de gestion des déchets produits
- La connaissance des contrôles qualité et la détection des écarts

En parallèle, le stagiaire sera évalué sur le contenu du mémoire qu'il aura rédigé sur une activité réalisée lors de son stage. Ce mémoire est un « projet formalisé et individualisé établi par le responsable pédagogique du centre de formation en liaison avec le responsable de l'encadrement de l'élève dans la structure d'accueil » (Art. 19 de l'arrêté du 2 août 2006 (11)).

Le stage en radiopharmacie doit notamment permettre de mettre en pratique les savoirs théoriques acquis en centre de formation (notions de physique nucléaire, radiobiologie, radioprotection, etc.), de comprendre le circuit du MRP, de réaliser des préparations de MRP en intégrant les phases critiques et de réaliser des contrôles qualité.

b. Etat des lieux au Centre Hospitalier d'Angoulême (CHA)

Le service de médecine nucléaire du CHA effectue différents examens diagnostiques utilisant des REA détectés par gamma caméras (^{99m}Tc , iode 123, thallium 201, indium 111) ou par TEP-scan (Fluor 18 : fluorodesoxyglucose, fluorocholine, fluoroestradiol, fluorodopa) et réalise également de la radiothérapie interne vectorisée (iode 131, Quadramet[®]).

La radiopharmacie s'occupe d'organiser l'ensemble du circuit des radiopharmaceutiques, de leur commande à leur élimination. La préparation des MRP s'effectue au sein du laboratoire de préparation par un MERM en rotation hebdomadaire avec une équipe de onze MERM. Il s'occupe notamment de la réception des MRP, de leur préparation, de leur mise sous forme appropriée, de leur traçabilité informatique et de leur dispensation. Cette organisation va très prochainement être modifiée par la mise en place d'une nouvelle équipe de PPH au sein de la radiopharmacie. Les commandes de produits radiopharmaceutiques et les contrôles qualité sont, quant à eux, effectués par le radiopharmacien.

Le MERM en poste dans le laboratoire de préparation n'a pas constamment le temps de former correctement un stagiaire PPH pendant deux semaines. Par retour d'expérience des stagiaires PPH, j'ai remarqué la présence de moments « creux », de latence pendant le stage, où ils ne savaient pas forcément quoi faire.

La radiopharmacie du CHA recevant environ cinq stagiaires PPH par an, l'équipe de radiopharmaciens du CHA et moi-même avons décidé d'organiser plus précisément l'accueil des élèves en le structurant davantage et en proposant un support de formation, de suivi et d'évaluation.

2. Définition des objectifs de l'action de formation : analyse des besoins et définition des objectifs pédagogiques

Pour définir les objectifs de la formation, nous avons décidé de prendre en compte :

- Les savoirs enseignés en centre de formation
- Les savoirs, savoir-faire et savoir-être à acquérir au cours du stage en radiopharmacie selon la législation en vigueur (11)

Pour ce faire, nous avons effectué une synthèse des savoirs enseignés en centre de formation et des savoirs/savoir-faire/savoir-être inscrits dans la réglementation (11) et une analyse de processus du circuit du MRP (Cf figure 7). Cette étape nous a permis de définir 7 grandes catégories d'objectifs pédagogiques à travailler lors du stage en radiopharmacie au CHA :

1. Généralités et réglementation
2. Hygiène
3. Radioprotection
4. Locaux et équipements
5. Circuit du MRP
6. Activités de préparation
7. Contrôles qualité

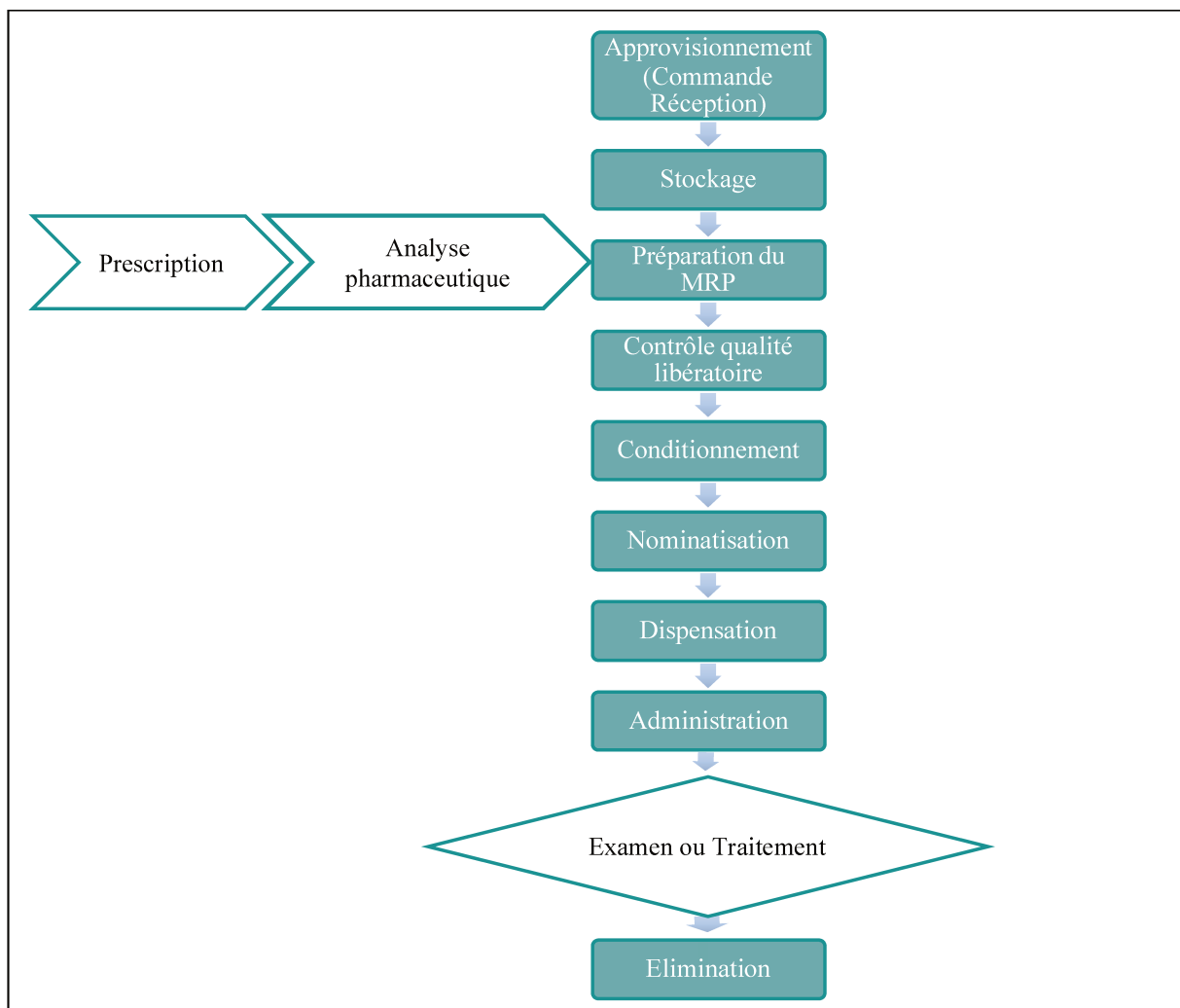


Figure 7 : Analyse de processus du circuit du MRP

Nous avons déterminé, pour chaque catégorie d'objectifs, des items précis formulés sous forme d'affirmations et correspondant aux objectifs pédagogiques du stage. Au total, soixante-huit items ont été formulés. Nous les avons représentés sous forme de tableaux (Annexe 1).

Une fois les objectifs pédagogiques déterminés, nous avons pu choisir un outil permettant la réalisation du bilan initial de compétences.

3. Bilan initial de compétences

Comme vu précédemment, le bilan initial de compétences a pour but :

- De tester les compétences initiales des apprenants pour orienter le stage en conséquence et pouvoir ensuite les comparer en fin de formation
- D'exposer les objectifs pédagogiques du stage aux apprenants

a. Choix de l'outil

Pour effectuer le bilan initial de compétences des PPH arrivant en stage en radiopharmacie, nous souhaitons un outil permettant une évaluation rapide et autonome des compétences initiales du stagiaire, une analyse facile des compétences critiques à revoir, et qui puisse être réutilisé en fin de stage pour l'évaluation finale. En effectuant des recherches de grilles/questionnaires utilisés dans le cadre d'habilitations, d'évaluations ou d'audits qualité en santé, notre choix s'est porté sur un outil d'audit des pratiques professionnelles proposé par l'Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques (OMÉDIT) PACA Corse et soutenu par les ARS PACA et Corse : l'outil mediEVAL.

Le programme mediEVAL propose une « cartographie des risques » adaptée aux processus de prise en charge médicamenteuse, nous reverrons plus tard à quoi cela correspond. Il se présente sous forme d'un classeur Excel et se décompose en cinq parties :

- Avant-propos : explications du contexte de création de l'outil et de la notice d'utilisation
- Informations générales : recueil de données générales (date, nom de l'établissement, nom du service)
- Questionnaire : grille de questions à choix unique (réponse par « oui », « non » ou « sans objet ») (Cf figure 8)

- Synthèse : résultats exprimés sous forme de pourcentages de risque par catégorie d'objectifs et représentés visuellement sous forme d'un graphique en radar (Cf figure 9)
- Résultat détaillé : reprise de chaque question et proposition de pistes de progrès en fonction du résultat obtenu. Le résultat se colore en vert quand la réponse est « oui » et en jaune, orange ou rouge quand la réponse est « non » proportionnellement au niveau de risque (Cf figure 10).

Une notice d'utilisation est également mise à disposition de l'utilisateur pour l'orienter dans la manipulation de l'outil.





> Processus Prescription Médicamenteuse

>>Votre Grille d'autoévaluation Attention : il est impératif de répondre à l'intégralité des questions afin d'obtenir des résultats valides dans l'onglet "Synthèse".

1. Organisation générale de la prescription

	Oui / Non / SO	Commentaires
1.1	Connaissez-vous les règles de prescription en vigueur dans l'établissement ?	
1.2	Lorsque vous prescrivez verbalement, cela est-il réservé à des situations exceptionnelles et dans tous les cas cette prescription est-elle retranscrite sur le support commun prescription-administration en vigueur dans l'établissement ?	
1.3	Prescrivez-vous sur le support commun institutionnel de prescription qui permet aussi d'enregistrer les administrations ?	
1.4	Utilisez-vous des abréviations ou des symboles admis dans l'établissement ? (arrêt de traitement, sous condition...)	
1.5	Votre unité est-elle organisée de façon à pouvoir joindre un prescripteur 24h/24 ?	
1.6	Des mesures sont-elles prises au sein de l'unité pour la sécurité des documents de prescription et des tampons afin d'éviter pertes, vols, usurpations d'accès informatique ou falsifications de codes d'accès, d'ordonnances,... ?	
1.7	Le personnel médical de votre unité est-il sensibilisé (ou formé) aux erreurs médicamenteuses ?	

◀ ▶
🔒 Avant Propos
🔒 Informations générales
🔒 Questionnaire
🔒 Synthèse
🔒 Résultat détaillé
+

Figure 8 : Exemple de grille d'auto-évaluation – Outil mediEVAL

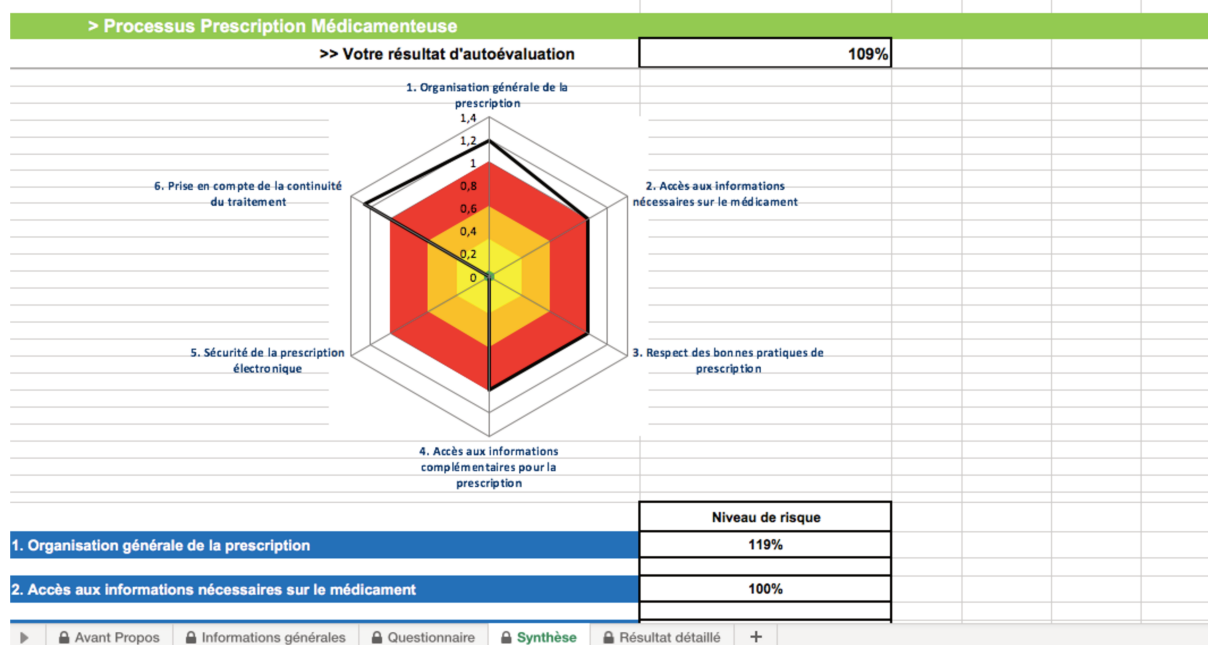


Figure 9 : Exemple de résultats d'une grille d'auto-évaluation, exprimés en pourcentages de risque et représentés sous forme de graphique radar – Outil mediEVAL

> Processus Prescription Médicamenteuse

1. Organisation générale de la prescription

	Oui / Non	Pistes de progrès
1.1 Connaissiez-vous les règles de prescription en vigueur dans l'établissement ?	Oui	
1.2 Lorsque vous prescrivez verbalement, cela est-il réservé à des situations exceptionnelles et dans tous les cas cette prescription est-elle retranscrite sur le support commun prescription-administration en vigueur dans l'établissement ?	Non	La prescription verbale étant source d'erreurs médicamenteuses, elle doit demeurer exceptionnelle et conforme aux modalités définies par l'établissement
1.3 Prescrivez-vous sur le support commun institutionnel de prescription qui permet aussi d'enregistrer les administrations ?	Oui	
1.4 Utilisez-vous des abréviations ou des symboles admis dans l'établissement ? (arrêt de traitement, sous condition...)	Non	Utiliser uniquement les abréviations et symboles admis dans l'établissement
1.5 Votre unité est-elle organisée de façon à pouvoir joindre un prescripteur 24h/24 ?	Oui	
1.6 Des mesures sont-elles prises au sein de l'unité pour la sécurité des documents de prescription et des tampons afin d'éviter pertes, vols, usurpations d'accès informatique ou falsifications de codes d'accès, d'ordonnances... ?	Non	S'approprier et sensibiliser les prescripteurs et autres professionnels de l'unité de soins, aux mesures de sécurité des documents de prescription
1.7 Le personnel médical de votre unité est-il sensibilisé (ou formé) aux erreurs médicamenteuses ?	Non	Inciter les professionnels de l'unité de soins à s'informer sur la problématique représentée par les événements indésirables liés aux médicaments
1.8 Participez-vous à des réunions pluridisciplinaires d'analyse des erreurs médicamenteuses (REMEDI, RMM, CREX) ?	Non	Mettre en œuvre une démarche d'analyse (REMEDI, RMM voire CREX) après un EI lié aux médicaments, arrêté (intercepté) ou avéré

Avant Propos Informations générales Questionnaire Synthèse Résultat détaillé +

Figure 10 : Exemple de résultats détaillés d'une grille d'auto-évaluation avec propositions de pistes de progrès – Outil mediEVAL

L'utilisation de cet outil nous aidera à identifier les écarts entre les compétences initiales des PPH arrivant en stage en radiopharmacie et les compétences attendues en fin de stage en les classant par niveaux de risque. Ce classement va permettre d'orienter le radiopharmacien et stagiaire sur les compétences à revoir en priorité.

L'outil est une cartographie des risques construite selon une analyse de risques AMDEC (Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et de leur Criticité) dont nous allons décrire la démarche.

b. Gestion et analyse des risques

◆ Gestion des risques

Un risque est « une situation (ensemble d'évènements simultanés ou consécutifs) dont l'occurrence est incertaine et dont la réalisation affecte les objectifs de l'entité qui le subit » (76) (individu, entreprise, processus). Il se caractérise par sa probabilité d'occurrence (fréquence) et par ses effets (gravité). En santé, lorsqu'un risque se produit, on parle d'évènement indésirable. J. Reason explique, par son modèle du « fromage suisse », qu'un évènement indésirable n'est le fruit non pas d'une seule erreur mais de multiples défaillances survenant à différents niveaux du système. Dans ce modèle, les barrières de sécurité sont symbolisées par des « tranches » de gruyère où les trous représentent des failles ou défaillances. La manifestation d'un évènement indésirable est conditionnée par la survenue d'un enchaînement d'incidents au niveau de chaque barrière de sécurité. La gestion des risques prend en compte l'ensemble du processus dans son analyse.

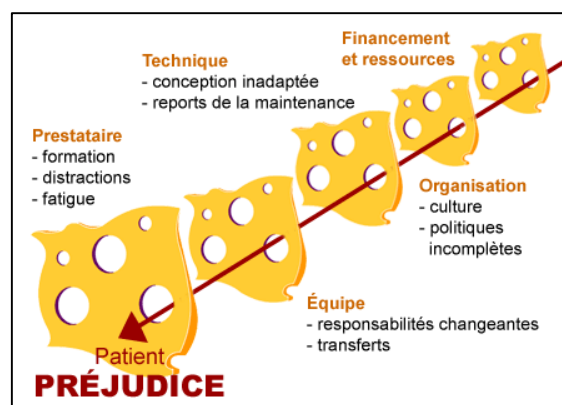


Figure 11 : Modèle du « fromage suisse » de J. Reason adapté au système de soins de santé par l'association canadienne de protection médicale (77)

Il existe deux méthodes complémentaires de gestion des risques : celle *a priori* et celle *a posteriori*. Les méthodes *a priori* permettent de répertorier les risques susceptibles d'engendrer des événements indésirables, elles sont utilisées en prévention. On peut notamment citer l'APR (Analyse Préliminaire des Risques) et l'AMDEC. Les méthodes *a posteriori* permettent la recherche et l'analyse des causes qui ont contribué à la survenue d'un événement indésirable. C'est le cas de la méthode ALARM (Association of Litigation And Risk Management).

Les établissements de santé utilisent ces deux méthodes de gestion des risques dans une démarche d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins.

◆ **Gestion et analyse des risques : exemple de la cartographie des risques**

Une cartographie des risques est un outil de gestion des risques *a priori*. L'outil médiEval est une cartographie des risques utilisant la méthode AMDEC. Il permet d'identifier les risques et de les hiérarchiser selon leur criticité (produit de la fréquence et de la gravité du risque) ce qui permet d'aider à leur priorisation. La mise en place d'une cartographie des risques se déroule en plusieurs étapes (78) :

- Définir les objectifs de l'étude
- Décrire le processus/identifier les risques
- Evaluer et hiérarchiser les risques
- Engager des actions de maîtrise des risques

Nous avons suivi ces étapes pour établir l'outil qui sera utilisé pour la réalisation du bilan initial de compétences des stagiaires PPH.

c. Bilan initial de compétences des stagiaires PPH

Dans notre cas, les compétences non acquises représentent un risque. Les objectifs de la cartographie des risques sont de permettre l'identification des risques et leur classement par ordre de priorisation lors de la réalisation du bilan initial de compétences des stagiaires PPH.

Nous avons précédemment établi une liste de soixante-huit compétences qui nous semblait importantes à acquérir lors du stage. Chaque compétence est formulée sous forme d'affirmation. Le stagiaire ne peut compléter la grille mediEVAL que par « oui », s'il a acquis la compétence, ou par « non » dans le cas contraire. S'il existe un doute sur la formulation de

l'affirmation, un commentaire précisant son interprétation est ajouté dans un triangle rouge au niveau du coin droit de la cellule Excel. Une réponse négative génère un pourcentage de risque pondéré par sa valeur de criticité.

Nous avons donc attribué une criticité à chaque objectif en suivant la méthodologie de l'HAS (annexe 2). Pour cela, nous avons défini les échelles de cotation de la fréquence et de la gravité des risques : quatre niveaux de risques cotés de 1 à 4 pour la fréquence et quatre niveaux de risques cotés de 1 à 4 pour la gravité (annexe 3). Nous avons considéré la gravité selon trois catégories de conséquences envisageables : celles portant sur l'organisation et la sécurité professionnelles, celles ayant un impact sur la sécurité du patient et celles portant sur la qualité des MRP. La criticité peut ainsi prendre neuf valeurs, allant de 1 à 16. Elle permet de définir trois niveaux de risques des compétences non acquises :

- **Criticité de 1 à 3** : les compétences non acquises n'engendrent pas de risque critique en pratique professionnelle
- **Criticité de 4 à 7** : les compétences non acquises peuvent engendrer des situations à risques acceptables en pratique professionnelle
- **Criticité de 8 à 16** : les compétences non acquises peuvent engendrer des situations à risques non acceptables en pratique professionnelle

Gravité Fréquence	G1 1	G2 2	G3 3	G4 4
F1 1	1	2	3	4
F2 2	2	4	6	8
F3 3	3	6	9	12
F4 4	4	8	12	16

Tableau 9 : Matrice de criticité selon la fréquence et la gravité estimées

En fin d'évaluation, les résultats sont exprimés en pourcentages de risque rapportés à chaque catégorie d'objectifs et au processus global. Le graphique radar représente visuellement la synthèse des résultats. Nous avons estimé à vingt minutes la durée de cette auto-évaluation.

Pour chaque compétence non acquise, une action de maîtrise du risque est proposée dans l'onglet « résultat détaillé ». Une réponse « oui » ne génère pas de proposition d'action, la cellule de réponse se colore ainsi en vert. Une réponse « non » génère une proposition d'action de maîtrise du risque (« piste de progrès »). La cellule se colore en jaune, orange ou rouge en fonction de la valeur de criticité du risque. Ce code couleur permet d'orienter le radiopharmacien et le stagiaire sur les compétences à voir/revoir en priorité. Evidemment, nous nous attendons à avoir des résultats de pourcentages de risque élevés pour certaines catégories (locaux/équipements, activités de préparation, contrôles qualité) puisque la majorité des stagiaires découvrent la radiopharmacie *in situ* pour la première fois. Les pistes de progrès proposées font référence à l'outil pédagogique que nous avons mis en place comme support de formation et que nous allons maintenant présenter. Pour rappel, nous avons suivi la méthodologie d'E. Carré (65) pour la création de l'action de formation : nous venons de définir les objectifs pédagogiques (soixante-huit items) et nous devons maintenant effectuer l'inventaire des ressources pédagogiques et préciser les méthodes et outils pédagogiques.

4. Le « mix pédagogique » : ressources, méthodes et outils pédagogiques

a. Ressources

Nous avons effectué un inventaire des ressources pédagogiques à notre disposition initialement. Le contexte se prêtant à des actions de formation est facilement définissable puisqu'il concerne les deux semaines de stage pratique au sein de la radiopharmacie. Les personnes disponibles pour accompagner le stagiaire lors de sa formation sont : le radiopharmacien, l'interne en pharmacie (quand il y en a un), le MERM en poste dans le laboratoire de préparation et de manière inconstante, les autres membres du personnel de médecine nucléaire (radiophysicien, CRP, autres MERM). Pour la réalisation de son mémoire de stage, le PPH peut également s'aider des ouvrages de référence mis à sa disposition : on peut notamment citer le dossier du Centre national hospitalier d'information sur le médicament portant sur les MRP et DM implantables radioactifs et les RCP des trousse et radiopharmaceutiques utilisés au CHA.

Aucun autre support pédagogique n'était disponible à ce jour pour guider les stagiaires dans le déroulé de leur stage, c'est donc ce que nous avons souhaité mettre en place.

b. Méthodes

Il nous semblait cohérent de structurer la formation à l'aide de trois méthodes pédagogiques : expositive, interrogative et démonstrative. Par manque de temps, la méthode active n'a pas été utilisée. En effet, il nous semblait difficile d'intégrer des jeux ou des exercices pédagogiques lors de la formation pratique se déroulant seulement sur deux semaines.

Les méthodes expositive et interrogative sont utilisées pour la transmission des savoirs théoriques et pratiques. Ces savoirs sont déjà exposés oralement par le radiopharmacien (ou l'interne si présent) et par le MERM lors de la présentation de chaque activité effectuée au CHA. Ils sont mis en lien avec les savoirs du stagiaire PPH acquis en centre de formation. Nous avons décidé de concevoir des outils pédagogiques permettant le support physique et reproductible de ces enseignements. Quant à la méthode démonstrative, elle est utilisée pour l'acquisition des savoir-faire, objectifs principaux d'un stage. Le radiopharmacien et/ou le MERM montre le déroulement de chaque activité, le stagiaire les reproduisant par la suite. Nous avons ainsi mis en place un outil d'aide au suivi de leur acquisition.

c. Outils

◆ Structuration du stage : planning

En discutant avec les stagiaires PPH lors de leur venue en radiopharmacie, certains exprimaient une certaine frustration de ne pas connaître à l'avance le déroulement du stage, les horaires, l'organisation, les activités, etc. Pour y remédier, nous avons élaboré un planning modulable des deux semaines de stage (annexe 5), les jours pouvant être intervertis en fonction des activités prévues (certaines préparations pharmaceutiques ne sont réalisées que ponctuellement). Nous avons décidé d'y intégrer principalement des temps d'observations puis de pratiques au laboratoire de préparation de la radiopharmacie, des temps de formations théoriques préalables à la pratique et des temps de travail sur le mémoire de stage, celui-ci devant être terminé en fin de stage. Le planning sera communiqué aux stagiaires avant leur arrivée, lors du premier contact par mail.

◆ **Fiche de suivi de l'acquisition des savoir-faire**

Suite à la réalisation de l'analyse de processus du circuit du MRP présentée en figure 7 du chapitre IV. 2., nous avons pu répertorier tous les savoir-faire qui nous semblait importants d'acquérir. Nous avons donc développé un outil permettant le suivi de leurs acquisitions. En effet, pour être certains d'en oublier aucun et de présenter de manière exhaustive toutes les activités de la radiopharmacie, nous avons créé une fiche de suivi listant tous les savoir-faire à « voir » ou à « faire » lors de ces deux semaines de stage (annexe 6). Nous les avons classés par catégorie de compétences :

1. Généralités et réglementation : aucun savoir-faire associé
2. Hygiène : 3 savoir-faire associés
3. Radioprotection : 4 savoir-faire associés
4. Locaux et équipements : 10 savoir-faire associés
5. Circuit du MRP : 7 savoir-faire associés
6. Activités de préparation : 7 savoir-faire associés
7. Contrôles qualité : 10 savoir-faire associés

Nous les avons représentés sous forme de tableau. Lorsque le stagiaire a observé ou réalisé le savoir-faire en question, il coche respectivement la case « vu » ou « fait ». Le but étant qu'à la fin du stage, toutes les cases de cette fiche de suivi soient cochées.

◆ **Le livret du stagiaire et ses supports vidéos (annexe 9)**

Dans la formation en entreprise, « on considère que l'action est première, que c'est dans la confrontation avec le réel que l'on apprend. Cependant, cet apprentissage ne sera vraiment efficace que si les formateurs sont capables d'éclairer le vécu du terrain par la théorisation des pratiques. La formation-action est une stratégie de formation à privilégier dans la formation continue et dans la formation des adultes car elle est en relation directe avec les motivations et les préoccupations professionnelles du formé » (79). On comprend par là que, pour apprendre, il faut pratiquer, pour pratiquer, il faut comprendre, pour comprendre, il faut acquérir un savoir théorique. C'est pourquoi nous avons souhaité créer un outil pédagogique, support exhaustif et constant des savoirs théoriques indispensables à la pratique. L'outil se doit d'être facile à mettre en œuvre (moyens limités) et aisément mis à disposition des stagiaires, afin qu'ils puissent s'en emparer selon leurs besoins et de manière autonome. Le choix du support s'est porté sur un

format livret, disponible en version papier et en version numérique, facilement consultable. Nous l'avons structuré de sorte qu'il réponde à l'ensemble des objectifs pédagogiques fixés (soixante-huit items formulés). En effet, lors de la réalisation du bilan initial de compétences, les réponses négatives qui génèrent des « pistes de progrès » dans l'onglet résultat détaillé (annexe 4) font référence à des parties du livret détaillant chaque réponse attendue. Le stagiaire peut donc, à tout moment, retrouver les explications des compétences à acquérir grâce au livret. Nous l'avons structuré en quatre modules de la manière suivante :

- Module A : Les moyens. Nous y retrouvons la description des locaux et des activités qui y sont réalisées, des équipements (fonctionnement et utilité), du personnel travaillant en radiopharmacie, des règles d'hygiène et de radioprotection. Ce chapitre comporte vingt-quatre pages.
- Module B : Les bases. Nous y rappelons les notions de physique et de radioactivité importantes à maîtriser pour manipuler des radionucléides, quelques définitions, les différentes utilisations des MRP, les effets biologiques et pathologiques des rayonnements ionisants et le fonctionnement du générateur $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ et des éluions. Ce chapitre comporte huit pages.
- Module C : Le circuit du médicament radiopharmaceutique. Toutes les étapes du circuit du MRP y sont décrites et expliquées. Ce chapitre comporte quatorze pages.
- Module D : Différents MRP et indications. Ce chapitre reprend sous forme de tableau les indications, les voies d'administration et les posologies de chaque MRP utilisé au CHA. Il comporte quatre pages.

Nous y avons également intégré le planning du stage et la fiche de suivi de l'acquisition des savoir-faire.

Pour simplifier l'apprentissage, nous avons privilégié au maximum les représentations visuelles des savoirs en utilisant des tableaux, des schémas et des photos (figures 12 et 13). Des quiz ont également été intégrés pour donner un aspect ludique et participatif à la formation.

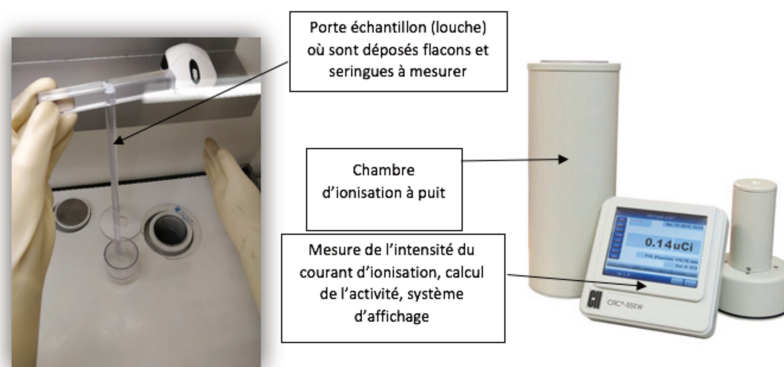


Figure 12 : Exemple de photo présente dans le livret

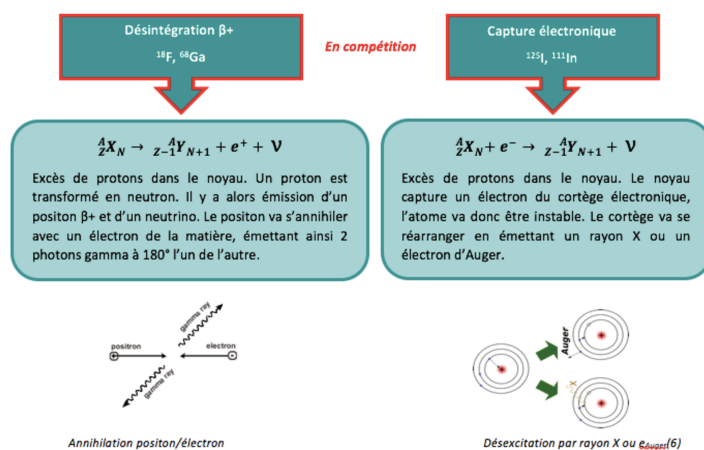


Figure 13 : Exemple de schéma présent dans le livret

De plus, nous avons comme projet d'illustrer plusieurs chapitres du livret par de courtes vidéos explicatives et/ou de mise en pratique portant sur :

- La présentation des locaux
- L'entrée et la sortie de la radiopharmacie
- La réception des médicaments radiopharmaceutiques
- La réception et la mise en place d'un générateur
- L'élution du générateur
- Le marquage d'une trousse
- La mise en seringue
- La formation à la radioprotection par le CRP
- L'explication du fonctionnement de l'activimètre par le radiophysicien

Néanmoins, par manque de temps, de moyens et d'expérience dans le domaine du tournage/montage vidéo, seulement quatre vidéos ont été tournées à l'aide d'un téléphone mobile et deux ont pu être montées grâce au logiciel iMovie et intégrées au livret :

- La présentation des locaux. Elle présente la réglementation, les différents locaux de la radiopharmacie et les activités qui y sont réalisées ainsi que les caractéristiques du laboratoire de préparation (figure 14).
- L'entrée et la sortie de la radiopharmacie. Elle décrit les techniques d'habillage et de déshabillage, de lavage des mains et de vérification de la non-contamination radioactive (figure 15).
- Le marquage d'une trousse. Elle présente les différentes étapes de marquage d'une trousse en conditions réelles (annexe 7).
- La mise en seringue. Elle présente les différentes étapes de mise en seringue d'un MRP pour un patient donné en suivant la prescription médicale (annexe 8).



Figure 14 : Vidéo de la présentation des locaux



Figure 15 : Vidéo de l'entrée et de la sortie de la radiopharmacie

Cet outil de travail se veut donc outil d'autoformation éducative. En effet, nous proposons aux stagiaires « une organisation souple permettant à chacun d'apprendre ce qu'il veut et à son rythme par des moyens divers dans un environnement conçu et organisé pour cela » (80). Après sa mise en place, il sera important de réaliser son évaluation pour valider son efficacité et le faire évoluer.

5. Méthode d'évaluation de la formation

Pour vérifier l'efficacité de la formation, il est indispensable de l'évaluer. Pour cela, nous avons réexploité le support d'évaluation mediEVAL utilisé pour la réalisation du bilan initial de compétences. Cependant, la grille n'est plus utilisée en tant qu'auto-évaluation mais est complétée par le stagiaire en partenariat avec le radiopharmacien lors d'un échange qui se veut constructif. En effet, lorsque le stagiaire répond « oui » à une compétence, il doit également expliquer pourquoi. Par exemple, pour l'affirmation « Je sais à quel service est rattachée la radiopharmacie réglementairement », on attend de lui qu'il soit capable de dire qu'elle est rattachée à la PUI. Nous avons donc créé un support, sous forme de tableau Excel, reprenant les soixante-huit compétences ainsi que les réponses qui y sont attendues pour guider le radiopharmacien dans son analyse (annexe 10). Le radiopharmacien peut, au besoin, reformuler les questions. Si celui-ci estime que la réponse du stagiaire ne correspond pas suffisamment à la réponse attendue, il peut lui demander de répondre « non ». Dans ce cas, il est souhaitable de lui expliquer la réponse attendue, la formation n'ayant pas été suffisamment efficace. Le but de cet entretien final étant un échange constructif de part et d'autre. Nous avons estimé le temps de cet échange à environ une heure.

A la fin de l'évaluation, les résultats sont exprimés en pourcentages de risque pondérés à la criticité de chaque compétence, comme pour le bilan initial de compétences. Le stagiaire peut ainsi retrouver les « Pistes de progrès » proposées dans l'onglet « Résultat détaillé » et retravailler, s'il le souhaite, les compétences non assimilées à l'aide du livret et des vidéos mis à sa disposition.

Dans un but d'amélioration de l'efficacité de la formation, nous souhaitons recueillir l'avis des participants. Nous avons donc mis au point un questionnaire de satisfaction composé de 9 questions qui sera complété par le stagiaire à la fin du stage (annexe 11). Il permettra de connaître son ressenti vis-à-vis de l'organisation et du déroulement du stage et de l'efficacité

des outils pédagogiques mis à sa disposition. Le recueil de chaque avis nous permettra par la suite de faire évoluer la formation pour la rendre plus efficace.

V. Discussion

Les points de discussion que nous aimerions soulever en conclusion de ce travail portent sur la mise en place de la formation conçue, ses limites identifiées, ainsi que ses perspectives de développement ou d'adaptation futures.

1. Mise en place et évolution

Notre travail d'ingénierie pédagogique n'aurait pas de sens sans la perspective de son opérationnalisation qui en constitue le débouché souhaité : la prochaine étape à mettre en œuvre consistera donc en la mise en place en conditions réelles des outils pédagogiques élaborés, d'abord lors d'une phase initiale de test. Celle-ci concernera l'ensemble des stagiaires PPH réalisant leur stage en radiopharmacie au CHA à partir d'octobre 2022 et durera un an (échantillon d'environ 5 stagiaires). Chaque nouvel arrivant sera ainsi mieux encadré grâce au suivi du planning de formation. Le premier jour de stage sera principalement consacré à la visite du service, la réalisation du bilan initial de compétences, la remise du livret du stagiaire et à la présentation du sujet du mémoire de stage. En fin de stage, l'entretien entre le radiopharmacien et le stagiaire permettra d'effectuer l'évaluation finale de la formation via la grille Excel mediEVAL. Cette étape indispensable nous permettra, à terme, de cibler les compétences redondantes non acquises qu'il sera important de prendre en compte lors de la mise à jour de la formation. Le questionnaire de satisfaction sera une aide supplémentaire pour faire évoluer le programme pédagogique selon les besoins des apprenants.

Cette phase de test inclura également la période de transition des équipes du service de radiopharmacie du CHA (une équipe de PPH succédant à une équipe de MERM). Le livret et les vidéos seront ainsi utilisés comme support pédagogique par les PPH nouvellement en poste lors de leur formation pratique.

Lors de la phase d'élaboration, les outils supports du bilan initial de compétences et de l'évaluation finale de la formation (annexes 4 et 10) ont pu être testés dans différents établissements de santé recevant des PPH en stage en radiopharmacie comme au CHU de

Poitiers, au CHA, au CH d'Avicenne et au CH de Pontoise. Il en est ressorti qu'ils permettaient d'aiguiller efficacement les radiopharmaciens quant au déroulé du stage. En effet, en présentant la liste des compétences à acquérir, ces outils aident également les formateurs à garder en mémoire les objectifs pédagogiques du stage. De plus, indépendamment du programme pédagogique élaboré au CHA, le caractère généraliste des outils proposés fait qu'ils peuvent être utilisés pour évaluer n'importe quelle formation donnée lors d'un stage PPH en radiopharmacie.

Après cette phase de test, l'organisation et le contenu de la formation ainsi que le format des outils pédagogiques pourront être modifiés en fonction des différents retours d'expériences. A terme, la formation devra évoluer et faire l'objet d'une mise à jour à chaque changement de pratique interne ou, *a fortiori*, en cas de modification des textes et référentiels réglementaires.

2. Limites

Une discussion de nos résultats ne saurait occulter les limites identifiées tout au long de la réalisation de ce travail. Certains aspects techniques du livret, mettant en jeu des compétences que nous n'avons pas (tournage et montage vidéo, mise en forme, graphisme, etc.), pourront être améliorés par le recours à de véritables professionnels ou de professionnels en formation (nous pensons ici à, par exemple, des étudiants stagiaires en formation de vidéastes ou de graphistes). Nous aurions peut-être pu améliorer à la marge certains de ces aspects, mais le bénéfice de l'investissement dans une autoformation à des compétences très éloignées de notre corps de métier nous a semblé trop incertain pour être pertinent. La trame étant là, la réalisation de nouvelles vidéos illustratives ne devrait néanmoins pas constituer un problème majeur.

La spécificité d'une formation adaptée à un centre bien particulier, à la taille et aux activités limitées, pourrait constituer une autre limite de notre travail : sa transférabilité à d'autres centres nécessitera inévitablement des adaptations plus ou moins conséquentes. Mais en va-t-il autrement pour une formation pensée pour un contexte précis ? Cette limite nous semble donc inhérente à toute formation élaborée au plus près des réalités d'un terrain étudié.

Enfin, une autre limite évidente de ce travail est son état de « virtualité » : il n'existe aujourd'hui que sur le papier. Tout dispositif d'ingénierie formative est naturellement tributaire de sa réception par des femmes et des hommes aux vécus et aux expériences diverses : aussi pensé et

réfléchi soit-il, le travail que nous avons proposé n'échappe donc pas à une part d'incontrôlable que seul le terrain révélera.

3. Perspectives

A l'avenir, il peut être envisagé de décliner cette formation dans d'autres établissements de santé et dans différentes situations.

En effet, il est possible de retravailler les outils pour les adapter aux activités réalisées dans d'autres unités de radiopharmacie, par exemple en étoffant leur contenu. On peut notamment proposer des formations plus spécifiques relatives aux activités développées dans ces autres établissements comme la thérapie interne vectorisée (lutétium 177), les essais cliniques, la radioembolisation à l'yttrium 90, le marquage des éléments figurés du sang, la TEP, etc. Cependant, la formation proposée englobe déjà les compétences générales demandées lors d'un stage de PPH en radiopharmacie et peut ainsi être suffisante dans ce contexte.

Le contenu de la formation peut également être modulé pour répondre aux besoins des MERM. En effet, comme le fait remarquer l'enquête sur la formation des MERM en radiopharmacie réalisée par le Syndicat National des Radiopharmaciens et la Société Française de Radiopharmacie en 2017 (81), peu de cours théoriques sont dispensés aux MERM concernant la radiopharmacie et les préparations de MRP (de 2h à 20h sur l'ensemble du cursus) et la formation pratique se limite le plus souvent à une ou deux journées de découverte en radiopharmacie lors de leur stage en médecine nucléaire (en moyenne, 17h de visite observationnelle). Il pourrait ainsi être judicieux de fournir également des outils pédagogiques aux MERM venant en stage en médecine nucléaire, en précisant les compétences pharmaceutiques, de pharmacotechnie (préparation des médicaments stériles) et de qualité que nécessite le travail en radiopharmacie.

En enrichissant son contenu et en l'adaptant aux professionnels de la radiopharmacie, notre travail pourrait également servir d'ébauche à un système de formation initiale, de formation continue et d'habilitation des personnels exerçant en radiopharmacie. Ce projet deviendra notre prochaine priorité puisque la mise à jour des BPP concernant le chapitre « Préparation de médicaments radiopharmaceutiques » prévoit une obligation de formation théorique et pratique et d'habilitation annuelle par le radiopharmacien de chaque professionnel exerçant au sein de

la radiopharmacie et ceci, avant toute préparation de MRP (62). Nous allons donc mettre à jour la formation des professionnels de la radiopharmacie en nous basant notamment sur le programme pédagogique élaboré pour l'accueil des stagiaires PPH en radiopharmacie.

Conclusion

La prise en charge médicamenteuse d'un patient lors de son parcours de soin en établissement de santé est une étape qui comporte de nombreux risques. Il est indispensable de les maîtriser en mettant en place des processus d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité du circuit des médicaments. Ceci est d'autant plus vrai en radiopharmacie, puisque la préparation extemporanée des médicaments radiopharmaceutiques injectables stériles est une activité à risques pour le patient (risques infectieux, effets indésirables, etc.), mais également pour les professionnels produisant (exposition radioactive, contamination, etc.).

Aussi, la formation des professionnels exerçant dans les unités de radiopharmacie est capitale pour assurer la sécurisation du circuit du médicament radiopharmaceutique. Les futures Bonnes Pratiques de Préparation visent cet objectif en renforçant en tous points les exigences formatives. Mais au préalable, pour devenir professionnels, les futurs préparateurs hospitaliers bénéficient seulement de deux semaines de stage au cours de leur cursus scolaire pour découvrir et être formés aux activités radiopharmaceutiques. Il nous semblait donc important de structurer correctement cette période et de proposer des outils pédagogiques permettant d'intégrer les savoirs, savoir-faire et savoir-être spécifiques nécessaires à la réalisation des activités effectuées dans les radiopharmacies.

Ce programme de formation sera très prochainement testé puis évalué au Centre Hospitalier d'Angoulême. Rendre les PPH acteurs de leur formation constitue une des ambitions de ce travail : en plus d'une amélioration de la formation, cette modalité pédagogique active pourrait, nous l'espérons, susciter un engouement pour le domaine de la radiopharmacie.

Bibliographie

1. Article L5111-1 du Code de la santé publique
2. Richard ZIMMERMANN. La médecine nucléaire. EDP Sciences. 2006. p. 26
3. Loi n°92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament
4. Article L5121-1 du Code de la santé publique
5. Article D6124-187 du Code de la santé publique
6. Article R5126-8 du Code de la santé publique
7. AFSSAPS. Bonnes pratiques de préparation - Glossaire. 2007
8. AFSSAPS. Bonnes pratiques de préparation - Chapitre 9. 2007
9. Arrêté du 1er décembre 2003 relatif aux qualifications et à la formation des pharmaciens utilisant des médicaments radiopharmaceutiques dans les établissements de santé et les syndicats interhospitaliers
10. Article L4241-13 du Code de la santé publique
11. Arrêté du 2 août 2006 relatif à la formation conduisant au diplôme de préparateur en pharmacie hospitalière
12. Article R4351-1 du Code de la santé publique
13. Association Française du personnel paramédical d'électroradiologie. Manipulateur d'électroradiologie médicale. Qui est-il ? [En ligne]. Disponible : <http://new.afppe.com>. [Cité le 13 juillet 2022]
14. Article R4351-2-4 du Code de la santé publique
15. Haute Autorité de Santé. Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments. 2013
16. Article L1333-8 du Code de la santé publique
17. ASN. Présentation de l'ASN. [En ligne]. Disponible : <https://www.asn.fr>. [Cité le 4 juillet 2022]
18. Article R1333-13 du Code de la santé publique
19. Article R1333-105 du Code de la santé publique
20. Article R1333-131 du Code de la santé publique
21. Article R1333-158 du Code de la santé publique
22. INRS. Rayonnements ionisants. Effets sur la santé. [En ligne]. Disponible : <https://www.inrs.fr>. [Cité le 2 juin 2022]

23. Article L591-1 du Code de l'environnement
24. Article R4451-65 du Code du travail
25. Article R4451-33 du Code du travail
26. INRS. Rayonnements ionisants. Réglementation et démarche de prévention. [En ligne]. Disponible : <https://www.inrs.fr>. [Cité le 8 septembre 2021]
27. Article R4451-57 du Code du travail
28. Article R1333-18 du Code de la santé publique
29. 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
30. Articles R1333-45 à R1333-80 du Code de la santé publique
31. SFR, SFMN, HAS, ASN. Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale. Janvier 2013. [En ligne]. Disponible : <http://gbu.radiologie.fr>. [Cité le 18 juillet 2022]
32. Arrêté du 18 mai 2004 relatif aux programmes de formation portant sur la radioprotection des patients exposés aux rayonnements ionisants
33. Article R1333-15 du Code de la santé publique
34. Article R1333-16 du Code de la santé publique
35. Article L5132-1 du Code de la santé publique
36. Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain
37. AFSSAPS. Bonnes pratiques de préparation - Préambule. 2007
38. ANSM. Pharmacopée Française 11^{ème} édition. 2017
39. Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé. Pharmacopée Européenne 10^{ème} édition. 2019
40. Ministère de l'emploi et de la solidarité, Ministère de la santé. Bonnes pratiques de pharmacie hospitalière. 2001
41. Arrêté du 22 juin 2001 relatif aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière
42. Décision du 5 novembre 2007 relative aux bonnes pratiques de préparation
43. Ministère de la santé, HAS, ATIH. Qualité et sécurité des soins dans les établissements de santé : résultats annuels des indicateurs et lancement du site d'information public. 2013
44. Organisation Mondiale de la Santé. Qualité des soins. [En ligne]. Disponible : <https://www.who.int/fr>. [Cité le 29 juillet 2022]

45. Loi n° 91-748 du 31 juillet 1991 portant réforme hospitalière
46. Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires
47. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé
48. Loi n° 2015-1702 du 21 décembre 2015 de financement de la sécurité sociale pour 2016
49. Article D162-14 du Code de la Sécurité Sociale
50. Haute Autorité de Santé. Sécuriser la prise en charge médicamenteuse en établissement de santé. Novembre 2015. [En ligne]. Disponible : <https://www.has-sante.fr>. [Cité le 21 juillet 2022]
51. Ordonnance n° 96-346 du 24 avril 1996 portant réforme de l'hospitalisation publique et privée
52. Article L6113-3 du Code de la Sécurité Sociale
53. Loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie
54. Haute Autorité de Santé. Certification des établissements de santé pour la qualité des soins. 2021
55. Haute Autorité de Santé. Demarche qualite en médecine nucléaire in vivo. 2013
56. Yves MATILLON. Modalités et conditions d'évaluation des compétences professionnelles médicales. Janvier 2005. p. 10
57. AFNOR - Direction de la Formation Professionnelle Continue. Terminologie de la formation professionnelle - Norme AFNOR X50-750. 2015
58. Josianne BASQUE. Le concept de compétences : quelques définitions. 2015. p. 3
59. Dictionnaire de français Larousse. Définitions : qualifier, être qualifié, se qualifier. [En ligne]. Disponible : <https://www.larousse.fr>. [Cité le 4 août 2022]
60. AFSSAPS. Bonnes pratiques de préparation - Chapitre 6. 2007
61. AFSSAPS. Bonnes pratiques de préparation - Chapitre 7. 2007
62. ANSM. LD4 : Préparation de médicaments radiopharmaceutiques. 2020
63. Malcolm S. KNOWLES. L'apprenant adulte. Vers un nouvel art de la formation. Editions d'Organisation. 1990. p. 63-77
64. Annie CARDINET. Pratiquer la médiation des apprentissages. Chronique sociale. 2013. p. 151
65. Emmanuel CARRE. Le grand livre de la formation. Chapitre 16 : Construire une action de formation. 3^{ème} édition Dunod. 2020. p. 359-394.
66. Emmanuel CARRE. Le grand livre de la formation. Chapitre 16 : Construire une action de formation. 3^{ème} édition Dunod. 2020. p. 360
67. Emmanuel CARRE. Le grand livre de la formation. Chapitre 16 : Construire une action de formation. 3^{ème} édition Dunod. 2020. p. 370

68. Mourad BAHLOUL. Les idées pédagogiques : patrimoine éducatif ? Chapitre : Méthodes et idées pédagogiques. Université de Rouen. 2002. p. 25
69. Chantal PERRIN-VAN HILLE. Concevoir une formation. Chapitre 3 : Créer la progression pédagogique. 2^{ème} édition Dunod. 2016. p. 70-72
70. JALOMBI Daodjoah. Les méthodes pédagogiques dans l'enseignement. p. 5
71. Emmanuel CARRE. Le grand livre de la formation. Chapitre 16 : Construire une action de formation. 3^{ème} édition Dunod. 2020. p. 375-76
72. Digiforma. Les méthodes et outils pédagogiques dans la formation professionnelle. [En ligne]. Disponible : <https://www.digiforma.com>. [Cité le 12 août 2022]
73. Emmanuel CARRE. Le grand livre de la formation. Chapitre 16 : Construire une action de formation. 3^{ème} édition Dunod. 2020. p. 391
74. Souâd DENOUX. Apprendre en stage : situation de travail, interactions et participation, Éducation et socialisation. [En ligne]. Avril 2014. Disponible : <https://journals.openedition.org>. [Cité le 7 août 2022]
75. Serge CHAUMIER. Réflexions sur les stages et les conditions d'accueil d'un stagiaire dans une institution culturelle, La Lettre de l'OCIM. [En ligne]. Mars 2014. Disponible : <https://journals.openedition.org>. [Cité le 7 août 2022]
76. Bernard BATHELEMY, Philippe COURREGES. Gestion des risques, Méthode d'optimisation globale. 2^{ème} édition Editions d'Organisation. Mars 2004. p. 11
77. Association canadienne de protection médicale. Qu'est-ce que la pensée systémique? [En ligne]. Disponible : <https://www.cmpa-acpm.ca>. [Cité le 18 août 2022]
78. Elvire NOGUEIRA, Jean-Michel BERTHOUX. Cartographie des risques. Transfusion Clinique et Biologique. Novembre 2016. p. 266
79. Françoise RAYNAL, Alain RIEUNIER. Pédagogie, dictionnaire des concepts clés. Apprentissage, formation, psychologie cognitive. 10^{ème} édition ESF éditeur. 2014. p. 236
80. Françoise RAYNAL, Alain RIEUNIER. Pédagogie, dictionnaire des concepts clés. Apprentissage, formation, psychologie cognitive. 10^{ème} édition ESF éditeur. 2014. p. 98
81. Monique LAMBALLAIS, Emmanuel MALEK (SNRPH, SoFRa). Enseignement pratique et théorique. Diplôme de manipulateur en électroradiologie médicale.

Table des annexes

<u>Annexe 1</u> : Objectifs pédagogiques du stage PPH en radiopharmacie	67
<u>Annexe 2</u> : Choisir les événements et situations à risques à traiter – HAS 2012	70
<u>Annexe 3</u> : Echelles de fréquence et de gravité	73
<u>Annexe 4</u> : Grille mediEVAL adaptée au CHA : bilan initial de compétences et évaluation finale de l'efficacité de l'action de formation	74
<u>Annexe 5</u> : Planning de stage.....	79
<u>Annexe 6</u> : Fiche de suivi de l'acquisition des savoir-faire	80
<u>Annexe 7</u> : Vidéo d'un marquage de trousse	82
<u>Annexe 8</u> : Vidéo d'une mise en seringue	83
<u>Annexe 9</u> : Le livret du stagiaire.....	84
<u>Annexe 10</u> : Support d'aide à l'évaluation finale de la formation.....	114
<u>Annexe 11</u> : Questionnaire de satisfaction.....	118

Annexe 1 : Objectifs pédagogiques du stage PPH en radiopharmacie

Généralités et réglementation	• Je sais à quel service est rattachée la radiopharmacie réglementairement • Je sais qui est responsable de l'activité de radiopharmacie • Je connais les différentes professions pouvant exercer en radiopharmacie • Je sais qu'il existe un manuel assurance qualité (procédures) pour guider le personnel dans toutes les étapes de la préparation
Hygiène	• Je connais les règles d'habillage • Je connais la technique de lavage des mains • Je n'introduis pas de boisson et de nourriture dans la radiopharmacie • Je sais ce qu'est une ZAC et les caractères principaux • Mes ongles sont courts et propres. Mes cheveux sont attachés. • Je ne porte jamais de bijoux en ZAC • Je connais les contrôles environnementaux (types et périodicité) liés à une ZAC
Radioprotection	• Je connais les 3 principes pour me protéger des rayonnements ionisants • Je connais les différents types de contaminations et d'irradiations • Je connais les types de dosimètres que je porte et quand je dois les porter • Je sais utiliser et j'utilise les détecteurs de rayonnements ionisants à ma disposition • Je connais le matériel de radioprotection et je sais quand l'utiliser • Je connais la démarche à suivre en cas de contamination radioactive des surfaces • Je connais la démarche à suivre en cas de contamination radioactive d'une personne • Je connais le zonage en radiopharmacie et sa signalisation (zone contrôlée, zone surveillée...) • Je maîtrise le circuit des déchets de la radiopharmacie

Locaux et équipements	<u>Locaux</u> • Je sais de quels locaux est constituée la radiopharmacie et quelles activités sont réalisées dans chaque local • Je connais les paramètres à contrôler quotidiennement dans la ZAC • Je contrôle la température des différents équipements et je connais la conduite à tenir quand elle est hors limites <u>Enceinte blindée</u> • Je connais les principales caractéristiques de l'enceinte blindée • Je connais les paramètres à contrôler quotidiennement • Je connais les modalités de nettoyage de l'enceinte blindée • Je contrôle régulièrement l'absence de contamination radioactive sur les gants de l'enceinte blindée <u>Activimètre</u> • Je sais utiliser l'activimètre • Je sais que des contrôles de l'activimètre sont effectués, je connais leur périodicité et leur importance <u>Radiochromatographe</u> • Je sais à quoi sert le radiochromatographe • Je sais quel équipement utiliser en cas de panne
Circuit du MRP	<u>Généralités</u> • Je connais le circuit du MRP : de la prescription à la gestion des déchets <u>Prescription et validation pharmaceutique</u> • Je m'assure que la prescription contient les items réglementaires <u>Gestion / Approvisionnement / Stockage</u> • Je connais les modalités de commande des MRP • Je connais le circuit d'approvisionnement en trousse • Je connais le circuit des MRP contenant un MDS • Je connais les différents lieux de stockage des MRP et trousse <u>Réception</u> • Je sais effectuer une réception de matière radioactive conformément à l'ADR • Je sais effectuer la réception pharmaceutique d'un MRP • Je connais la démarche à suivre en cas de non-conformité <u>Dispensation</u> • Je dispense le MRP dans un matériel de radioprotection approprié • Je connais les éléments devant apparaître sur l'étiquetage nominatif des doses à administrer • Je sais utiliser correctement le guichet transmurale

Activité de préparation	<u>Organisation de l'activité et du plan de travail</u> • Je sais dans quelle enceinte blindée travailler en fonction de l'isotope à manipuler • Je sais choisir le matériel nécessaire à une préparation • Je connais les conditions pour entrer du matériel ou des consommables dans l'enceinte blindée <u>Utilisation d'un générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$</u> • Je sais réceptionner un générateur • Je sais décrire le principe de fonctionnement d'un générateur • Je connais la démarche à suivre en cas d'incohérence entre l'activité éluee et l'activité attendue • Je sais pourquoi (intérêt, pour quelle préparation) et comment réaliser une élution fractionnée (temps, volume) ? • Je connais la fréquence minimale d'élution d'un générateur et sais en expliquer la raison <u>Réalisation d'une préparation radiopharmaceutique</u> • Je connais les protocoles de préparation des MRP et je sais où les retrouver • Je sais pourquoi je ne dois pas utiliser d'éthanol pour désinfecter • Je connais les paramètres à vérifier avant d'utiliser un éluat/précurseur • Je connais les paramètres à vérifier sur la trousse avant de la marquer • Je respecte les règles d'asepsie et de radioprotection • Je sais pourquoi après avoir injecté un volume de $\text{Tc}^{99\text{m}}$ ou de précurseur je dois aspirer immédiatement le même volume d'azote du flacon avant de sortir ma seringue • J'attends que la préparation soit libérée par le radiopharmacien avant de l'utiliser <u>Mise en seringue et dispensation d'un MRP</u> • Je connais les spécificités liées aux statuts des médicaments utilisés en radiopharmacie • Avant de préparer la seringue, je vérifie la prescription • Avant de préparer la seringue, je vérifie que la préparation à prélever est conforme et a été libérée • Je sais dispenser une seringue
Contrôles qualités	• Je connais les objectifs de la réalisation des contrôles qualité sur les préparations de MRP • Je connais les conséquences d'un défaut qualité d'un MRP • Je sais définir pureté radionucléidique, pureté radiochimique, pureté chimique et je sais comment les contrôler • Je sais expliquer et réaliser le contrôle qualité du premier éluat • Je sais expliquer et réaliser le contrôle qualité d'une préparation • Je connais la conduite à tenir si le résultat du contrôle est non conforme

Annexe 2 : Choisir les événements et situations à risques à traiter – HAS 2012

Fiche 9. Choisir les événements et situations à risques à traiter

Objectif

Choisir entre risques acceptables et risques inacceptables et prioriser

Tous les risques ne peuvent être traités simultanément. Il convient donc d'établir des priorités⁵⁷. La priorisation des démarches à mettre en œuvre peut-être effectuée selon plusieurs modes tels que :

- **choix effectué selon la gravité** (repérer les événements indésirables devant faire l'objet d'un traitement ciblé prioritaire, événements de niveaux 3 à 5 selon échelle ci-dessous),
- **choix effectué selon la fréquence** (cas d'événements peu graves mais dont la répétition pose problème : événements annonceurs possibles d'un événement plus grave, impact sur l'organisation et les pratiques, coûts accrus, par exemple les événements de niveaux 1 et 2 selon l'échelle ci-dessous),
- **choix effectué selon la criticité**.

1. Choix selon la gravité

La mise en œuvre d'une échelle de gravité unique au sein de l'établissement, toutes activités confondues, est essentielle pour parler un langage commun et prendre des décisions sur la base de règles communes⁵⁸.

Niveau de gravité	Impact sur l'organisation (de la prise en charge, du service, de l'établissement)	Impact sur les biens matériels et l'environnement. Pertes financières	Impact sur la sécurité des personnes	Conduites à tenir
1 Mineure	Effet négligeable sur la réalisation de la mission • mission réalisée sans impact : pas de perte de temps. • indisponibilité de ressources mais avec solution alternative immédiatement disponible	• destruction ou disparition d'un bien d'une valeur < à 10 euros. • Perte financière < à 10 euros	Néant	Événement indésirable non grave • archivage • alimentation du tableau de bord annuel • discussion trimestrielle
2 Significative	Impact sur la performance de la mission (partiellement réalisée) (retardée, solution dégradée, perte financière modérée) • mission réalisée mais par la mise en place d'une solution dégradée. • indisponibilité des ressources entraînant un retard de la mission compris entre 1 et 2 heures	• destruction ou disparition d'un bien d'une valeur comprise entre 10 et 100 euros. • Perte financière entre 10 à 100 euros	Néant	

57. Un parallèle méthodologique peut être établi avec la démarche relative aux risques professionnels, analyse des accidents du travail les plus graves d'une part, identification des risques et sélection des actions de prévention à prioriser dans le cadre du document unique d'autre part.

58. Mise en œuvre au sein d'un CHU français, l'échelle proposée ci-dessus peut être complétée :
• d'une colonne « impact médiatique » (avec par exemple réclamation en niveau 2, plainte d'un patient en niveau 3, contentieux ou article dans un journal local en niveau 4, impact régional ou national en niveau 5),
• d'une dernière colonne précisant le niveau impliqué par l'analyse, le traitement et le suivi de l'événement (responsables d'unité et de service, chefs de pôle d'activité, référents thématiques et gestionnaire de risques, direction générale et instances).

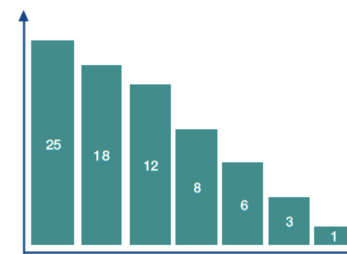
Niveau de gravité	Impact sur l'organisation (de la prise en charge, du service, de l'établissement)	Impact sur les biens matériels et l'environnement. Pertes financières	Impact sur la sécurité des personnes	Conduites à tenir
3 Majeure	Impact sur la performance de la mission (échec de la mission) • mission réalisée partiellement. • indisponibilité des ressources entraînant un retard de la mission compris entre 2 et 24 heures	• destruction ou disparition d'un bien d'une valeur comprise entre 100 et 5 000 euros. • perte financière entre 100 et 5 000 euros	Néant	Événement indésirable de gravité intermédiaire • analyse sous 30 j mesures de prévention
4 Critique	Impact REVERSIBLE sur la sécurité des personnes, des biens ou de l'établissement (échec de la mission) • mission non réalisée. • indisponibilité des ressources entraînant un retard de la mission supérieur à 24 heures	• destruction ou disparition d'un bien de valeur comprise entre 5 000 et 100 000 euros. • perte financière entre 5 000 et 10 000 euros	Événement ou défaut de prise en charge atteinte physique ou psychologique réversible	Événement indésirable grave • analyse sous 15 j anonymisation propositions information de la commission GDR information de la CME et/ou du CHSCT
5 Catastrophique	Impact IRREVERSIBLE sur la sécurité des personnes, des biens ou de l'établissement (échec de la mission)	• destruction ou disparition d'un bien d'une valeur > à 100 000 euros. • perte financière > à 100 000 euros	Événement ou défaut de prise en charge atteinte physique ou psychologique non réversible pouvant aller jusqu'au décès	• +/- Information de l'ARS selon la nature de l'événement

2. Choix selon la fréquence

Déjà utilisé dans les démarches d'amélioration de la qualité, le diagramme de Pareto favorise une hiérarchisation des familles d'événements indésirables établie en fonction de leur fréquence de survenue (sous réserve d'une notification la plus exhaustive possible de ces événements).

Sur un mode empirique, il incite à traiter de façon prioritaire les 20 % d'événements responsables de 80 % des dommages ou coûts induits (loi dite des « 20/80 »).

→ Une illustration ciblée : l'exploitation mensuelle des notifications d'événements indésirables au sein d'un centre hospitalier.

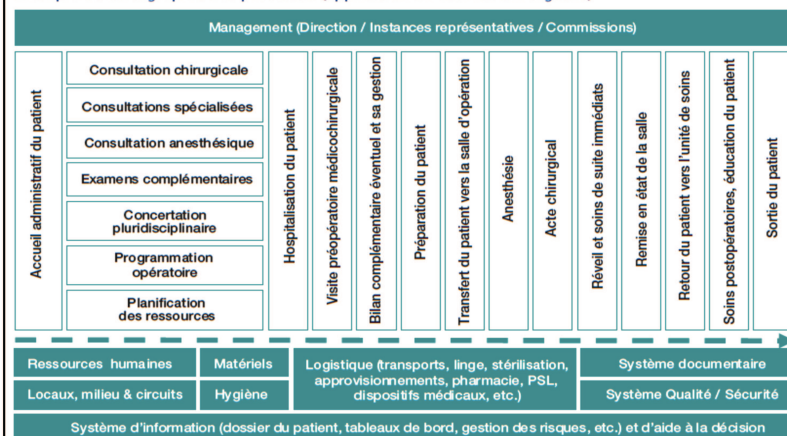


3. Choix selon la criticité (initiation à la cartographie des risques)

→ Partir d'une cartographie des processus (établissement, pôle d'activité ou unité de soins)

- au sein d'un établissement de santé, la cartographie des processus favorise l'inventaire des différents processus clés relatifs à un circuit de prise en charge des patients.
- elle constitue une première étape en vue d'actions plus approfondies destinées à optimiser une prestation et à prévenir la survenue d'événements indésirables.

Exemple de cartographie des processus (application à l'activité chirurgicale)



→ Sur la base de la cartographie des processus préalable, progresser selon les temps suivants :

- choisir un processus, voire un sous processus (« brique élémentaire »),
- établir collectivement, si besoin sur un mode multi professionnel, une liste des événements redoutés pour le périmètre étudié (pas plus d'une dizaine) en utilisant diverses sources (cf. *méthodes de surveillance du risque et de signalement des événements indésirables en axe 6*),
- caractériser les événements en termes de gravité et de vraisemblance de survenue sur la base d'échelles de cotation simples, telles que proposées ci-dessous (la criticité étant le produit des deux données),
- évaluer les événements redoutés en les positionnant sur la matrice de criticité (cf. *illustration ci-dessous*),
- choisir les actions jugées prioritaires (d'abord les criticités élevées situées en zone rouge, puis celles moins élevées situées en zone jaune).

Un exemple d'échelle de gravité		Un exemple d'échelle de vraisemblance	
G1. Mineure	Conséquences mineures sans préjudice (ex : retard simple)	V1. Très improbable	Ou « jamais vu »
G2. Significative	Incident avec préjudice temporaire (ex : retard avec désorganisation de la prise en charge)	V2. Très peu probable	Ou « vu une fois dans ma carrière »
G3. Majeure	Incident avec impact (ex : report, prolongation anormale de l'hospitalisation, transfert non prévu en réanimation, perte de fonction transitoire)	V3. Peu probable	Ou « vu dans d'autres établissements »
G4. Critique	Conséquences graves (ex : ré-intervention, préjudice ayant un retentissement sur la vie quotidienne, incapacité partielle permanente)	V4. Possible / Probable	Ou « survient dans l'établissement »
G5. Catastrophique	Conséquences très graves (ex : invalidité permanente, séquelles graves, décès)	V5. Très probable à certain	Ou « vécu dans mon secteur d'activité »

→ Connaître les intérêts et limites de la matrice de criticité

Intérêts

- une représentation graphique parlante à tous : « sortir de la zone orange » par une démarche active de réduction du risque (sauf à envisager un arrêt de l'activité concernée),
- son caractère synthétique (regroupement de thématiques différentes dans le but de favoriser la prise de décision).

Limites

- la difficulté d'estimation de la vraisemblance de survenue avant action préventive (données de la littérature, données locales),
- la pertinence de l'échelle de vraisemblance pour la problématique analysée (parfois à adapter selon la nature de la situation à analyser et les données de la littérature médicale),
- la difficulté d'estimation de la vraisemblance de survenue au terme de l'action corrective envisagée,
- les limites entre les trois zones qui relèvent du consensus social (acceptabilité du risque),
- l'analyse réalisée est propre à un établissement ou à une unité de soins, valable « ici et maintenant ».



Une illustration en lien avec l'activité d'un bloc opératoire⁵⁹ (action primée lors d'une journée régionale en gestion des risques associés aux soins)

Un établissement public de santé (dont 222 lits de MCO) est engagé dans une politique active de gestion des risques. L'activité de bloc opératoire fait l'objet de démarches successives portant sur :

- une comparaison avec les établissements de santé comparables de la région (publics, privés) ainsi qu'un relevé des dysfonctionnements avec identification des marges de progression et engagement des actions d'amélioration en conséquence (2007, 2008, 2010 / accompagnement par l'ARS),
- une réorganisation du bloc opératoire conduite selon plusieurs axes d'amélioration (planification des vacations opératoires, programmation, sécurité des soins, management).

Au-delà du suivi actif des dysfonctionnements, **une démarche d'identification et d'analyse de risques a priori** (critère 8.d du manuel de certification V2010) est engagée en septembre 2009 selon les quatre axes suivants :

- processus de transfert du patient (service de soins vers bloc, accueil du patient au bloc, retour vers le service de soins),
- processus d'anesthésie (pré-anesthésie, anesthésie, réveil),
- processus opératoire proprement dite,
- processus de remise en condition de la salle d'opération après intervention.

→ La démarche est conduite par méthode projet :

- les responsables du projet sont le coordonnateur médical du bloc et la directrice des soins,
- l'animation du groupe de travail est confiée au cadre supérieur du pôle d'activité formé à cette activité,
- le soutien méthodologique est assuré par la cadre supérieure de santé préalablement formée dans le cadre d'un diplôme universitaire, récemment nommée coordonnatrice de la gestion des risques associés aux soins,
- la démarche est conduite selon un agenda serré (présentation aux instances en septembre et octobre, constitution des quatre sous-groupes de travail en novembre 2009, réunions organisées de janvier à juin 2010). Elle mobilise 28 professionnels (médecins anesthésistes, chirurgiens, IBODE, IADE, cadres de santé, aides soignants, ASH, brancardiers, ambulanciers) sur la base de 9 réunions de 2 heures.

→ Pour chacun des processus analysés, il est demandé aux professionnels :

- de prendre en compte les événements indésirables identifiés au cours des deux années passées,
- de prendre en compte les critères de la *check-list* HAS sur la sécurité du patient au bloc opératoire,
- d'identifier les événements redoutés ou situations à risque (SAR),
- d'analyser ces situations en identifiant pour chacune d'elles les conséquences et les causes,
- d'estimer la gravité et la vraisemblance de survenue de ces situations (en s'aidant des deux échelles proposées ci-dessus),
- de positionner les situations à risque sur la matrice de criticité,

.../...

⁵⁹. Une autre illustration appliquée au risque infectieux : Blondel P, Brunel C. Étude et hiérarchisation du risque infectieux nosocomial selon la criticité : nouvelle approche. Risques et qualité en milieu de soins 2004 ; 1(3) : 17-23.

- 31 situations à risques sont ainsi sélectionnées en juin 2010 donnant lieu à 39 actions validées par le conseil de bloc :
- en information (10) (ex : rappel de procédures de soins ou de règles de régulation),
 - en formation (8) (ex : radioprotection, manutention des patients),
 - en élaboration ou actualisation de documents (11) (ex : accueil de personnels nouveaux, médicaux et paramédicaux, au bloc opératoire, uniformisation des chariots d'anesthésie).

Situation à risque	Antibioprophylaxie inadéquate en endoscopie et proctologie			
Caractérisation des patients	• adultes, nécessitant une protection antibiotique avant un geste chirurgicale, • patients à risques porteurs de valves cardiaques			
Type de prise en charge	En hospitalisation ou en ambulatoire			
Intervention(s) concernée(s)	Tous les gestes thérapeutiques endoscopiques et proctologiques			
Diagnostic(s) principal(aux) avant la survenue de l'événement	Tous types de diagnostics relevant de ces techniques			
Liste des conséquences de la situation à risque	Manifestations infectieuses post procédure (bactériémie, endocardite...)			
Liste des causes immédiates de la situation à risque	• facteurs liés au terrain (défaut d'appréciation : cardiopathie, allergie) • facteurs liés à l'acte (défaut d'appréciation du risque bactériémique de la procédure) • facteurs organisationnels (transmission de l'information, délai inadéquat entre antibiothérapie et acte)			
Liste des barrières de sécurité (prévention, récupération, atténuation des effets)	• suivi des recommandations (fiche de la Société française d'endoscopie digestive), document de la Société française d'anesthésie réanimation) • traçabilité de l'information dans le dossier du patient • utilisation d'une check-list en endoscopie ou proctologie			
Évaluation du risque (faite sur la base de la matrice de criticité et des deux échelles associées dans l'illustration précédente)		Fréquence	Gravité	Criticité (F x G)
	Risque initial	4	2	8
	Risque résiduel	2	2	4
Recommandations liées	Antibioprophylaxie et endoscopie digestive SFED 2004			
Références bibliographiques	Etc.			

Annexe 3 : Echelles de fréquence et de gravité

Gravité

Gravité	Conséquences organisationnelles / Sécurité professionnelle	Conséquences patient	Conséquence sur la qualité du MRP	Cotation
G1 Mineure	-Activités légèrement perturbées, sans perte de temps, solution alternative immédiatement disponible -Aucune conséquence sur la sécurité du professionnel	Aucune conséquence morale ou physique pour le patient	Aucun impact sur la qualité et la sécurité du MRP	1
G2 Significative	-Activités perturbées, mise en place d'une procédure dégradée, retard dans l'activité n'engendrant pas de retard dans la réalisation de l'examen -Diminution de la sécurité avec conséquences mineures et réversibles pour le professionnel	Conséquence sur la prise en charge du patient : allongement du temps de prise en charge, prolongation d'hospitalisation	Dégradation de la qualité du MRP provoquant une moins bonne qualité des images sans impact sur la sécurité	2
G3 Critique	-Activités perturbées, mise en place d'une procédure dégradée, retard dans l'activité et retard dans la réalisation de l'examen -Diminution de la sécurité avec conséquences importantes et réversibles pour le professionnel	Effets graves et réversibles sur la santé du patient	Forte dégradation de la qualité du MRP provoquant une mauvaise qualité des images/Examen non interprétable	3
G4 Catastrophique	-Activité à l'arrêt transitoirement : report de l'examen -Insécurité permanente du professionnel/Surexposition élevée/Conséquences irréversibles	Effets irréversibles sur la santé du patient/Séquelles/Mise en jeu du pronostic vital/Décès	Qualité du MRP non suffisante pour réaliser un examen/radiothérapie et/ou MRP dangereux (stérilité/dose...)	4

Fréquence

Fréquence	Définition	Cotation
F1 Exceptionnel	Ne se produit quasiment jamais	1
F2 Peu probable	Se produit occasionnellement	2
F3 Probable	Se produit fréquemment	3
F4 Certain	Se produit de façon récurrente	4

Annexe 4 : Grille mediEVAL adaptée au CHA : bilan initial de compétences et évaluation finale de l'efficacité de l'action de formation

Grille d'évaluation de la formation des stagiaires en radiopharmacie	
Avant propos	
Cette grille doit impérativement être enregistrée au format excel 97-2003.	
Vous débutez un stage en radiopharmacie. Nous vous proposons de compléter cette grille d'auto-évaluation qui reprend les compétences importantes à acquérir lors de votre stage. En plus de la formation pratique, des supports de formation théorique reprenant tous les points de cette grille seront à votre disposition (livret de formation et vidéos). A la fin du stage, vous complèterez de nouveau la grille avec le radiopharmacien encadrant, ceci permettant d'évaluer l'impact de la formation. <u>Informations pratiques</u>¹ : 1) Vous devez compléter l'onglet "Questionnaire" en sélectionnant dans le volet déroulant votre réponse : répondre "Oui" quand vous pensez que la compétence est acquise ou "Non" dans le cas contraire. Des commentaires s'affichent quand vous passez la souris sur les triangles rouges. 2) Une fois le questionnaire entièrement complété, vous y trouverez les résultats sous format graphique et par catégorie dans l'onglet "Synthèse". Les réponses « Non » sont pondérées en termes de criticité, ce qui influe sur le pourcentage de risque de la catégorie. 3) Des pistes de progrès vous seront proposées dans l'onglet "Résultat détaillé". Temps nécessaire pour l'auto-évaluation en début de stage (stagiaire seul) : 20 minutes Temps nécessaire pour l'évaluation de fin de stage (stagiaire accompagné du radiopharmacien) : 1h <u>Glossaire des abréviations</u> : ADR : Accord for Dangerous goods by Road (Accord pour le transport des marchandises Dangereuses par la Route) MDS : Médicament Dérivé du Sang MRP : Médicament RadioPharmaceutique ZAC : Zone à Atmosphère Contrôlée Personnes ayant participé à l'élaboration de cette grille : Cassandra Bibard, Patrice Joyes, Caroline Dagallier, Laurène Danguy-des-Déserts, Marie Le Berre Grilles élaborées à partir de l'outil "mediEVAL" de l'OMéDIT Paca Corse ¹Tutoriel d'utilisation de l'outil mediEVAL Août 2012 	

▶	Avant Propos	Informations générales	Questionnaire	Synthèse	Résultat détaillé	+
---	---------------------	------------------------	---------------	----------	-------------------	---

> Grille d'évaluation de la formation des stagiaires en radiopharmacie	
Informations générales	
Date : (xx/xx/20xx)	01/01/2022
Nom du stagiaire :	David
Nom de l'établissement :	Centre Hospitalier d'Angoulême
Nom du radiopharmacien encadrant :	Patrice/Cassandra
Questionnaire :	Questionnaire de fin de stage

▶	Avant Propos	Informations générales	Questionnaire	Synthèse	Résultat détaillé	+
---	--------------	-------------------------------	---------------	----------	-------------------	---

Grille d'évaluation de la formation des stagiaires en radiopharmacie

>>Votre Grille d'évaluation - Attention : il est impératif de répondre à l'intégralité des questions afin d'obtenir des résultats valides dans l'onglet "Synthèse".

1. GENERALITES ET REGLEMENTATION

	Oui / Non	Risque si :	Valeur criticité =
1.1 Je sais à quel service est rattachée la radiopharmacie réglementairement.		Non	3
1.2 Je sais qui est responsable de l'activité de radiopharmacie.		Non	1
1.3 Je connais les différentes professions pouvant exercer en radiopharmacie.		Non	2
1.4 Je sais qu'il existe un manuel assurance qualité (procédures) pour guider le personnel dans toutes les étapes de la préparation.		Non	3
			9

2. HYGIENE

		Risque si :	Valeur criticité =
2.1 Je connais les règles d'habillage.		Non	4
2.2 Je connais la technique de lavage des mains.		Non	4
2.3 Je n'introduis pas de boisson et de nourriture dans la radiopharmacie.		Non	2
2.4 Je sais ce qu'est une ZAC et les caractères principaux.		Non	3
2.5 Mes ongles sont courts et propres. Mes cheveux sont attachés.		Non	4
2.6 Je ne porte jamais de bijoux en ZAC.		Non	4
2.7 Je connais les contrôles environnementaux (types et périodicité) liés à une ZAC.		Non	3
			24

3. RADIOPROTECTION

	Oui / Non	Risque si :	Valeur criticité =	100%
3.1 Je connais les 3 principes pour me protéger des rayonnements ionisants.		Non	4	4
3.2 Je connais les différents types de contaminations et d'irradiations.		Non	6	6
3.3 Je connais les types de dosimètres que je porte et quand je dois les porter.		Non	6	6
3.4 Je sais utiliser et j'utilise les détecteurs de rayonnements ionisants à ma disposition.		Non	6	6
3.5 Je connais le matériel de radioprotection et je sais quand l'utiliser.		Non	9	9
3.6 Je connais la démarche à suivre en cas de contamination radioactive des surfaces. Je sais où trouver le kit de décontamination.		Non	9	9
3.7 Je connais la démarche à suivre en cas de contamination radioactive d'une personne.		Non	9	9
3.8 Je connais le zonage en radiopharmacie et sa signalisation (zone contrôlée, zone surveillée...).		Non	4	4
3.9 Je maîtrise le circuit des déchets de la radiopharmacie.		Non	3	3
			56	56

4. LOCAUX ET EQUIPEMENT

	Oui / Non	Risque si :	Valeur criticité =
Locaux			
4.1 Je sais de quels locaux est constituée la radiopharmacie et quelles activités sont réalisées dans chaque local.		Non	3
4.2 Je connais les paramètres à contrôler quotidiennement dans la ZAC.		Non	6
4.3 Je contrôle la température des différents équipements et je connais la conduite à tenir quand elle est hors limites.		Non	4
Enceinte blindée			
4.4 Je connais les principales caractéristiques de l'enceinte blindée.		Non	4
4.5 Je connais les paramètres à contrôler quotidiennement.		Non	6
4.6 Je connais les modalités de nettoyage de l'enceinte blindée.		Non	4
4.7 Je contrôle régulièrement l'absence de contamination radioactive sur les gants de l'enceinte blindée.		Non	4
Activimètre			
4.8 Je sais utiliser l'activimètre.		Non	8
4.9 Je sais que des contrôles de l'activimètre sont effectués, je connais leur périodicité et leur importance.		Non	6
Radiochromatographie			
4.10 Je sais à quoi sert le radiochromatographe.		Non	2
4.11 Je sais quel équipement utiliser en cas de panne.		Non	6
			53

5. CIRCUIT DU MEDICAMENT RADIOPHARMACEUTIQUE			
	Oui / Non	Risque si :	Valeur criticité =
Généralités			
5.1 Je connais le circuit du MRP : de la prescription à la gestion des déchets.		Non	2
Prescription et validation pharmaceutique			
5.2 Je m'assure que la prescription contient les items réglementaires.		Non	4
Gestion / Approvisionnement / Stockage			
5.3 Je connais les modalités de commande des MRP.		Non	2
5.4 Je connais le circuit d'approvisionnement en trousse.		Non	2
5.5 Je connais le circuit des MRP contenant un MDS.		Non	2
5.6 Je connais les différents lieux de stockage des MRP et trousses.		Non	2
Réception			
5.7 Je sais effectuer une réception de matière radioactive conformément à l'ADR.		Non	4
5.8 Je sais effectuer la réception pharmaceutique d'un MRP.		Non	4
5.9 Je connais la démarche à suivre en cas de non-conformité.		Non	4
Préparation / Contrôle : Cf Partie 5			
Dispensation			
5.10 Je dispense le MRP dans un matériel de radioprotection approprié.		Non	4
5.11 Je connais les éléments devant apparaître sur l'étiquetage nominatif des doses à administrer.		Non	6
5.12 Je sais utiliser correctement le guichet transmurale.		Non	1
37			
6. ACTIVITES DE PREPARATION			
	Oui / Non	Risque si :	Valeur criticité =
Organisation de l'activité et du plan de travail			
6.1 Je sais dans quelle enceinte blindée travailler en fonction de l'isotope à manipuler.		Non	6
6.2 Je sais choisir le matériel nécessaire à une préparation.		Non	6
6.3 Je connais les conditions pour entrer du matériel ou des consommables dans l'enceinte blindée.		Non	6
Utilisation d'un générateur de ⁹⁹Mo/^{99m}Tc			
6.4 Je sais réceptionner un générateur.		Non	6
6.5 Je sais décrire le principe de fonctionnement d'un générateur.		Non	6
6.6 Je connais la démarche à suivre en cas d'incohérence entre l'activité éluee et l'activité attendue.		Non	4
6.7 Je sais pourquoi (intérêt, pour quelle préparation) et comment réaliser une élution fractionnée (temps, volume).		Non	6
6.8 Je connais la fréquence minimale d'élution d'un générateur et sais en expliquer la raison.		Non	4
Réalisation d'une préparation radiopharmaceutique			
6.9 Je connais les protocoles de préparation des MRP et je sais où les retrouver.		Non	6
6.10 Je sais pourquoi je ne dois pas utiliser d'éthanol pour désinfecter.		Non	6
6.11 Je connais les paramètres à vérifier avant d'utiliser un éluat/précurseur.		Non	6
6.12 Je connais les paramètres à vérifier sur la trousse avant de la marquer.		Non	6
6.13 Je respecte les règles d'asepsie et de radioprotection.		Non	4
6.14 Je sais pourquoi après avoir injecté un volume de 109m ou de précurseur je dois aspirer immédiatement le même volume d'azote du facon avant de sortir ma seringue.		Non	8
6.15 J'attends que la préparation soit libérée par le radiopharmacien avant de l'utiliser.		Non	4
Mise en seringue et dispensation d'un MRP			
6.16 Je connais les spécificités liées aux statuts des médicaments utilisés en radiopharmacie.		Non	6
6.17 Avant de préparer la seringue, je vérifie la prescription.		Non	8
6.18 Avant de préparer la seringue, je vérifie que la préparation à prélever est conforme et a été libérée.		Non	8
6.19 Je sais dispenser une seringue.		Non	6
112			
7. CONTROLES QUALITE DES PREPARATIONS			
	Oui / Non	Risque si :	Valeur criticité =
7.1 Je connais les objectifs de la réalisation des contrôles qualité sur les préparations de MRP.		Non	4
7.2 Je connais les conséquences d'un défaut qualité d'un MRP.		Non	4
7.3 Je sais définir pureté radionucléidique, pureté radiochimique, pureté chimique et je sais comment les contrôler.		Non	6
7.4 Je sais expliquer et réaliser le contrôle qualité du premier éluat.		Non	6
7.5 Je sais expliquer et réaliser le contrôle qualité d'une préparation.		Non	6
7.6 Je connais la conduite à tenir si le résultat du contrôle est non conforme.		Non	6
32			

Grille d'évaluation de la formation des stagiaires en radiopharmacie

3. RADIOPROTECTION

	Oui / Non	Pistes de progrès
3.1 Je connais les 3 grands principes de radioprotection.	Non	Revoir : Module A. V. Radioprotection 2. Nature des risques et prévention
3.2 Je connais les différents types de contaminations et d'irradiations.	Non	Revoir : Module A. V. Radioprotection 2. Nature des risques et prévention
3.3 Je connais les types de dosimètres que je porte et quand je dois les porter.	Non	Revoir : Module A. V. Radioprotection 6. Suivi dosimétrique
3.4 Je sais utiliser et j'utilise les détecteurs de rayonnements ionisants à ma disposition.	Non	Revoir : Module A. V. Radioprotection 7. Conduite à tenir en cas de contamination
3.5 Je connais le matériel de radioprotection et je sais quand l'utiliser.	Non	Revoir : Module A. V. Radioprotection 5. Comment se protéger ?
3.6 Je connais la démarche à suivre en cas de contamination radioactive des surfaces. Je sais où trouver le kit de décontamination.	Non	Revoir : Module A. V. Radioprotection 7. Conduite à tenir en cas de contamination
3.7 Je connais la démarche à suivre en cas de contamination radioactive d'une personne.	Non	Revoir : Module A. V. Radioprotection 7. Conduite à tenir en cas de contamination
3.8 Je connais le zonage en radiopharmacie et sa signalisation (zone contrôlée, zone surveillée...).	Non	Revoir : Module A. V. Radioprotection 4. Signalisation
3.9 Je maîtrise le circuit des déchets de la radiopharmacie.	Non	Revoir : Module A. V. Radioprotection 8. Gestion des déchets radioactifs

4. LOCAUX ET EQUIPEMENT

	Oui / Non	Pistes de progrès
Généralités		
4.1 Je sais de quels locaux est constituée la radiopharmacie et quelles activités sont réalisées dans chaque local.	Non	Revoir : Module A. I. 3. Généralités et locaux de la radiopharmacie
4.2 Je connais les paramètres à contrôler quotidiennement dans la ZAC.	Non	Revoir : Module A. IV. Hygiène 1. Locaux
4.3 Je contrôle la température des différents équipements et je connais la conduite à tenir quand elle est hors limites.	Non	Revoir : Module A. I. Locaux 4. Le laboratoire de préparation de la radiopharmacie
Enceinte blindée		
4.4 Je connais les principales caractéristiques de l'enceinte blindée.	Non	Revoir : Module A. II. Les équipements de la radiopharmacie 1. Enceinte blindée
4.5 Je connais les paramètres à contrôler quotidiennement.	Non	Revoir : Module A. II. Les équipements de la radiopharmacie 1. Enceinte blindée
4.6 Je connais les modalités de nettoyage de l'enceinte blindée.	Non	Revoir : Module A. IV. Hygiène 2. Equipements
4.7 Je contrôle régulièrement l'absence de contamination radioactive sur les gants de l'enceinte blindée.	Non	Revoir : Module A. II. Les équipements de la radiopharmacie 1. Enceinte blindée

► Avant Propos Informations générales Questionnaire Synthèse **Résultat détaillé** +

Annexe 5 : Planning de stage

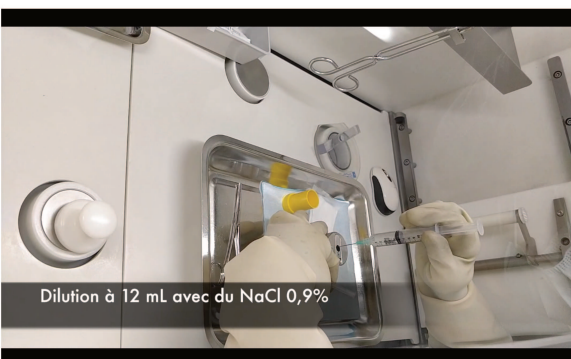
Semaine	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi
1 Repas : 12-13h	8:30 : Accueil : visite PUI avec cadre de santé PUI 9:00 : Visite service de médecine nucléaire/Radiopharmacie RPH 10:00 : Remise du livret/ Présentation stage/Projet de mémoire par le RPH	7:00 Labo Observation : réception de et préparation de MRP Avec MERM	7:00 Labo Observation réception générateur Observation élution Observation CQ élution	7:00 Labo Suivi préparation du MRP du projet, du CQ, d'une seringue, dispensation, administration et images	7:00 Labo Réalisation d'un contrôle qualité en condition réelle avec RPH
	13:00 Labo Observation laboratoire de préparation Questionnaire d'entrée Explications activimètre par le radiophysicien ou RPH ou avec livret Départ 16:30	13:00 Labo Observation préparation puis explications fonctionnement générateur 99Mo/Tc99m et élution par le RPH ou avec le livret Départ 15:00	13:00 bureau RPH Etude RCP du MRP du projet Dossier du CNHIM : page du MRP du projet Procédure préparation et contrôle du MRP du projet. Départ 15:00	13:00 Labo Réalisation d'une élution avec MERM Réalisation d'un CQ à blanc avec RPH Départ 15:00	13:00 Labo Réalisation d'un marquage à blanc et d'une seringue Départ 15:00
2 Repas : 12-13h	7:00 Labo Réception générateur avec MERM Explication élution fractionnée Réception colis ADR avec RPH Suivi commandes MRP avec RPH	8:00 TEP Journée TEP suivi réception ADR avec RPH, chargement Posijet et administration/images	7:00 Labo, TEP, gamma caméras, suivi MERM, selon disponibilité et choix	7:00 Labo, TEP, gamma caméras, suivi MERM, selon disponibilité et choix	7:00 Labo
	13:00 bureau RPH Rédaction mémoire stage Débrief avec RPH Départ 15:00	13:00 TEP Départ 16:00	13:00 Labo Réalisation d'un marquage à blanc et d'une seringue ou si à l'aise, réalisation d'une prep technitiée, utilisation activimètre. Départ 15:00	13:00 bureau RPH Relecture mémoire de stage, bilan avec RPH Travail personnel Livret Départ 15:00	13:00 bureau RPH Entretien de fin de stage avec RPH Questionnaire de satisfaction Départ 15:00

Annexe 6 : Fiche de suivi de l'acquisition des savoir-faire

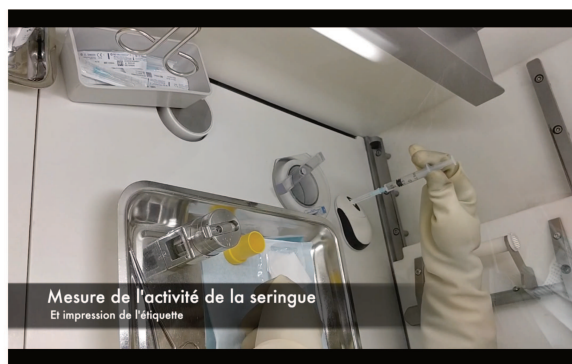
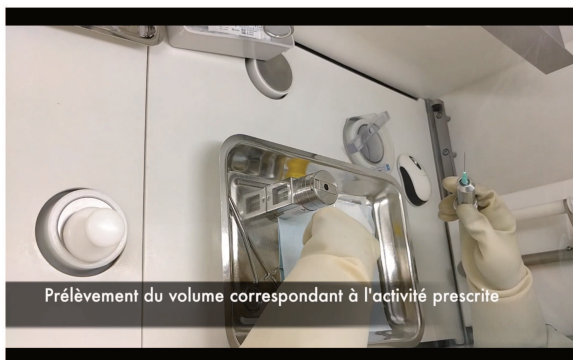
	Compétences	A voir	A faire	Vu	Fait
Hygiène	Habillage : charlotte, casaque, surchaussures, gants	X	X	☐	☐
	Technique de lavage des mains	X	X	☐	☐
	Entretien du laboratoire de préparation et de ses équipements	X		☐	
Radioprotection	Utilisation des dosimètres passif et actif	X	X	☐	☐
	Utilisation des dispositifs de radioprotection : tablier, protège flaon/seringue, pince	X	X	☐	☐
	Démarche en cas de contamination radioactive	X		☐	
	Circuit des déchets radioactifs	X		☐	
Locaux et équipements	<u>Locaux</u> -Contrôle quotidien des paramètres de ZAC -Contrôle de la température des équipements : réfrigérateur, étuve, etc.	X X	X X	☐ ☐	☐ ☐
	<u>Enceinte blindée</u> -Mettre la cellule en route -Organiser son plan de travail -Brancher les appareils : bain-marie, agitateur -Maîtriser le fonctionnement	X X X X	X X	☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐
	<u>Activimètre</u> -Effectuer le contrôle quotidien des activimètres -Mesurer l'activité des seringues et flacons en utilisant la calibration appropriée -Conduite à tenir en cas de contamination	X X X		☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐
	<u>Radiochromatographie</u> -Détection d'une chromatographie sur couche mince	X	X	☐	☐
	Commande de générateurs ou MRP prêts à l'emploi et enregistrement dans Vénus	X		☐	
	Réception des MRP conformément à l'ADR (réception radiologique)	X		☐	
	Réception pharmaceutique des MRP et enregistrement dans Vénus	X		☐	
	Gestion des stocks : trousses, DM stériles	X		☐	
	Circuit des MDS : prescription spécifique, traçabilité	X		☐	
	Délivrance des MRP (valisette, passe-plat)	X		☐	
Préparation	Retour des générateurs	X		☐	
	Faire une élution, la mesurer et l'enregistrer	X	X	☐	☐
	Faire une élution fractionnée	X		☐	
	Réalisation des préparations technétiées simples	X	X	☐	☐
	Réalisation des préparations technétiées nécessitant des étapes de chauffage agitation (Stamicis)	X		☐	
	Mise en seringue (à blanc)	X		☐	☐
	Etiquetage nominatif/Traçabilité	X		☐	
	Utilisation de Vénus	X		☐	

Contrôles qualité	<u>Contrôle de l'éluat</u>				
	-Test Molybdène	X	X	☐	☐
	-pH	X	X	☐	☐
	-caractères organoleptiques	X	X	☐	☐
	-Recherche d'alumine	X	X	☐	☐
	-Mesure de la pureté radiochimique	X	X	☐	☐
	<u>Contrôle d'une préparation radiopharmaceutique</u>				
	-pH	X	X	☐	☐
	-Caractères organoleptiques	X	X	☐	☐
	-Mesure de la pureté radiochimique	X	X	☐	☐
	-Contrôle de stérilité	+/-		☐	
	Contrôles microbiologiques de l'environnement	+/-		☐	

Annexe 7 : Vidéo d'un marquage de trousse



Annexe 8 : Vidéo d'une mise en seringue



Annexe 9 : Le livret du stagiaire

Planning					
Semaine	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi
1	8:30 : Accueil - visite PUJ avec cadre de santé PUJ 9:00 : Visite service de médecine nucléaire/Radiopharmacie RPH 10:00 : Remise du livret/ Présentation stage/Projet de mémoire par le RPH	7:00 Labo Observation : réception de et préparation de MRP avec MEMM	7:00 Labo Observation réception générateur élution Observation CQ élution	7:00 Labo Suivi préparation du MRP du projet, du CQ, d'une seringue, dispensation, administration et images	7:00 Labo Réalisation d'un contrôle qualité en condition réelle avec RPH
Repas : 12-13h	13:00 Labo Observation laboratoire de préparation Questionnaire d'ontée Explications activimètre par le radiophysicien ou RPH ou avec livret Départ 16:30	13:00 Labo Observation préparation puis explications fonctionnement générateur 99Mo/Tc99m et élution par le RPH ou avec le livret Départ 15:00	13:00 bureau RPH Etude RCP du MRP du Dossier du CIMM : page 99Mo/Tc99m et élution par le MRP du projet Procédure préparation et contrôle du MRP du projet. Départ 15:00	13:00 Labo Réalisation d'une élution avec MEMM Réalisation d'un CQ à blanc sous hotte avec RPH Départ 15:00	13:00 Labo Réalisation d'un marquage à blanc sous hotte et d'une seringue Départ 15:00
2	7:00 Labo Réception générateur avec MEMM Explication élution fractionnée Réception colli. ADR avec RPH Suivi commandes MRP avec RPH	8:00 TEP Journée TEP suivi/ réception ADR avec RPH, chargement Pojeliet et administration/images	7:00 Labo, TEP, gamma caméras, suivi MEMM, selon disponibilité et choix	13:00 bureau RPH Relicture mémoire de stage, bilan avec RPH Travail personnel Livret Départ 15:00	13:00 : bureau RPH Entretien de fin de stage avec RPH Questionnaire de satisfaction Départ 15:00
Repas : 12-13h	13:00 bureau RPH Rédaction mémoire stage Débrief avec RPH Départ 15:00	13:00 TEP Relicture Départ 16:00	13:00 Labo Réalisation d'un marquage à blanc sous hotte et d'une seringue, utilisation activimètre. Départ 15:00	13:00 bureau RPH Relicture mémoire de stage, bilan avec RPH Travail personnel Livret Départ 15:00	13:00 : bureau RPH Entretien de fin de stage avec RPH Questionnaire de satisfaction Départ 15:00



Table des matières

Glossaire	3
MODULE A – Les moyens.....	4
I. Locaux	4
1. Généralités.....	4
2. Les unités géographiques de médecine nucléaire et de radiopharmacie	4
3. Généralités et locaux de la radiopharmacie.....	5
4. Le laboratoire de préparation de la radiopharmacie	5
5. Local de la radiopharmacie dédié à la TEP (Tomographie par Emission de Positons)	9
6. Local d'archivage.....	9
II. Les équipements de la radiopharmacie	10
1. Enceinte blindée.....	10
2. Activimètre.....	12
3. Radiochromatographe	13
4. Etuve	13
III. Personnel de la radiopharmacie.....	14
IV. Hygiène	14
1. Locaux	15
2. Equipements	17
3. Personnel	17
4. Préparation des MRP	19
V. Radioprotection	20
1. Différents types de rayonnements ionisants et leurs effets	20
2. Nature des risques et prévention.....	22
3. Classements des travailleurs et limites réglementaires	23
4. Signalisation	23
5. Comment se protéger ?	24
6. Suivi dosimétrique.....	24
7. Conduite à tenir en cas de contamination	25
8. Gestion des déchets radioactifs	27
MODULE B – MRP : Les bases	29
I. Rappels physiques	29
II. Usage médical des radionucléides.....	31
III. Effets biologiques et pathologiques des rayonnements ionisants.....	34
1. Effets biologiques.....	34
2. Effets pathologiques	34
IV. Focus : fonctionnement du générateur $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$	35
1. Physique	35
2. Activité spécifique	36
3. Elution	36
MODULE C – Le circuit du médicament radiopharmaceutique	38
I. Prescription	38
II. Analyse pharmaceutique	39
III. Gestion, approvisionnement, stockage	39
1. Gestion – Approvisionnement	39
2. Réception	39
3. Stockage.....	42

IV. Préparation / Marquage	42
1. Elution du générateur	42
2. Marquage au technétium.....	43
V. Contrôle qualité de la préparation	47
VI. Mise sous forme appropriée et dispensation	49
VII. Administration.....	51
VIII. Gestion des déchets.....	51
MODULE D : Différents MRP et indications	52
Fiche de suivi des mises en situation pratique	56
Bibliographie	58

Glossaire

ADR : Accord for Dangerous goods by Road
 AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
 ANDRA : Agence Nationale pour la gestion des Déchets Radioactifs
 ASN : Autorité de Sûreté Nucléaire
 BPP : Bonnes Pratiques de Préparations
 CHA : Centre Hospitalier d'Angoulême
 CQ : Contrôle qualité
 CRP : Conseiller en RadioProtection
 DM : Dispositif médical
 Labo : Laboratoire de préparation de la radiopharmacie
 MERM : Manipulateur en Electro-Radiologie Médicale
 MRP : Médicament RadioPharmaceutique
 PPH : Préparateur en Pharmacie Hospitalière
 PUI : Pharmacie à Usage Intérieur
 RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
 RPH : RadioPharmacien
 TEP : Tomographie par Emission de Positons
 Tp : Période physique
 VAE : Validation des Acquis d'Expériences
 ZAC : Zone à Atmosphère Contrôlée

MODULE A – Les moyens

I. Locaux

1. Généralités

Dû à la présence de sources de rayonnements ionisants, les unités géographiques de médecine nucléaire et de radiopharmacie sont délimitées en zones réglementées (surveillée ou contrôlée) qui diffèrent selon les niveaux d'exposition.

Ces zones sont identifiées par la présence de trèfles radioactifs de la couleur correspondante.



Délimitation des zones en fonction de l'exposition du corps entier aux rayonnements ionisants ⁽¹⁾

La couleur du trèfle indique la couleur de la zone dans laquelle nous arrivons

Selon le type de zone, des conditions d'accès en terme de radioprotection doivent être respectées (Cf Module A. V.4. Radioprotection).

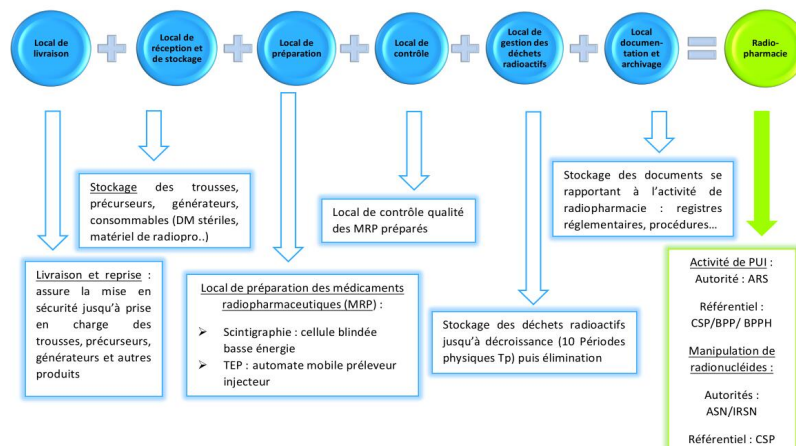
2. Les unités géographiques de médecine nucléaire et de radiopharmacie

Les locaux de la radiopharmacie sont implantés à proximité immédiate d'un service de médecine nucléaire. Au Centre Hospitalier d'Angoulême (CHA) la radiopharmacie se trouve au sein même du service de médecine nucléaire. Il existe un vestiaire où les professionnels peuvent revêtir leur tenue de travail et s'équiper des dosimètres indispensables pour le contrôle et le suivi de la dosimétrie.



3. Généralités et locaux de la radiopharmacie

La radiopharmacie est composée de plusieurs locaux permettant diverses activités :



La radiopharmacie fait parti de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) réglementairement parlant. Les activités qui y sont réalisées sont sous la responsabilité d'un radiopharmacien qui a préalablement reçu une délégation de responsabilité écrite de la part du pharmacien gérant de la PUI.

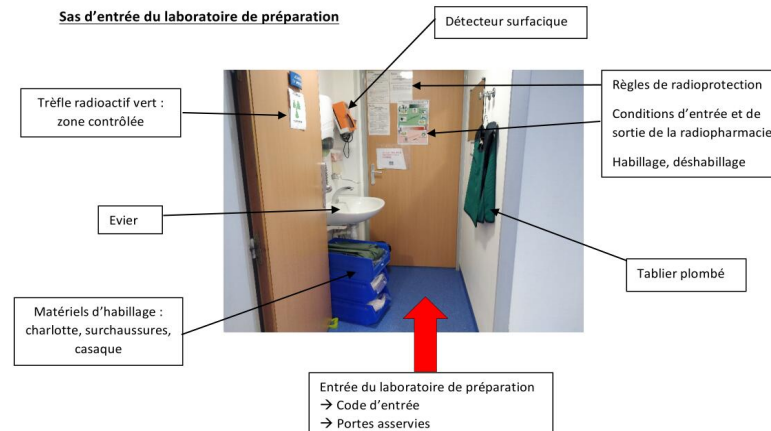
4. Le laboratoire de préparation de la radiopharmacie

Les Médicaments RadioPharmaceutiques (MRP) utilisés en médecine nucléaire se présentent principalement sous forme de **préparations injectables stériles**. Les locaux de préparation doivent donc satisfaire aux recommandations des Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) en terme de maîtrise des contaminations microbienne, particulaire et pyrogène. Le laboratoire est une Zone à Atmosphère Contrôlée (ZAC). L'accès se fait par un sas d'entrée permettant de revêtir une tenue spécifique respectant les règles d'hygiène et de radioprotection (Cf règles d'entrée et de sortie de la radiopharmacie).

En entrant dans le laboratoire de préparation, il est important de vérifier la température des différents équipements utilisés : réfrigérateur (2-8°C), étuve et bloc chauffant de l'enceinte blindée. Si une température est hors limite, la signaler au radiopharmacien pour connaître la conduite à tenir.

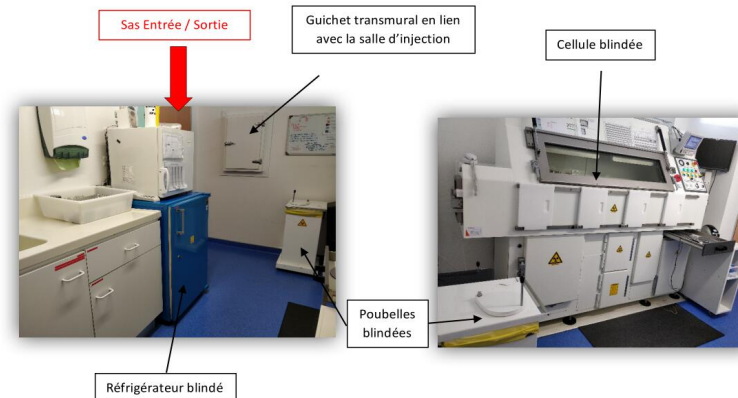
5

Sas d'entrée du laboratoire de préparation

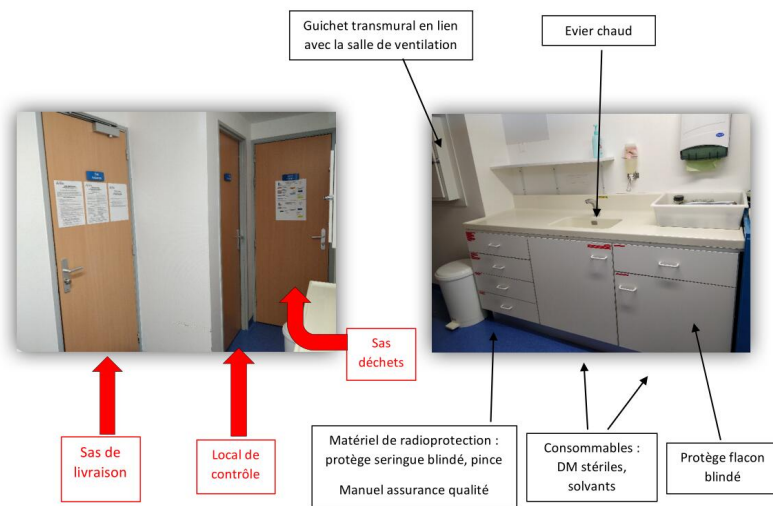


Laboratoire de préparation

C'est dans le laboratoire de préparation de la radiopharmacie que sont préparés les MRP injectables stériles, leur mise en seringue et le conditionnement des MRP reçus prêts à l'emploi.



6



Sas de livraison

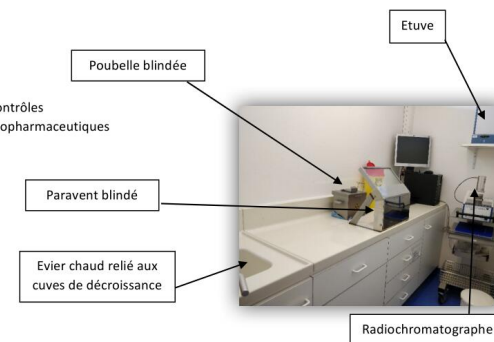
- Assure la mise en sécurité jusqu'à prise en charge des : trousses, précurseurs, générateurs et autres produits
- Permet les contrôles des colis à réception et le dé-cartonnage
- Assure la mise en sécurité jusqu'à prise en charge/reprise par le fournisseur des sources radioactives après utilisation et emballages vides



7

Laboratoire de contrôle

Local où sont effectués les contrôles
qualité des préparations radiopharmaceutiques



Sas de stockage des déchets radioactifs

Permet d'assurer le stockage des sources radioactives en transit avant
stockage dans le local déchets.



8

5. Local de la radiopharmacie dédié à la TEP (Tomographie par Emission de Positons)

Le local de radiopharmacie dédié à la TEP permet les manipulations de l'automate mobile préleveur-injecteur (Posijet) en amont de l'administration pour éviter toute contamination radioactive et microbiologique (chargement des flacons de MRP, mise en place des systèmes de transfert).



Automate mobile préleveur-injecteur

6. Local d'archivage



Entourez les bonnes réponses :

- A. Il est obligatoire d'archiver sous forme papier
- B. Les préparations de MRP doivent être tracées et archivées
- C. Certaines trousse sont des Médicaments Dérivés du Sang (MDS) et ont donc une traçabilité particulière
- D. Les fiches de préparation (dossier de lot) et les ordonnanciers (traçabilité de la dispensation) doivent être conservés pendant 10 ans.
- E. Les registres réglementaires, procédures et modes opératoires doivent être à disposition du personnel de la radiopharmacie



Réponses : BPP

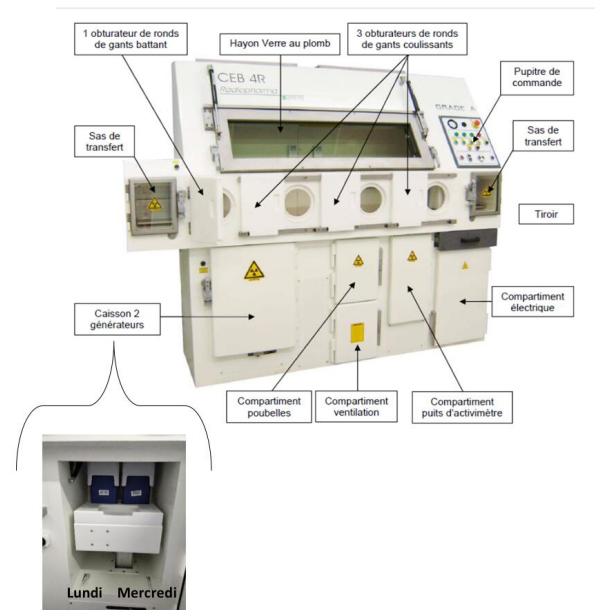
- A. Faux. Le format numérique fonctionne aussi. Le logiciel Vénus permet de garder les traçabilités.
- B. Vrai, c'est l'ordonnancier ! Il doit être conservé pendant 10 ans.
- C. Vrai. C'est le cas par exemple du Pulmocis et du Nanocoll. La traçabilité de l'injection est conservée dans le dossier du patient et dans l'ordonnancier de la pharmacie pendant 40 ans.
- D. Faux. Seulement l'ordonnancier. Les fiches de préparation sont conservées 1 an après la date de péremption du lot concerné.
- E. Vrai

II. Les équipements de la radiopharmacie

1. Enceinte blindée

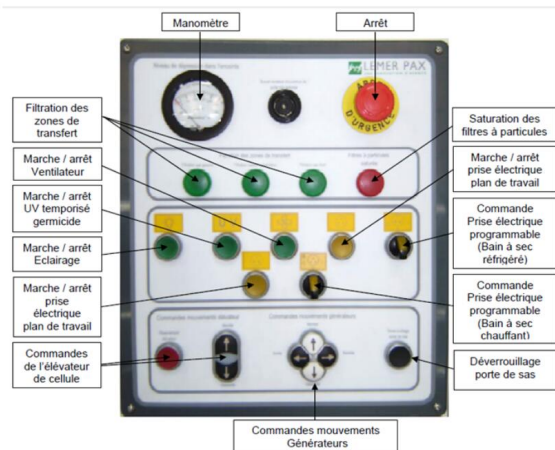
Les préparations des MRP sont réalisées dans une enceinte blindée. Les contaminations microbiologique et particulière sont contrôlées : c'est une **ZAC classée A, l'air y est filtré**. Elle se trouve en **dépression** par rapport à l'extérieur ce qui permet de confiner la radioactivité et d'empêcher les contaminations radioactives de l'extérieur. Dans le respect des règles de radioprotection, l'épaisseur du blindage est **adaptée aux rayonnements utilisés** (enceinte basse et moyenne énergie pour l'I123, le 99mTc, le Tl201, l'In111, le Ga67 et haute énergie pour le F18, le Ga68, l'I131).

Il faut vérifier quotidiennement son bon fonctionnement : **ventilation** en marche, aspiration des gants vers l'intérieur (**dépression**) et **absence de contamination des gants** (on sort les gants et on passe le contaminamètre). La vérification de l'absence de contamination doit être réalisée dès que nécessaire.





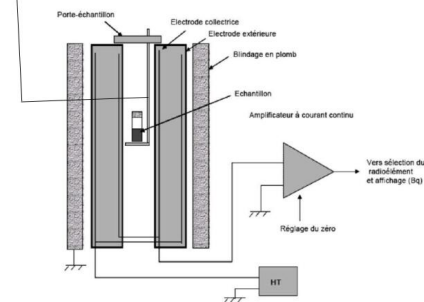
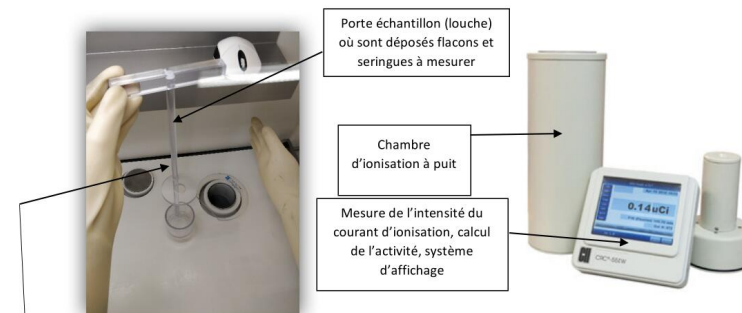
Intérieur de l'enceinte blindée



Fonctionnement de l'enceinte blindée

2. Activimètre

L'activimètre permet de mesurer l'activité des radionucléides.



La source est introduite dans la chambre d'ionisation à puit qui contient un gaz sous pression entouré de 2 électrodes maintenues sous une différence de potentiel.

La source émet des rayonnements qui vont ioniser ce gaz et créer un courant électrique d'ionisation qui sera analysé par le système informatique.

⚠ La réponse de l'activimètre varie en fonction des caractéristiques des **particules émises** (type, énergie, probabilité de désintégration) et en fonction du type de **conditionnement de la source** (flacon, seringue) du fait de la différence d'atténuation des matériaux (verre, plastique), de volume et de densité des solutions.

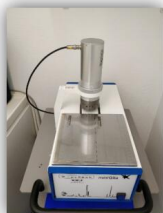
L'activimètre est donc calibré différemment pour chaque radionucléide et pour chaque conditionnement : il faut donc choisir le **bon isotope et le bon conditionnement** avant d'effectuer la mesure d'activité.

Pour s'assurer de la fiabilité de l'activimètre, des contrôles sont effectués quotidiennement avant de démarrer l'activité :

- Contrôle du « zéro » électronique
- Contrôle du bruit de fond (=Valeur indiquée par l'activimètre en absence de source radioactive) : il doit être inférieur au centième de la plus petite activité mesurée.
- Tension de polarisation : 155 ± 15 V
- Dérive de l'activimètre : elle doit être inférieure à 5% (Passage d'une source de ^{60}Co)

3. Radiochromatographe

Il permet les contrôles des puretés radiochimique des MRP et radionucléidique de l'éluat. En cas de panne, l'activimètre ou le spectrophotomètre peuvent être utilisés (Cf contrôles qualité).



4. Etuve

Elle permet de mettre à température les milieux de culture lors des contrôles microbiologiques des préparations.



13

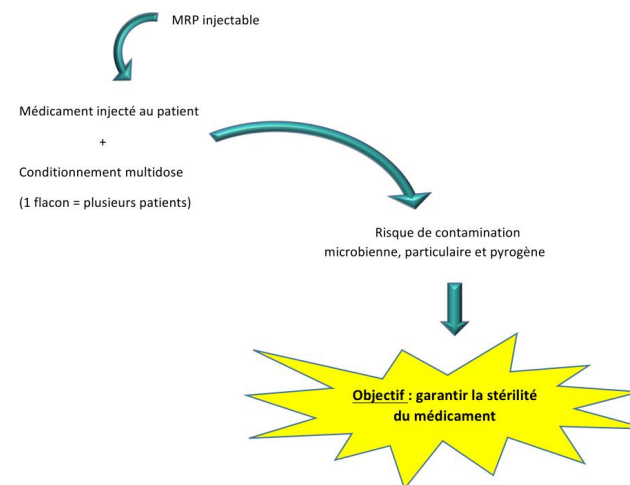
III. Personnel de la radiopharmacie

Les personnes travaillant en radiopharmacie sont soit titulaire d'un diplôme de **Manipulateurs en électroradiologie médicale (MERM)** soit d'un diplôme de **Préparateurs en Pharmacie Hospitalière (PPH)**.

Le personnel de la radiopharmacie travaille sous l'autorité technique du **radiopharmacien**.

MERM	PPH
Art. 4351-2-4 du CSP : Lorsqu'il exerce dans le cadre d'une pharmacie à usage intérieur, le MERM est habilité, sous l'autorité technique d'un pharmacien à aider à réaliser la reconstitution des MRP et la mise sous forme appropriée des MRP prêts à l'emploi .	BPP 2007 : Lorsqu'ils effectuent les tâches relatives à la préparation des MRP , les PPH sont placés sous l'autorité technique du radiopharmacien.
Arrêté du 14 juin 2012 : Formation de 3 ans en alternance théorie/stages pratiques. Stage en médecine nucléaire +/- radiopharmacie.	Formation de 1 an en alternance théorie/stages pratiques ou validation des acquis de l'expérience (VAE). Stage de 2 semaines en radiopharmacie.

IV. Hygiène



14

1. Locaux

Pour garantir les conditions d'asepsie, les préparations de MRP se font au sein d'une ZAC où les qualités microbiologiques et particulaires sont maîtrisées. Les ZAC sont classées selon leur niveau de contamination. Pour les préparations réalisées en systèmes clos (pas de contact avec l'environnement), la ZAC est une classe D.

Afin de vérifier le bon fonctionnement de la ZAC, les paramètres suivants sont à vérifier quotidiennement :

- Bon fonctionnement de la **ventilation**
- **Différentiel de pression** du local de préparation par rapport aux sas de 10-15 Pa

Des contrôles environnementaux sont effectués une fois par mois avec plusieurs prélèvements par géloses contact au niveau du laboratoire de préparation. Les géloses sont ensuite mises à incuber dans le service d'hygiène. Le nombre de colonies bactériennes (UFC) est décompté pour s'assurer qu'il ne dépasse pas les valeurs limites autorisées.



Géloses contact

➤ Pour information, voici les caractéristiques particulières et microbiologiques des différentes classes de ZAC :

		Limites recommandées de contamination microbiologique							
Classe	Au repos		En activité		Classe	Echantillon d'air UFC/m ³	Boîtes de Pétri UFC/4h	Géloses de contact UFC/plaque	Empreintes de gant UFC/gant
	Nombre maximal autorisé de particules par m ³ de taille égale ou supérieur à :								
	0,5 µm	5 µm	0,5 µm	5 µm					
A	3520	20	3520	20	A	<1	<1	<1	<1
B	3520	29	352000	2900	B	10	5	5	5
C	352000	2900	3520000	29000	C	100	50	25	—
D	3520000	29000	Non défini		D	200	100	50	—

Caractéristiques particulières des différentes ZAC

Recommandations pour la surveillance microbiologique des ZAC en activité



Selon vous, quelles sont les caractéristiques d'une ZAC ? Entourez les bonnes réponses :

Local en surpression par rapport à l'extérieur

Signalisation particulière

Renouvellement et filtration de l'air

Entrée par des sas réservés au matériel, matières premières et personnels

Surfaces lisses, sans recoins et imperméables

Absence de fenêtre

Réponses :

-Local en surpression par rapport à l'extérieur : Vrai → La surpression empêche l'entrée de contaminants extérieurs vers la ZAC

-Renouvellement de l'air : Vrai

-Absence de fenêtre : Faux → Il n'y a pas d'interdiction mais elles ne doivent pas être ouvertes

-Surfaces lisses et sans recoins et imperméables : Faux → Ce n'est pas spécifique d'une ZAC mais de tout local de préparation car cela permet un nettoyage et une décontamination faciles.

-Signalisation particulière : Faux → Pas d'obligation de signalisation d'une ZAC mais manipulation de radioéléments donc signalisation de la zone contrôlée

-Entrée par des sas réservés au matériel, matières premières et personnels : Vrai → Permet de mettre une tenue adaptée, de faire passer le matériel désinfecté.

2. Equipements

Pour garantir les qualités microbiologiques de la ZAC, tout le matériel et tous les équipements (radioprotection, plateaux) sont nettoyés quotidiennement.

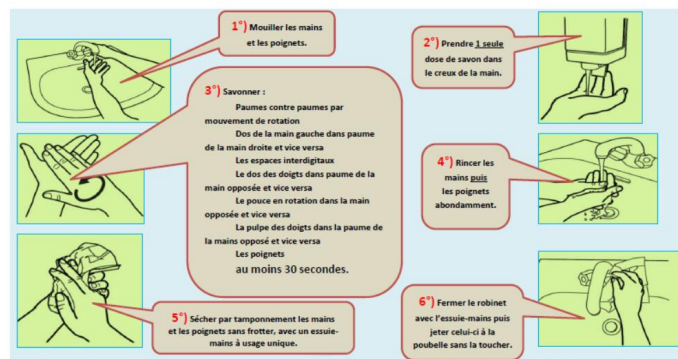
Le nettoyage de l'enceinte blindée est effectué en fin de journée, après élimination des sources radioactives et retrait du matériel. Pour cela, un détergent est appliqué à l'aide d'une compresse sur l'ensemble des surfaces et sur les gants. Un nettoyage plus poussé est effectué en fin de semaine avec immersion du matériel dans des bains de détergent pendant 15 minutes. Les gants sont changés tous les vendredis.

3. Personnel

Le personnel affecté à la radiopharmacie doit connaître et respecter les règles d'hygiène :

- Ne pas porter de **bijoux**
- Les **ongles** sont courts, propres et sans vernis
- Les **cheveux** longs sont attachés
- Ne pas introduire de **nourriture** ni de **boisson** et ne pas mâcher de **chewing-gum** (cela vaut également pour la radioprotection)
- Mettre une **tenue propre** et la changer tous les jours : pyjama
- Respecter les règles d'entrée et de la sortie de la radiopharmacie

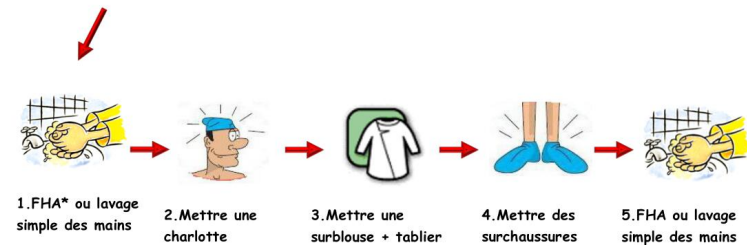
A chaque entrée et sortie du laboratoire de préparation, et dès que nécessaire, les mains doivent être lavées. La technique de lavage simple des mains est la suivante :



17

L'entrée et la sortie du laboratoire de préparation sont définies selon une procédure interne. Il faut respecter les règles d'hygiène et d'habillage, les étapes à respecter sont les suivantes :

Entrée dans le sas d'entrée



Entrée dans le laboratoire de préparation



Sortie du laboratoire de préparation

Retour dans le sas



*Friction HydroAlcoolique

18

4. Préparation des MRP

La plupart des MRP sont des préparations injectables stériles destinées à plusieurs patients et sont conditionnées en flacon multidose. Il faut donc en garantir la stérilité et exclure toute contamination microbienne, particulaire et pyrogène. La réalisation de ces préparations se fait donc en conditions d'asepsie.



Des règles d'hygiène sont à respecter lors des étapes de préparation :

-Désinfection des septums à l'aide d'alcool isopropylique avant chaque prélèvement ou injection (*attention : ne pas utiliser d'éthanol, un puissant réducteur, qui changerait le degré d'oxydo-réduction du ^{99m}Tc empêcherait ainsi le marquage*).

-Les diluants utilisés pour une préparation ou une mise en seringue doivent être jetés après utilisation et ne doivent pas être réutilisés pour une autre préparation

-Utilisation de matériel à usage unique stérile propre et désinfecté

-Pelage des emballages sans les déchirer



Selon vous, qu'est-ce qui permet de garantir l'asepsie des MRP ? Entourez les bonnes réponses :

La stérilisation des préparations radiopharmaceutiques

Préparation aseptique en système clos

Le contrôle qualité microbiologique des préparations et de l'environnement

L'utilisation de matériel stérile à usage unique

La désinfection du septum entre chaque prélèvement

Le matériel de radioprotection

Réponses :

-La stérilisation des préparations radiopharmaceutiques : faux → Les préparations radiopharmaceutiques ne sont pas stérilisables dans leur récipient final (BPP p 70)

-Préparation aseptique en système clos: Vrai → Enceinte blindée ZAC A dans un environnement classé D, respect de l'asepsie → L'objectif est de maintenir la stérilité d'un produit obtenu à partir de composants stériles

-Le contrôle qualité microbiologique des préparations et de l'environnement : Vrai → Permet de vérifier l'absence de contamination

-L'utilisation de matériel stérile à usage unique : Vrai

-La désinfection du septum entre chaque prélèvement : Vrai

-Le matériel de radioprotection : Faux → Permet de se protéger contre les rayonnements ionisants

V. Radioprotection

La radioprotection est l'ensemble des règles, procédures et moyens de prévention et de surveillance visant à empêcher ou à réduire les effets nocifs des rayonnements ionisants produits sur les personnes, y compris lors des atteintes portées à l'environnement.(2)

L'exposition aux rayonnements ionisants doit respecter 3 principes de radioprotection :



Justification

L'activité nucléaire doit être justifiée par les avantages qu'elle procure.

Bénéfice > Risque



Optimisation

L'exposition aux RI doit être maintenue au niveau le plus bas.

Réduire le risque



Limitation

L'exposition aux RI doit être ne doit pas dépasser les limites réglementaires.

Limiter le risque

(Ne s'applique pas pour des expositions à des fins médicales)

1. Différents types de rayonnements ionisants et leurs effets

Différents types de rayonnements ionisants et comment s'en protéger :

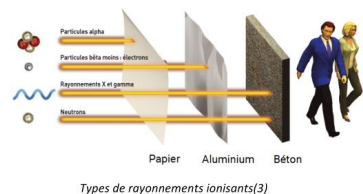
-**Particule α** : particule lourde de très forte énergie. Elle a une très faible pénétration dans l'air, elle est arrêtée par une simple feuille de papier.

-**Particule β^-** : particule de forte énergie. Elle diffuse faiblement dans l'air et est arrêtée par une feuille d'aluminium. (^{131}I)

-**Photon X et photon γ** : extrêmement pénétrants, il faut une forte épaisseur de béton ou de plomb pour les arrêter. (^{99m}Tc)

-**Particule β^+** : interagit avec la matière pour former des photons γ (annihilation). (^{18}F)

-**Neutron** : particule neutre, très fort pouvoir de pénétration. Il faut une forte épaisseur de béton pour l'arrêter.



Les effets que peuvent provoquer ces rayonnements ionisants sur l'homme dépendent de :

- La dose d'irradiation reçue (=quantité d'énergie transmise par le rayonnement)
- Le type de rayonnement
- Des modalités d'exposition (interne ou externe)
- De l'organe ou du tissu atteint

En fonction des différents facteurs pris en compte pour calculer l'effet sur l'homme, des grandeurs de radioprotection ont été définies :

Dose : quantité d'énergie cédée par un rayonnement ionisant

D = Dose absorbée : dose moyenne reçue par un organe quelle que soit la nature du rayonnement. Unité : Gray (Gy).

H = Dose équivalente : dose absorbée par l'organe, pondérée par le facteur W_R suivant le type de rayonnement. Permet de chiffrer le dommage biologique provoqué. Unité : Sievert (Sv).

$W_R = 1$ (β , γ) ou 20 (α)

E = Dose efficace : dose équivalente de l'organe, pondérée par le facteur W_T qui prend en compte la radiosensibilité de l'organe en question. Unité : Sievert (Sv).

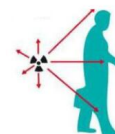
$W_T = 1$ (corps entier), 0.01 (peau), 0.2 (gonades)...(4)



2. Nature des risques et prévention

Exposition externe = Irradiation

En émettant des RI, une source radioactive irradie les individus se situant à proximité.



3 Principes de protection contre l'irradiation externe :

- ① **TEMPS** : réduction du temps d'exposition
- ② **DISTANCE** : s'éloigner au maximum de la source radioactive
- ③ **ECRAN** : travailler derrière des écrans adaptés

Contamination interne

Les produits radioactifs sont entrés dans l'organisme.

- Par ingestion
- Par inhalation
- Par voie cutanée : peau lésée



Prévention

- Ne pas manger, boire, porter ses mains à la bouche
- Travailler dans une enceinte de préparation ventilée

Contamination externe

Les produits radioactifs sont entrés en contact avec la peau.



Prévention

- Mettre une tenue spécifique de travail
- Utilisation de gants à usage unique
- Enlever ses pants avant de se toucher le

3. Classements des travailleurs et limites réglementaires

	Professionnel exposé Catégorie A	Professionnel exposé Catégorie B	Public
Dose efficace	20 mSv / an	6 mSv / an	1 mSv / an
Dose équivalente peau - extrémités	500 mSv / an	150 mSv / an	50 mSv / an
Dose équivalente cristallin	20 mSv / an	15 mSv / an	15 mSv / an

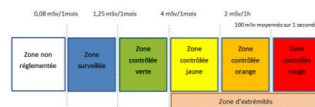
Dose équivalente cristallin pour les professionnels exposés applicables au 1^{er} juillet 2023

Limites réglementaires de doses reçues

Selon les doses annuelles reçues, un professionnel peut être classé dans la catégorie A ou dans la catégorie B. Des études de poste réalisées par le Conseiller en RadioProtection (CRP) permettent de connaître ces doses et de classer les travailleurs.

4. Signalisation

Les zones exposées aux RI et dépassant une dose équivalente de 0,08 mSv/mois (dose corps entier) doivent être identifiées et signalisées selon le code couleur ci-dessous :



L'entrée dans chaque zone est signalée par un trèfle de la couleur correspondante.



L'accès à une zone contrôlée est réservé aux travailleurs ayant reçu une autorisation de l'employeur. L'accès d'un travailleur classé en zone contrôlée orange ou rouge fait l'objet d'une autorisation individuelle délivrée par l'employeur.

Le suivi de la **dosimétrie opérationnelle** est obligatoire pour les travailleurs ayant accès aux zones contrôlées. Le suivi de la **dosimétrie passive** est obligatoire pour les travailleurs classés A ou B. (Cf 6. Suivi dosimétrique)

5. Comment se protéger ?

Moyens de protection collective

- Conception des locaux/surfaces
- Signalisation des zones
- Confinement des sources : dépression
- Matériel de radioprotection : pincettes, protège-seringues et protège-flacons plombés...

Moyens de protection individuelle

- Utilisation d'un tablier plombé
- Respect des règles de radioprotection : ne pas boire, manger, utiliser un vêtement de travail et des gants à usage unique
- Vérifier la non contamination des mains



6. Suivi dosimétrique

La dosimétrie consiste à mesurer les doses reçues par les personnes exposées. Le suivi de la **dosimétrie opérationnelle** est obligatoire pour les travailleurs ayant accès aux zones contrôlées. Le suivi de la **dosimétrie passive** est obligatoire pour les travailleurs classés A ou B.

Dosimétrie opérationnelle : Donne en temps réel la dose reçue par la personne exposée. S'il y a dépassement du débit de dose maximal autorisé, une alarme sonore se déclenche. Le dosimètre doit être porté à hauteur poitrine.

Dosimétrie passive : Mesure en temps différé l'exposition externe. La lecture et l'analyse se font de manière différée par un laboratoire agréé comme l'Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire IRSN.



De gauche à droite : dosimètre actif, dosimètre passif corps entier, dosimètre passif extrémités

7. Conduite à tenir en cas de contamination

Au moindre doute sur une contamination, il est indispensable de vérifier la présence ou l'absence de radioactivité. Pour cela, on peut utiliser un contaminamètre surfacique comme le détecteur Berthold. Il faut passer le détecteur à quelques centimètres de la surface potentiellement contaminée et attendre quelques secondes que la valeur se stabilise. Attention, il ne faut pas que le détecteur rentre en contact avec la zone radioactive, sous peine de le contaminer également.



Détecteur Berthold

En cas de contamination avérée :

⚠ Ce qu'il faut faire en premier : prévenir la personne compétente en radioprotection. Se faire aider pour éviter les risques de sur-contamination. Les personnes effectuant la décontamination doivent se protéger.

En cas de contamination surfacique	En cas de contamination externe de la personne	En cas de contamination interne de la personne
Il faut commencer par délimiter la zone contaminée. Utiliser un décontaminant détergent (ex : TFD neutre) puis effectuer un rinçage abondant et un séchage. → Vérifier l'absence de contamination résiduelle après lavage.	•<u>Si la contamination est localisée</u> : décontamination par nettoyage à l'eau et au savon de la partie contaminée, sans frotter. •<u>Si la contamination est étendue</u> : déshabillage puis douche au savon, sans frotter. Les vêtements contaminés et le matériel utilisé pour la décontamination doivent être stockés dans des sacs étanches fermés puis éliminés par le circuit des déchets radioactifs après décroissance. •<u>Si contamination du visage</u> : pour éviter une contamination interne, protéger les conduits auditifs, les yeux, les narines et la bouche et procéder à la décontamination avec du sérum physiologique ou de l'eau. → Utilisation possible de décontaminant pour la peau type TFD. → Vérifier l'absence de contamination résiduelle après lavage, sinon recommencer.	La contamination va diminuer par décroissance naturelle du radionucléide et par élimination biologique de l'organisme. •Déshabillage puis douche au savon, sans frotter. → Prévenir le médecin du travail pour déterminer la conduite à tenir, si besoin de traitements spécifiques. •<u>Traitements spécifiques</u> : -Pour diminuer l'absorption des radionucléides : bleu de Prusse (Cs, Th), alginate de sodium. -Pour augmenter l'excrétion des radionucléides : DTPA (Pu, Am), NaHCO₃ isotonique (U) -Pour empêcher la fixation de l'iode : KI(5) •<u>Par voie cutanée</u> : laver la zone avec de l'eau et du savon sans frotter. Protection de la plaie par un pansement fait de compresses et d'un adhésif étanche. → Vérifier l'absence de contamination résiduelle après lavage.



TFD neutre



TFD peau

8. Gestion des déchets radioactifs

Pour ne pas disséminer de radioactivité dans l'environnement extérieur, chaque établissement de soin doit élaborer un plan de gestion des déchets radioactifs qu'il produit : traçabilité, tri, stockage, élimination.

Cette gestion doit prendre en compte :

- La nature des déchets : solides/liquides, effluents liquides, gazeux
- Les risques associés : infectieux, coupants/piquants, etc.
- La période physique de radionucléides (le temps qu'ils vont mettre pour décroître)

Gestion des déchets radioactifs en fonction de leur nature :

Déchets solides/liquides
(seringues, flacons, etc.)



Poubelle plombée protégée
par un sac DASTRI



Effluents liquide



Eviers chauds reliés à des
cuves de décroissance



Déchets gazeux



Système de ventilation
indépendant, filtration

(air de l'enceinte blindée)

Gestion des déchets radioactifs en fonction des risques associés :

Risque infectieux → Obligatoirement en poubelle munie d'un sac DASTRI jaune



Risque de coupure ou de piqûre → En poubelle rigide DASTRI



Gestion des déchets radioactifs en fonction de la période physique des radionucléides :

En règle générale, les déchets radioactifs sont classés en trois catégories selon la période physique du radionucléide (Tp) :

- Déchets à vie très courte : Tp < 100 jours
- Déchets à vie courte : Tp < 31 ans
- Déchets à vie longue : Tp > 31 ans

En médecine nucléaire, nous n'utilisons que des radionucléides de période physique < 31 ans. Les déchets y sont gérés de la manière suivante :

- Les déchets de Tp < 100 jours : Identification des déchets (nature, activité résiduelle, date de dépôt, date prévue d'élimination). Stockage dans un local dédié pour mise en décroissance (pendant environ 10 Tp). Contrôle systématique de l'activité résiduelle et retrait de tous les symboles radioactifs (trèfle, UN2915, etc.) avant élimination. Celle-ci se fait selon les risques associés et doit être tracée.
- Les déchets de Tp > 100 jours : prise en charge par l'Agence nationale pour la gestion des déchets radioactifs (ANDRA)

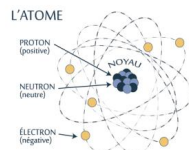
MODULE B – MRP : Les bases

I. Rappels physiques

Atome A_ZX = **noyau** chargé positivement + **cortège électronique** chargé négativement.

Le noyau est constitué de nucléons **A** = protons **Z** chargés positivement + neutrons **N** sans charge ($N=Z$).

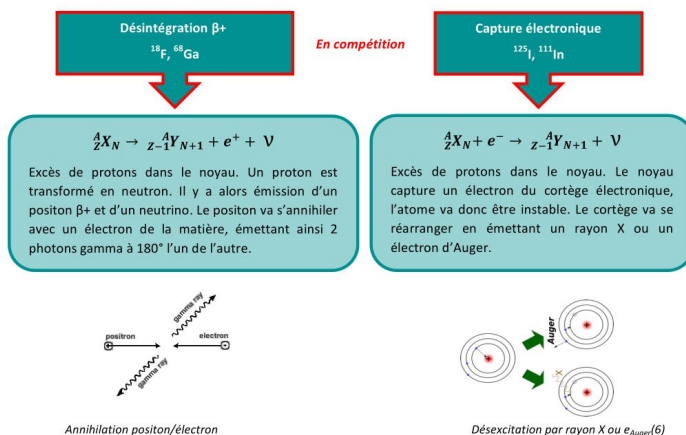
Le cortège électronique est constitué d'électrons chargés négativement = **A - Z**



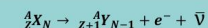
Radionucléide = isotope radioactif d'un élément : atome ayant le même nombre de protons que l'élément mais un nombre de nucléons différent. Son noyau est instable, il va revenir à un état stable (fondamental) par désintégration radioactive et émission d'un rayonnement.

Il existe différents types de désintégrations radioactives en fonction du radionucléide considéré : **α , β^- , β^+ , capture électronique, fission spontanée**. A la suite d'une désintégration radioactive, le noyau peut se trouver dans un état dit excité ou métastable. L'énergie en excès va pouvoir s'évacuer soit par émission d'un **photon gamma**, soit par expulsion d'un **électron du cortège électronique** (électron de conversion interne).

Voici les 4 grands types de désintégrations radioactives utilisés en santé :



29



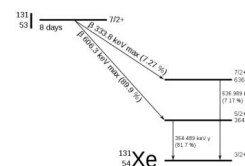
Excès de neutrons dans le noyau. Un neutron est transformé en proton. Il y a alors émission d'un β^- et d'un antineutrino. L'électron β^- va ensuite continuer sa trajectoire et céder son énergie à la matière provoquant des ionisations puis la mort cellulaire. Effet recherché en thérapie.



Le noyau est trop lourd, il se désexcite en émettant une particule α (${}_2^4He$). Celle-ci va ensuite continuer sa trajectoire et céder son énergie à la matière provoquant des ionisations puis la mort cellulaire. Effet recherché en thérapie.

Quelque soit le type de désintégration, nous avons vu que l'élément fils produit peut toujours se trouver dans un état excité. Il y aura alors émission d'électrons de conversion interne et de photons gamma. Ces derniers peuvent être détectés par des gamma caméras et servir ainsi à la réalisation d'imageries diagnostiques.

Comprendre un schéma de désintégration :



L'iode 131 se désexcite par deux voies de désintégration β^- , à 7,27% en Xenon 131 métastable (excité) et à 89,9% en Xenon 131 métastable d'un niveau d'énergie inférieur.

Ces éléments produits se trouvent toujours dans un état excité et vont céder leur excès d'énergie soit par émission d'un photon gamma, soit par expulsion d'un électron du cortège électronique (conversion interne).

Par exemple ici, le ${}^{131m}Xe$ produit à 89,9% va revenir à un état stable ${}^{131}Xe$, à 81,7% par émission de photons gamma d'énergie de 364,489 keV et à 18,3% par émission d'un électron de conversion interne.

Schéma de désintégration de l'iode 131

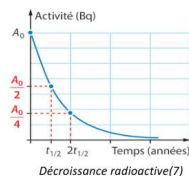
Activité = nombre de désintégrations par unité de temps. L'activité d'une source est proportionnelle au nombre de noyaux radioactifs. L'unité internationale est le Becquerel = 1 désintégration/seconde mais l'on utilise également le Curie.

$$1 \text{ mCi} = 37 \text{ MBq}$$

30

Décroissance radioactive = Les atomes radioactifs vont naturellement se désintégrer pour revenir à un état stable, non radioactif. La **période radioactive** (=période physique) d'un radionucléide va définir le temps qu'il faut pour diminuer de moitié le nombre initial de noyaux radioactifs.

Exemple : $T_p \text{ Tc99m} = 6\text{h}$. L'activité initiale d'une élution de Tc99m est de 500 MBq, au bout de 6h, il restera 250 MBq, au bout de 12h, 125 MBq.



Lors de l'administration d'un MRP, ce dernier va naturellement être éliminé de l'organisme par des mécanismes physiologiques, on définit ainsi la **période biologique** qui est le temps nécessaire pour que la moitié du médicament administré soit éliminé de l'organisme.

Pour connaître l'activité restante chez un patient ayant reçu un MRP, il faut donc considérer la décroissance naturelle de la radioactivité du radionucléide (période physique) mais également son élimination de l'organisme (période biologique). La période effective, temps nécessaire pour que la radioactivité diminue de moitié dans l'organisme, prend en compte ces deux éléments selon la formule :

$$\frac{1}{T_{\text{effective}}} = \frac{1}{T_{\text{physique}}} + \frac{1}{T_{\text{biologique}}}$$

II. Usage médical des radionucléides

1. Définitions

MRP = Médicament RadioPharmaceutique = traceur : médicament contenant un ou plusieurs radionucléides utilisés à des fins médicales. Il est soit livré **prêt à l'emploi** (gélule d'iode), soit il nécessite une **préparation** (marquage à un vecteur, à une trousse). Il peut être utilisé à des fins diagnostiques ou à des fins thérapeutiques.

Statut réglementaire des MRP : médicament (AMM : Autorisation de Mise sur le Marché délivrée par l'ANSM) + radiopharmaceutique (Autorisation de l'ASN)



Gélule d'iode (MRP prêt à l'emploi)



Troussees à marquer

Trousse ou vecteur : molécule présentant un tropisme pour l'organe que l'on souhaite étudier. Elle est non radioactive (froide). Elle va être marquée par un radionucléide, radioactif (chaud). La trousse va emmener le radionucléide au niveau de l'organe cible. Les troussees sont des médicaments et possèdent donc une (AMM).

Générateur : système permettant la production au sein du service d'un radionucléide fils par décroissance du radionucléide père. Le radionucléide fils produit est récupéré lors de l'élution, il va être utilisé pour marquer des troussees.

Exemple :

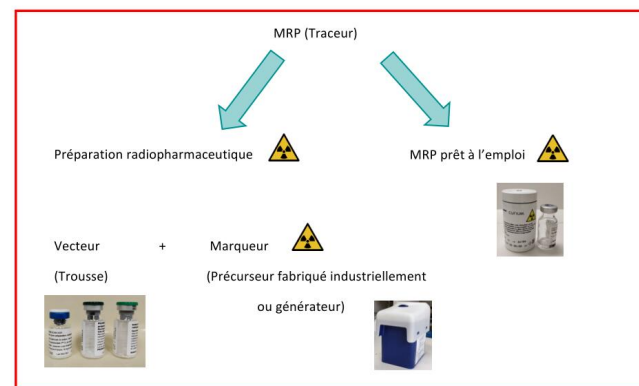
Générateur Molybdène/Technétium : $99^{\text{m}} \text{ Molybdène (père)} \rightarrow 99^{\text{m}} \text{ Technétium (fils)}$



Précurseur : radionucléide produit par un autre système que le générateur

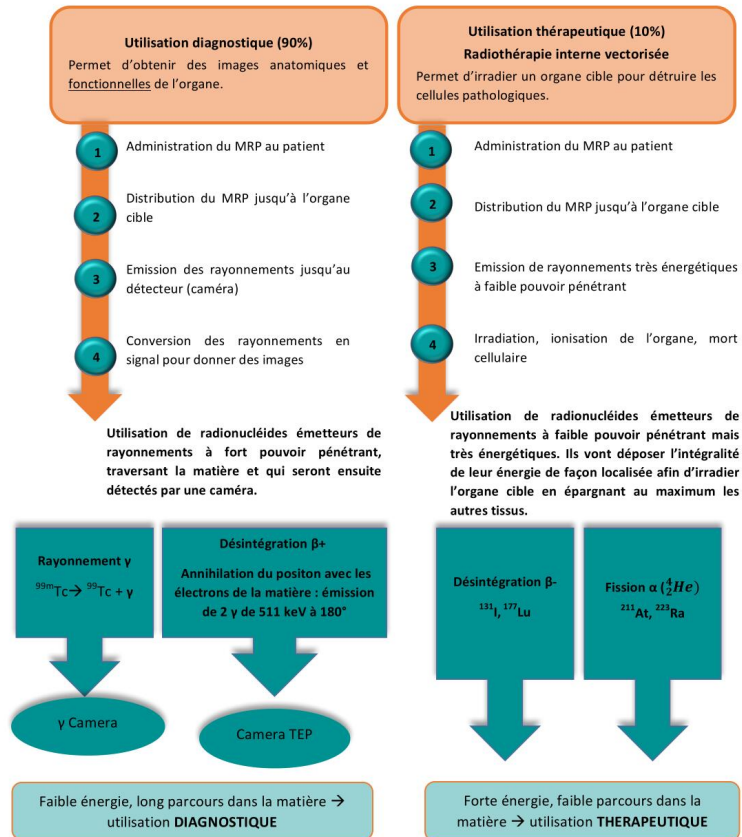
Source radioactive non scellée : source dont la présentation et les conditions normales d'emploi ne permettent pas de prévenir toute dispersion de substance radioactive.(8)

Source radioactive scellée : source dont la structure ou le conditionnement empêche, en utilisation normale, toute dispersion de matières radioactives dans le milieu ambiant.(8)



Définition du médicament radiopharmaceutique

2. Différentes utilisations des MRP en médecine nucléaire

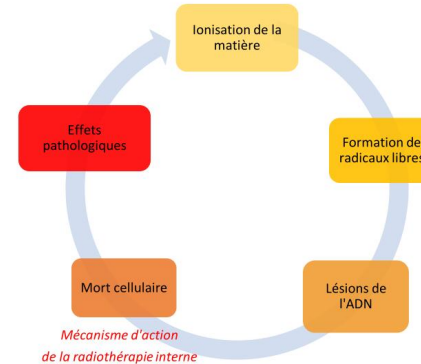


33

III. Effets biologiques et pathologiques des rayonnements ionisants

1. Effets biologiques

Lorsqu'un rayonnement ionisant traverse la matière, il va y déposer de l'énergie. L'ionisation consécutive à ce transfert d'énergie affecte les cellules des tissus exposés.^[9] En effet, cette ionisation va provoquer la formation d'espèces radicalaires qui vont réagir et induire des lésions de l'ADN. Celles-ci pouvant aboutir à la mort cellulaire. En fonction de la dose reçue par la matière vivante, des effets pathologiques pourront apparaître.



Effets biologiques des rayonnements ionisants

2. Effets pathologiques

On distingue deux types d'effets : les effets immédiats, dits déterministes, et les effets à long terme, dits stochastiques.

Effets déterministes	Effets stochastiques
-Apparaissent après de fortes doses reçues -Ils surviennent obligatoirement après une certaine dose (notion de dose seuil) -Ils surviennent précocement (de quelques heures à plusieurs mois) -La gravité dépend de la dose reçue	-Peuvent apparaître pour de faibles doses reçues -Ils surviennent de manière aléatoire -Ils arrivent tardivement (plusieurs années) -La probabilité d'apparition de l'effet augmente avec la dose
Ex : brûlures	Ex : cancers

34

Effets déterministes et doses seuils pour une exposition unique brève :⁽⁹⁾

Effets déterministes	Dose d'irradiation corps entier
Diminution temporaire des spermatozoïdes	0,15 Gy
Atteinte oculaire : opacités du cristallin	0,5 Gy
Stérilité féminine	2,5 Gy
Stérilité masculine définitive	3,5 Gy
Décès par atteinte du système nerveux	15 Gy

IV. Focus : fonctionnement du générateur $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

1. Physique

Beaucoup d'exams diagnostics utilisent le $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Ce dernier est produit au sein même de la radiopharmacie grâce au générateur ^{99}Mo molybdène/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Technétium. Le ^{99}Mo va décroître en $^{99\text{m}}\text{Tc}$ qui va lui-même revenir à un état stable (^{99}Tc) selon les équations suivantes :



$$T_p ^{99}\text{Mo} = 66\text{h}$$



$$T_p ^{99\text{m}}\text{Tc} = 6\text{h}$$



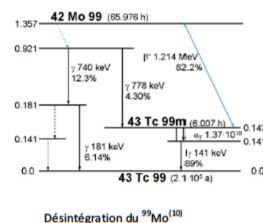
$$T_p ^{99}\text{Tc} = 2,1.10^5 \text{ ans}$$

La période physique (6h) du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ est suffisamment longue pour permettre la réalisation de scintigraphies et est également assez courte afin de limiter l'irradiation du patient.

Schéma de désintégration du ^{99}Mo :

Le ^{99}Mo se désintègre principalement en $^{99\text{m}}\text{Tc}$ mais également en ^{99}Tc . Le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ va se désintégrer en ^{99}Tc par émission de photons γ de 140 keV (à 89%) et par émission d'électrons de conversion interne. Les photons γ de 140 keV seront détectés par les gamma caméras ce qui permettra la réalisation d'images fonctionnelles.

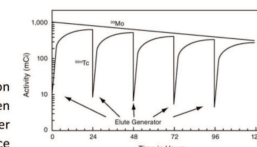
La période physique du ^{99}Tc étant très longue, le ^{99}Tc est considéré comme stable.



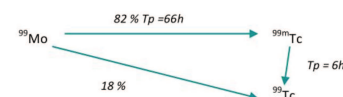
2. Activité spécifique

Activité de l'éluat :

L'activité maximale de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ est obtenue au bout de 22,8h. Ensuite on obtient un équilibre entre la production de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ et sa décroissance en ^{99}Tc . Les générateurs doivent donc être élués tous les jours pour éviter d'éluer trop de ^{99}Tc non radioactif. En effet, celui-ci va se fixer à la place du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ce qui va engendrer des images de mauvaise qualité.



Activité du ^{99}Mo et $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en fonction du temps



Plus l'éluat est pauvre en ^{99}Tc et riche en $^{99\text{m}}\text{Tc}$, plus il sera de bonne qualité. En effet, le ^{99}Tc va, autant que le $^{99\text{m}}\text{Tc}$, marquer la trousse (vecteur) mais ne sera pas détecté par la gamma caméra puisqu'il n'émet pas de photons γ de 140 keV. Les images seront donc de moins bonne qualité.

On définit ainsi l'activité spécifique de l'éluat comme : $As = \frac{\text{Activité } ^{99\text{m}}\text{Tc}}{\text{Masse totale de Tc } (^{99\text{m}}\text{Tc} + ^{99}\text{Tc})}$

3. Elution

Principe d'une élution :

Des ions molybdates $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$ sont fixés aux ions Al^{3+} de la colonne d'alumine. A l'entrée de la colonne se trouve l'éluant (NaCl) et à la sortie, une aiguille où sera percuté le flacon d'élution. L'ensemble du système se trouve dans une protection plombée.

Le $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$ fixé décroît en $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ qui, par son état d'oxydation +VII, n'a pas d'affinité pour la colonne d'alumine. Lorsque le flacon d'élution sous vide percute l'aiguille du générateur, l'éluant est aspiré vers le flacon et va emporter avec lui le $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ formé. On obtient un éluat de pertechnétate de sodium ($\text{Na}^+ ^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$).

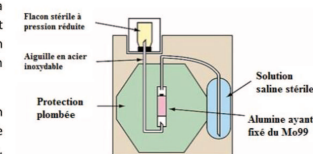


Schéma d'un générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ (14)

Ne pas utiliser d'éthanol pour la désinfection des sentums

Le volume final de l'élution correspond au volume de vide du flacon utilisé. L'activité éluee sera donc diluée dans un volume de NaCl défini par le volume de vide du flacon d'élution. Par conséquent, l'activité volumique ($\frac{\text{Activité}}{\text{Volume}}$) sera plus ou moins élevée en fonction du volume d'élution.

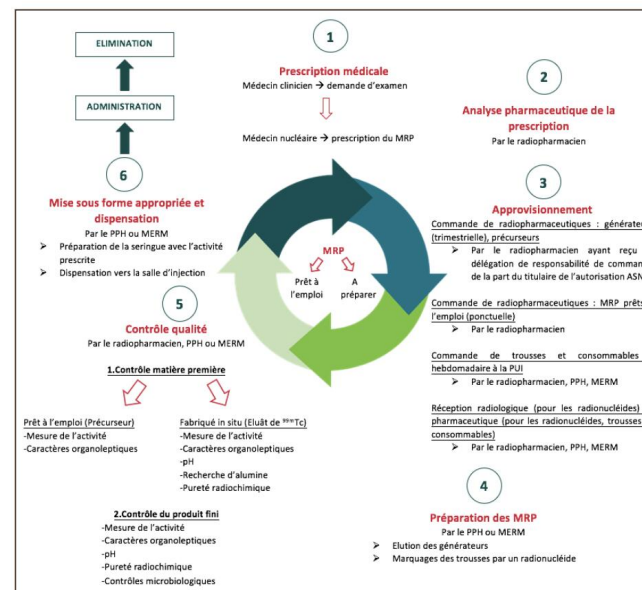
Principe de l'éluat frais :

Certaines préparations nécessitent l'utilisation d'un éluat frais, c'est-à-dire qui vient d'être élué et qui est donc pauvre en ^{99m}Tc (le ^{99m}Tc n'ayant pas eu le temps de décroître en ^{99}Tc dans le flacon d'élution). Son activité spécifique est donc élevée. Il est possible de ré-éluer le même générateur plusieurs fois dans la journée, à savoir que 4 heures après une élution, le générateur est capable de fournir environ 30% de l'activité en ^{99m}Tc de la précédente élution.

Principe d'une élution fractionnée :

Lorsque l'on arrête une élution en cours, on parle d'élution fractionnée. Le volume de l'éluat sera plus petit que le volume de vide du flacon d'élution. Par exemple, avec des flacons de 5 mL, on obtient normalement 5 mL d'éluat : du ^{99m}Tc et du diluant (NaCl). Lorsque l'on arrête l'élution, par exemple au bout de 3 mL, on obtient presque la même quantité de ^{99m}Tc mais moins de NaCl (l'élution est plus concentrée, l'activité volumique est plus haute). Certaines préparations nécessitent un éluat de haute activité volumique (car leur volume est limité).

MODULE C – Le circuit du médicament radiopharmaceutique



I. Prescription

Le médecin clinicien reçoit en consultation un patient. S'il souhaite prescrire un examen nécessitant l'administration de MRP, il va faxer une demande au secrétariat du service de médecine nucléaire. Celle-ci est transmise au médecin nucléaire qui va analyser sa pertinence. S'il considère que l'examen est nécessaire, il va demander sa réalisation et effectuer une prescription précisant :

- L'identité du prescripteur : nom, prénom, spécialité (la prescription est réservée aux médecins nucléaires), signature
- L'identité du patient : nom, prénom, date de naissance/âge, poids
- Nom du MRP
- Activité prescrite et heure prévue d'injection

Patient	H. Arrivée	Sexe	Poids	Taille	IMC	Age	Validité	V. Examen	D. H.
 Enfant 50/05/2022	13:39	F	5 kg	0,57 m	16 kg/m²	2 ans	1 MAO 31/12/22		@ 14:00
Prép. / DCI	Caméra	Statut	Posologie	Prescription	Médecin	Pharmacien			
99mTc Merbactide	EVO	PRESCRIPTION VALIDÉE PAR DCI	15 MBq	15 MBq	MOUTON	BIBARD Cassandre			
		Injection MAG + imagerie dynamique			24/08/2022 13:46	24/08/2022 13:47			

Exemple de prescription d'un médicament radiopharmaceutique

II. Analyse pharmaceutique

Le radiopharmacien analyse la prescription. A l'aide du dossier du patient, il regarde si l'examen prescrit correspond bien à celui demandé. Il vérifie que la posologie est adaptée au poids, au sexe (femme enceinte, en âge de procréer) et à l'âge du patient. Il s'assure qu'il n'y a pas d'interaction médicamenteuse ou de contre-indication à l'injection du médicament radiopharmaceutique.

III. Gestion, approvisionnement, stockage

1. Gestion – Approvisionnement

L'approvisionnement en sources radioactives est effectué par le radiopharmacien.

La commande de générateur se fait tous les trois mois. L'activité commandée suffit pour répondre aux besoins du service. Les jours de réception sont les lundis et les mercredis. Les MRP prêts à l'emploi sont, quant à eux, commandés pour un patient donné. Ce sont des commandes ponctuelles. Il faut prendre en compte le calendrier de production et d'expédition de l'industriel pour leur approvisionnement.

Les commandes de trousse sont effectuées par les MERM auprès de la PUI. Certaines trousse comme le Pulmocis ou le Nanocoll sont des Médicaments Dérivés du Sang (MDS) et possèdent une traçabilité particulière. La traçabilité de l'administration doit être conservée 40 ans. Pour pouvoir les recommander, il faut fournir à la PUI une fiche de traçabilité d'administration nominative.

2. Réception

a. Réception des trousse et matériels

A réception des trousse, il faut vérifier :

- La concordance entre le bon de livraison et le bon de commande
- Que ce qui a été livré correspond à ce qui est inscrit sur le bon de livraison
- Les dates de péremption

Ensuite, le rangement s'effectue selon la méthode FIFO : les dates de péremption plus courtes devant.

b. Réception des radiopharmaceutiques : ADR

A réception d'un produit radiopharmaceutique, il faut :

- Vérifier l'intégrité du conditionnement
- Effectuer la réception pharmaceutique du MRP → Concordance entre bon de livraison, commande et étiquetage du flacon (activité, nom du MRP, radionucléide, nombre d'unités, date de péremption, de calibration, conditions de conservation, n° de lot). L'activité livrée ne doit pas dépasser +/- 10% de l'activité commandée.
- Effectuer la réception radiologique conformément à l'ADR (Accord for Dangerous goods by Road) → Conformité de l'étiquetage (trèfles radioactifs, colis type A, indice de transport), conformité expéditeur et destinataire. Réalisation d'une mesure du débit de dose à 1 mètre et au contact du colis à l'aide d'un débitmètre. Réalisation d'un frottis pour vérifier l'absence de contamination radioactive.
- Tracer la réception dans Vénus



En cas de non conformité à la réception d'un MRP, il ne faut pas l'utiliser et prévenir le radiopharmacien.

Cas particulier de la réception et de la mise en place d'un générateur $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$:

Le contrôle à réception du générateur se fait de la même manière que pour un MRP classique : réception pharmaceutique et radiologique selon l'ADR. Ensuite, il faut ouvrir le conditionnement du générateur, le sortir et ouvrir le robinet en position ON. Le mettre dans l'enceinte blindée à l'emplacement dédié.

Etapes à réaliser dans l'enceinte blindée :

- Mettre le flacon de protection livré avec dans un protège flacon
- Enlever le capuchon protecteur de l'aiguille du générateur
- Mettre le flacon sur l'aiguille pour la protéger (maintenir l'asepsie)



Flacon de protection
dans protège flacon

Aiguille du générateur

Une fois le générateur en place, réaliser les étapes suivantes en dehors de l'enceinte blindée : coller l'étiquette « Bon de livraison » sur la liste de colisage, préparer la reprise du générateur en collant les étiquettes E0 et E1 aux emplacements dédiés sur la fiche de retour et enfin, ranger la boîte de conditionnement du générateur dans le local de stockage des déchets radioactifs jusqu'au déchargement du générateur.



Liste de colisage et étiquette de retour de matières radioactives



Réception et mise en place d'un générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

3. Stockage

Les trousse sont stockées selon leur conservation au réfrigérateur ou dans un local de stockage à température ambiante.

Les générateurs sont stockés dans l'enceinte blindée, dans un emplacement dédié.

Les autres MRP, commandés ponctuellement, sont stockés dans un château de plomb.

IV. Préparation / Marquage

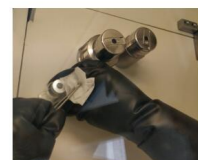
1. Elution du générateur

Pour obtenir un éluat de technétium sous forme de pertechnétate de sodium ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$), il faut réaliser une élution. Pour cela, il faudra le matériel suivant : des compresses stériles imbibées d'alcool isopropylique, des pinces, un flacon d'élution, un protège flacon plombé. Voici les étapes à suivre :

1.Retirer le flip off du flacon d'élution et désinfecter le septum avec de l'alcool isopropylique

2.Mettre le flacon dans un protège-flacon

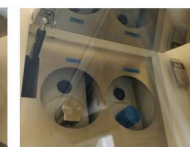
3.Fermer le protège-flacon



4.Ouvrir la trappe des générateurs

5.Retirer le flacon de protection

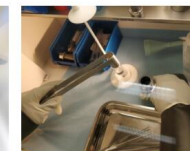
6.Mettre le flacon d'élution à la place



7.Refermer la trappe et attendre que le flacon se remplisse (radioprotection)

8.Sortir le flacon d'élution contenant l'éluat

9.Mesurer l'activité du flacon dans l'activimètre et tracer l'élution dans Vénus



10. Etiquetter l'élution

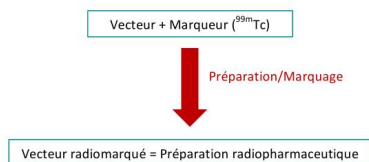


Si l'activité mesurée ne correspond pas à l'activité attendue :

- Vérifier le calibre de l'activimètre qui a été sélectionné
- Vérifier la cohérence d'affichage entre l'activimètre et le logiciel Vénus
- Vérifier le bon positionnement de la source dans le puits de l'activimètre
- Vérifier les données du bon de livraison
- Vérifier l'absence de contamination de la louche de l'activimètre

Si le problème persiste après vérifications faites, ne pas utiliser l'éluat et prévenir le radiopharmacien.

2. Marquage au technétium



L'étape de marquage sert à fixer le technétium radioactif émetteur de rayonnements gamma sur une trousse non radioactive qui lui sert de vecteur jusqu'à l'organe ou le tissu cible. Les réactions de marquage se réalisent dans des conditions de température et de pH définies. Certains marquages peuvent nécessiter des phases d'agitation, de chauffage, de repos, etc.

Le technétium présent dans l'éluat se trouve sous forme de pertechnétate de sodium ($\text{Na}^{+99\text{mTcO}_4^-}$) dont le degré d'oxydation (+VII) empêche sa complexation au vecteur. La première étape du marquage consiste donc en une réduction du $^{99\text{mTc}}$ en une espèce complexable. Pour cela, les trousse sont constituées d'agents réducteurs comme l'étain (sous forme de chlorure stanneux - SnCl_2) qui vont permettre de réaliser cette étape indispensable. Par la suite, le Tc réduit va pouvoir se complexer au vecteur.

Attention, trois facteurs ont un impact sur la consommation d'agent réducteur :

- **L'oxygène.** Il faut donc limiter au maximum sa présence dans le flacon : trousse saturée en azote, faire attention à ne pas introduire d'air dans le flacon (réaspirer le volume d'azote correspondant au volume d'éluat injecté pour équilibrer les pressions), volume de marquage limité selon le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).
- **Les radicaux libres** produits par la radiolyse de l'eau en présence d'oxygène. Pour cela, les trousse sont constituées d'antioxydants.
- **La quantité de $^{99\text{mTc}}$.** Si l'activité spécifique de l'éluat est trop faible, il y aura trop de $^{99\text{mTc}}$ non radioactif qui va consommer l'agent réducteur à la place du $^{99\text{mTc}}$. Ce dernier ne pourra plus se complexer.

En fonction de la trousse à marquer les étapes ne seront pas tout à fait les mêmes. Les procédures de préparation sont disponibles à tout moment dans le classeur qualité rangé au laboratoire de préparation ou sur l'ordinateur dans le serveur interne du service.

Exemple d'un marquage simple d'une trousse avec du $^{99\text{mTc}}$, le marquage de TechneScan HDP® :

En dehors de l'enceinte blindée, préparer le matériel suivant :

- Plateau
- Consommables : aiguilles, seringues, compresses imbibées d'alcool isopropylique, ampoule de NaCl 0.9%
- Matériel de radioprotection : pince, protège seringue, protège flacon
- Trousse dont on aura préalablement : vérifié le nom, le numéro de lot, la date de péremption et ôté le flip-off
- Eluat dont on aura préalablement vérifié : le nom du radionucléide, l'activité totale, l'heure d'élution, le volume, la date de péremption et que l'activité volumique est adaptée à la préparation

Transférer tout le matériel dans l'enceinte blindée et organiser le plan de travail de manière à n'avoir qu'une seule préparation en cours (pour éviter les contaminations croisées). Réaliser la préparation de la façon suivante :

1. Mettre la trousse d'HDP dans un protège flacon plombé
2. Désinfecter le septum de l'HDP et de l'éluat avec de l'alcool isopropylique
3. Prélever le volume d'éluat (3 à 6 mL) correspondant à l'activité nécessaire (1850 à 12210 MBq) à l'aide d'une seringue placée dans un protège seringue



4. Mesurer la seringue à l'aide de l'activimètre pour vérifier qu'elle correspond bien à l'activité souhaitée. Ajuster si nécessaire avec du NaCl 0.9% à un volume final de 8 mL maximum

5. Injecter le contenu de la seringue dans le flacon d'HDP

6. Avant de retirer l'aiguille, reprendre un volume équivalent d'azote pour éviter une surpression

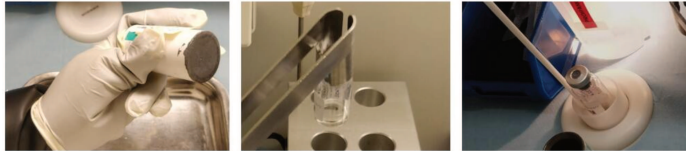


Tableau récapitulatif des modes opératoires des marquages des troussees au CHA

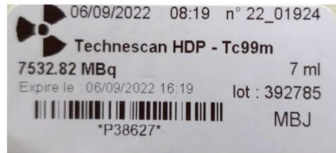
Trousse Radiomarquée au Tc99m ou à l'In111 (technescan) ou trousse reconstruite (Technescan PYP)	Temps en minute	Ajout NaCl en mL	Volume In 111 en mL	Volume Tc99m en mL		Activité Tc99m MBq		Agitation	Chauffage	Repos en minutes	Solution Tampon mL	Dilution maximale (volume final de la préparation)
				Min	Max	Min	Max					
Technescan HDP	10			3	6	1840	14000	recourants (30 s)				10
NanoHSA	20			1	5	185	5550	recourants document		10		
Nephromag	20			Routine et venue		37	1221			15	2	10
Ostrosacan	45		1.1			Routine 1110		recourants		30		4.1
Pulmocs	25		Avr 111330 Après 11h30	2.5	10							
				Routine 5		Routine 3700		recourants			15	
				Routine 5		Routine 1850						
Renocis	15			1	6	925	3700					6
				Routine 6		Routine 925		5 à 10 min Automatique				
Samble	35			1	3	2220	11100	recourants 5 à 10 fois	10 min si 100°C < 115° C	15		12
Technescan PYP	5	6						recourants				

46

7. Agiter par retournement jusqu'à dissolution du lyophilisat
8. Vérifier l'aspect et la couleur de la solution (limpide et incolore)
9. Mesurer le flacon à l'aide de l'activimètre



10. Enregistrer la préparation dans Vénus et imprimer l'étiquette



11. Etiquetter le protégé-flacon blindé



FOCUS VIDEO : Marquage d'une trousse de MIBI

45

V. Contrôle qualité de la préparation

Différents contrôles qualité sont à effectuer sur l'éluat et sur les préparations radiopharmaceutiques. Ces contrôles permettent de rechercher des impuretés responsables d'une altération du marquage, d'une mauvaise qualité d'image, d'une mauvaise interprétation des résultats et d'une irradiation inutile du patient. Les objectifs des contrôles qualités sont de garantir la qualité des images et la sécurité des traitements.

- **Contrôles galéniques** : Analyse visuelle des éléments suivants :

- **Aspect** : limpide, opalescent
- **Coloration** : brun, incolore
- **Pour l'éluat** : vérifier que le volume correspond au volume attendu (environ 5 mL)

- **Contrôles chimiques** pour identifier les impuretés chimiques

- **Détermination du pH** : la complexation entre le vecteur et le ^{99m}Tc se fait dans des conditions strictes de pH qu'il faut vérifier. Pour cela, déposer une goutte sur du papier pH et comparer la couleur à l'échelle colorimétrique donnée



- **Recherche de l'ion Al^{3+} dans l'éluat**, témoin d'une altération de la colonne d'alumine du générateur. Pour cela, déposer une goutte d'éluat sur une bandelette Quantofix® puis comparer la couleur à celle du témoin. La concentration d'alumine doit être inférieure à 5 mg/L.

- **Détermination de la Pureté RadioChimique (PRC)** : permet de détecter la présence d'impuretés radiochimiques, espèces qui possèdent une autre forme radiochimique que celle désirée

$$PRC = \frac{\text{Radionucléide-vecteur}}{\text{Radionucléide-vecteur} + \text{Radionucléide-impuretés}} \times 100$$

Par exemple, pour les préparations radiopharmaceutiques :

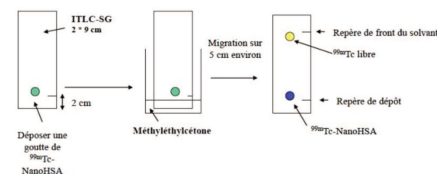
$$PRC = \frac{^{99m}\text{Tc-vecteur}}{^{99m}\text{Tc-vecteur} + ^{99m}\text{Tc-impuretés}} \times 100$$

On va utiliser la technique de Chromatographie sur Couche Mince (CCM) pour séparer les différents constituants radioactifs d'une préparation. Détection de ces constituants à l'aide du radiochromatographe.

Principe : Déposer une goutte de solution à contrôler sur une bande de chromatographie (cellulose, whatman, ITC) d'environ 10 cm. Placer la bande dans une cuve à chromatographie contenant le solvant adapté (selon monographie). Laisser migrer puis placer la bande sur le radiochromatographe et lancer l'analyse. On obtient une courbe d'activité (en coups par minutes) en fonction de la distance de migration en mm. Un pic signifie la présence du radionucléide. En fonction de la distance de migration, il est possible d'identifier sa forme

radiochimique. La hauteur du pic définit la quantité du radionucléide. Les valeurs seuils de PRC et la liste des différentes impuretés potentielles sont indiquées dans les RCP des trousse (vecteurs) marquées.

Exemple du contrôle de la PRC du nanoHSA :



Radiochromatographe : $Rf [^{99m}\text{Tc-NanoHSA}] = 0$
 $Rf [^{99m}\text{Tc-O}_2] = 1$

- **Contrôles physiques**

- **Détermination de la Pureté RadioNucléidique (PRN)** pour rechercher des impuretés radionucléidiques (autres radionucléides que celui souhaité).

$$PRN = \frac{\text{Radioactivité du radionucléide considéré}}{\text{Radioactivité totale de la source}} \times 100$$

Par exemple, dans l'éluat l'impureté recherchée est le ^{99}Mo :

$$PRN = \frac{^{99m}\text{Tc}}{^{99m}\text{Tc} + ^{99}\text{Mo}} \times 100$$

Principe : Avec l'activimètre mesurer l'activité :

- Du flacon d'éluat (flacon ^{99m}Tc) = A (position $^{99m}\text{Tc} + ^{99}\text{Mo}$)

- Du flacon d'éluat mis dans un protège-flacon plombé (position ^{99}Mo) = B (^{99}Mo)

Puis calcul du % de ^{99}Mo = $\frac{2 \times B \times 100}{A}$ qui doit être < 0,1%

- **Contrôle microbiologique de stérilité** : pour s'assurer de l'absence de contamination microbiologique des préparations injectables.

Une fois effectués, les contrôles qualité sont tracés informatiquement dans Vénus. S'ils sont tous conformes, la préparation peut être libérée par le radiopharmacien. Si un contrôle qualité n'est pas conforme, il faut prévenir le radiopharmacien et ne pas utiliser la préparation.

Liste des contrôles réalisés au CHA :

Radiopharmaceutique	Caractères organoleptiques	pH	Support	Solvant	Migration	Rendement
Eluat*	Limpide Incolore	4-8	ITLC-SG	Méthyléthylcétone	Haut	≥95%
HDP*	Limpide Incolore	4-5,5	ITLC-SG	Méthyléthylcétone	Bas	≥95%
NanoHSA*	Limpide Incolore	7-8	ITLC-SG	Méthyléthylcétone	Bas	≥95%
Pulmocis®	Opalescent Blanchâtre		ITLC-SG	Acétone ou Méthyléthylcétone	Bas	≥95%
Nephromag®	Limpide Incolore	7,1-7,5	Whatman®	Acétonitrile / Eau 60% / 40%	Inter- médiaire	≥94%
Renocis® DMSA®	Limpide Incolore	2,3-3,5	ITLC-SG	Acétone ou Méthyléthylcétone	Bas	≥95%
Sestamibi® Stamiscus®	Limpide Incolore	5-6	Goutte d'éthanol avant dépôt Baker-Flex®	Ethanol	Haut	≥94%
Octreoscan	Limpide Incolore	3,8-4,3				

VI. Mise sous forme appropriée et dispensation

La dispensation des MRP se fait majoritairement sous forme de seringue nominative injectable. Avant de débiter la mise en seringue du MRP, il est indispensable de vérifier la prescription, qu'elle émane d'un médecin nucléaire (seul autorisé à prescrire des MRP), qu'elle a été validée par le radiopharmacien et que la préparation à prélevée est conforme et a été libérée.

Ensuite, il faut préparer puis transférer dans l'enceinte blindée le matériel suivant :

- Plateau
- Consommables : aiguilles, seringues, compresses imbibées d'alcool isopropylique
- Matériel de radioprotection : protège seringue plombé, pince

La préparation d'une seringue nominative pour un patient donné s'effectue ainsi :

1. Choisir le flacon de MRP correspondant à la prescription (bien relire l'étiquetage).
Agiter doucement le flacon pour l'homogénéiser.



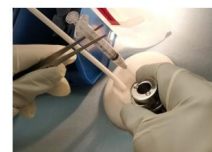
2. Désinfecter le septum à l'aide d'une compresse imbibée d'alcool isopropylique



3. Prélever l'activité prescrite à l'aide d'une seringue de volume adapté insérée dans un protège seringue



4. Mesurer l'activité de la seringue à l'aide de l'activimètre. Si nécessaire, compléter le volume prélevé avec du NaCl 0.9% afin que le volume à injecter soit au minimum de 0.6mL (sauf indication contraire)



5. Enregistrer l'activité mesurée dans Vénus et éditer l'étiquette nominative. Doivent apparaître sur l'étiquette nominative de la seringue, les éléments suivants : nom et prénom du patient, activité à l'heure d'injection, trèfle radioactif, n° de seringue, de lot du MRP, date limite d'utilisation, opérateur.



6. Etiqueter la seringue



7. Placer la seringue dans une valisette plombée et la transmettre à la salle d'injection par le guichet transmurale (ne jamais ouvrir les deux portes en même temps)



FOCUS VIDEO : Conditionnement des préparations radiopharmaceutiques

MODULE D : Différents MRP et indications

MRP	Substance active	Voie	Organe / Tissu cible	Indication	Posologie adulte	Posologie enfant
TechneScan HDP®	Oxidronate de sodium (biphosphonate)	IV	O ₅	Scintigraphie osseuse	9,25 MBq/kg max 925 MBq	Pondération coefficient de l'EANM Mini 40 MBq
Pulmocis® <i>Médicament dérivé du sang</i>	Macro agrégats d'albumine humaine	IV	Poumon	Scintigraphie pulmonaire	-37 MBq si grossesse (perfusion seule) -370 MBq si ventilation seule -Ventil 370 MBq + Perfusion selon comptage de la ventl	Pondération coefficient de l'EANM
ROTOP-naoHSa® <i>Médicament dérivé du sang</i>	Nanocolloïdes d'albumine humaine	SC	Système lymphatique Ganglions	Lymphoscintigraphie/ Scintigraphie ganglionnaire : -Membres inférieurs et thoracique	-2 seringues de 111 MBq dans 0,3ml	Pondération coefficient de l'EANM Activité minimale par site d'injection de 5 à 10 MBq
		SM		-Col de l'utérus	-2 seringues de 40 MBq dans 0,2 ml + bulle d'air de 0,1 mL	
		IDM		-Mélanome	-4 seringues de 10 MBq dans 0,1 ml + bulle d'air de 0,1 mL	
		IDM		-Vulve	-3 seringues de 10 MBq dans 0,2 ml + bulle d'air de 0,1 mL	
		IDM		-Cancer du sein : Scinti le jour de la chirurgie	-3 seringues de 10MBq/sein dans 0,2 ml + bulle d'air de 0,1 mL	
		IDM		Scinti la veille de la chirurgie	-2 seringues de 40MBq/sein dans 0,2 ml + bulle d'air de 0,1 mL	

VII. Administration

L'administration est effectuée par les MERM. La voie d'administration est adaptée à l'examen et MRP prescrits :

- Voie orale pour les gélules d'iode 131
- Voie intraveineuse
- Voie sous cutanée, Etc.

VIII. Gestion des déchets

Lors des étapes de préparation, il est important d'éliminer au fur et à mesure le matériel à usage unique ayant été en contact avec la radioactivité dans la poubelle de l'enceinte blindée.
Les MRP qui ne seront plus utilisés de la journée sont mis en décroissance sur l'étagère gauche de la cellule blindée. Ils seront ensuite éliminés dans les poubelles adaptées à leur période physique (Cf Module 1 V. Radioprotection 8. Gestion des déchets radioactifs). Chaque élimination est tracée sur le logiciel Vénus.

Thallium chlorure	Thallium 201	IV	Cœur	Scintigraphie myocardique	Effort : 1,5 MBq/kg Repos : 0,5 MBq/kg Max 148 MBq/l Si 1 seule injection : idem effort	Non indiqué
123I Adreview®	Iode 123	IV	Cœur	Innervation cardiaque	185 MBq	Pondération coefficient de l'EANMI
Octéoscane®	Pentétéroïde d'indium111	IV	Récepteurs à la somatostatine	Détection de tumeurs gastro- entéro-pancréatiques neuroendocrines et de tumeurs carcinoides	110 à 185 MBq	Pondération coefficient de l'EANMI
Datiscan®	Ioflupane (I 123)	IV	Système nerveux central	Détection perte de terminaisons neuronales dopaminergiques	111 MBq à 185 MBq	Non indiqué
Sodium Iodure 123	Iode 123	IV	Thyroïde	Scintigraphie thyroïdienne	7,4 MBq	1,8 MBq
Quadramet®	Samarium 153 lexidronam pentasodique	IV	Os	Traitement antalgique des métastases osseuses	37 MBq/kg	Non indiqué
131I Gélule	Iode 131	Per os	Thyroïde	Carcinome thyroïdien Hyperthyroïde	Posologie déterminée par le médecin	Posologie déterminée par le médecin

54

Renocis®	Succimer	IV	Rein statique	Scintigraphie rénale : Infection urinaire supérieure Évaluation fonctionnelle d'un rein ectopique	1,25 MBq/kg Activité max : 100 MBq	Pondération coefficient de l'EANMI Mini 37 MBq
Nephromag®	Mercaptoacetyl(glycine benzoyl)	IV	Rein Dynamique	Scintigraphie rénale : Évaluation fonctionnelle d'un rein Etude de la perfusion rénale	70 MBq	Pondération coefficient de l'EANMI Mini 15 MBq
Technescan SES1AMIB® Scamios®	Tetrakis tetrafluoroborate	IV	Cœur Parathyroïdes	Scintigraphie myocardique Scintigraphie des parathyroïdes	-1. seringue à 3,7 MBq/kg max 277,5 MBq -1. seringue à 11,1 MBq/kg max 832,5 MBq Si poids > 100 kg : protocole sur 2 jours : -7,4 MBq/kg max 110 MBq/l Repos-effort : 2 injections à 2h d'intervalle Effort-repos : 2 injections à 3- 4h d'intervalle 450 MBq puis 150 MBq de ^{99m} Tc	Pondération coefficient de l'EANMI
Technescan®	Sodium pyrophosphate	IV	Cœur	Ventriculographie Salignement digestif	2 mL de PYP (reconstitué avec ^{99m} Tc pur 30 min après : 10 MBq/kg max 110 MBq 740 MBq puis ^{99m} Tc	Pondération coefficient de l'EANMI Mini 80 MBq

53

^{99m}Tc seul	^{99m}Tc	IV	Thyroïde Digestif Glandes salivaires	Thyroïde Diverticule de Meckel Glandes salivaires	110 MBq 1,85 MBq/kg 111 MBq
------------------------	-------------------	----	--	---	-----------------------------------

Fiche de suivi des mises en situation pratique

	Compétences	A voir	A faire	Vu	Fait
Hygiène	Habillage : charlottes, casaque, surchaussures, gant	X	X	☐	☐
	Technique de lavage des mains	X	X	☐	☐
	Entretien du laboratoire de préparation et de ses équipements	X		☐	
Radioprotection	Utilisation des dosimètres passif et actif	X	X	☐	☐
	Utilisation des dispositifs de radioprotection : tablier, protège flacon/seringue, pince	X	X	☐	☐
	Démarche en cas de contamination radioactive	X		☐	
	Circuit des déchets radioactifs	X		☐	
Locaux et équipements	<u>Locaux</u> -Contrôle quotidien des paramètres de ZAC -Contrôle de la température des équipements : réfrigérateur, étuve, etc.	X X	X X	☐ ☐	☐ ☐
	<u>Enceinte blindée</u> -Mettre la cellule en route -Organiser son plan de travail -Brancher les appareils : bain-marie, agitateur -Maîtriser le fonctionnement	X X X X	X X	☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐
	<u>Activimètre</u> -Effectuer le contrôle quotidien des activimètres -Mesurer l'activité des seringues et flacons en utilisant la calibration appropriée -Conduite à tenir en cas de contamination	X X X		☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐
	<u>Radiochromatographie</u> -Détection d'une chromatographie sur couche mince	X	X	☐	☐
	Commande de générateurs ou MRP prêt à l'emploi et enregistrement dans Vénus	X		☐	
	Réception des MRP conformément à l'ADR (réception radiologique)	X		☐	
	Réception pharmaceutique des MRP et enregistrement dans Vénus	X		☐	
	Gestion des stocks : trousses, DM stériles	X		☐	
	Circuit des MDS : prescription spécifique, traçabilité	X		☐	
	Délivrance des MRP (valisette, passe-plat)	X		☐	
Circuit du MRP	Retour des générateurs	X		☐	

Préparation	Faire une élution, la mesurer et l'enregistrer	X	X	☐	☐
	Faire une élution fractionnée	X		☐	
	Réalisation des préparations technétées simples	X	X	☐	☐
	Réalisation des préparations technétées nécessitant des étapes de chauffage agitation (Stamicis)	X		☐	
	Mise en seringue (à blanc)	X		☐	☐
	Etiquetage nominatif/Traçabilité	X		☐	
	Utilisation de Vénus	X		☐	
Contrôle qualité	<u>Contrôle de l'éluat</u>				
	-Test Molybdène	X	X	☐	☐
	-pH	X	X	☐	☐
	-caractères organoleptiques	X	X	☐	☐
	-Recherche d'alumine	X	X	☐	☐
	-Mesure de la pureté radiochimique	X	X	☐	☐
	<u>Contrôle d'une préparation radiopharmaceutique</u>				
	-pH	X	X	☐	☐
	-Caractères organoleptiques	X	X	☐	☐
	-Mesure de la pureté radiochimique	X	X	☐	☐
	-Contrôle de stérilité	+/-		☐	
	<u>Contrôles microbiologiques de l'environnement</u>	+/-		☐	

Bibliographie

1. INRS. Rayonnements ionisants. Réglementation et démarche de prévention. [En ligne]. Disponible : <https://www.inrs.fr>. [Cité le 8 septembre 2021]
2. Autorité de sûreté nucléaire. Radioprotection. [En ligne]. Disponible : <https://www.asn.fr>. [Cité le 13 mai 2022]
3. Analytical Toxicology. Radiations ionisantes. 2018. [En ligne]. Disponible : <https://www.analyticaltoxicology.com>. [Cité le 16 mai 2022]
4. IRSN. Les concepts de dose. [En ligne]. Disponible : <https://www.irsn.fr>. [Cité le 13 mai 2022]
5. IRSN. Face à une irradiation externe ou à une contamination interne : une réponse technique et une mobilisations d'experts. 2017
6. hmn.wiki. Capture d'électrons. [En ligne]. Disponible : <https://hmn.wiki/fr>. [Cité le 26 mai 2022].
7. Le Manuel numérique max - Belin Education. [En ligne]. Disponible : <https://manuelnumeriquemax.belin.education>. [Cité le 16 mai 2022]
8. Laurent RADISSON. Seules les substances radioactives non scellées relèveront à l'avenir des ICPE. [En ligne]. Disponible : <https://www.actu-environnement.com>. [Cité le 26 mai 2022]
9. INRS. Rayonnements ionisants. Effets sur la santé. [En ligne]. Disponible : <https://www.inrs.fr>. [Cité le 2 juin 2022]
10. Albertine DUBOIS. PHYSIQUE ATOMIQUE ET NUCLEAIRE. CEA. 2021.
11. Bernard BATHELEMY, Philippe COURREGES. Gestion des risques. Méthode d'optimisation globale. 2^{ème} édition. Editions d'Organisation. 2004. p. 11

Annexe 10 : Support d'aide à l'évaluation finale de la formation

1. GENERALITES ET REGLEMENTATION		REPONSES ATTENDUES
1.1	Je sais à quel service est rattachée la radiopharmacie réglementairement.	PUI
1.2	Je sais qui est responsable de l'activité de radiopharmacie.	Le pharmacien gérant de la PUI et par délégation, le radiopharmacien (autorité technique)
1.3	Je connais les différentes professions pouvant exercer en radiopharmacie.	Personne qualifiée, le plus souvent les PPH et les MERM
1.4	Je sais qu'il existe un manuel assurance qualité (procédures) pour guider le personnel dans toutes les étapes de la préparation.	Et qu'il est cohérent avec le système assurance qualité de la PUI et complémentaire de celui de la médecine nucléaire
2. HYGIENE		REPONSES ATTENDUES
2.1	Je connais les règles d'habillage.	Charlotte, casaque, surchausses, gants, cache-barbe si besoin
2.2	Je connais la technique de lavage des mains.	Friction hydroalcoolique ou lavage simple des mains à l'entrée et à la sortie de la radiopharmacie
2.3	Je n'introduis pas de boisson et de nourriture dans la radiopharmacie.	Y compris chewing gum et bouteille d'eau
2.4	Je sais ce qu'est une ZAC et les caractères principaux.	Une Zone à Atmosphère Contrôlée est constituée de locaux et d'équipements dont les qualités microbiologique et particulière de l'air sont maîtrisées. La pièce de préparation de la radiopharmacie, lieu de production des préparations injectables stériles est une ZAC. Caractères principaux : surpression par rapport aux pièces adjacentes, renouvellement d'air, pas d'aspérité ni recoin, surfaces imperméables et facilement lavables. 4 classes de ZAC (A, B, C, D) en fonction des exigences pour l'activité qui y est réalisée. A chaque classe correspond des critères de nombre de particules dans l'air et de microbiocontamination de l'air et des surfaces.
2.5	Mes ongles sont courts et propres. Mes cheveux sont attachés.	
2.6	Je ne porte jamais de bijoux en ZAC.	
2.7	Je connais les contrôles environnementaux (types et périodicité) liés à une ZAC	Contrôles microbiologique et particulière avec périodicité à définir par le radiopharmacien. A Angoulême, contrôle tous les 6 mois
3. RADIOPROTECTION		REPONSES ATTENDUES
3.1	Je connais les 3 principes pour me protéger des rayonnements ionisants.	Temps (rester le moins longtemps exposé), distance (s'exposer le plus loin possible : utilisation de pinces), écran (utilisation d'écrans adaptés au type de rayonnement)
3.2	Je connais les différents types de contaminations et d'irradiations.	Différence entre irradiation (exposition externe) et contamination interne (ingestion, pénétration par une plaie, inhalation...) et externe (contact peau...). Temps-distance-écran pour se protéger de l'irradiation. Conduite à tenir en cas de contamination externe et interne (savoir où trouver le kit de décontamination, comment se décontaminer, prévenir le CRP et le médecin du travail, déclaration d'incident...)
3.3	Je connais les types de dosimètres que je porte et quand je dois les porter.	Dosimètre passif = poitrine + bague +/- cristallin à mettre lors de l'habillage en tenue de travail et à garder pendant toute la journée de travail. Dosimètre opérationnel de poitrine à porter obligatoirement pour entrer en zone contrôlée. Les travailleurs exposés aux rayonnements ionisants sont classés soit en catégorie A soit en catégorie B en fonction des doses reçues sur une année.
3.4	Je sais utiliser et j'utilise les détecteurs de rayonnements ionisants à ma disposition.	Les détecteurs sont à utiliser tout au long de la journée pour vérifier la non contamination du matériel et des mains. Vérification de la contamination d'une surface : approcher le détecteur de la surface à contrôler, attendre quelques secondes que la mesure se stabilise. Ne pas toucher la zone potentiellement contaminée avec le détecteur.
3.5	Je connais le matériel de radioprotection et je sais quand l'utiliser.	Protège seringue blindé, protège flacon adapté au radionucléide manipulé (épaisseur et type de matériau), pinces, tablier plombé, paravents, valises de transport...
3.6	Je connais la démarche à suivre en cas de contamination radioactive des surfaces. Je sais où trouver le kit de décontamination.	Savoir où trouver le kit de décontamination, prévenir le CRP. Décontamination des surfaces : délimiter la zone contaminée, noter le radioéléments, le débit de dose initial à 1m, bombe décontaminante mousse, papier absorbant
3.7	Je connais la démarche à suivre en cas de contamination radioactive d'une personne.	Rincer à l'eau froide sans frotter + savon décontaminant. Prévenir le CRP et le médecin du travail. Effectuer une déclaration d'accident
3.8	Je connais le zonage en radiopharmacie et sa signalisation (zone contrôlée, zone surveillée...)	Trèfles radioactifs, signification des différentes couleurs et savoir relier au port des dosimètres adaptés. Zone surveillée en bleue. Zones contrôlées vert, jaune, orange, rouge classées en fonction de la dose efficace reçue Laboratoire de préparation = zone contrôlée verte
3.9	Je maîtrise le circuit des déchets de la radiopharmacie	Tri des déchets en fonction de la demi-vie du radionucléide manipulé, déchets solides dans poubelle blindée, déchets liquides dans cuve (évier chauds par exemple), localisation du local déchet, notion de la durée de conservation en décroissance (10 demi-vie), savoir à qui s'adresser si question/problème (CRP, radiopharmacien, cadre... selon procédure définie). Contrôle de l'activité résiduelle avant élimination via la filière des déchets ménager ou DASRI selon le type de déchets (mesure doit être inférieure à 2 fois le bruit de fond).
4. LOCAUX ET EQUIPEMENT		REPONSES ATTENDUES
Locaux		
4.1	Je sais de quels locaux est constituée la radiopharmacie et quelles activités sont réalisées dans chaque local.	Locaux de préparation (y compris marquage cellulaire s'il y a lieu), local de contrôle qualité, sas de livraison et réception, local déchet, sas d'entrée du personnel, local archivage
4.2	Je connais les paramètres à contrôler quotidiennement dans la ZAC.	Bon fonctionnement de la ventilation, surpression du local de préparation par rapport aux sas de 10-15 Pa
4.3	Je contrôle la température des différents équipements et je connais la conduite à tenir quand elle est hors limites.	Réfrigérateur, congélateur, étuve, bloc chauffant...et je connais les limites d'alerte 2-8°C pour le réfrigérateur, -20°C pour le congélateur, étuve à 32/37/120° selon utilisation... Si température hors limite, le signaler à la personne compétente (pharmacien).

Enceinte blindée		
4.4	Je connais les principales caractéristiques de l'enceinte blindée.	Classe particulière ZAC, dépression par rapport au local de préparation, épaisseur du blindage adaptée aux radionucléides utilisés
4.5	Je connais les paramètres à contrôler quotidiennement.	Vérification du différentiel de pression (gants aspirés), bon fonctionnement de la ventilation
4.6	Je connais les modalités de nettoyage de l'enceinte blindée.	Nettoyer une fois les sources éliminées, fréquence de nettoyage du plan de travail et des sas d'entrée du matériel, de changement des gants... fréquence de nettoyage définie dans la procédure propre à chaque centre. Produits de nettoyage indiqués dans cette procédure et conforme aux procédures d'hygiène institutionnelles).
4.7	Je contrôle régulièrement l'absence de contamination radioactive sur les gants de l'enceinte blindée.	Tirer le gant vers l'extérieur, contrôler avec un détecteur, décontaminer ou changer les gants en fonction des seuils fixés dans les procédures internes
Activimètre		
4.8	Je sais utiliser l'activimètre.	Vérifier que les contrôles qualité quotidiens ont été réalisés. Choisir le bon facteur de calibration en fonction du radionucléide et du conditionnement. Vérifier la cohérence d'affichage activité et heure si affichage multiple. Vérifier que l'activité mesurée correspond à l'activité attendue
4.9	Je sais que des contrôles de l'activimètre sont effectués et je connais leur périodicité et leur importance.	Bruit de fond à tout moment inférieur au centième de la plus petite activité mesurée (ex: < 0,2MBq si seringues de 20 MBq préparées) Un contrôle qualité quotidien doit être réalisé avant d'utiliser l'activimètre. Pour info complémentaires : zéro électronique, tension de polarisation 155 +/- 15V, dérive +/- 5%
Radiochromatographe		
4.10	Je sais à quoi sert le radiochromatographe.	Contrôle de pureté radiochimique (j'en connais le principe) (identification d'un radionucléide). Identification d'un radionucléide si équipé de la fonction spectromètre.
4.11	Je sais quel équipement utiliser en cas de panne.	Activimètre, spectrophotomètre, contaminamètre
5. CIRCUIT DU MEDICAMENT RADIOPHARMACEUTIQUE		REPONSES ATTENDUES
Généralités		
5.1	Je connais le circuit du MRP : de la prescription à la gestion des déchets.	Prescription, validation pharmaceutique, commande, réception/livraison, préparation, contrôle qualité, mise sous forme appropriée, dispensation, administration, élimination des déchets radioactifs dans la poubelle appropriée
Prescription et validation pharmaceutique		
5.2	Je m'assure que la prescription contient les items réglementaires.	Identité du prescripteur, identité patient (nom, prénom, ddn/âge, poids), nom du MRP, activité, heure prévue d'injection et spécialité du prescripteur (prescription réservée aux médecins nucléaires). Signature du médecin, validation pharmaceutique par le radiopharmacien
Gestion / Approvisionnement / Stockage		
5.3	Je connais les modalités de commande des MRP.	Commande en fonction des jours de production et de livraison, vigilance sur la date de calibration par rapport à la date d'utilisation souhaitée. Commande trimestrielle des générateurs notamment. Logistique particulière au TEP et en scinti (thallium, iode de sodium 123) avec flacons multidose.
5.4	Je connais le circuit d'approvisionnement en trousse.	Médicament non radioactif géré par la pharmacie (ou selon procédure interne). Notion de stock minimum, réapprovisionnement en fonction des consommations prévisionnelles et des inventaires réalisés
5.5	Je connais le circuit des MRP contenant un MDS.	Renouvellement soumis à traçabilité
5.6	Je connais les différents lieux de stockage des MRP et trousse.	Stockage ambiant ou réfrigéré selon les trousse, savoir se reporter à la procédure interne de stockage, stockage des MRP dans une protection plombée adaptée en attendant leur utilisation
Réception		
5.7	Je sais effectuer une réception de matière radioactive conformément à l'ADR.	Conformité de l'étiquetage (trèfles radioactifs, colis type A, indice de transport), conformité expéditeur et destinataire. Réalisation d'une mesure du débit de dose à 1m et au contact + frotis, conformément à l'ADR
5.8	Je sais effectuer la réception pharmaceutique d'un MRP.	Réception qualitative et quantitative : concordance entre bon de livraison, commande et étiquetage flacon (activité, nom du MRP, radionucléide, nombre d'unités, date de péremption, de calibration, conditions de conservation, n° de lot), entrée en stock informatique
5.9	Je connais la démarche à suivre en cas de non-conformité.	Ne pas utiliser le MRP, appeler le radiopharmacien
Préparation / Contrôle : Cf Partie 5		
Dispensation		
5.10	Je dispense le MRP dans un matériel de radioprotection approprié.	Protège seringue adapté à la géométrie de la seringue, épaisseur et type de protection adaptées au radionucléide (plomb basse/haute énergie, plexiglas...), valisette plombée si transport nécessaire.
5.11	Je connais les éléments devant apparaître sur l'étiquetage nominatif des doses à administrer.	Doivent apparaître : nom et prénom du patient, activité à l'heure d'injection, trèfle radioactif, n° de seringue, de lot du MRP, DLU, opérateur, heure de préparation et de péremption
5.12	Je sais utiliser correctement le guichet transmurale.	Ne jamais ouvrir les deux portes en même temps, refermer les portes immédiatement après utilisation. (+/- nettoyage régulier)

6. ACTIVITES DE PREPARATION		REPONSES ATTENDUES
Organisation de l'activité et du plan de travail		
6.1	Je sais dans quelle enceinte blindée travailler en fonction de l'isotope à manipuler.	Parmi les radionucléides que le stagiaire aura pu voir utilisés, savoir dire lesquels sont manipulés dans l'enceinte basse et moyenne énergie (I123, 99mTc, Tl201, In111, Ga67...) ou haute énergie (F18, Ga68, I131), cas particuliers des alphas, beta- selon les pratiques de chaque service.
6.2	Je sais choisir le matériel nécessaire à une préparation.	trousse, compresses avec alcool isopropylique, seringue de volume adapté, éluat (générateur élué il y a moins de 24h, éluat frais -2h/-4h selon préparations), protège-flacons adaptés, protège-seringues, pinces pour manipuler le flacon, pince pour manipuler la compresse, aiguilles...
6.3	Je connais les conditions pour entrer du matériel ou des consommables dans l'enceinte blindée.	
Utilisation d'un générateur de 99Mo/99mTc		
6.4	Je sais réceptionner un générateur.	Débit de dose au contact et à 1m. Vérifier la cohérence entre BL et étiquette du générateur. Enlever le scellé, ouvrir le couvercle de la boîte blindée. Charger le générateur dans l'emplacement de l'enceinte blindée prévu à cet effet (attention emplacement différent pour le générateur du lundi et celui du mercredi). Prendre le flacon de protection, le désinfecter et le mettre dans l'éluat adapté. Dans l'enceinte blindée, enlever la protection de l'aiguille du générateur et mettre le flacon protecteur. Coller les étiquettes présentes sur la boîte du générateur aux emplacements prévus du BL. Pré-compléter la feuille de retour du générateur.
6.5	Je sais décrire le principe de fonctionnement d'un générateur.	C'est une colonne d'alumine greffée avec du Molybdène. Les propriétés chimiques du molybdène permettent une liaison forte entre Al-Mo. Le molybdène se désintègre et donne le 99mTc, dont les propriétés chimiques lui donnent une faible affinité pour la colonne d'alumine. Il peut ainsi être élué par du NaCl (poche de NaCl intégrée au générateur ou à positionner lors de la première utilisation, connectée à une extrémité de la colonne du générateur). Pour éluer, un flacon sous vide est connecté à l'autre extrémité de la colonne, ce qui aspire le NaCl. En passant sur la colonne d'alumine, un échange se fait entre les ions pertechnétates et les ions chlorures. on récupère ainsi le pertechnétate de sodium.
6.6	Je connais la démarche à suivre en cas d'incohérence entre l'activité éluee et l'activité attendue.	Vérifier le calibre de l'activimètre qui a été sélectionné, vérifier la cohérence d'affichage entre l'activimètre et le logiciel de radiopharmacie, vérifier le bon positionnement de la source dans le puits de l'activimètre. Vérifier les données du bon de livraison. Si tout cela est conforme, prévenir le radiopharmacien.
6.7	Je sais pourquoi (intérêt, pour quelle préparation) et comment réaliser une élution fractionnée (temps, volume).	Pour avoir une activité volumique haute. On attend 3 secondes et on arrête l'élution, on élue ainsi la même activité mais dans un plus petit volume. Certaines préparations ont besoin d'être reconstituées avec un éluat concentré. La méthode de l'élution fractionnée est également utilisée pour éluer le volume mort du générateur (Tc 99 non radioactif) après un week-end par exemple.
6.8	Je connais la fréquence minimum d'élution d'un générateur et sais en expliquer la raison.	Si possible, une fois par jour, pour avoir une activité spécifique maximale. Dans le générateur, au bout de 22,4h, il y a un équilibre entre la production de Tc99m par désintégration du 99Mo et la production de Tc99 par désintégration de Tc99m. Au delà de 22,4h il va y avoir formation de Tc99 non radioactif. Si on attend plusieurs jours avant d'éluer le générateur, l'éluat sera riche en Tc99 non radioactif alors que nous souhaitons avoir davantage de Tc99m.
Réalisation d'une préparation radiopharmaceutique		
6.9	Je connais les protocoles de préparation des MRP et je sais où les retrouver.	Manuel assurance qualité / RCP (internet ou notice présente dans la boîte de la trousse)
6.10	Je sais pourquoi je ne dois pas utiliser d'éthanol pour désinfecter.	L'éthanol est un réducteur. Si utilisation d'éthanol, le TcO4- se trouvera dans un état d'oxydation ne lui permettant pas de marquer la trousse
6.11	Je connais les paramètres à vérifier avant d'utiliser un éluat/précurseur.	Nom du radionucléide, activité volumique adaptée à la préparation, activité totale, heure d'élution, volume, date de péremption
6.12	Je connais les paramètres à vérifier sur la trousse avant de la marquer.	Nom, numéro de lot, péremption
6.13	Je respecte les règles d'asepsie et de radioprotection.	Désinfection des bouchons systématiquement avant prélèvement, diluants entamés jetés entre 2 préparations, respect des limites d'activité et de volume, dilution, temps et température de chauffage, temps d'agitation, temps de repos, utilisation du matériel de radioprotection
6.14	Je sais pourquoi après avoir injecté un volume de Tc99m ou de précurseur je dois aspirer immédiatement le même volume d'azote du flacon avant de sortir ma seringue.	Les flacons sont saturés en azote pour éviter d'avoir de l'oxygène (empêche le marquage). Pour éviter une surpression et une remontée de MRP par le trou du septum, il faut enlever un volume d'azote correspondant au volume d'éluat injecté
6.15	J'attends que la préparation soit libérée par le radiopharmacien avant de l'utiliser.	Libération après vérification de la conformité des contrôles qualité libératoires
Mise en seringue et dispensation d'un MRP		
6.16	Je connais les spécificités liées aux statuts des médicaments utilisés en radiopharmacie.	Réserve hospitalière, prescription par un médecin nucléaire, traçabilité MDS, ATU
6.17	Avant de préparer la seringue, je vérifie la prescription.	Prescription par un médecin nucléaire, validation pharmacie, nom du MRP, posologie/activité, identité patient, heure prévue d'injection
6.18	Avant de préparer la seringue, je vérifie que la préparation à prélever est conforme et a été libérée.	nom, le numéro de lot, l'heure et la date de péremption de la préparation ou du MRP prêt à l'emploi, caractères organoleptiques
6.19	Je sais dispenser une seringue.	Coller l'étiquette du patient sur la seringue, vérifier les informations de l'étiquette (nom, prénom, date de naissance du patient, MRP, activité, heure d'administration...), dispensation avec protège seringue blindée, dans valisette blindée

7. CONTROLES QUALITE DES PREPARATIONS		REPONSES ATTENDUES
7.1	Je connais les objectifs de la réalisation des contrôles qualité sur les préparations de MRP.	Car la présence d'impuretés risque de diminuer le contraste et augmenter le bruit de fond. L'examen risque donc d'être non concluant. Il sera alors nécessaire de faire revenir le patient pour un second examen (irradiation supplémentaire). Toute préparation doit être contrôlée, c'est une obligation réglementaire.
7.2	Je connais les conséquences d'un défaut qualité d'un MRP .	Augmentation de la fixation non spécifique si mauvais marquage. Tc libre a une affinité pour la thyroïde, l'estomac, les glandes salivaires...
7.3	Je sais définir pureté radionucléidique, pureté radiochimique, pureté chimique et je sais comment les contrôler.	Pureté radionucléidique : rapport de la radioactivité attribuable au radionucléide étudié sur la radioactivité totale. Elle doit être proche de 100%. Permet de mettre en évidence des impuretés radionucléidiques Pureté radiochimique : % de radionucléide sous forme liée (à un vecteur = trousse) sur l'ensemble de l'activité mesurée (Tc-trousse + Tc-libre + Tc-impuretés). Vérification via chromatographie. Pureté chimique : permet de mettre en évidence les impuretés chimiques. Ex : papier témoin permettant de détecter de l'alumine dans l'élution
7.4	Je sais expliquer et réaliser le contrôle qualité du premier éluat.	Caractères organoleptiques (aspect, coloration, volume), contrôles chimiques (pH, pureté radiochimique, recherche alumine), contrôles physiques (activité, pureté radionucléidique), stérilité selon fréquence définie par la procédure
7.5	Je sais expliquer et réaliser le contrôle qualité d'une préparation.	Caractères organoleptiques (aspect, coloration, volume), contrôles chimiques (pH, pureté radiochimique), contrôles physiques (activité), stérilité selon fréquence définie par la procédure
7.6	Je connais la conduite à tenir si le résultat du contrôle est non conforme.	Ne pas utiliser, appeler le radiopharmacien

Annexe 11 : Questionnaire de satisfaction

Questionnaire de satisfaction du stage en radiopharmacie

1. Avez-vous eu suffisamment de temps consacré à la pratique ? Si non, que vous a-t-il manqué ?

Oui ☐

Non ☐ :

2. Avez-vous eu suffisamment de temps de formation théorique (par les radiopharmaciens, PPH ou MERM, ou travail autonome avec le livret) ? Si non, que vous a-t-il manqué ?

Oui ☐

Non ☐ :

3. Avez-vous eu suffisamment de temps pour rédiger votre mémoire ? Si non, que vous a-t-il manqué ?

Oui ☐

Non ☐ :

4. Lors de l'auto-évaluation réalisée au début de stage, les questions étaient-t-elles toutes facilement compréhensibles ? Si non, la(les)quelle(s) est(sont) selon-vous à reformuler ?

Oui ☐

Non ☐ :

5. Cette auto-évaluation vous a-t-elle permise de prendre connaissances des compétences à acquérir lors du stage ?

Oui ☐

Non ☐

6. Avez-vous pu utiliser les outils d'aide à la formation ? Si non, pourquoi ?

-Planning du stage : Oui ☐ Non ☐ :

-Livret de formation : Oui ☐ Non ☐ :

-Vidéos : Oui ☐ Non ☐ :

-Fiche de suivi des mises en situation pratique : Oui ☐ Non ☐ :

7. Ces outils sont-ils adaptés selon vous ? Si non, pourquoi ?

-Planning du stage : Oui ☐ Non ☐ :

-Livret de formation : Oui ☐ Non ☐ :

-Vidéos : Oui ☐ Non ☐ :

-Fiche de suivi des mises en situation pratique : Oui ☐ Non ☐ :

8. Parmi les outils que vous avez pu utiliser, vous ont-ils aidé pour :

-Pour mieux comprendre les activités réalisées en radiopharmacie :

-Livret de formation : Oui ☐ Non ☐ :

-Vidéos : Oui ☐ Non ☐ :

-Suivre les activités que vous avez réalisées : Oui ☐ Non ☐

-Planning du stage : Oui ☐ Non ☐ :

-Fiche de suivi des mises en situation pratique : Oui ☐ Non ☐ :

9. Avez-vous des propositions d'amélioration à nous soumettre ?

.....

.....

.....

.....

Merci de votre aide !

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Signature de l'étudiant

Nom : BIBARD

Prénom : Cassandre

du Président du jury

Nom :

Prénom :

PROGRAMME D'ACCUEIL ET DE FORMATION DES STAGIAIRES EN RADIOPHARMACIE : ELABORATION ET METHODE D'EVALUATION

Thèse soutenue publiquement le 17 octobre 2022 à Poitiers

Par Cassandre BIBARD

RESUME :

Les médicaments radiopharmaceutiques administrés aux patients pour réaliser des examens diagnostiques et des traitements de médecine nucléaire sont préparés dans des unités de radiopharmacie. L'activité de préparation de ces médicaments comporte des risques aussi bien pour le patient que pour le personnel produisant. Aussi, la formation des professionnels exerçant au sein d'une radiopharmacie est une obligation réglementaire et participe activement à la sécurisation du circuit du médicament radiopharmaceutique. Pour répondre à cette obligation réglementaire, le cursus scolaire des Préparateurs en Pharmacie Hospitalière (PPH) – qui prévoit des périodes d'enseignements en centre de formation et des périodes pratiques en établissement de santé – intègre un module concernant l'organisation, la conduction et la mise en œuvre des préparations de médicaments radiopharmaceutiques. Pour s'assurer que la formation reçue dans ce module permette aux PPH d'acquérir les savoirs, savoir-faire et savoir-être spécifiques indispensables aux activités effectuées dans les radiopharmacies, il nous semblait nécessaire de structurer correctement les deux semaines de stage en radiopharmacie. Nous avons ainsi élaboré un programme d'accueil et de formation des PPH au Centre Hospitalier d'Angoulême, allant de l'analyse des besoins à l'élaboration d'instruments d'évaluation de l'efficacité de ce programme, en passant par toute une série d'outils pédagogiques spécifiques. Le résultat concret de ce travail est un livret de formation multimédia, intégrant des vidéos explicatives et une cartographie des risques construite selon la méthode AMDEC, permettant un bilan initial de compétences des stagiaires, ainsi que l'évaluation finale de l'efficacité de la formation. La conviction que porte cette élaboration pédagogique réside dans son potentiel d'adaptation et de transférabilité futures.

MOTS CLES : Formation, radiopharmacie, préparateur en pharmacie hospitalière, gestion des risques, circuit du médicament radiopharmaceutique, sécurisation