

Direction : Direction des métiers scientifiques

Pôle : Pharmacopée, qualité pharmaceutique des médicaments chimiques, homéopathiques, à base de plantes et préparations

Personnes en charge : Valérie Salomon - Alain Richard - Muriel Pasco - Brigitte Rogeau

COMITE SCIENTIFIQUE SPECIALISE TEMPORAIRE

Révision des Bonnes Pratiques de Préparation – Finalisation des travaux

N° 22 / 47

Séance du 10 février 2022
de 14h00 à 17h00, en visioconférence

ORDRE DU JOUR


Points	Sujets abordés	Pour audition, information, adoption ou discussion
I.	Point sur les déclarations publiques d'intérêts	Tour de table
II.	Approbation du compte-rendu de la séance du 25 janvier 2022	Pour adoption
III.	Ordre du jour de cette séance	Pour adoption
IV.	Ligne directrice n° 4 et Glossaire Préparations de médicaments radiopharmaceutiques	Pour discussion

PARTICIPANTS

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres			
BENOIT Philippe	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CHAMBIN Odile	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GODINOT Valérie	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
POULET Jean-Philippe	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
STORME Thomas	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VIEL Vincent	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Autres			
DEBORDEAUX Frédéric	Expert ponctuel	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RIZZO-PADOUIN Nathalie	Expert ponctuel	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LACOEUILLE Franck	Expert ponctuel	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEUXE-OLIVIER Charlotte	Invitée ASN	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANSM			
LE An	ANSM Déléguée scientifique DMS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MALEC Laurence	ANSM Evalueur - DMS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PASCO Muriel	ANSM Cheffe de Pôle - DMS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
RICHARD Alain	ANSM Directeur Adjoint DMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROGEAU Brigitte	ANSM Evalueur - DMS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROUSSEAU Delphine	ANSM Evalueur réglementaire - DAJR	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
SALOMON Valérie	ANSM Directrice DMS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

I. Point sur les déclarations publiques d'intérêts

Le secrétaire du CSST, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflits d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers à l'ordre du jour.

 Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts externes ponctuels					
Lien(s) identifié(s)					
Dossier	Nom Prénom	Type de lien	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
					Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

II. Approbation du compte-rendu de la séance du 25 janvier 2022

Le compte-rendu est adopté à l'unanimité.

III. Ordre du jour de cette séance

L'ordre du jour est adopté.

IV. Ligne Directrice n°4 (LD4) (Préparations de médicaments radiopharmaceutiques) et Glossaire

Les décrets n° 2022-114 du 1^{er} février 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement de l'activité de médecine nucléaire et n°2021-1930 du 30 décembre 2021 relatif aux conditions d'implantation de l'activité de médecine nucléaire sont parus. Ces textes doivent être pris en compte afin qu'il n'y ait pas de contradiction avec la ligne directrice 4 (LD) des Bonnes pratiques de préparation.

Matériel

Point 45. « Les consommables utilisés pour la préparation aseptique de médicaments radiopharmaceutiques (seringues, aiguilles) sont stériles et à usage unique. »

Les membres du CSST souhaitent ajouter que les doses à administrer sont également concernées par ce point. Des commentaires ont été reçus pendant l'enquête publique de la LD4 afin de remplacer le terme « consommable » par « dispositif médical ». Après discussion sur la définition de ces deux termes, il apparaît que la phrase initialement proposée pourrait porter à confusion, les membres souhaitent reprendre le même intitulé que celui mentionné dans la LD1 des préparations stériles.

Point 45 modifié : « *La préparation de médicaments radiopharmaceutiques et **des doses à administrer** est exclusivement réalisée avec du matériel stérile et non réutilisable (par exemple seringues, aiguilles).* »

Point 46. « *Le matériel permettant d'assurer la radioprotection lors des différentes opérations de préparation des médicaments radiopharmaceutiques (protège flacon blindé, protège seringue blindé, pince pour la manipulation à distance, etc.) est en nombre suffisant et adapté à la nature et à l'énergie des rayonnements des radionucléides manipulés. Leur intégrité et leur performance en termes de radioprotection sont régulièrement contrôlées. Ce matériel fait l'objet d'une vérification de l'absence de contamination radioactive en tant que de besoin.* »

Le matériel tel qu'un protège flacon blindé ou un protège seringue blindé ne fait pas l'objet d'une vérification de sa performance en termes de radioprotection mais uniquement de son intégrité afin de vérifier son bon fonctionnement. Le terme performance est supprimé de la phrase.

Un commentaire reçu lors de l'enquête publique fait état qu'après chaque utilisation, le matériel fait l'objet d'une vérification de l'absence de contamination radioactive mais fait également l'objet d'une vérification de l'absence d'une décontamination radioactive en tant que de besoin puis d'une désinfection. Les membres souhaitent ajouter cette notion dans le paragraphe.

Afin de prendre en compte tous ces éléments, le point 46 est ainsi modifié :

« *Le matériel permettant d'assurer la radioprotection lors des différentes opérations de préparation des médicaments radiopharmaceutiques (protège flacon blindé, protège seringue blindé, pince pour la manipulation à distance, etc.) est en nombre suffisant et adapté à la nature et à l'énergie des rayonnements des radionucléides manipulés. Leur intégrité ~~et leur performance~~ en termes de radioprotection ~~sont~~ **est** régulièrement **vérifiée** ~~contrôlées~~. **Après chaque utilisation**, ce matériel fait l'objet d'une vérification de l'absence de contamination radioactive, **d'une décontamination radioactive** en tant que de besoin **puis d'une désinfection**.* »

Point 47. « *Des appareils de mesure de rayonnement ambiant et de recherche de contamination radioactive sont mis à disposition et sont régulièrement contrôlés selon la réglementation en vigueur* »

Afin d'être cohérent avec l'arrêté du 23 octobre 2020 relatif aux mesurages réalisés dans le cadre de l'évaluation des risques et aux vérifications de l'efficacité des moyens de prévention mis en place dans le cadre de la protection des travailleurs contre les risques dus aux rayonnements ionisants dans lequel il est indiqué que les contrôles techniques sont désormais dénommés « vérifications », le terme « contrôlés » est remplacé par « vérifiés ».

Un commentaire reçu lors de l'enquête publique propose d'ajouter que ces appareils disposent d'un seuil de détection adapté. L'exemple du radiamètre est cité. Différents radiamètres existent, ils sont adaptés au type de rayonnement auxquels ils sont exposés. Ils n'ont pas le même seuil de sensibilité : un radiamètre non adapté aux émetteurs ne permettra pas de mettre en évidence la propriété radiologique.

Les membres préfèrent indiquer que les appareils de mesure doivent être adaptés et manière globale et ne pas se limiter au seuil de détection.

Point 47 modifié. « *Des appareils de mesure de rayonnement ambiant et de recherche de contamination radioactive **adaptés** sont mis à disposition et sont régulièrement ~~contrôlés~~ **vérifiés** selon la réglementation en vigueur.* »

Point 48. « *Le matériel utilisé pour les marquages cellulaires radioisotopiques est uniquement dédié à cette activité. La centrifugeuse requise pour la séparation des composants cellulaires du sang est conçue de manière à garantir le confinement en cas de déversement et/ou de rupture (couvercle de confinement) et fait l'objet d'une maintenance préventive au minimum annuelle.* »

Un commentaire reçu lors de l'enquête publique indique que l'activimètre est très souvent mutualisé pour diverses raisons (encombrement, contrôles physiques, coût...). Après discussion, les membres du CSST sont d'accord pour modifier la phrase afin de prendre en compte cette spécificité.

Par ailleurs, le terme « marquages cellulaires radioisotopiques » est remplacé par « préparation radiopharmaceutique d'éléments figurés du sang », terme utilisé dans la LD4.

Point 48 modifié : « *Le matériel utilisé pour **la préparation radiopharmaceutique d'éléments figurés du sang** ~~marquages cellulaires radioisotopiques~~ est ~~uniquement~~ dédié à cette activité **excepté l'activimètre qui peut être mutualisé**. La centrifugeuse requise pour la séparation des composants cellulaires du sang est conçue de manière à garantir le confinement en cas de déversement et/ou de rupture (couvercle de confinement) et fait l'objet d'une maintenance préventive au minimum annuelle.* »

Point 51. « *Les câbles nécessaires au fonctionnement des appareils sont couverts de façon à faciliter le nettoyage.* »

Un câble peut être nettoyé facilement, lorsqu'il n'y a qu'un fil il n'est pas nécessaire d'ajouter une gaine. Afin de prendre en compte ce type de situation, le terme « protégés » est préféré au terme « couverts ».

Point 51 modifié. « *Les câbles nécessaires au fonctionnement des appareils sont ~~couverts~~ **protégés** de façon à faciliter le nettoyage.* »

Personnel

Point 53. « *Seuls les radiopharmaciens peuvent avoir la responsabilité technique de la préparation et du contrôle des médicaments radiopharmaceutiques. Lorsque le radiopharmacien exerce au sein d'une pharmacie à usage intérieur (PUI), il reçoit une délégation écrite du pharmacien gérant la PUI.* »

Le point 53 doit être conforme avec la réglementation existante. Les membres du CSST souhaitent d'une part revoir l'ensemble de cette réglementation avant de poursuivre la discussion (notamment le décret n°2022-114 du 1^{er} février 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement de l'activité de médecine nucléaire) et d'autre part demander un avis juridique sur cette question. Ce point sera revu lors d'une prochaine séance.

Point 55. « *L'organigramme fonctionnel de la radiopharmacie présente tout personnel intervenant dans ces opérations de préparation et de contrôle. Leurs missions font l'objet d'une fiche de poste.* »

Les membres du CSST préfèrent remplacer ce point 55 par l'intitulé qui a été adopté dans la LD1 des préparations stériles :

Point 55 modifié : « **Un organigramme présentant les liens hiérarchiques et fonctionnels est établi pour l'organisation du secteur de préparation et de contrôle des préparations radiopharmaceutiques.** »

Point 57. Il est décidé de regrouper le point 64 (« *La protection des travailleurs y compris des femmes enceintes ou allaitantes est assurée dans les conditions prévues par le droit du travail* ») avec le point 57 :

« *Pour toutes les activités de préparation de médicaments radiopharmaceutiques, les mesures de radioprotection du personnel mises en place répondent aux textes en vigueur (cf. Code du Travail) en particulier concernant le suivi individuel renforcé de leur état de santé¹ Un suivi des accidents du travail et des pathologies professionnelles est réalisé en lien avec la médecine du travail. **La protection des travailleurs y compris des femmes enceintes ou allaitantes est assurée dans les conditions prévues par le droit du travail.*** »

Point 61. « *Le personnel affecté à la préparation des médicaments radiopharmaceutiques reçoit une formation initiale et continue en radiopharmacie, en radioprotection des personnels, des patients, du public et de l'environnement.* »

Il est proposé d'ajouter que « Ces formations sont dispensées notamment, en lien avec le conseiller en radioprotection du site. » : au niveau réglementaire, la formation radioprotection patient est dispensée par un organisme de formation professionnelle, donc pas nécessairement effectuée en lien avec le conseiller en radioprotection du site, seules celles pour le personnel sont concernées par cette obligation.

Cette phrase n'est donc pas ajoutée, elle pourrait entraîner des confusions entre les formations obligatoirement effectuées en lien avec le conseiller en radioprotection du site et celles réalisées sans ce conseiller.

La phrase est complétée afin que la formation prenne également en compte le contrôle des médicaments radiopharmaceutiques.

Du fait de l'importance de la notion d'hygiène lors de la réalisation d'une préparation radiopharmaceutique et afin de reprendre cette notion mentionnée dans le LD1 des médicaments stériles, la formation initiale et continue en hygiène est ajoutée.

Point 61 modifié : « *Le personnel affecté à la préparation **et au contrôle** des médicaments radiopharmaceutiques reçoit une formation initiale et continue en radiopharmacie, **en hygiène et en radioprotection** des personnels, des patients, du public et de l'environnement.* »

Point 62. « *Le personnel ne pourra réaliser une préparation radiopharmaceutique à destination d'un patient que s'il a réussi avec succès l'évaluation de sa formation, qui comprend un test de remplissage aseptique, et a été habilité par le radiopharmacien à préparer des médicaments radiopharmaceutiques.* »

Plusieurs commentaires ont été reçus demandant la suppression ou le côté optionnel pour le test de remplissage aseptique (TRA). D'autres tests peuvent également être effectués mais le TRA est le test qui doit être réalisé au cours de la formation pratique comme cela est déjà indiqué dans la LD1 des préparations de médicaments stériles. Ce test est conservé.

¹ Art. R. 4451-82 du CT

Point 63. Diverses modifications sont effectuées dans le tableau 2 afin de l'harmoniser avec celui de la LD1 :

Tableau 2 : *Fréquence de formation et évaluation du personnel pour la réalisation de préparations de médicaments radiopharmaceutiques*

Objet	Fréquence
Formation théorique « préparation de médicaments radiopharmaceutiques (MRP) » et son évaluation	Avant toute réalisation de sa première préparation de MRP pour les patients 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 au déshabillage et son évaluation (incluant un test de remplissage aseptique))	Avant toute réalisation de sa première préparation de MRP A renouveler en cas de au changement de mode opératoire, d'équipement, de locaux A renouveler en cas de dérive observée sur les pratiques (observée pendant la formation continue par exemple) 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

Point 65. « *Un kit de décontamination et une trousse d'urgence établis après avis du médecin du travail et du conseiller en radioprotection sont disponibles à proximité de la zone de préparation. Une douche oculaire ou un dispositif de rince-œil est installé.* »

Différents commentaires sont discutés :

- ajouter que « l'emplacement du kit de décontamination fait l'objet d'une signalétique et est connu du personnel.
- ajouter que les laves œil à usage unique peuvent être utilisés
- mentionner une douche autonome de sécurité et rince-œil autonome de type distributeur de diphotérine.

Ces commentaires ne sont pas pris en compte soit en raison du degré trop important de détail de l'ajout souhaité, soit du fait que ces éléments sont déjà indiqués dans la LD1 ou la LD2 (préparations de médicaments contenant des substances pouvant présenter un risque pour la santé et l'environnement).

Le point 65 n'est pas modifié.

Préparation

Commande, approvisionnement, réception

Point 66. « *Les commandes et les approvisionnements des trousse, médicaments radiopharmaceutiques, précurseurs et générateurs sont effectués par le radiopharmacien.* »

Comme pour le point 53, les membres du CSST souhaitent d'une part revoir l'ensemble de la réglementation relative à cette question avant de poursuivre la discussion et d'autre part demander un avis juridique sur cette question. Ce point sera revu lors d'une prochaine séance.

Point 68. « *Les sources radioactives détenues font l'objet d'un inventaire permettant de justifier en permanence de leur origine et de leur localisation.* »

Afin de faire un parallèle avec le point 111 concernant les préparations terminées (« *La durée et les conditions de conservation après radiomarquage sont conformes aux recommandations existantes du fabricant et/ou selon les procédures validées par le radiopharmacien* »), il est décidé d'ajouter deux points concernant les matières premières entrant dans la composition des préparations :

« *-Les matières premières entrant dans la composition des préparations radiopharmaceutiques (trousse, précurseur, éluat...) sont stockées dans les conditions prévues par les textes en vigueur, notamment en termes d'hygiène et de radioprotection, et compatibles avec leurs spécifications.*

-La durée et les conditions de conservation sont conformes aux recommandations existantes du fabricant et/ou selon les procédures validées par le radiopharmacien. »

La suite des commentaires reçus lors de l'enquête publique sera étudiée lors de la prochaine séance du CSST.