



AFTMN 2019

PROJET « FLUORESCÉINE »

QUALIFICATION DU PERSONNEL AFFECTÉ À LA
PRÉPARATION DE MÉDICAMENTS RADIOPHARMACEUTIQUES

Réponses aux exigences réglementaires

UNITE DE RADIOPHARMACIE
Service de Médecine Nucléaire
Hôpital Lapeyronie, CHU Montpellier

Sarah LANGLET





Contexte réglementaire

- Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) chapitre 6

La préparation des médicaments stériles impose des exigences particulières en vue de réduire les risques de contamination microbienne, particulaire et pyrogène. La **formation** des personnels impliqués et son **évaluation régulière** sont organisées. La garantie de la stérilité et des autres aspects qualitatifs des médicaments ne dépend pas uniquement de contrôles réalisés en fin de fabrication ou sur les préparations terminées, mais également de la qualité des matières premières et des articles de conditionnement, de la validation et la maîtrise des procédés de préparation et des contrôles microbiologiques et particuliers de l'environnement, ainsi que de la **qualification** du personnel.

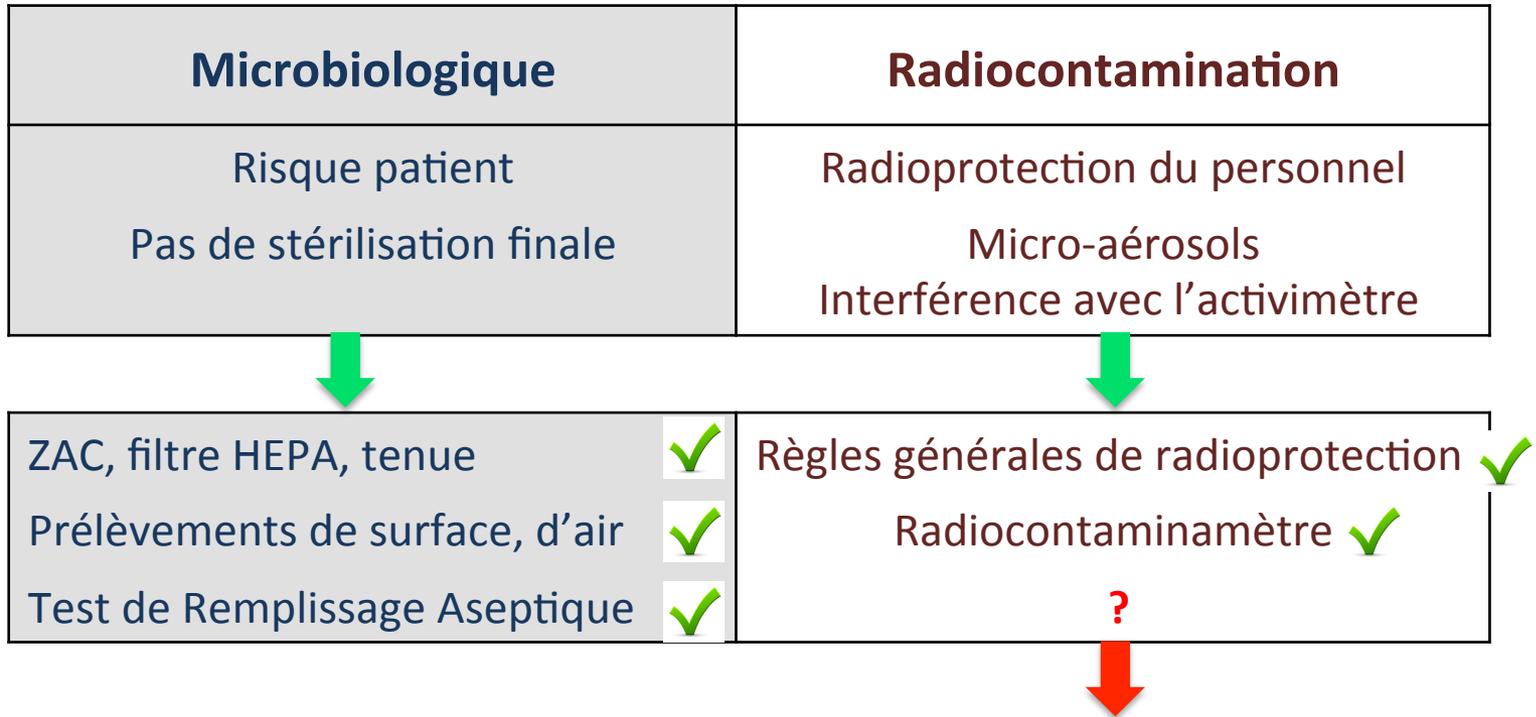
- BPP chapitre 9, dédié à la Radiopharmacie

Lorsqu'ils effectuent les tâches relatives à la préparation des médicaments radiopharmaceutiques, les préparateurs en pharmacie et les autres catégories de personnels spécialisés sont placés sous **l'autorité technique du radiopharmacien**. L'ensemble du personnel (y compris celui affecté au nettoyage et à la maintenance) employé dans des zones où sont effectuées les préparations des médicaments radiopharmaceutiques et leurs contrôles reçoit une formation initiale et continue adaptée, en particulier en **radioprotection** et en **hygiène**.





Enjeu : double risque



Comment évaluer la radiocontamination de l'enceinte ?





Objectifs



MEP d'un test de simulation de toutes les étapes d'une préparation depuis l'élution jusqu'au conditionnement en seringues

- **Evaluer la radiocontamination de l'enceinte**
 - Test pratique
 - Colorimétrie
 - Sensible (aérosols)
- **Formation et qualification du personnel**
 - Initiale
 - Périodique
- **Amélioration des pratiques**



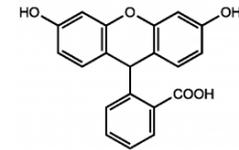
Matériel et méthode

- **Choix du colorant**

- **Fluorescéine**

- Fluorescence → $^{99m}\text{TcO}_4$

λ absorption = 494 nm
 λ émission = 520 nm
décelable à l'œil nu à 0,02 ppm



- **Matériel « de routine »**

- Flacon d'éluion
 - Protège flacon et protège seringue
 - En condition → dans l'enceinte

- **Protocole**

- Mode opératoire précis
 - Evaluation



Matériel

- **Fluorescéine sodique Cooper poudre**
 - Reconstitution en solution à **10%**



- **Choix de la préparation à reproduire**
 - **Myoview®**
 - **Nanocis®**
- **Kit prêt à l'emploi**
 - **« Kit Fluo »**



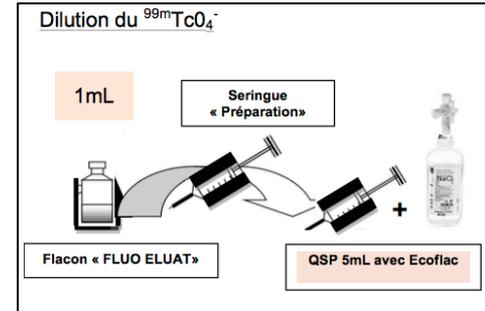


Méthode

MODE OPÉRATOIRE

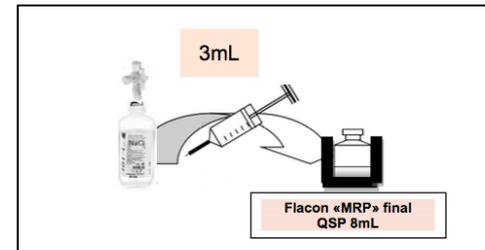
1- Prélèvement de l'éluat

- Prélèvement 1ml solution « fluo 10% »
- Dilution (Ecoflac, NaCl)
- «Mesure» dans activimètre



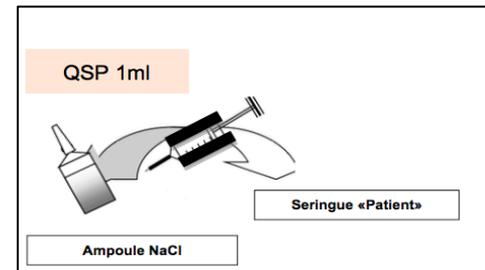
2- Marquage

- Prise d'air
- Injection de la solution « fluo »
- «Mesure» dans activimètre



3- Dispensation

- Avec robinet 3 voies
- **3** seringues « patients »
- Dilution des seringues (ampoule NaCl)
- «Mesure» dans activimètre



Toutes les étapes sont suivies par le « contrôleur » qui note tout événement

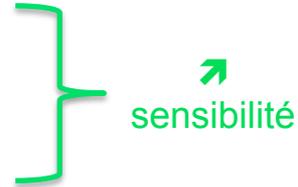


Méthode

EVALUATION

- **Par le binôme évaluateur / contrôleur, sous UV, en 3 temps**

- Contamination macroscopique
- Contamination microscopique : brumisation de NaCl
- Frottis



- **Score**

- Sur **15** points
- **10 sites** référencés
- Criticité variable selon la zone : points négatifs **-1 ou -2**
- En l'absence de contamination : **15 /15**
- Réussi si score **> 12** points
- Eliminateur si fond de louche contaminé



TEST A LA FLUORESCEINE MODE OPERATOIRE



Création : 08/04/2017 Rédaction : S.LANGLET Validation : I.COURET
Révision : 15/03/2018 Signature : Signature :

Les zones souillées de fluorescéine sont relevées sur les schémas suivants par le contrôleur.

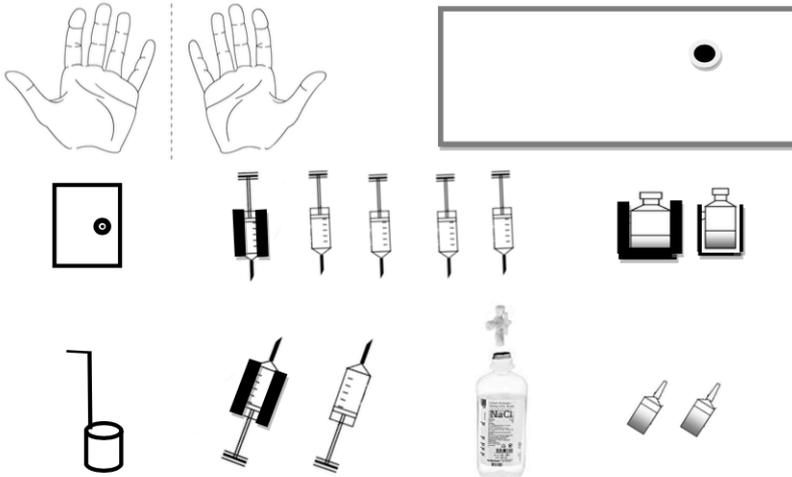
Contamination macroscopique / avant brumisation PLAN DE TRAVAIL ET GANTS



Contamination microscopique / après brumisation PLAN DE TRAVAIL ET GANTS



Frottis / compresses PLAN DE TRAVAIL, GANTS, PORTE DU SAS et MATERIEL



TEST A LA FLUORESCEINE MODE OPERATOIRE



Création : 08/04/2017 Rédaction : S.LANGLET Validation : I.COURET
Révision : 15/03/2018 Signature : Signature :

c. ETAPE 3 : calcul du score

- Score sur 15 points
- En l'absence de contamination = 15/15
- Test réussi si score >12

Nombre de point si fluorescence	Zone / matériel	Présence de fluorescence			Absence de fluorescence	Remarques
		macro	micro	frottis		
- 2	Gants					
- 1	Champ					
- 2	Plan de travail					
- 2	Poignée porte					
Eliminatoire	Louche (fond)					
- 2	Poignée de la louche					
- 1	Protège flacon « FLUO ELUAT »					
- 1	Protège flacon « FLUO MRP »					
- 2	Protèges seringues patients					
- 2	Ecoflac NaCl 0,9%					
SCORE		=	/15			

Résultats

Cocher les mentions utiles

Négatif : renouvellement du test le : .../.../....

Positif

Commentaire(s) :



Résultats

- **Début des qualifications**
 - Janvier 2018
- **Personnel concerné**
 - Tous les personnels participant aux préparations et aux dispensations de MRP
 - **N= 13**
 - **5 radiopharmaciens** → 3 radiopharmaciens + 2 internes
 - **8 MER** → expérience > 5 ans

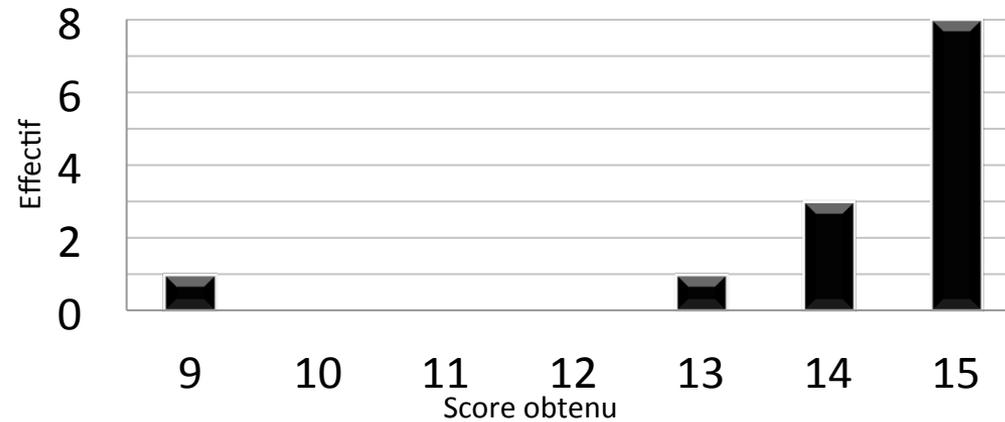




Résultats

- **Score**
 - Test réussi pour **12/13**
 - Score moyen de **14 [9 à 15]**

Répartition des scores





Résultats

- **Durée : 15 min**
 - « Kit fluo »
- **Scores**
 - Expérience des **MER : 8* 15/15**
 - Nouvel interne : 9/15
 - Gants +++
- **Intérêt de l'évaluation en 3 temps confirmé**
 - Brumisation / Frottis
 - Révélation des μ gouttes non visualisées
 - Fluorescéine peu visible sur gants noirs

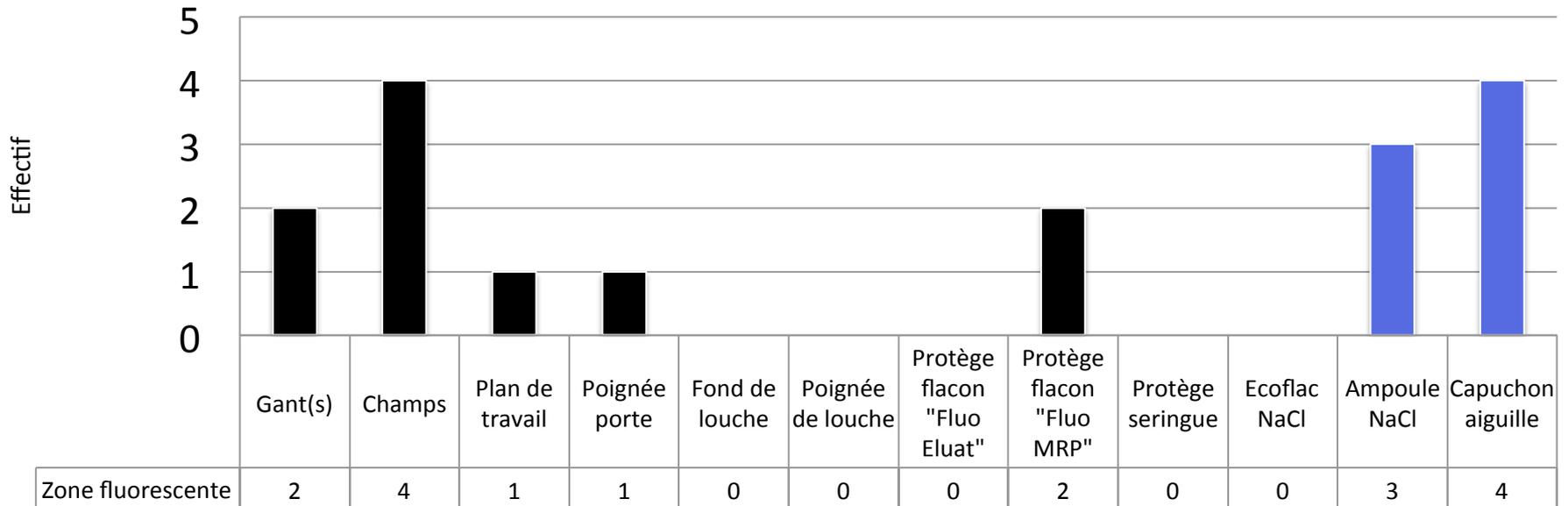






Résultats

Zones contaminées



- **Champs > Gants > Protège flacon**
- **Hors score : Capuchon aiguille > Ampoule NaCl**



Discussion

- Identification d'**étapes à risque**
 - Gants → **Contaminations manuportées**
 - Ampoules de NaCl → **1 ampoule = 1 MRP**
 - Capuchon d'aiguille → **A changer avant mesure d'activité**
 - Robinet 3 voies → **bouchon obturateur**





Discussion

- Qualification périodique : **annuelle**
- Analyse et **amélioration de pratiques**
- **Formation**
 - Internes radiophar – élèves – nouveaux arrivants
 - Pour les futures préparations de MRP plus délicates à manipuler (longue $t_{1/2}$, dosimétrie défavorables ...)
- **Test combiné Test de Remplissage Aseptique + fluorescéine ?**





Test de Remplissage Aseptique

Simulation de la préparation d'un MRP en remplaçant les matières 1^{ères} :

- Par un **milieu nutritif** (Trypticase Soja)
 - Micro-organismes aérobies (bactéries et champignons)
 - **Evaluation de l'asepsie des procédés de préparation**
- **De l'éluat à la mise en seringue**
 - En condition de travail
 - Avec le matériel de routine
- **Incubation** des flacons, poches et seringues
 - T° ambiante
 - Etuve 37°C
 - 14 j
- Evaluation de la contamination microbiologique
 - **Turbidimétrie**





TRA + fluorescéine ?

Simulation de la préparation d'un MRP en remplaçant les matières 1^{ères} :

- **Par un milieu nutritif + solution fluorescéine** = éluat de ^{99m}Tc
- Nécessite des **témoins validés**
 - Négatif : absence de contamination initiale lors du mélange
 - Positif : absence d'inhibition de la croissance microbologique par le fluorescéine
- Evaluation de la contamination
 - **Radioactive** : fluorescence par lampe UV ?
 - **Microbiologique** : turbidimétrie post-incubation





Merci de votre attention

