



# Vigilances en radiopharmacie

## *Radiovigilance - Radioprotection*

UE2: Economie de la santé et vigilances - *Pharmaco-économie*  
*1 h - DES Pharmacie*  
*Inter-région Grand Est*

***Julien Detour***

*Radiopharmacien*

*Pharmacien référent du pôle d'imagerie*

*Pôle de Pharmacie-Pharmacologie*

*Hôpitaux Universitaires de Strasbourg*

*Faculté de Pharmacie*

*Strasbourg*

*11/09/17*



# Plan

- Introduction générale :
  - Exposition humaine aux rayonnements ionisants
  - Utilisation des rayonnements ionisants en Médecine
- Rappels physiques des rayonnements ionisants - Effets biologiques des rayonnements ionisants
- Organisation générale de la radioprotection
- Radioprotection patient
  - Critères de déclaration d'un événement significatif
- Radioprotection des travailleurs
- Exemples d'études de poste réalisées aux Hopitaux Universitaires de Strasbourg

# Découverte de la radioactivité 1896



Découverte du radium et du polonium: 1898



Pierre Curie

1859-1906

Marie Curie-Sklodowska

1867-1934

## Applications médicales premières victimes : les médecins



Préparation  
d'ampoules pour la  
curie thérapie



Radiographie du pied, dentaire



# Imagerie médicale et rayonnements ionisants

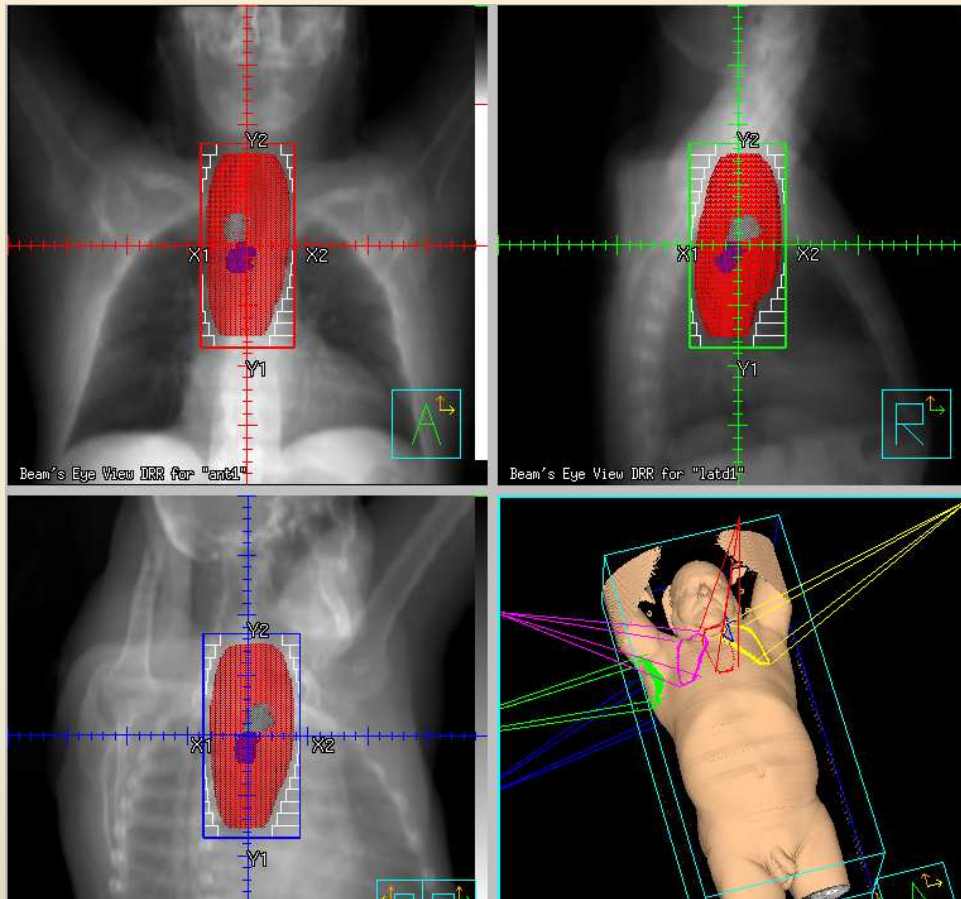
Imagerie « conventionnelle »

Tomographique

Interventionnelle



# La Radiothérapie externe

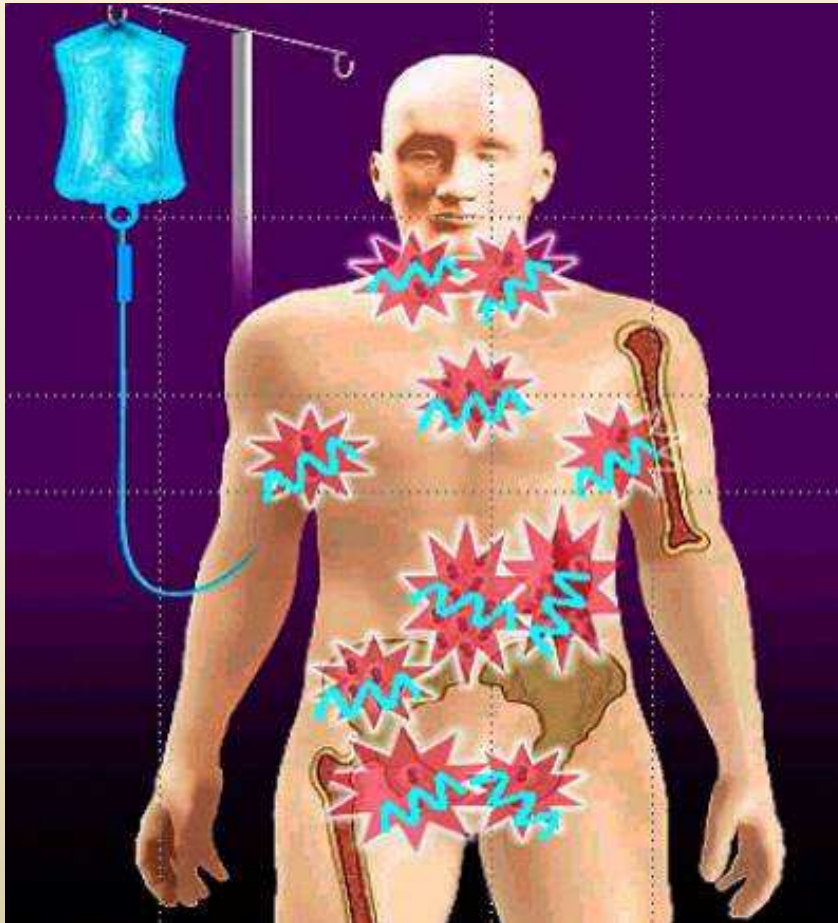


*Accélérateurs*

Dispositifs médicaux  
implantables de  
Curiethérapie



# La radiothérapie métabolique ou radiothérapie interne vectorisée



Injection d'une **activité importante** d'un médicament radiopharmaceutique

Isotopes utilisés en routine:

Iode ( $^{131}\text{I}$ )

Yttrium ( $^{90}\text{Y}$ )

Rhénium ( $^{186}\text{Re}$ )

Erbium ( $^{169}\text{Er}$ )

Strontium ( $^{89}\text{Sr}$ )

Samarium ( $^{153}\text{Sm}$ )

En évaluation:  $^{177}\text{Lu}$ , émetteurs alpha

+ vecteurs possibles: peptides, anticorps...

# Exposition humaine aux rayonnements ionisants

## Exposition naturelle (UNSCEAR 2000)

Nature de l'exposition		Dose efficace annuelle moyenne en mSv
Exposition due aux rayonnements cosmiques	Particules directement ionisantes Neutrons Radionucléides cosmogéniques ( <sup>3</sup> H, <sup>7</sup> Be, <sup>14</sup> C, <sup>22</sup> Na...)	0,39
Exposition externe d'origine tellurique	Potassium 40 ( <sup>40</sup> K) Radionucléides des familles de l'uranium et du thorium	0,49
Exposition interne d'origine tellurique	Potassium 40 ( <sup>40</sup> K) Radionucléides des familles de l'uranium et du thorium	0,30
Exposition due au radon	Radon 222 Radon 220	1,25
<b>TOTAL</b>		<b>2,43</b>

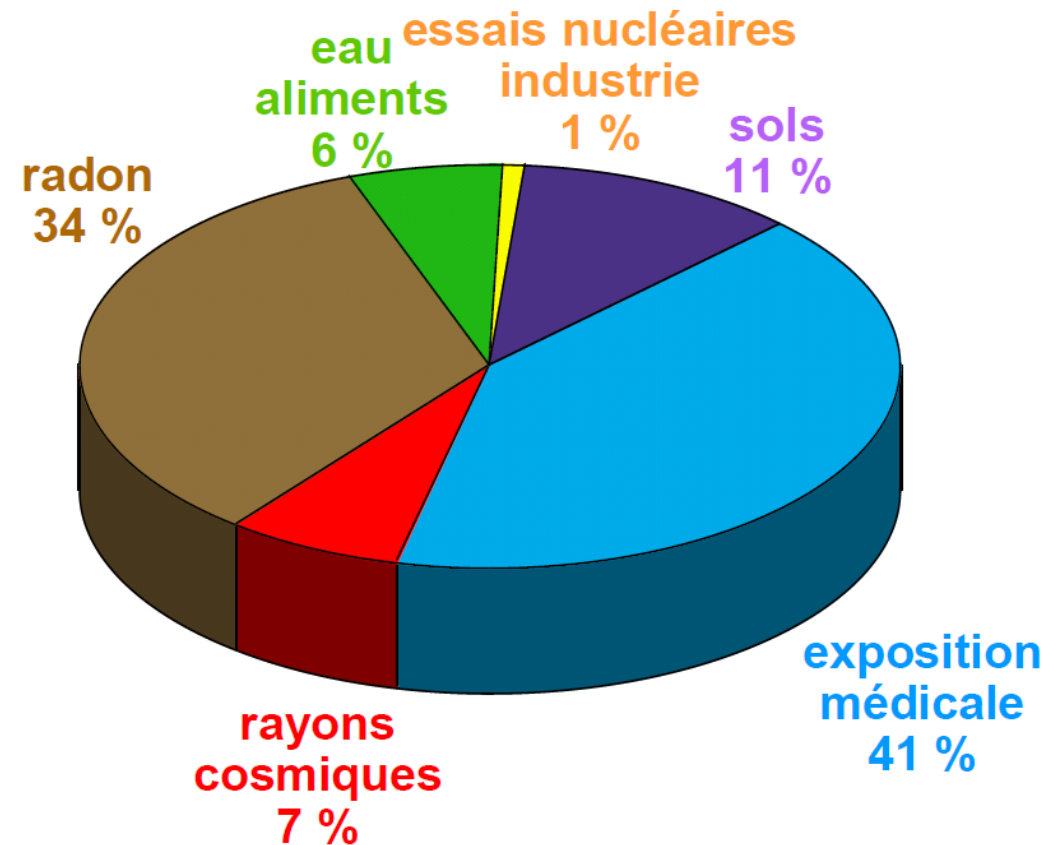


# Exposition humaine aux rayonnements ionisants

## Exposition artificielle

Nature de l'exposition
Médicale
Industrielle
Domestique
Professionnelle
Accidentelle

## Irradiation naturelle et médicale



Autorité de Surêté Nucléaire, 2004

## Sources d'exposition

### Radiothérapie

Doses cumulées de 60 à 80 Gy, délivrées par fraction de 2 à 3 Gy.



Sud-Ouest de l'Inde, Brésil

Scanner thoracique

A 1500 m d'altitude

Radiographie dorsale

**En France**  
(Naturelle)

Médicale (moyenne)

(Scanner, radiographie,...)

Vol Paris/New-York

Radiographie dentaire  
panoramique

Retombées des essais  
aériens des années 60

Retombées de Tchernobyl

Centrales nucléaires  
françaises

## Dose en Sv

(ici équivalent au Gy)

>20 000 mSv

10 000 mSv

5 000 mSv

2 000 mSv

1 000 mSv

500 mSv

200 mSv

100 mSv

50 mSv

10 mSv

6 mSv

3,6 mSv

2,4 mSv

1 mSv

0,06 mSv

0,03 mSv

0,017 mSv

0,004 mSv

0,002 mSv

## Conséquences sur la santé

Irradiation localisée  
(peau)

Brûlure radiologique  
Rougeur précoce transitoire

Irradiation corps entier

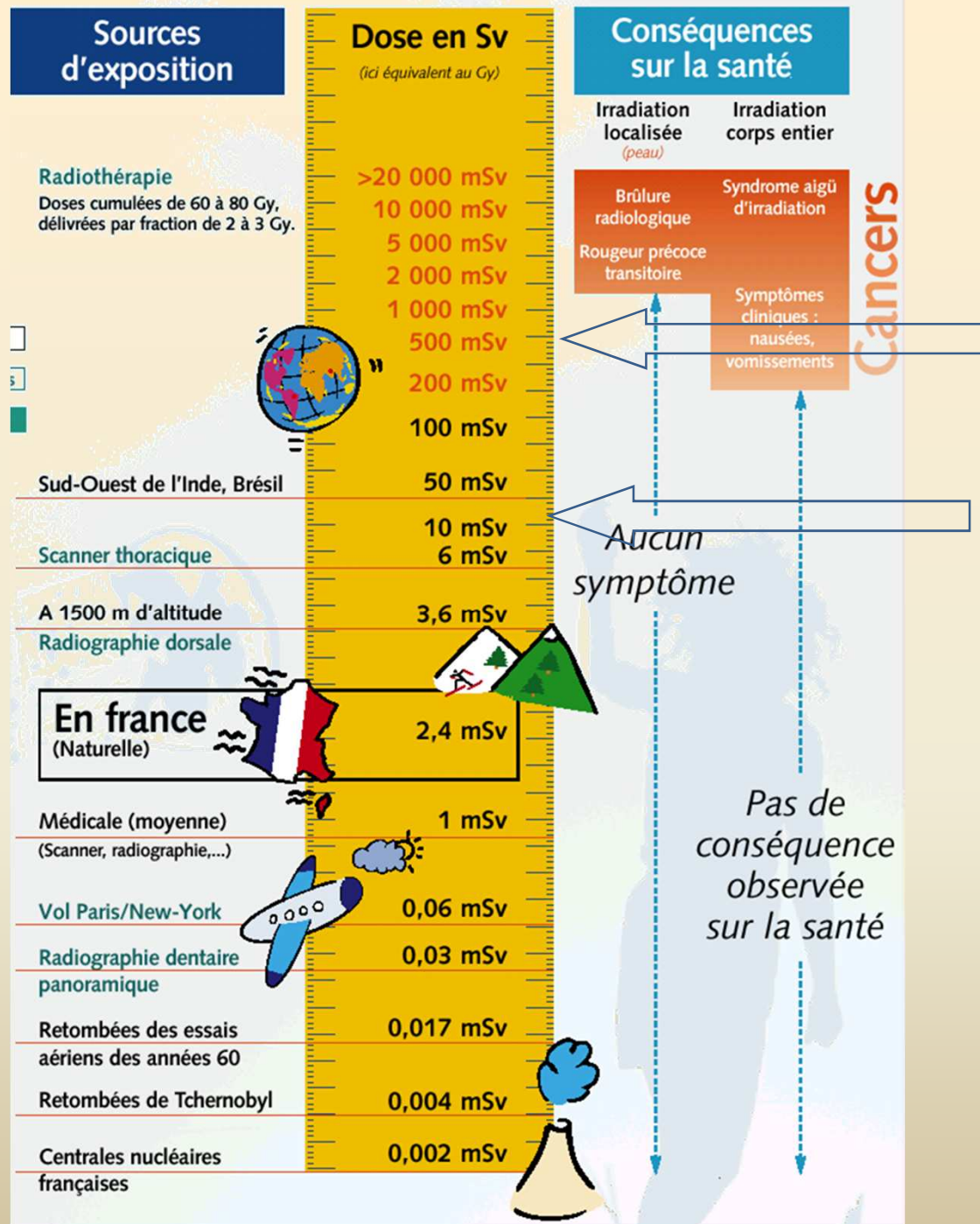
Syndrome aigu d'irradiation

Symptômes cliniques :  
nausées, vomissements

**Cancers**

Aucun symptôme

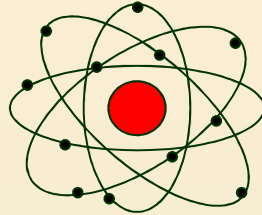
Pas de conséquence observée sur la santé



**Dose équivalente aux extrémités**

Personnels exposés aux rayonnements ionisants  
**(500 mSv/an)**

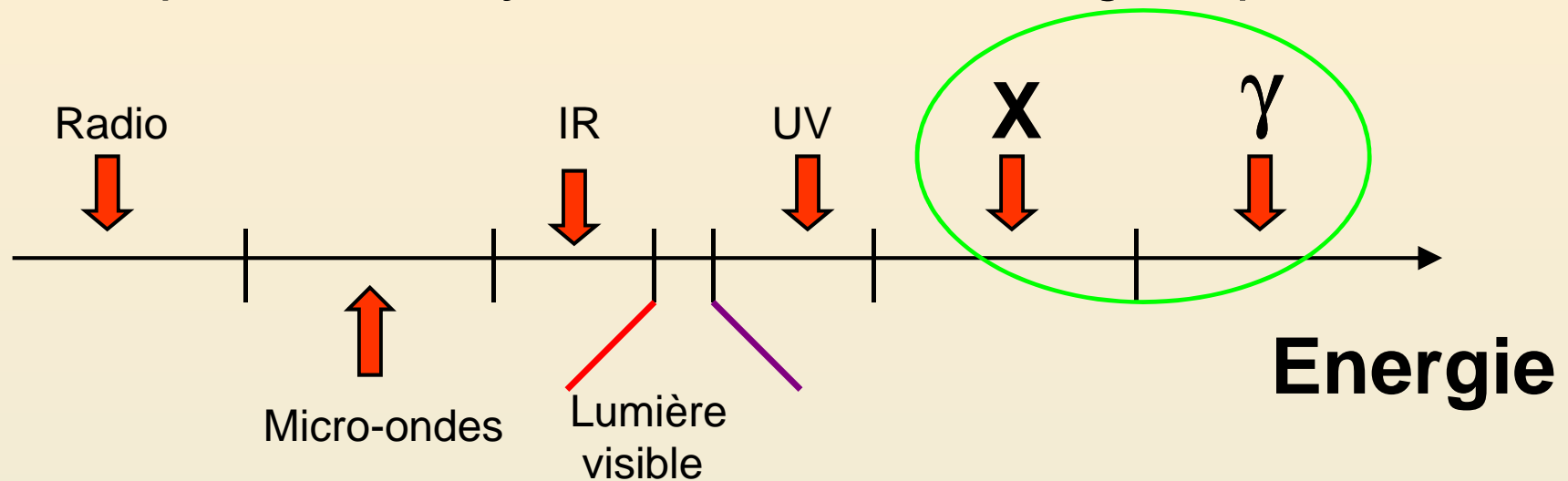
**Dose efficace annuelle maximale**  
Personnels exposés aux rayonnements ionisants  
**(20 mSv/an)**



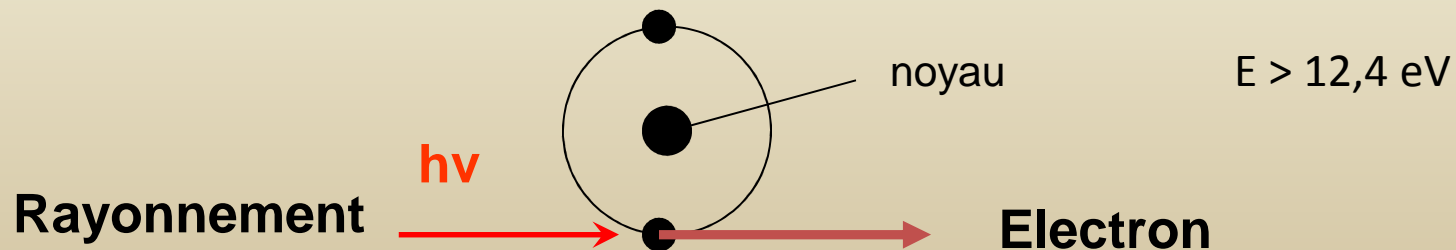
# Bases physiques

# Rayonnements électromagnétiques

## *Spectre des rayonnements électromagnétiques*



Un rayonnement est qualifié d'ionisant, s'il est capable d'arracher un électron à la matière:



## Deux sources de rayonnements ionisants

Tubes à rayons X = sources scellées  
= RADIOLOGIE

Radioactivité artificielle

Atomes instables émetteurs de particules et/ou de photons

= **Sources non scellées** (injectables, buvables...)

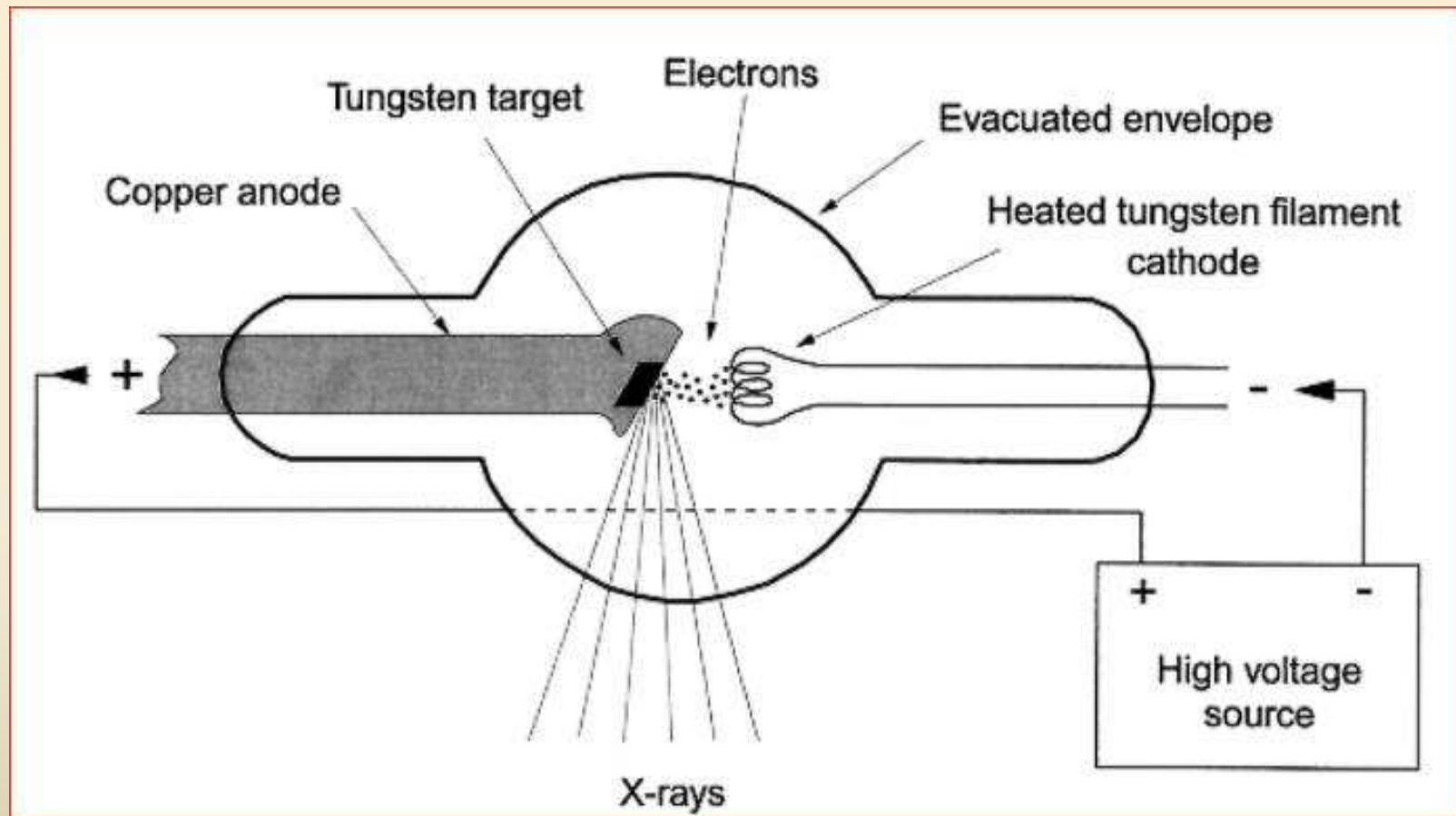
(Définition = sources dont la présentation et les conditions normales d'emploi ne permettent pas de prévenir toute dispersion de substance radioactive)



**MEDECINE NUCLEAIRE**



## 4. Production des Rayons X



## 5. Pénétration de Rx et atténuation dans les tissus humains



70 kV - 25 mA

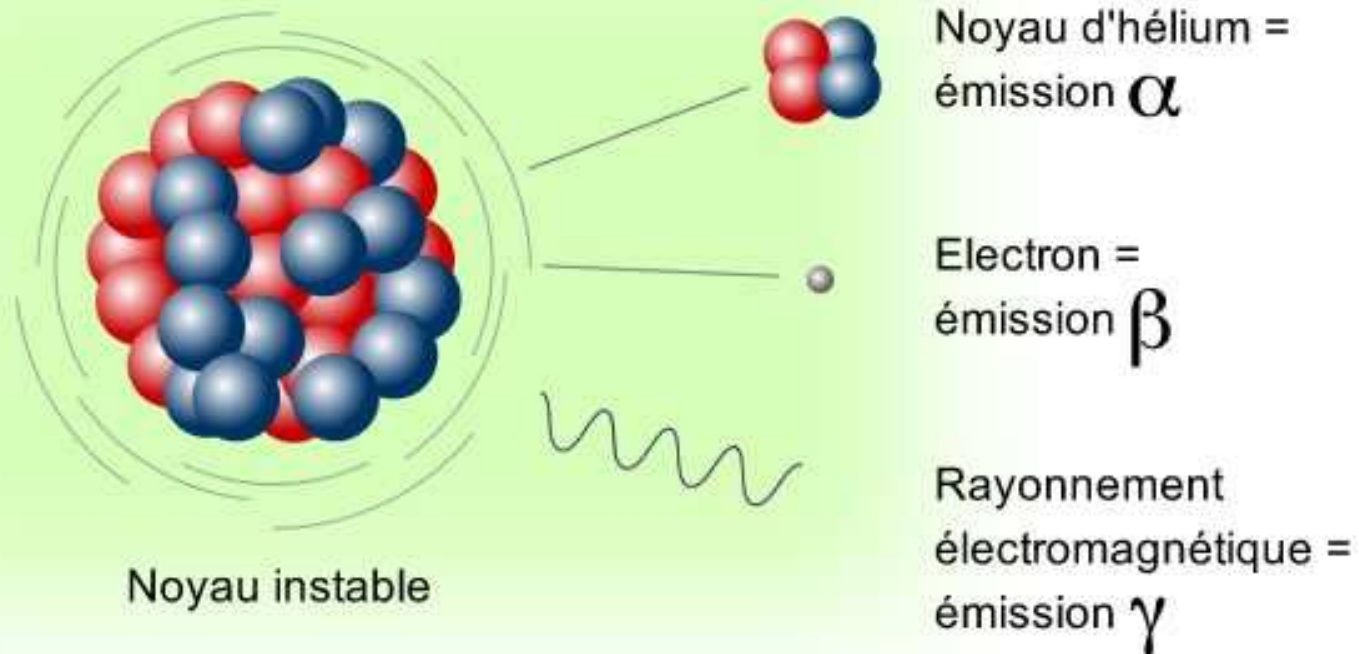


70 kV - 50 mA



70 kV - 80 mA

## La radioactivité : un phénomène spontané



# Imagerie = scintigraphie

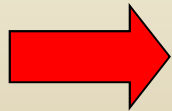
## Moléculaire

(utilisation de l'atome comme marqueur)

et

## Fonctionnelle

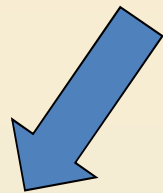
(renseigne sur le métabolisme)



Administration d'un médicament  
radiopharmaceutique spécifique  
d'un **organe** ou d'une **fonction** étudiée

Ex: Thyroïde et Iode

# Utilisation des radiopharmaceutiques



**Utilisation à des fins  
diagnostiques  
90%**

**Exploration fonctionnelle**



**Utilisation à des fins  
thérapeutiques  
10%**

**Radiothérapie  
métabolique ou interne  
ou vectorisée**

# Circuit en médecine nucléaire

Secrétariat  
Accueil

Dossier patient

Prescription

Compte-rendu

Examen

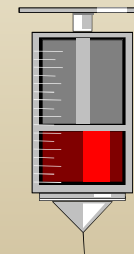


Injection au  
patient

Radiopharmacie  
Laboratoire chaud  
Préparation: **élution + marquage**

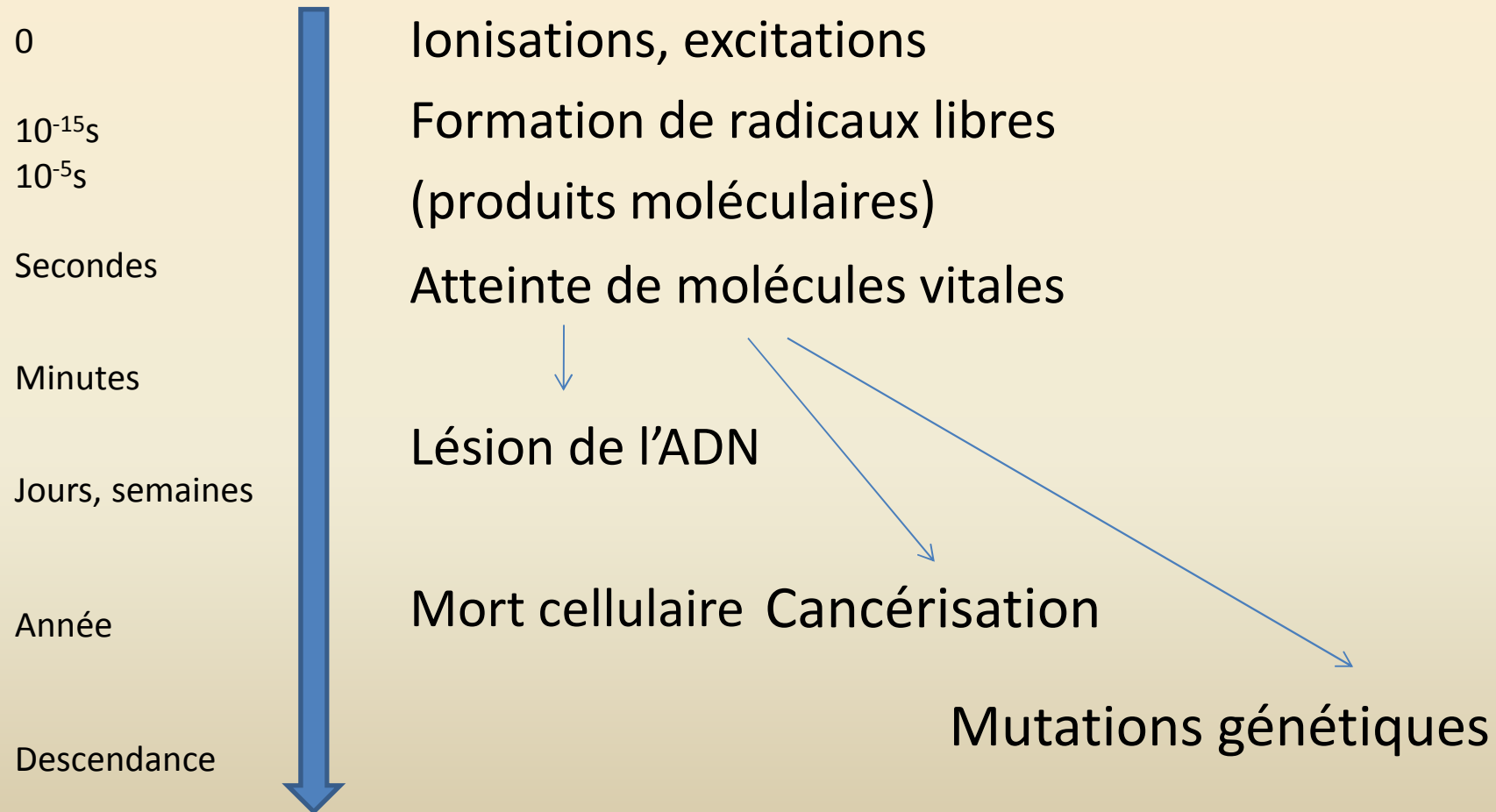


Dispensation  
Manipulateur radio





# Chronologie des effets biologiques des rayonnements ionisants



# LA RADIOPHARMACIE

## Activité de Pharmacie « classique »



- Approvisionnement
- Gestion
- Préparation
- Contrôle
- Dispensation
- Vigilances pharmaceutiques
- Pharmacie Clinique

## Activité adaptée aux produits radiopharmaceutiques



- Médicaments
- Trousses
- Générateurs
- Précurseurs

# 1. Réglementation & Législation

## Réglementation pharmaceutique



Producteur: établissements pharmaceutiques

Obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM)

Hôpital : fabrication par la pharmacie à usage intérieur pour les établissements de santé

**Radiopharmacien**

## Dispositions régulant l'usage des radioéléments

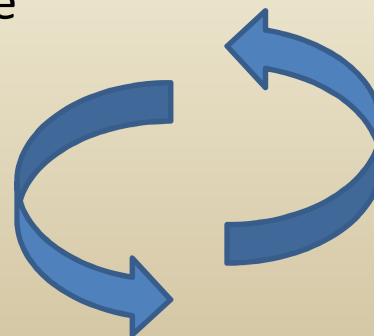


=> **Directives EURATOM**

Protection radiologique des personnes (travailleurs et patients) contre le risque des rayonnements ionisants

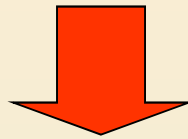
**Personne compétente en Radioprotection**

**Physicien Médical  
Médecin Nucléaire**



# PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

**Les PUI doivent fonctionner conformément aux  
Bonnes Pratiques de Préparation**



Bonnes Pratiques de Préparation  
Chapitre 9  
PREPARATION DES MEDICAMENTS  
RADIOPHARMACEUTIQUES

Personnel, Locaux, Matériel, Préparation,  
Contrôles, Gestion des déchets, Gestion des anomalies...

# Rappel des vigilances en radiopharmacie

- Intègre l'ensemble des vigilances réglementaires applicables dans le domaine pharmaceutique: matériovigilance, pharmacovigilance...

Mais aussi gestion du risque et management de la qualité:

Article L6111-2 CSP: "les établissements de santé élabore et mettent en oeuvre une politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins et une gestion des risques visant à prévenir et traiter les événements indésirables liés à leurs activité"

"Ils organisent la lutte contre les événements indésirables, les infections associés aux soins et à l'iatrogénie, définissent une politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles mettent en place un système permettant d'assurer la qualité de la stérilisation des dispositifs médicaux"

+ Arrêté du 6/04/11 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé

# Vigilances réglementaires

- Relèvent d'un décret
- Organisation selon un circuit précis
- Un signalant, un correspondant, une instance locale (comité en articulation avec instances régionales et nationales)
- Enregistrement ou signalement

Concerne: hémovigilance, pharmacovigilance, materiovigilance, toxicovigilance, infectiovigilance, biovigilance, réactovigilance, tatouage-vigilance...

En radiopharmacie : Radiovigilance ou Radioprotection



## Les principaux organismes internationaux impliqués en radioprotection

<b>EC</b>	European Commission
<b>IAEA</b>	International Atomic Energy Agency
<b>ICRP</b>	International Commission on Radiological Protection
<b>ICRU</b>	International Commission Radiation Units and Measurements
<b>ILO</b>	International Labour Organization
<b>ISO</b>	International Organization for Standardization
<b>WHO</b>	World Health Organization
<b>UNSCEAR</b>	United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation

Créée en 1928

Rôle : proposer des recommandations et des lignes de conduite en radioprotection.

Comprend une commission principale et quatre comités

- ✓ Comité 1 : Effets des radiations
- ✓ Comité 2 : Limites dérivées
- ✓ Comité 3 : Protection en médecine
- ✓ Comité 4 : Application des recommandations de la commission

Recommandation au  
travers de publications



Propositions aux nations  
de règles et normes  
internationales de  
radioprotection

# Le devenir des recommandations en Europe et en France

## **Directives européennes 2013/59/Euratom**

(Ex 89/618; 90/641; 96/29; 97/43 et 2003/122)

Fixe les normes de base relatives à la protection sanitaire contre les dangers résultant de l'exposition aux rayonnements ionisants



## **Transposition**

Exemple: ordonnance du 28 mars 2001; Arrêté du 10/07/15 relative à la prévention des expositions aux rayonnements ionisants



## **Code de la Santé Publique**

Protection du public

Principes généraux de radioprotection

Décret n°2002-460 du 04 avril 2002

(Code SP R. 1333-1 à R. 1333-54)

Protection des patients

Décret n°2003-270 du 24 mars 2003

(Code SP R. 1333-55 à R. 1333-74)



## **Code du travail**

Protection des travailleurs

Décret n°2003-296 du 31 mars 2003

(Code du travail R. 271-73 à R. 273-116)

# Organisation nationale de la radioprotection



## **Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN)**

**Autorité administrative indépendante  
Loi relative à la transparence et à la  
sécurité en matière nucléaire du 13  
juin 2006, est chargée de contrôler les  
activités nucléaires civiles en France**

**CONTROLES**



## **Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire**

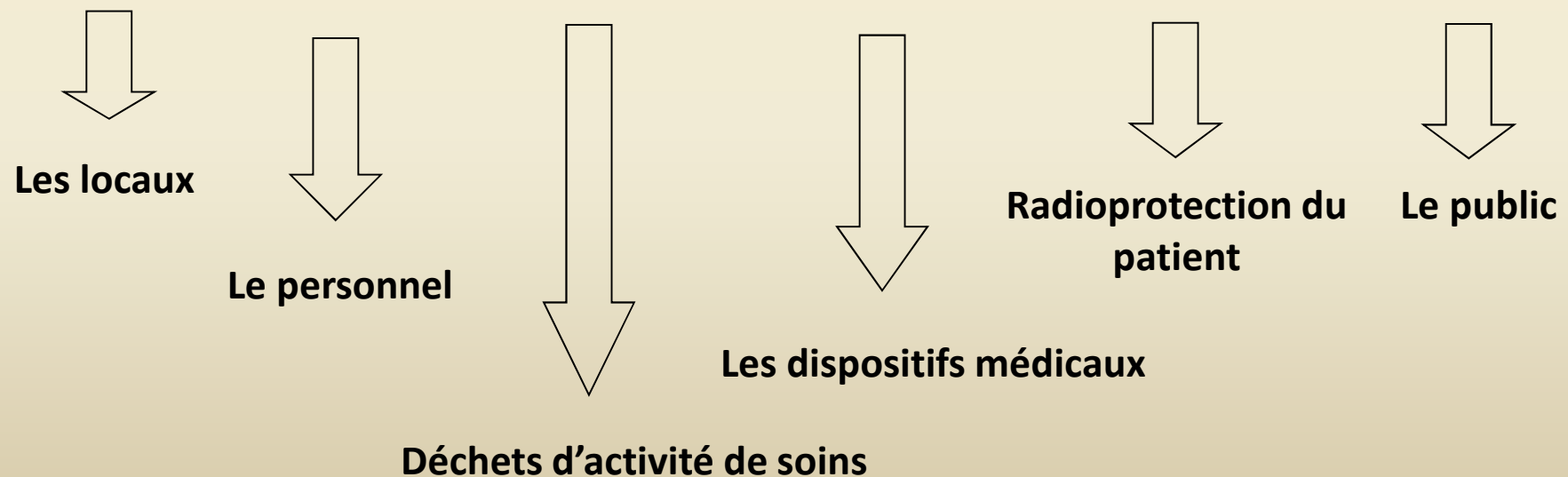
**Décret du 22 février 2002 créant  
tutelle conjointe des ministres de :  
la défense, l'environnement, l'industrie,  
la recherche, la santé**

**EXPERTISES**

# Règlementation et législation sur l'emploi des radioéléments en médecine humaine

Une autorisation préalable de détention et d'utilisation de sources non scellées à usage médical est nécessaire. Celle-ci est nominative (Médecin Nucléaire) pour une structure définie.

**Impose de respecter les contraintes réglementaires de radioprotection concernant:**



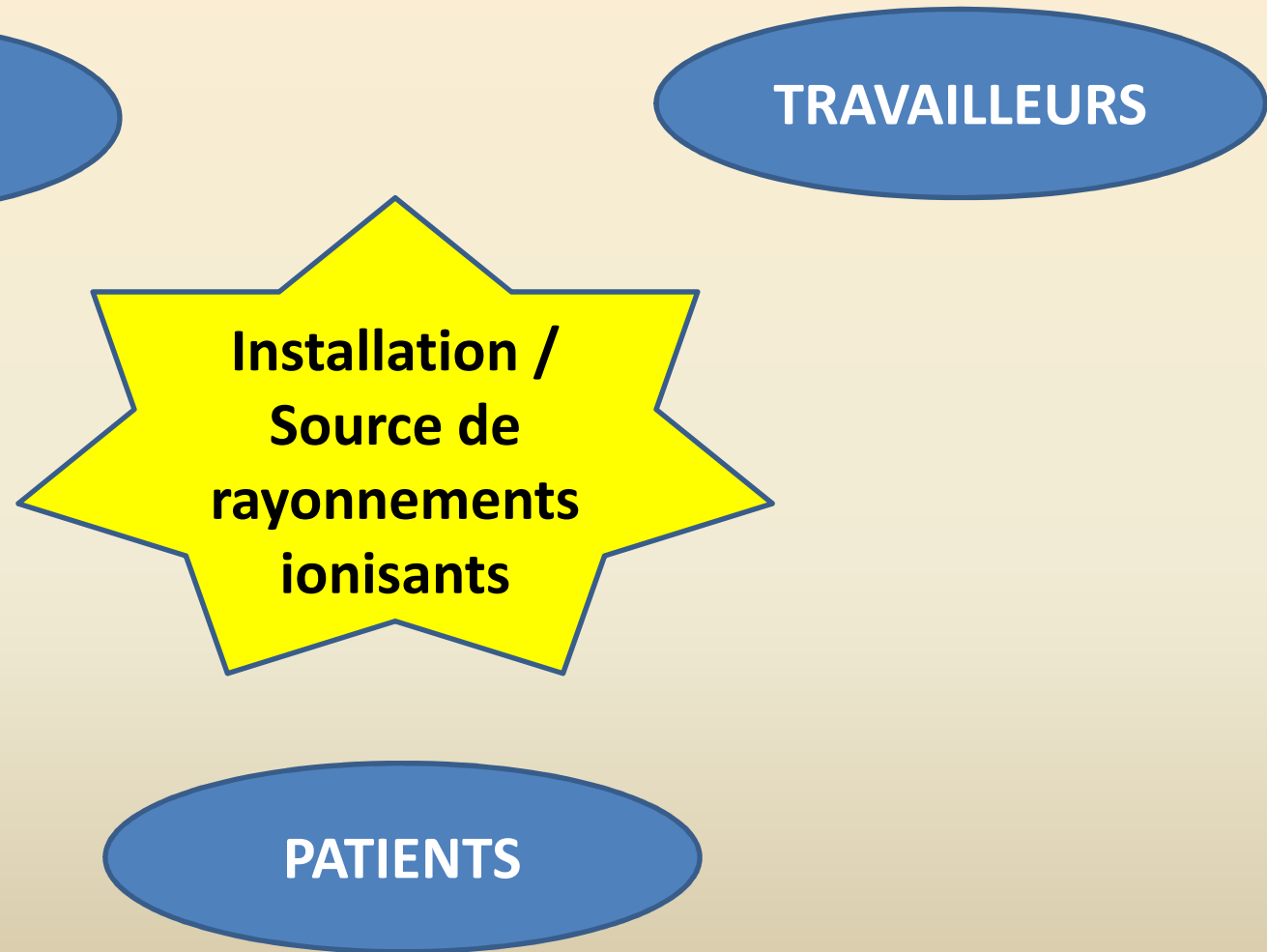
# Radioprotection

**PUBLIC**

**TRAVAILLEURS**

**Installation /  
Source de  
rayonnements  
ionisants**

**PATIENTS**

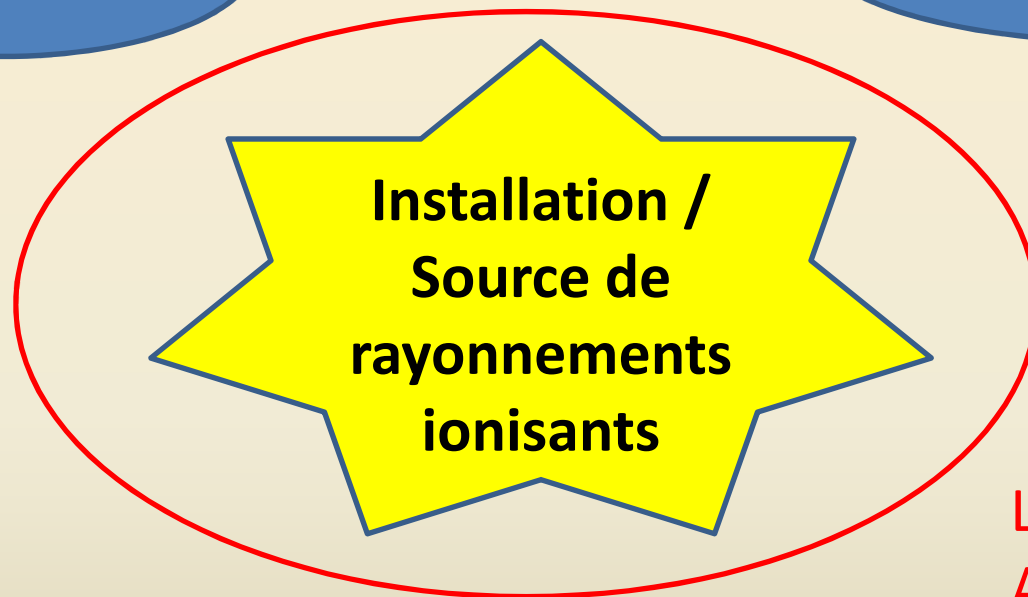




# Radioprotection

**PUBLIC**

**TRAVAILLEURS**



**PATIENTS**

**LOCAUX  
AMENAGEMENTS  
MATERIEL**

# LOCAUX

*Arrêté du 16/01/2015 relative aux règles techniques minimales de conception, d'exploitation et de maintenance auxquelles doivent répondre les installations de médecine nucléaire in vivo*

Quelques principes généraux

- Confinement des sources afin de limiter les risques d'irradiation externe comme interne, locaux hiérarchisés par activité décroissante
- Contrôle technique des installations, pour ce qui concerne la radioprotection, est assuré par l'ASN (Autorité de Sûreté Nucléaire)
- Séparation des locaux ordinaires par un sas vestiaire.
- Détecteurs de contamination, appareils mesurant le débit de dose.
- Parois : sans aspérité, sans recoins, revêtement de peinture lisse et facilement lessivable.
- Sols : revêtement imperméable et lisse, réseau sanitaire relié aux cuves de décroissance.

## Zonage des locaux

### **Arrêté du 15 mai 2006 relatif aux conditions de délimitation et de signalisation des zones surveillées et contrôlées**

L'arrêté indique:

- Les conditions de délimitation et de signalisation des zones surveillées, contrôlées, spécialement réglementées et interdites pour l'exposition aux rayonnements ionisants
- Les règles d'hygiène, de sécurité et d'entretien qui y sont imposées

Dès lors que les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à un risque dû aux rayonnements ionisants résultant d'activité nucléaire soumise à un régime de déclaration ou d'autorisation au titre du L 1333-4 du CSP.

# Valeur de référence pour la délimitation des installations

## Organisme entier

Exposition externe & interne de l'organisme entier :  
**Dose efficace susceptible d'être reçue en 1 h**

Zones réglementées

Zones spécialement réglementées

<p><b>Zone non réglementée :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dose susceptible d'être reçue par un travailleur <math>D &lt; 80 \mu\text{Sv} / \text{mois}</math></li> <li>- Contrôle de l'état de propreté radiologique si risque de contamination dans les ZR attenantes</li> </ul>	<p><b>Zone Surveillée</b></p> <p><math>E &lt; 7,5 \mu\text{Sv}</math></p>	<p><b>Zone Contrôlée verte</b></p> <p><math>E &lt; 25 \mu\text{Sv}</math></p>	<p><b>Zone Contrôlée jaune</b></p> <p><math>E &lt; 2 \text{ mSv}</math> &amp; <math>\text{DDD} &lt; 2 \text{ mSv/h}</math> au niveau de l'organisme entier</p>	<p><b>Zone Contrôlée orange</b></p> <p><math>E &lt; 100 \text{ mSv}</math> &amp; <math>\text{DDD} &lt; 100 \text{ mSv/h}</math> au niveau de l'organisme entier</p>	<p><b>Zone rouge dite zone interdite</b></p> <p><math>E &gt; 100 \text{ mSv}</math></p>
--	---	---	--	---	---

# Valeur de référence pour la délimitation des installations

## Extrémités

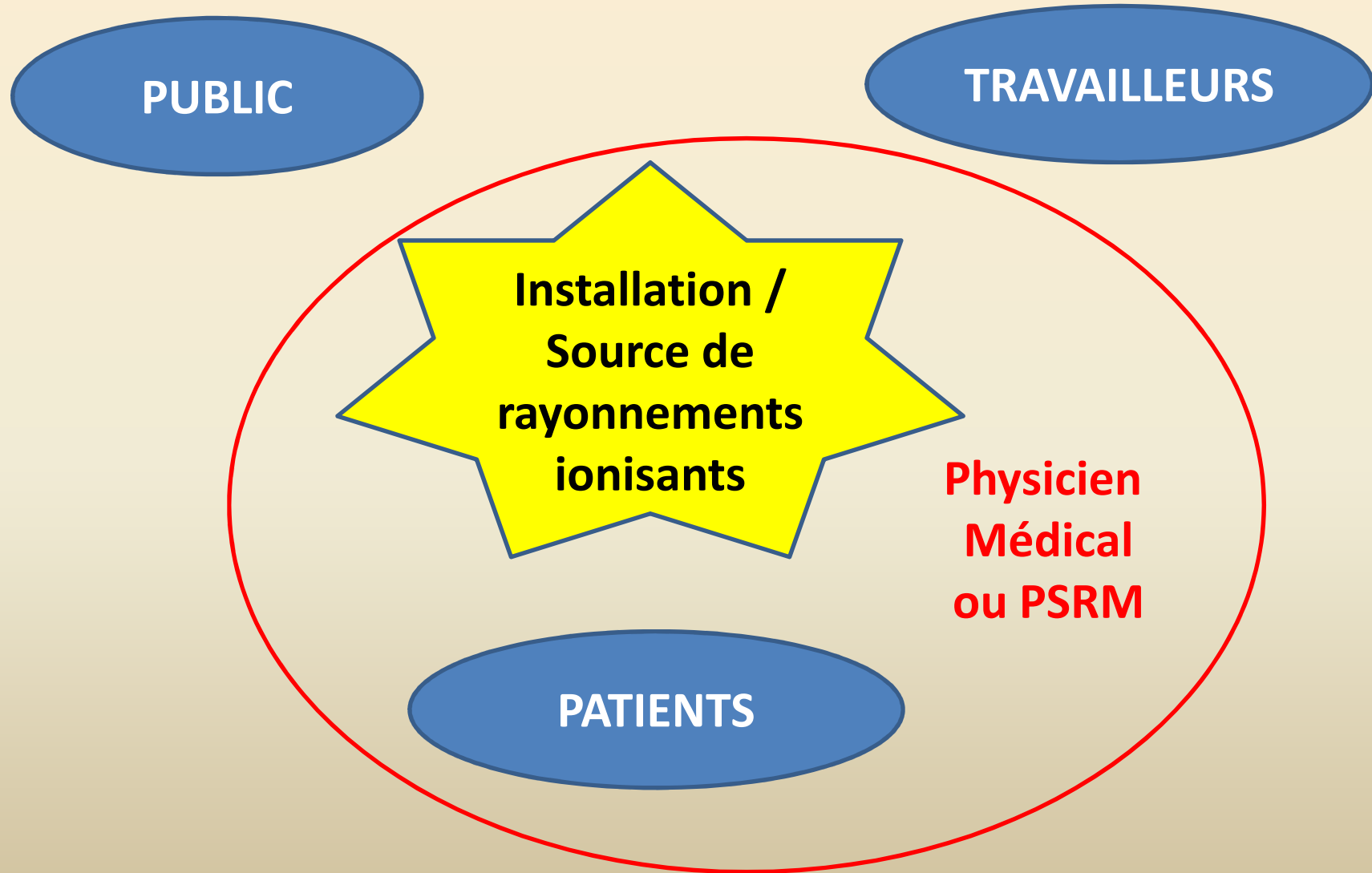
Exposition des extrémités (mains, pieds, cheville & avant bras) :  
**Dose équivalente susceptible d'être reçue en 1 h**

Zones réglementées

Zones spécialement réglementées

Zone non réglementée :	Zones réglementées					Zones spécialement réglementées
	Zone Surveillée	Zone Contrôlée verte	Zone Contrôlée jaune	Zone Contrôlée orange	Zone rouge dite zone interdite	
Pas de valeur affichée pour les doses extrémités	$H_T < 0,2 \text{ mSv}$	$HT < 0,65 \text{ mSv}$	$HT < 50 \text{ mSv}$	$HT < 2500 \text{ mSv}$		
			& $DDD < 2 \text{ mSv/h}$ au niveau de l'organisme entier	& $DDD < 100 \text{ mSv/h}$ au niveau de l'organisme entier	$HT > 2500 \text{ mSv}$	

# Radioprotection



# Physicien Médical ou Personne Spécialisée en Radiophysique médicale (PSRM)

## Article R. 1333-60 du CSP

*“Toute personne qui utilise les rayonnements ionisants à des fins médicales doit faire appel à une personne spécialisée, d’une part en radiophysique médicale, notamment en dosimétrie, en optimisation, en assurance qualité, y compris en contrôle de qualité, d’autre part en radioprotection des personnes exposées à des fins médicales...”*

*“La formation, les missions et les conditions d’intervention de la personne spécialisée en radiophysique médicale sont définies par arrêté du ministre chargé de la santé selon le type d’installation, la nature des actes pratiqués et le niveau d’exposition...”*



**Arrêté du 19 novembre 2004 relatif à la formation, aux missions et aux conditions d’intervention de la personne spécialisée en radiophysique médicale**  
**Ordonnance intégrant la profession de PSRM dans le code de la santé publique (20/01/17)**

# Missions de la PSRM

(arrêté du 19 novembre 2004)

## Article 2

“La PSRM s’assure que les équipements, les données et procédés de calcul pour déterminer et délivrer les doses et activités administrées au patient dans toute procédure d’exposition aux rayonnements ionisants sont appropriés...”

“En radiothérapie, elle garantit que la dose de rayonnements reçue par les tissus faisant l’objet de l’exposition correspond à celle prescrite par le médecin demandeur. De plus, elle procède à l’estimation de la dose reçue par le patient au cours des procédures diagnostiques...”

La PSRM contribue à:

- Mise en oeuvre de l’AQ, y compris contrôle qualité des dispositifs médicaux
- Développement, choix et utilisation des techniques et équipements utilisés dans les expositions aux rayonnements ionisants
- Elaborations de conseils donnés en vue de limiter l’exposition des patients, de leur entourage, du public et les éventuelles atteintes à l’environnement
- Formation du personnel médical et paramédical



# Formation de la PSRM

(arrêté du 19 novembre 2004)

## Article 4

Doit avoir suivi et validé avec succès une formation spécialisée dans les domaines de:

- Radiothérapie
- Curiethérapie
- Radiologie
- Médecine Nucléaire
- Radioprotection des patients

# Formation “Radioprotection patient”

Programme défini par arrêté (18 mai 2004)

Concerne les professionnels mentionnés à l'article L. 1333-11 du CSP

Obligatoire à renouveler tous les 10 ans

Objectifs théoriques et pratiques communs à l'ensemble des professionnels

Objectifs théoriques et pratiques spécifiques pour:

- Les médecins radiologues
- Les médecins nucléaires et les radiopharmaciens
- Les médecins radiothérapeutes
- Les chirurgiens dentistes
- Personnes Spécialisée en Physique Médicale
- Les manipulateurs en électroradiologie

Obligation faite aux radiopharmaciens de suivre la formation (arrêté du 22 septembre 2006)

# Principe fondamental de Radioprotection des patients

Tout acte médical ayant recours à l'usage des rayonnements ionisants doit être respecté les **trois principes fondamentaux** de radioprotection des patients :

**Justification**

**Optimisation**

**Limitation**

Ces trois principes fondamentaux découlent d'un principe général de précaution: le principe **"ALARA "** (*As Low As Reasonably Achievable ou aussi bas que raisonnablement possible*)

## Principe fondamental de Radioprotection des patients

**Justification:** l'acte médicale doit être justifié

*“ Toute activité susceptible de soumettre des personnes à une exposition aux rayonnements ionisants ne peut être entreprise ou exercée que si elle est justifiée par ses avantages, notamment en matière sanitaire, sociale, économique ou scientifique, rapportés aux risques inhérents à cette exposition ”*

*“Tout acte non justifié est interdit”*

*« Lorsque plusieurs techniques permettent d'obtenir le même résultat, le choix se portera sur celle qui est la moins coûteuse en terme de dosimétrie et dont le bilan en terme de risque est le plus favorable »*

# Principe fondamental de Radioprotection des patients

## Optimisation:

*“Le niveau d'exposition de la population doit être maintenu au plus bas niveau que l'on peut raisonnablement atteindre compte tenu de l'état des connaissances scientifiques, de l'état des techniques, des facteurs économiques et sociaux et de l'objectif médical recherché”*

Source de rayonnement: réduction de son intensité au maximum, utilisation d'écrans, d'enceintes...

Condition de travail: temps, distance, écran ; équipements adaptés

Conditions d'exposition des patients: procédures radiodiagnostiques ou radiothérapeutiques optimisées et AQ des appareillages

En Médecine Nucléaire: les conditions de préparation, de dispensation des radiopharmaceutiques ainsi que de déroulement de l'examen doivent être optimisées (durée d'acquisition, activité injectée à adapter à la morphologie des patients, temps d'acquisition après injection, dispositifs médicaux utilisés...)

# Principe fondamental de Radioprotection des patients

## **Limitation:**

*“Des valeurs limites d'exposition sont définies pour le public et les travailleurs respectivement 1 mSv et 20 mSv/an (dose efficace)”*

Le principe de limitation ne s'applique pas directement aux patients  
En médecine il importe avant tout que les doses d'exposition soient suffisantes pour atteindre les informations diagnostiques recherchées ou les buts thérapeutiques recherchés

**En Médecine Nucléaire: les niveaux de référence diagnostiques peuvent être considérés comme des indicateurs pour l'optimisation (et indirectement la limitation)**

# Niveaux de référence diagnostic en Médecine Nucléaire

Arrêté du 12 février 2004 relatif aux niveaux de référence diagnostic

Arrêté du 24 octobre 2011 relatif aux niveaux de référence diagnostiques en radiologie et en médecine nucléaire

Pour la Médecine Nucléaire:

## **Article 3:**

*“ La personne autorisée à utiliser une installation de médecine nucléaire relève au mois une fois par an les activités réellement administrées à 20 patients pour au moins 2 examens qu’elle pratique couramment. Il est demandé que ces examens ne soient pas les mêmes pour 2 années consécutives (...)*

*La valeur moyenne des activités administrées pour un examen donné doit être comparée au niveau de référence diagnostique correspondant. En cas de dépassement sans justification technique ou médicale, des actions correctrices doivent être entreprises.”*

## **Article 5:**

*“Les résultats des évaluations dosimétriques doivent être transmis à l’IRSN en accédant à l’adresse: <https://basenrd.irsn.fr>”*

Valable également pour la radiologie

# Niveau de référence diagnostique

La grandeur dosimétrique retenue est l'activité réellement administrée au patient, exprimée en MBq. Les valeurs numériques à considérer sont les niveaux d'activité préconisés par les **AMM** des radiopharmaceutiques

Examen	Radionucléide	AMM (MBq)
Scintigraphie du squelette	$^{99m}\text{Tc}$	300 - 700
Scintigraphie pulmonaire de perfusion	$^{99m}\text{Tc}$	40 - 200
Scintigraphie de la thyroïde	$^{123}\text{I}$	10 - 15
Tomoscintigraphie cardiaque à l'effort	$^{99m}\text{Tc}$	185 - 250
Tomoscintigraphie cardiaque au repos	$^{99m}\text{Tc}$	500 - 750
Scintigraphie du cortex rénal	$^{99m}\text{Tc}$	30 - 120
Tomographie par émission de positons au $^{18}\text{F}$ -FDG	$^{18}\text{F}$	200 - 500

Mais fonction de: temps d'acquisition, gamma-caméra, protocole d'acquisition...



# Garantie de la mise en oeuvre de ce principe “ALARA”

**Justification**

**Optimisation**

**Limitation**

Les procédures techniques et organisationnelles mises en oeuvre pour respecter l'ensemble de ces principes font l'objet de contrôles de la part des autorités publiques dont l'Autorité de Sûreté Nucléaire (**ASN**), Agence Régionale de Santé (**ARS**)

# Déclaration d'un événement significatif

**GUIDE ASN/DEU/03 relatif aux modalités de déclaration et à la codification des critères relatifs aux événements significatifs dans le domaine de la radioprotection hors installations nucléaires de base et transports de matières radioactives**

**Guide ASN n°11**

**Modalités de déclaration:**



## **Patient**

***-Le déclarant:** titulaire d'une activité nucléaire ou le professionnel de santé participant au traitement ou au suivi de patients exposés à des fins médicales à des rayonnements ionisants, ayant connaissance d'un incident ou d'un accident liée à cette exposition*

## **Travailleur**

***-Le déclarant:** selon le code du travail, le déclarant est l'employeur (déclaration cosignée par le titulaire de l'installation)*

Dans tous les cas:

- « sans délais »
- Destinataires: ASN territorialement compétente et ASN Paris
- « Direction des rayonnements ionisants et de la santé » (DIS)

# Déclaration d'un événement significatif

Critères de déclaration:

## **Travailleurs:**

Situation mal ou non maîtrisée, ayant entraîné ou susceptible d'entraîner une dépassement de la limite de dose individuelle annuelle réglementaire ou situation imprévue ayant entraîné le dépassement, en seule opération, du quart d'une limite de dose individuelle annuelle réglementaire

## **Patient soumis à une exposition à visée thérapeutique:**

Tout dysfonctionnement ayant entraîné sur le plan organisationnel, matériel ou humain ayant entraîné :

- L'apparition d'effets déterministes non prévisibles compte tenu de la stratégie thérapeutique retenue en concertation avec le patient
- La réalisation d'un traitement non conforme à la prescription au niveau de la dose délivrée (tolérance de  $\pm 5 \%$  en radiothérapie et curiethérapie;  $\pm 10 \%$  radiopharmaceutique prescrit en thérapie interne vectorisée)

# Déclaration d'un événement significatif

## **Patient soumis à une exposition à visée diagnostique:**

Pratique inadaptée ou dysfonctionnement lors de l'utilisation de sources radioactives ou de générateurs de rayons X à visée diagnostique ayant entraîné ou susceptible d'entraîner:

- des expositions significativement supérieures aux niveaux de référence diagnostiques
- des erreurs dans la réalisation de l'examen

## **Public:**

Situation mal ou non maîtrisée ayant entraînée, perte ou contrôle d'une substance radioactive ou d'un dispositif conduisant à une exposition, ayant entraîné ou susceptible d'entraîner un dépassement d'une limite de dose individuelle annuelle réglementaire pour le public.

# Déclaration d'un événement significatif

## Autres critères:

- Perte de contrôle de substances radioactives ou d'un dispositif conduisant à une exposition
- Découverte de sources, de substances radioactives ou de générateurs de rayonnements ionisants ;
- Dispersion de radionucléides ou de matériels contaminés ;
- Rejet non autorisé de radioactivité dans l'environnement ;
- Evacuation de déchets radioactifs vers une filière inappropriée ;
- Livraison non conforme à l'autorisation délivrée quant à l'activité totale ou la nature du radionucléide ;
- Découverte de la perte d'intégrité d'une source radioactive scellée, quelle que soit la cause de la perte d'intégrité ;
- Entreposage de sources, de substances radioactives ou de générateurs de rayons X dans un lieu non autorisé
- Acte de malveillance
- Tout autre événement susceptible d'affecter la radioprotection jugé significatif par le titulaire ou l'autorité de sûreté nucléaire

## Déclaration complète relative à un événement significatif lié à l'administration d'un médicament radiopharmaceutique

Télédéclaration des événements significatifs de radioprotection (ESR) à l'ensemble des applications médicales.

<https://teleservices.asn.fr>

**Teleservices.asn.fr est intégré dans le portail de signalement des événements sanitaires indésirables <http://www.signalement-sante.gouv.fr> ouvert 13 mars 2017 par le ministère de la santé et couvrant l'ensemble des vigilances sanitaires.**

**Tout professionnel qui déclare un événement de radioprotection, que celui-ci ou non d'une autre vigilance (matéριοvigilance pour les dispositifs émetteurs de rayonnements ou pharmacovigilance pour médicaments) sera redirigé vers le site de télédaclaration de l'ASN.**

Selon la nature de l'événement significatif à déclarer, la « déclaration radioprotection » ne dispense d'effectuer les autres déclarations complémentaires nécessaires:

- Pharmacovigilance
- Matéριοvigilance
- autres....

# Exemple lié à l'usage du générateurs



## FDA halts CardioGen-82 use, Bracco starts recall

By Wayne Forrest, AuntMinnie.com staff writer

July 26, 2011 -- The U.S. Food and Drug Administration (FDA) is notifying healthcare professionals today not to use CardioGen-82 (rubidium-82 chloride injection), prompting its manufacturer, [Bracco Diagnostics](#), to voluntarily recall the cardiac PET imaging agent.

Today's FDA [announcement](#) follows the agency's July 15 [communiqué](#) that the agency had received two reports in which patients injected with CardioGen-82 had received increased radiation exposure during the PET scans. The increased radiation was due to strontium isotopes that may have been inadvertently injected into patients because of a "strontium breakthrough" problem with CardioGen-82, the FDA noted.

Based on its follow-up investigation, the FDA has determined that the current CardioGen-82 manufacturing procedures "are not sufficient to ensure reliable performance of the generator used to produce the rubidium-82 chloride injecti

The agency added that it's also currently investigating whether testing procedu the clinical sites that use CardioGen-82 are sufficient to detect strontium breakthrough.

In the meantime, the FDA recommends that healthcare professionals use alternatives to the CardioGen-82 generator when planning nuclear medicine c scans.

The FDA said it will also continue to work with the Nuclear Regulatory Commis and Bracco to determine the cause for the increased radiation exposure detec the two patients. The extent to which any additional patients may have received



U.S. Department of Health & Human Services

www.hhs.gov

**FDA** U.S. Food and Drug Administration

A-Z Index

Search

go

Home | Food | Drugs | Medical Devices | Vaccines, Blood & Biologics | Animal & Veterinary | Cosmetics | Radiation-Emitting Products | Tobacco Products

### Safety

Share Email this Page

Print this page

Change Font Size

Home > Safety > MedWatch The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program > Safety Information

#### MedWatch The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program

##### Safety Information

##### Safety Alerts for Human Medical Products

2011 Safety Alerts for Human Medical Products

2010 Safety Alerts for Human Medical Products

2009 Safety Alerts for Human Medical Products

## CardioGen-82 PET Scan: Drug Safety Communication - Increased Radiation Exposure

[UPDATED 07/26/2011] FDA notified healthcare professionals to stop using CardioGen-82 for cardiac positron emission tomography (PET) scans. The manufacturer, Bracco Diagnostics, Inc. has decided to voluntarily recall CardioGen-82.

[Posted 07/15/2011]

**AUDIENCE:** Nuclear Medicine, Radiology, Patients

**ISSUE:** FDA notified the public and the medical imaging community about the potential for inadvertent, increased radiation exposure in patients who underwent or will be undergoing cardiac positron emission tomography (PET) scans with rubidium (Rb)-82 chloride injection from CardioGen-82 manufactured by Bracco Diagnostics, Inc.



# Radiprotection

**PUBLIC**

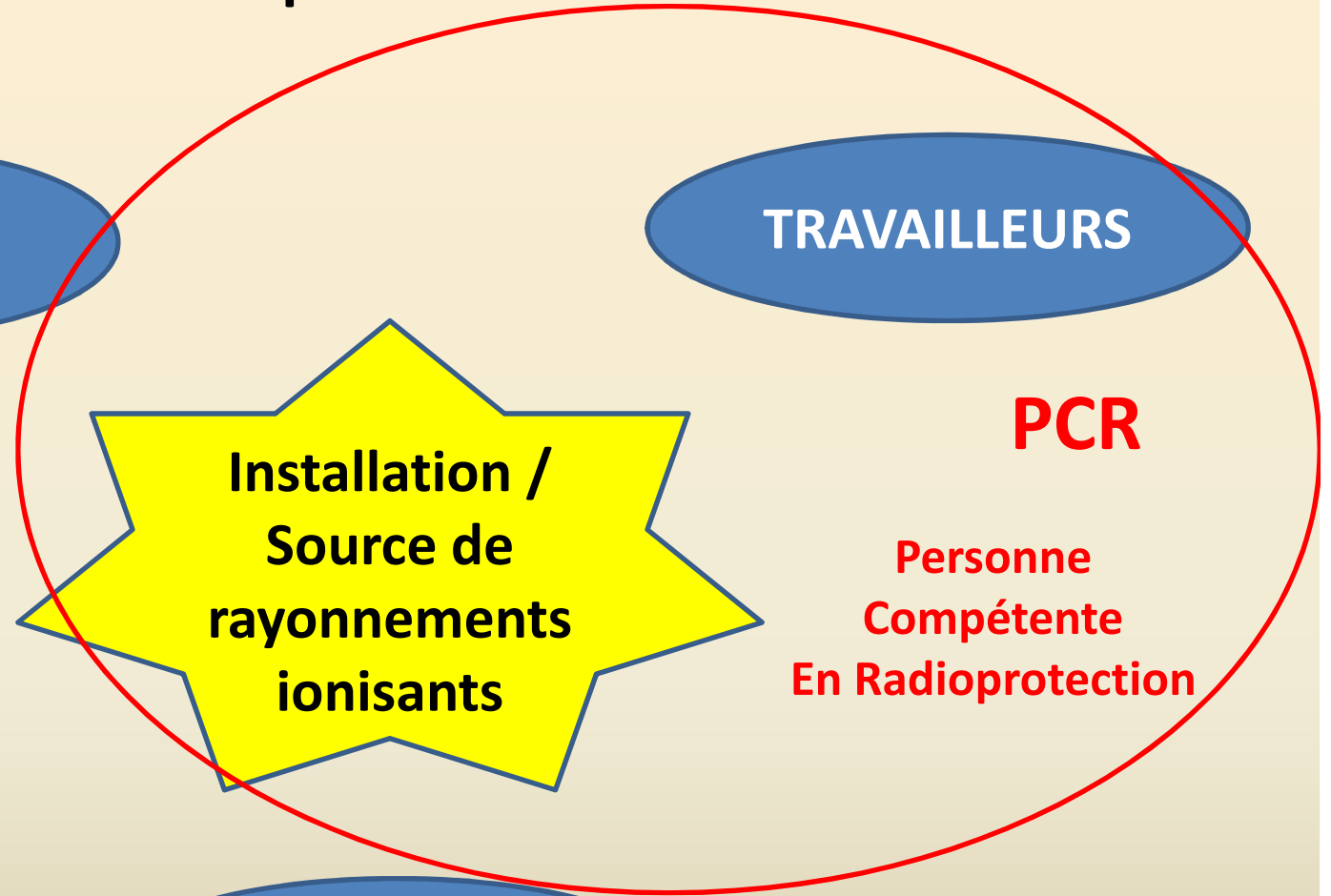
**TRAVAILLEURS**

**Installation /  
Source de  
rayonnements  
ionisants**

**PCR**

**Personne  
Compétente  
En Radioprotection**

**PATIENTS**





# La Personne Compétente en Radioprotection (PCR)

- Notion introduite en 1967
- Décret du 2 Octobre 1986:
  - Attribution réellement formalisées
  - Veritable statut
  - Obligations faites à l'employeur de désigner une PCR dès lors qu'il y a manipulation et utilisation de **sources radioactives** ou de **générateurs de rayonnements ionisants** (Article R. 44-56-1)

*LA PCR contribue au titre du droit commun du travail et sous la responsabilité de l'employeur, à la définition des mesures d'application de l'article L. 421-1 du code du travail (obligation du chef d'établissement de prendre les mesures pour assurer la sécurité et protéger la santé des travailleurs).*

## Missions générales de la PCR

- L'organisation de la radioprotection et l'évaluation des risques
- Surveillance radiologique des travailleurs
- Définit les moyens requis en cas de dépassement des limites
- Formation des agents

## Attributions détaillées de la PCR (i)

Code de la santé publique: R. 133-24 la PCR participe à la constitution du dossier de demande d'autorisation; son nom y figure.

Code du travail:

-R. 451-11: la PCR procède à une évaluation prévisionnelle de la dose collective et des doses individuelles que les travailleurs sont susceptibles de recevoir; elle définit les objectifs de doses (Etude de postes)

-R. 4452-1: la PCR donne son avis pour l'évaluation des risques, la délimitation autour de la source d'une zone surveillée et d'une zone contrôlée et des règles qui s'y appliquent

-R. 4452-14: la PCR réalise

**Les contrôles techniques des sources** et appareils de rayonnements ionisants, des dispositifs de protection et d'alarme des instruments de mesure

**Les contrôles techniques d'ambiance** afin de permettre l'exposition interne et externe des travailleurs

## Attributions détaillées de la PCR (ii)

### Code du travail

- R. 4453-29: La PCR informe immédiatement l'employeur et le médecin du travail de tout risque de dépassement des valeurs limites pour un travailleur
- R. 4453-38: en cas de dépassement de l'une des valeurs limites dû à des conditions de travail non prévues, la PCR:
  - prend les mesures pour faire cesser les causes du dépassement
  - procède ou fait procéder par l'IRSN à l'étude des circonstances ayant conduit au dépassement
  - procède à l'évaluation des doses équivalentes reçues par les travailleurs
  - étudie ou fait étudier les mesures à prendre pour remédier à toute défectuosité et en prévoir un éventuel renouvellement
- R. 4456-1: participe à la définition et à la mise en oeuvre de la coordination des mesures de prévention pour les travailleurs extérieurs

# Exemples d'études de poste

# **Dosimétrie aux extrémités en temps réel pour la préparation de [ $^{18}\text{F}$ ]-Fludésoxyglucose : un outil d'optimisation de radioprotection**

**LUCAS A.<sup>1</sup>, DETOUR J.<sup>1</sup>, FRINDEL M.<sup>1</sup>, VALLON C.<sup>2</sup>, BERETZ L.<sup>1</sup>, MERTZ L.<sup>2</sup>, CONSTANTINESCO A.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Radiopharmacie, Service de Pharmacie-Stérilisation ; <sup>2</sup>Unité de Physique Médicale, <sup>3</sup>Service de Biophysique et médecine Nucléaire ;  
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

## Préparation de [ $^{18}\text{F}$ ]-Fludésoxyglucose

- Augmentation du nombre d'examens scintigraphiques TEP-TDM au [ $^{18}\text{F}$ ]-FDG
- Rappel réglementaire : Limite des doses équivalentes aux extrémités fixée à 500 mSv / an (Décret n°2003-296 du 31 mars 2003)

Au CHU de Strasbourg :

1 TEP-TDM, 13 examens/jour => préparation manuelle / pool de 7 préparateurs



**Disparité des doses équivalentes parmi les préparateurs**  
(dosimètres thermoluminescents)



**Etude de poste détaillée**  
(Recommandation de l'Autorité Sûreté Nucléaire)



Déterminer la dose équivalente aux extrémités par préparation



Evaluer le débit de dose en temps réel au cours de la préparation





## MATERIEL ET METHODE

- Quatre préparateurs (A, B, C et D)  
+ 1 préparateur nouvellement formé (E)
- Capteur à semi-conducteur Unfors NED®
- 15 préparations par préparateur
- Préparation décomposée en 5 étapes





## MATERIEL ET METHODE

- Quatre préparateurs (A, B, C et D)  
+ 1 préparateur nouvellement formé (E)
- Capteur à semi-conducteur Unfors NED®
- 15 préparations par préparateur
- Préparation décomposée en 5 étapes



### Relevés pour chaque préparation :

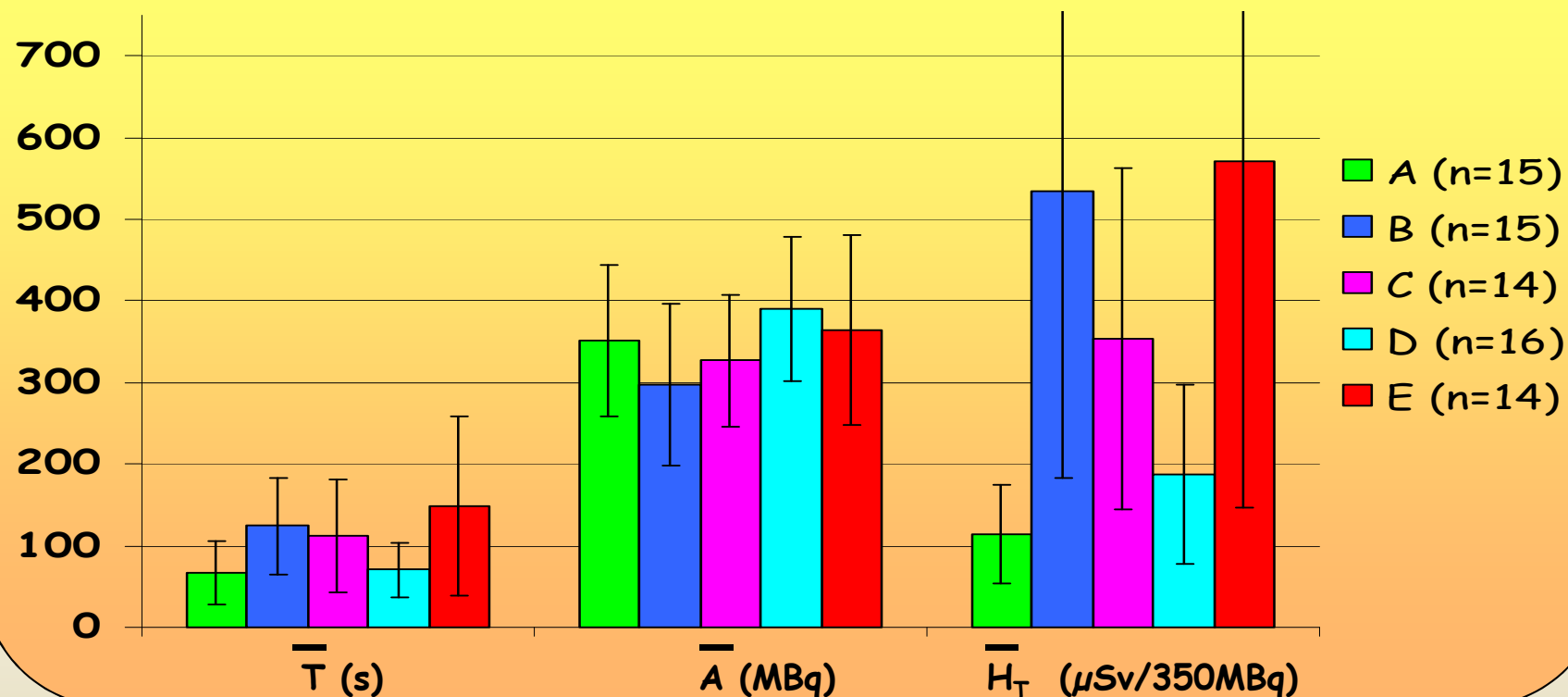
- Dose équivalente ( $H_T$  en  $\mu\text{Sv}$ )
- Temps d'exposition ( $T$  en s)
- Activité préparée ( $A$  en MBq)



Pour chaque étape : relevé du débit dose moyen  
( $Q$  en  $\text{mSv/h}$ )

## RESULTATS - DISCUSSION

$\bar{T}$ ,  $\bar{A}$  et  $\bar{H}_T$  ( $\pm EC$ ) par préparation, pour chaque préparateur



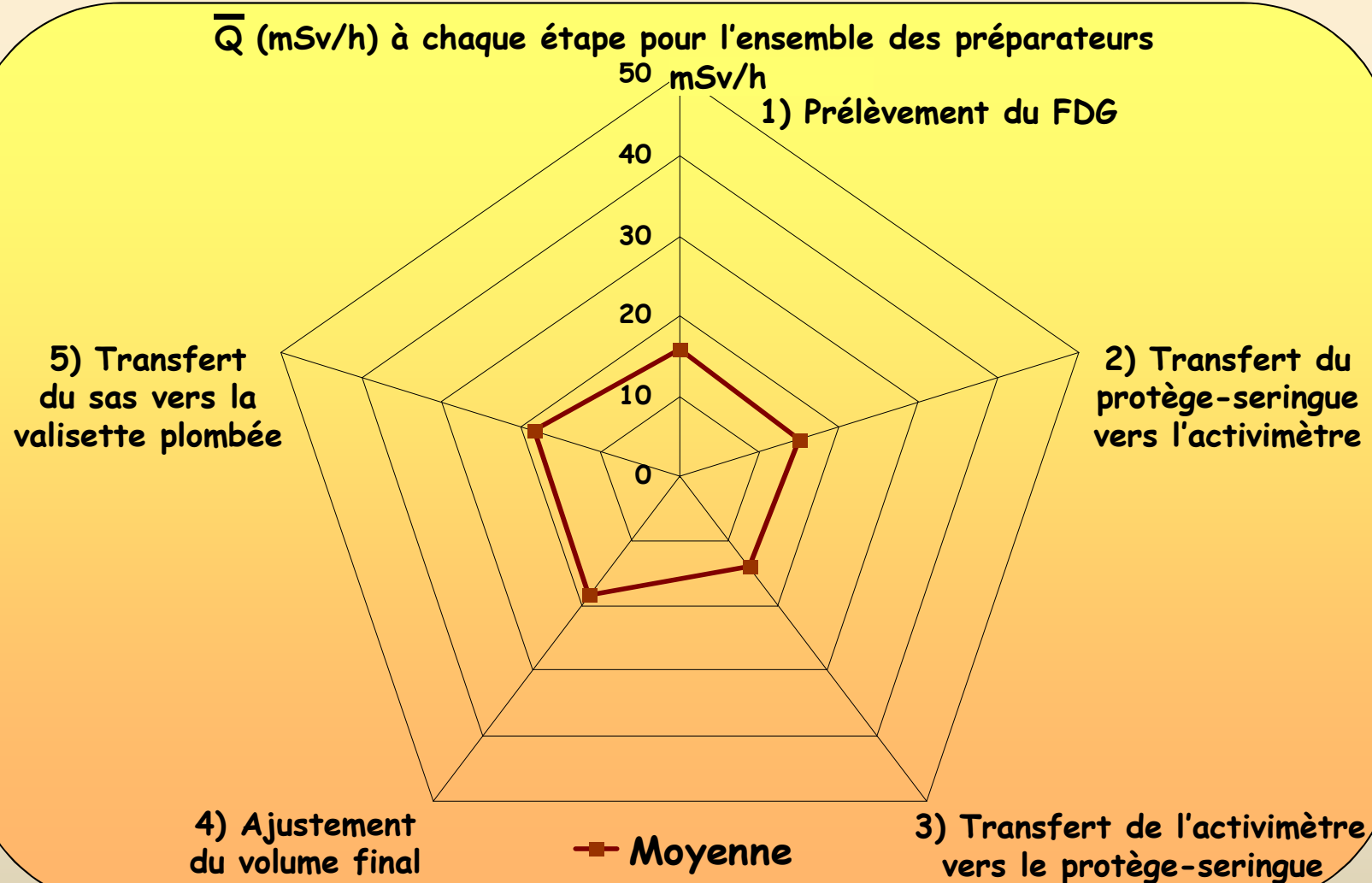
⇒  $H_T$  pour une préparation: 114 à 570  $\mu\text{Sv}$  selon préparateur  
 $H_t$  annuelle estimée

⇒  $H_T = 1853 \text{ mSv/an}$

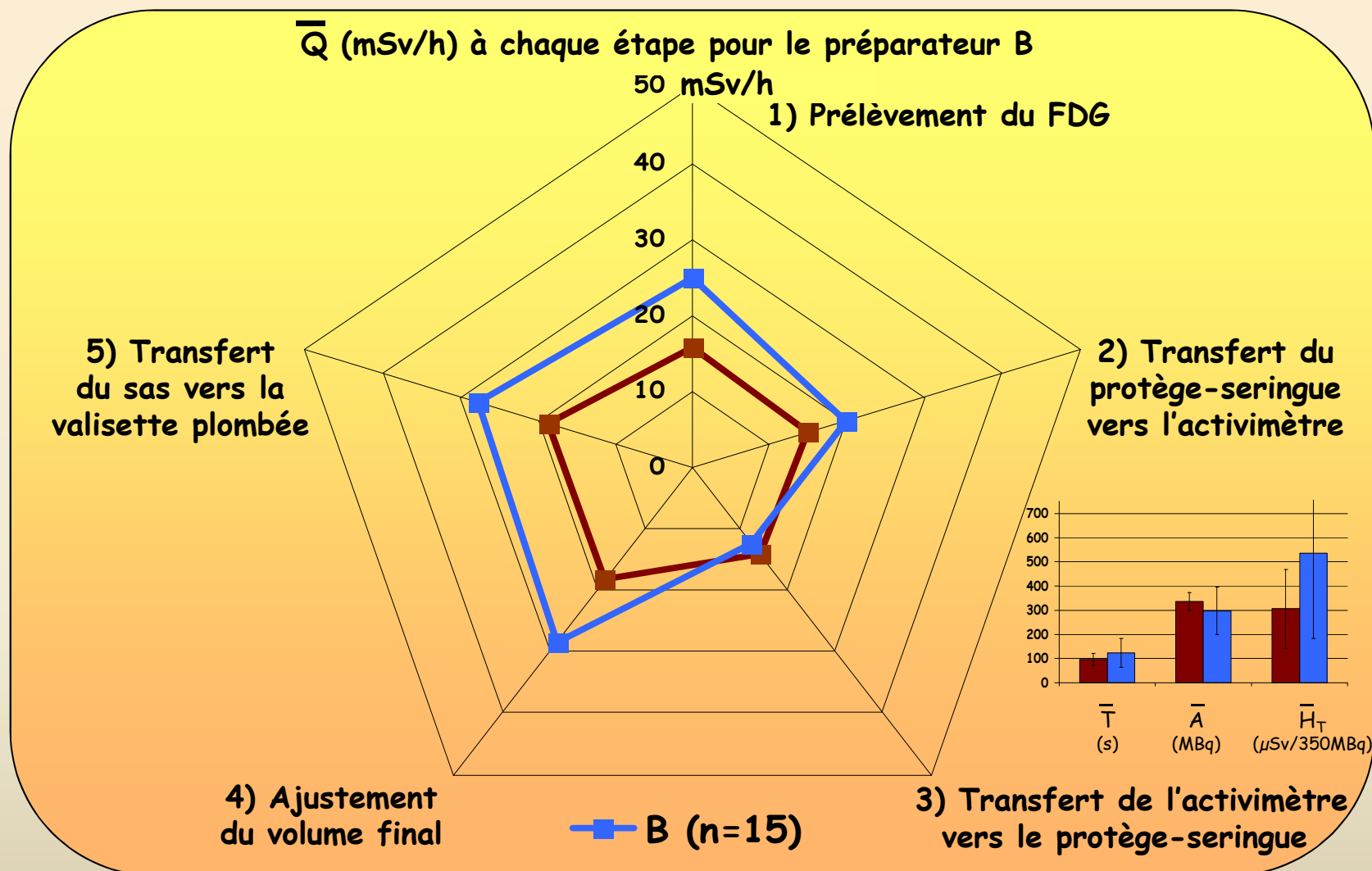
limite réglementaire : 500mSv/an

↪ minimum 4 préparateurs dans l'équipe

## RESULTATS - DISCUSSION

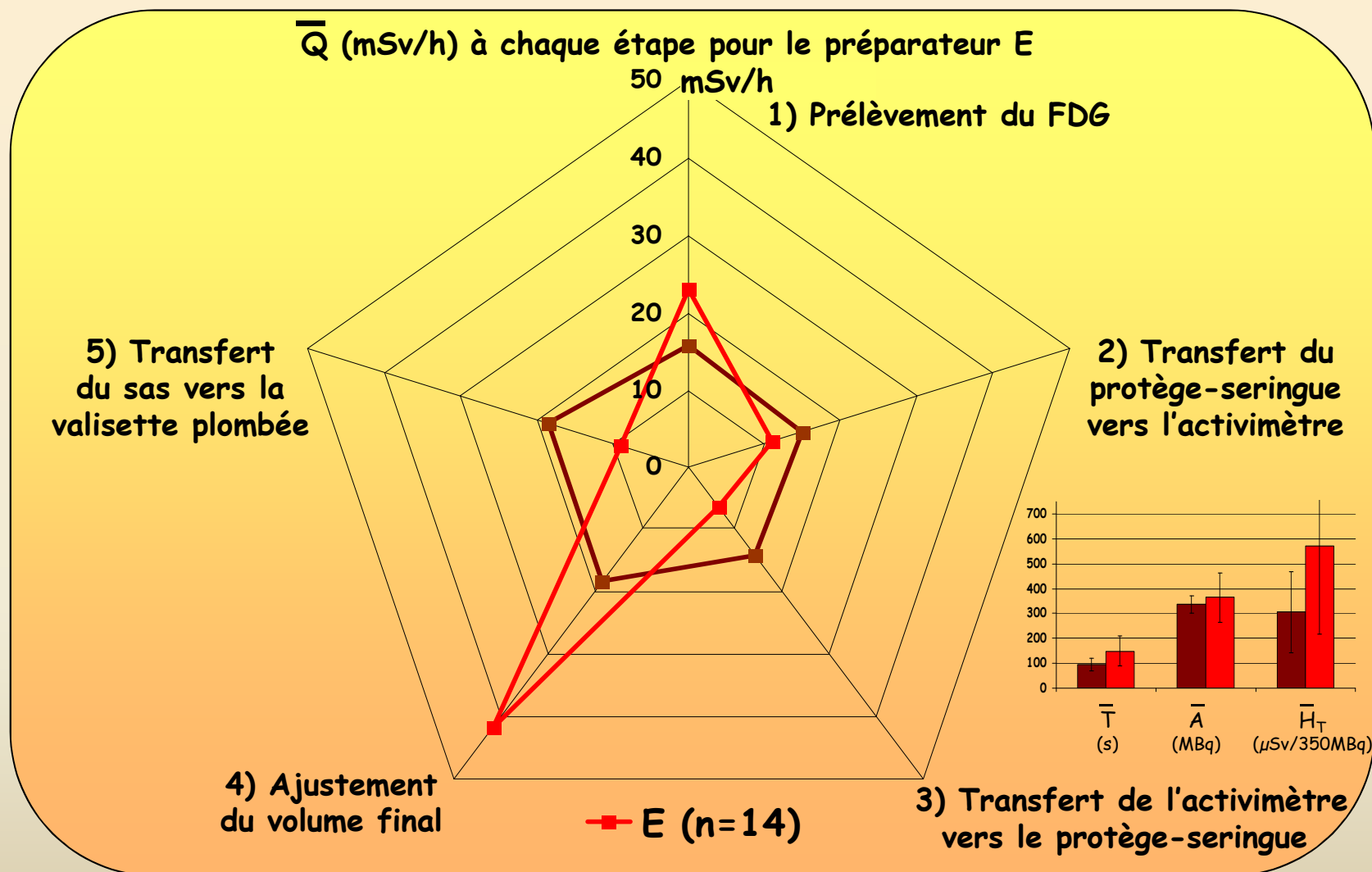


## RESULTATS - DISCUSSION



Dose équivalente pour une préparation standard élevée et débits de dose des étapes 1, 4 et 5 augmentés ➡ Optimisation des étapes 1, 4 et 5

## RESULTATS - DISCUSSION



Dose équivalente pour une préparation standard élevée et débit de dose de l'étape 4 fortement augmenté ➡ Optimisation de l'étape 4

## CONCLUSION

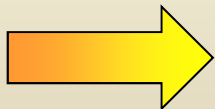
Décomposition du geste et suivi étape par étape



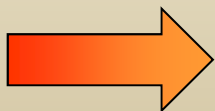
Identification des étapes témoignant de l'hétérogénéité des doses équivalentes observées en routine



Evaluation des pratiques individuelles  
Habilitation au poste de préparation



MISE ŒUVRE DU PRINCIPE D'OPTIMISATION



Perspective : comparaison à la technique de dosimètre thermoluminescent



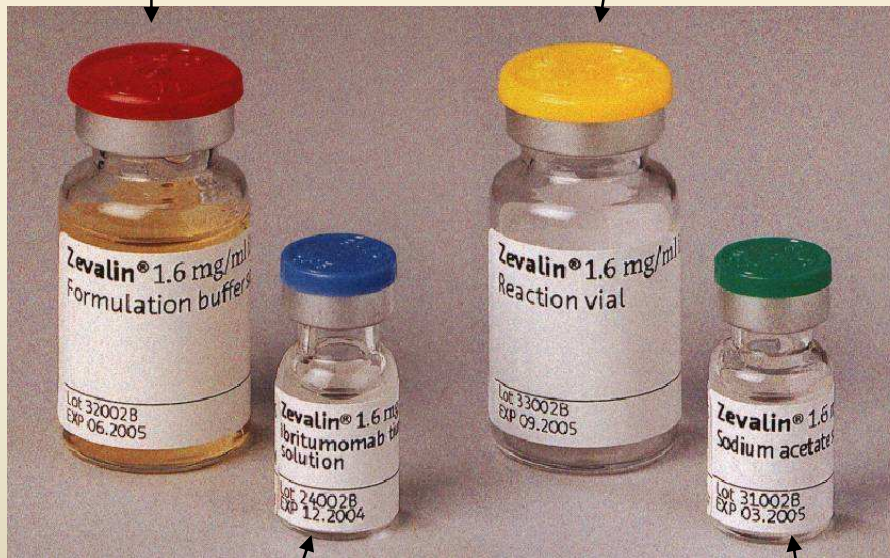
Exemple du Zevalin®

# Formulation du Zevalin®

Sigle radioactif

10 mL solution tampon

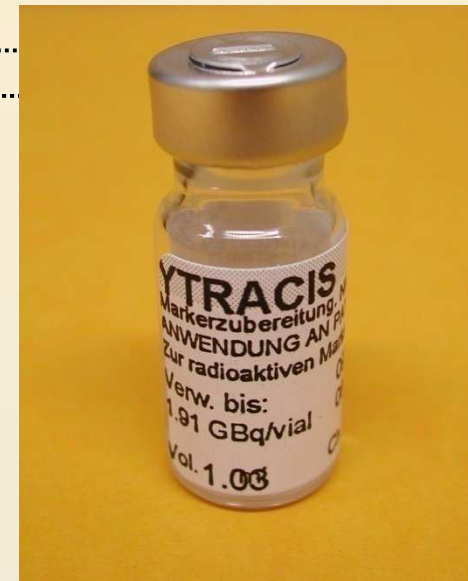
Flacon  
vide 10 mL



2 ml ibritumomab tiuxetan

2 ml acétate de sodium

(1,6 mg/mL)

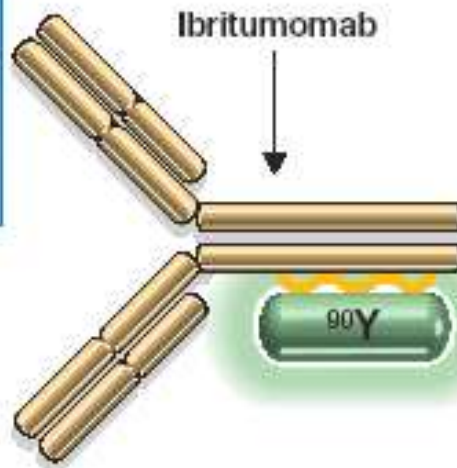


Ytracis

Chlorure d'Yttrium 90

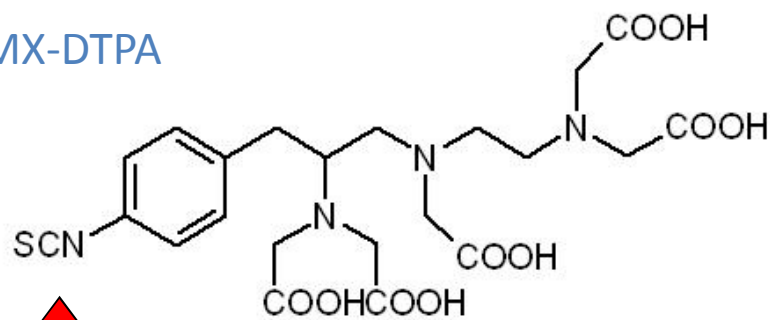
1 850 MBq à calibration

# Formulation du Zevalin®



Le Tiuxetan est fixé à l'anticorps et chélate l'Yttrium

MX-DTPA



Site de liaison de l'Yttrium

Site de liaison de l'anticorps

# Radiomarquage

Chélation de l'isotope à l'anticorps

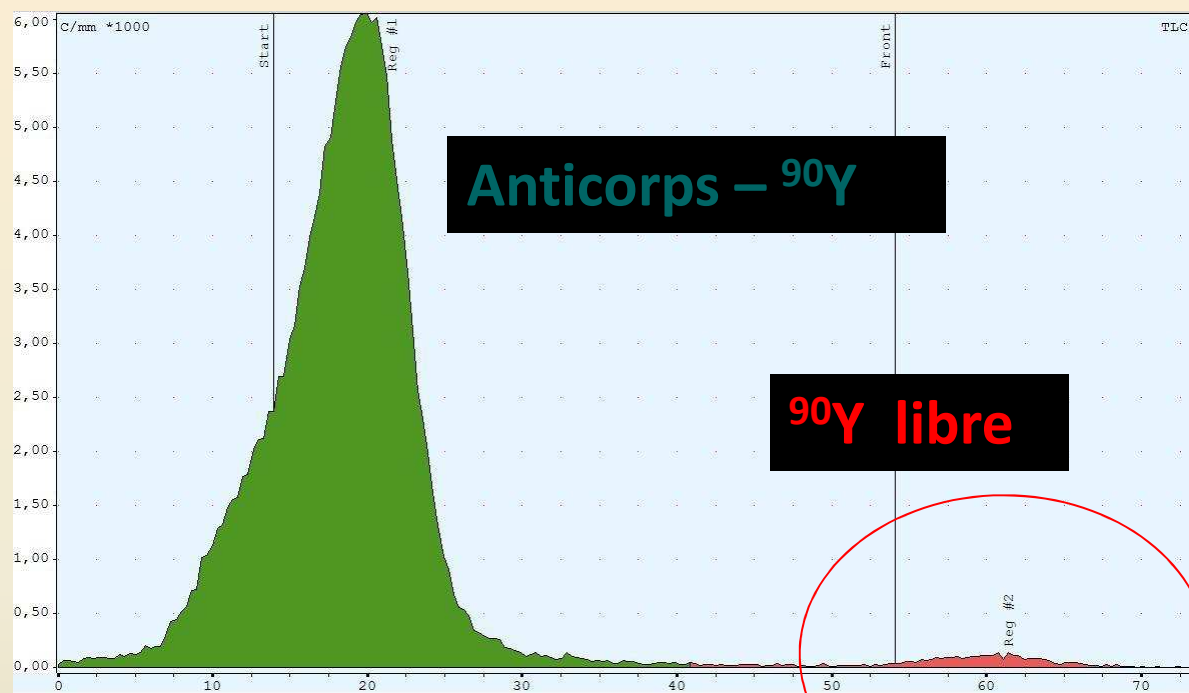


Activimètre calibré  
Protège-flacons  
Protège-seringues



# Contrôle de qualité

## Radiochromatogramme



Pureté radiochimique > 95 %



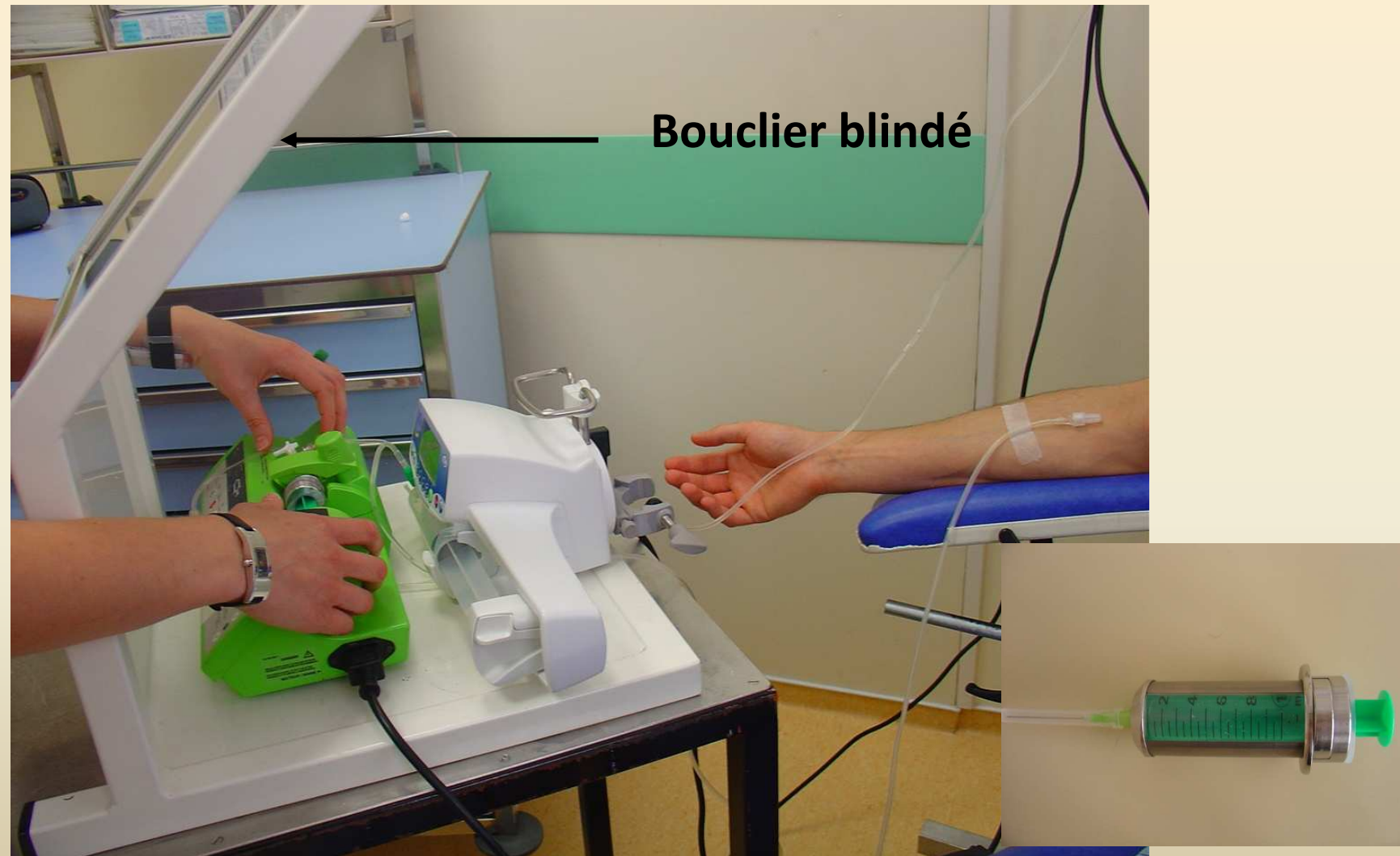
Radiomarquage + contrôle = 2h



Chromatographie  
sur couche mince



## Administration au patient

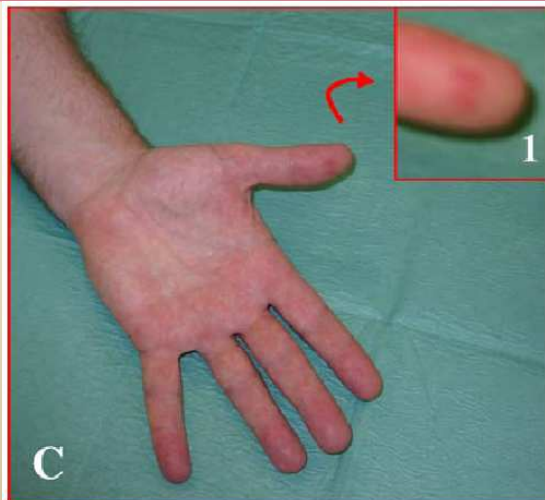
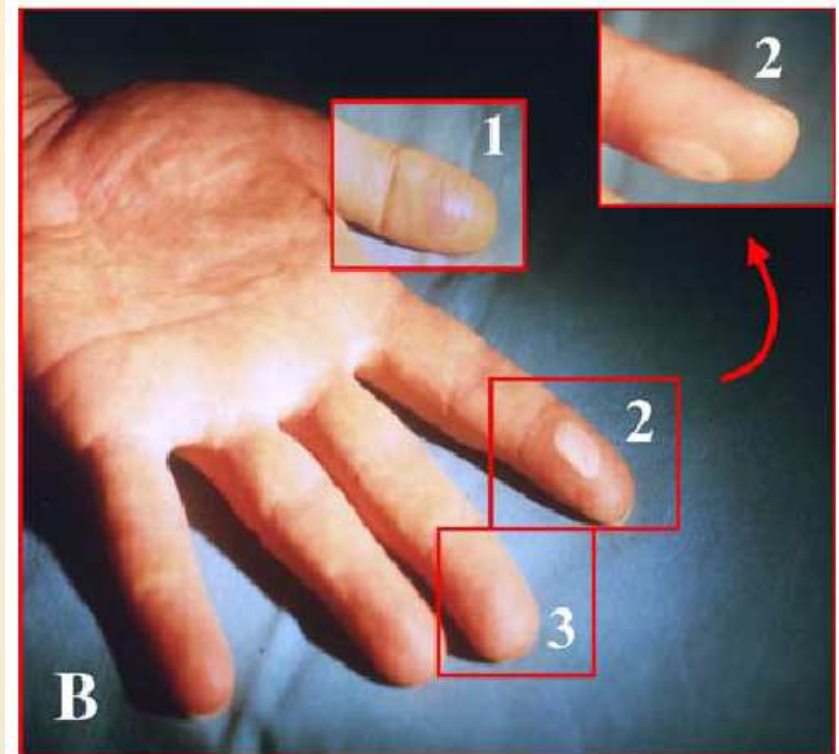
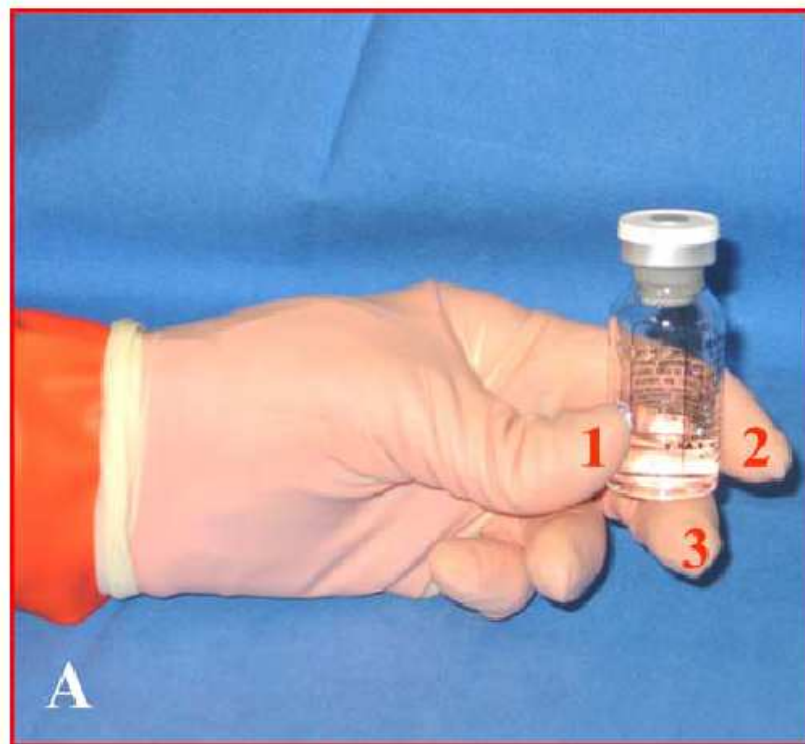


Anticiper toute extravasation: risque de radiodermite + nécrose

Etude de poste (*d'après Dr Hubele, 2007*)

	Série 1	Série 2	Série 3
Date	27 avr	13 jul	20 jul
Dose manipulée	740 MBq	1 200 MBq	1 200 MBq
<b>Données brutes : débits de dose</b>			
<i>Etape 2</i> : prélèvement	3,5 mSv/h	1,3 mSv/h	0,32 mSv/h
<i>Etape 2</i> : complément	3,2 mSv/h	50 mSv/h	3 mSv/h
<i>Etape 2</i> : mesure	8 mSv/h	110 mSv/h	425 mSv/h
<i>Etape 3</i> : radiomarquage	1 mSv/h	195 mSv/h	17 mSv/h
<b>Débit de dose total</b>	<b>8 mSv/h</b>	<b>195 mSv/h</b>	<b>465 mSv/h</b>
<b>Dose cumulée</b>	<b>288 µSv</b>	<b>632 µSv</b>	<b>796 µSv</b>
<b>Données ajustées par MBq manipulé</b>			
<i>Etape 2</i> : prélèvement	5 µSv/h	1 µSv/h	<1 µSv/h
<i>Etape 2</i> : complément	4 µSv/h	42 µSv/h	3 µSv/h
<i>Etape 2</i> : mesure	11 µSv/h	92 µSv/h	354 µSv/h
<i>Etape 3</i> : radiomarquage	1 µSv/h	163 µSv/h	14 µSv/h
<b>Débit de dose total</b>	<b>0,01 µSv/h</b>	<b>163 µSv/h</b>	<b>388 µSv/h</b>
<b>Dose cumulée</b>	<b>0,39 µSv</b>	<b>0,527 µSv</b>	<b>0,663 µSv</b>

*Cremonesi et al., 2005*



## **Radiation protection in radionuclide therapies with $^{90}\text{Y}$ -conjugates: risks and safety**

Marta Cremonesi<sup>2</sup>, Mahila Ferrari<sup>2</sup>, Giovanni Paganelli<sup>1</sup>, Annalisa Rossi<sup>2</sup>, Marco Chinol<sup>1</sup>, Mirco Bartolomei<sup>1</sup>,  
Gennaro Prisco<sup>1</sup>, Giampiero Tosi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Division of Nuclear Medicine, European Institute of Oncology, via Ripamonti, 435, 20141 Milan, Italy

<sup>2</sup> Division of Medical Physics, European Institute of Oncology, Milan, Italy



# Autre domaine de radiovigilance hors radiopharmacie

## **Situation d'urgence radiologique**

Code de la santé publique

Partie réglementaire

Première partie: protection générale de ma santé

Livre III: protection de la santé et environnement

Titre III: prévention des risques

Chapitre III: rayonnements ionisants

Section 6: situation d'urgence radiologique et d'exposition  
durable aux rayonnements ionisants

Sous-section 2: intervention en situation d'urgence  
radiologique

Sous-section 3: intervenants en situation d'urgence  
radiologique