



HAL
open science

Référentiel qualité en radiopharmacie : création d'un outil d'analyse des risques

C. Hosselet, D. Peyronnet, M. Lamballais, C. Smadja, A.-S. Verrey, S. Tyranowicz, D. Galvez, P. Joyes, L. Danguy Des Deserts, K. Félice, et al.

► To cite this version:

C. Hosselet, D. Peyronnet, M. Lamballais, C. Smadja, A.-S. Verrey, et al.. Référentiel qualité en radiopharmacie : création d'un outil d'analyse des risques. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 2021, 79 (5), pp.572-581. 10.1016/j.pharma.2021.01.003 . hal-04802985

HAL Id: hal-04802985

<https://hal.science/hal-04802985v1>

Submitted on 29 Nov 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Référentiel qualité en radiopharmacie : création ~~et validation~~ d'un outil d'analyse des risques

Quality guidelines for radiopharmacy: development ~~and~~ ~~validation~~ of a risk-assessment tool

Christel Hosselet ¹, Damien Peyronnet ², Monique Lamballais ³, Corinne Smadja ⁴, Anne-Sophie Verrey ⁵, Sandrine Tyranowicz ⁶, Damien Galvez ⁷, Patrice Joyes ⁸, Laurène Danguy Desdeserts ⁸, Karine Félice ⁹, Sophie Lancelot ^{10,11}

¹ Radiopharmacien, Centre Hospitalier de Beauvais, avenue Léon Blum 60000 Beauvais,

² Radiopharmacien, Centre Hospito-universitaire de Caen, Avenue de la côte de nacre 14033
Caen cedex 9,

³ Radiopharmacien, Centre Hospitalier Valenciennes, av désandrouin 59322 Valenciennes,

⁴ Radiopharmacien, Hôpital Européen Georges Pompidou, 20-40 rue Leblanc, 75908 Paris cedex
15,

⁵ Radiopharmacien, Institut de Radiophysique, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Rue du
Grand-Pré 1, 1007 Lausanne,

⁶ Radiopharmacien, Centre Hospitalier de Sarreguemines, 2 rue René François Jolly, BP 50025,
57211 Sarreguemines Cedex,

⁷ Radiopharmacien, Hôpital Privé du Confluent, 2-4 rue Eric Tabarly, 44202 Nantes,

⁸ Radiopharmacien, Centre hospitalier d'Angoulême, Rond-point de Girac CS 55 015 Saint-
Michel 16959 Angouleme Cedex 9,

⁹ Radiopharmacien, Centre hospitalier René DUBOS, 6 avenue de l'Ile de France 95303 Cergy
Pontoise Cedex,

¹⁰ Radiopharmacien, Hospices Civils de Lyon, Groupement Hospitalier Est, 59 bd Pinel, 69677

Bron cedex

¹¹ Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon (UMR 5292, U 1028), Université de Lyon,

CNRS, INSERM, 59 Boulevard Pinel, 69003 Lyon, France

Corresponding author

Sophie Lancelot, Radiopharmacien MCU-PH, Hospices Civils de Lyon, Groupement Hospitalier

Est, 59 bd Pinel, 69677 Bron cedex

Tel: 04 72 68 86 32 ; Fax: 04 72 68 86 10

Mail: sophie.lancelot@univ-lyon1.fr

Résumé

Objectifs

La sécurisation de la prise en charge médicamenteuse des patients est un objectif majeur de santé publique. Dans le cadre du management de la qualité, plusieurs outils d'évaluation et de gestion des risques *a priori* dans les unités de soins sont disponibles. Cependant, la prise en charge médicamenteuse dans les services de Radiopharmacie représente un processus complexe et spécifique. L'objectif du groupe de travail Référentiel qualité en Radiopharmacie de la Société Française de Radiopharmacie (SoFRa) était de créer ~~et valider~~ un outil d'analyse des risques *a priori*, adapté à l'activité de Radiopharmacie.

Méthodes

Une grille qualitative des risques a été élaborée à partir d'outils d'analyse de risques disponibles et de la réglementation en vigueur concernant les activités de radiopharmacie. L'outil a ensuite été programmé de manière à obtenir une synthèse et un scoring automatiques pour chaque catégorie de risque ainsi qu'une analyse quantitative des risques identifiés.

Résultats

Notre outil comporte ~~263~~ 262 items. L'étude qualitative intègre notamment les risques spécifiques inhérents au circuit des médicaments radiopharmaceutiques. L'étude quantitative permet de réaliser une analyse automatique des actions à mener en priorité pour améliorer les pratiques.

Conclusions

Ce travail a permis de réaliser un outil d'auto-évaluation d'analyse des risques *a priori*, adapté et spécifique à l'activité de radiopharmacie. Il permet d'analyser facilement les risques sur l'intégralité du circuit des médicaments radiopharmaceutiques à partir d'un seul support et de répondre aux attentes des autorités de santé. Cet outil commun et validé par des radiopharmaciens est mis à disposition de la communauté pharmaceutique.

Mots clés : Analyse des risques, Radiopharmacie, Référentiel qualité, Prise en charge médicamenteuse, Auto-évaluation

Abstract

Objectives

The medical management of patients, which involves securing the drug circuit, is a major public health objective. As part of quality management, a number of risk assessment and risk management tools in care units are validated and available. However, medication management in Radiopharmacy departments represents a complex and specific process. The aim of the "Quality guidelines for radiopharmacy" working group of the French Society of Radiopharmacy (SoFRa) was to develop ~~and validate~~ a risk-assessment tool that is *a priori* adapted to Radiopharmacy activity.

Methods

A qualitative risk matrix was developed based on available analysis tools and current regulations concerning radiopharmacy practice. The tool was then programmed to obtain a summary and scoring for each risk category as well as a quantitative analysis of the risks identified in radiopharmacy.

Results

Our tool contains ~~263~~ 262 issues. The qualitative study integrates the risks related to the circuit of radiopharmaceuticals, but also risks related to personnel. The quantitative study makes it possible to carry out an automated analysis of the actions to carry out in priority to improve the practices.

Conclusions

This work led to the development of a self-assessment tool for the *a priori* analysis of risks that are adapted to the practice of radiopharmacy. It allows easy analysis of the entire circuit of radiopharmaceuticals from a single tool and meet the expectations of health authorities. This common and validated tool is available to the pharmaceutical community.

Key words: Risk analysis, Radiopharmacy, Quality guidelines, Drug management, Self-evaluation

Introduction

Tout établissement de santé disposant d'un service de médecine nucléaire dispose d'une radiopharmacie. Les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) donnent la définition suivante de la radiopharmacie : « domaine de la pharmacie relatif aux médicaments radiopharmaceutiques, générateurs, trousseaux, précurseurs tels que définis à l'article L.5121-1 du CSP et, par extension, locaux de la pharmacie à usage intérieur, implantés dans le service de médecine nucléaire, affectés à la préparation et au contrôle de ces produits, ainsi qu'à leur livraison et leur stockage » [1]. **L'activité de radiopharmacie dépasse cependant largement le cadre de cette définition, allant de la commande à la dispensation des médicaments radiopharmaceutiques.** Cette activité de PUI soumise à autorisation est régie par une double réglementation : d'une part celle des radionucléides dont l'autorité compétente est l'ASN (Autorité de Sécurité Nucléaire), et d'autre part celle du médicament et sa préparation dont les autorités compétentes sont l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) et les ARS (Agences Régionales de Santé) [2-5].

Depuis près de trente ans, Suite à différents drames en santé publique, le secteur de la santé mène une politique de gestion des risques et de sécurité. Ainsi, l'ordonnance n°96-346 du 24 avril 1996 sur la réforme des hôpitaux publics et privés place la qualité et la sécurité parmi les objectifs premiers des hôpitaux [6]. Depuis 2009, la loi HPST (hôpital, patients, santé, territoires) demande la mise en œuvre d'une politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins et une démarche de gestion de risque [7]. La démarche de certification des établissements de santé par la Haute Autorité de Santé (HAS) concourt également à cette amélioration. **Dans ce contexte, la prise en charge médicamenteuse et le management de la prise en charge du patient en médecine nucléaire font partie des pratiques exigibles prioritaires évaluées par la HAS, conférant à la sécurisation du circuit du médicament radiopharmaceutique une importance majeure [8]. La HAS a également retenu le circuit du médicament radiopharmaceutique comme l'une des deux**

thématiques prioritaires relative à la radioprotection du patient [9]. De plus, le décret n° 2019-489 relatif aux PUI, en modifiant l'article R.5126-33 du code de la santé publique, a classé l'activité de préparation des médicaments radiopharmaceutiques comme une activité comportant des risques particuliers dont l'autorisation est délivrée pour une durée de cinq ans par l'Agence Régionale de Santé [10]. ~~En parallèle, des pharmacies à usage intérieur (PUI) ont obtenu une certification ISO9001 pour une ou plusieurs de leurs activités.~~

Pour l'activité de radiopharmacie, les dispositions particulières applicables aux radionucléides amplifient et complexifient les risques liés au circuit du médicament radiopharmaceutique dans les services de médecine nucléaire. Pour tendre vers une sécurisation maximale, la globalité du circuit doit être sécurisée. Ainsi, le système de management de la qualité en radiopharmacie doit s'interfacer avec celui de la PUI et celui de la médecine nucléaire [11]. Dans ce contexte, le radiopharmacien est ~~un acteur essentiel du processus~~ le professionnel de santé réglementairement responsable de la gestion des médicaments radiopharmaceutiques. Il est notamment responsable de la préparation et de la dispensation de ces médicaments en s'assurant de leur bon usage tout au long du circuit pharmaceutique. Il est donc tenu de s'assurer de la conformité de ce circuit ainsi que des compétences du personnel travaillant sous son autorité technique, *via* par exemple une habilitation. En collaboration étroite avec la physique médicale, il veille aussi à la radioprotection dosimétrie des patients et à la radioprotection du personnel. Dans les démarches d'amélioration de la qualité, de la sécurité des soins et des prises en charge dans les établissements de santé, le radiopharmacien s'appuie sur l'arrêté RETEX du 6 avril 2011 [12]. Le point de départ de cette amélioration est la réalisation pour chaque unité de soins d'une analyse de risques *a priori*. Pour réaliser cet état des lieux des pratiques, plusieurs organismes ont créé des outils d'autoévaluation des risques liés à la prise en charge médicamenteuse au sein des établissements de santé [13,14]. Ces outils créés pour l'ensemble des unités de soins en lien avec une PUI sont cependant peu adaptés à l'activité de radiopharmacie. En effet, l'intégration des locaux de radiopharmacie au sein du service de médecine nucléaire et le caractère radioactif des médicaments

radiopharmaceutiques modifient considérablement l'organisation classique entre l'unité de soins et la PUI ainsi que le parcours patient. A titre d'exemple, les outils à disposition ne prennent pas en compte les risques liés à la radioprotection ou à l'~~imbriation~~ implantation des locaux de radiopharmacie dans le service de médecine nucléaire. A l'inverse, un outil de cartographie des risques réalisé par le groupe de l'ACOMEN (Action Concertée en Médecine Nucléaire) couvre bien certains risques liés à la spécificité des médicaments radiopharmaceutiques mais n'est pas suffisamment exhaustif pour une bonne évaluation des risques liés à cette activité [15].

L'objectif de ce travail est de créer et valider un outil **simple** d'analyse des risques *a priori*, complet et adapté à l'activité de radiopharmacie. Ce référentiel qualité devrait aider les radiopharmaciens à identifier des niveaux de risque par secteurs d'activités, que ces risques concernent le patient ou le personnel. Un tel outil permet ensuite de prioriser les actions d'amélioration à mener pour diminuer les risques ainsi que confirmer la progression de l'unité dans sa démarche.

Matériels et méthodes

La gestion des risques a pour objectif de réduire et contrôler la probabilité d'évènements redoutés et de réduire l'impact de ces évènements. Pour ce faire, il est nécessaire au préalable d'identifier, d'évaluer et de prioriser les risques relatifs à l'activité considérée. Les méthodes d'analyse de risques sont soit des méthodes déductives, soit des méthodes inductives. Les méthodes déductives, également appelées méthodes descendantes, sont initiées à partir des conséquences d'une situation à risques, pour en déterminer leurs causes. La méthode AdD (Arbre des Défauts) en fait partie. Les méthodes inductives, également appelées méthodes montantes, sont initiées à partir des causes d'une situation à risque pour en déterminer les conséquences. Les méthodes

HACCP (Hazard Analysis Critical Control points), APR (Analyse Préliminaire des Risques) et AMDEC (Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et Criticité) en font partie. L'arbre de décision, méthode initiale pour identifier les CCP (Critical Control Point) reste peu facile à comprendre et à utiliser. La démarche HACCP est essentiellement utilisée pour traiter des problèmes relatifs à la sécurité des aliments mais peut être utilisée pour d'autres aspects de la qualité. L'identification des CCP n'est cependant pas toujours évidente pour certains processus. La méthode APR présente l'avantage de réaliser une analyse rapide des situations à risque, généralement sur des installations industrielles ou chimiques. En revanche, elle ne permet pas de caractériser finement l'enchaînement susceptible de conduire à un incident majeur pour des situations complexes. Cette première analyse peut alors être utilement complétée par une analyse plus fine grâce à une méthode AMDEC. Cette dernière méthode AMDEC est exigeante en termes de travail fourni mais donne concrètement des propositions de réflexion, de décision et d'amélioration.

Analyse qualitative des risques *a priori*

Sur la même base que les outils d'analyse disponibles pour l'analyse des risques de la prise en charge médicamenteuse, un groupe de travail de la Société Française de Radiopharmacie (SoFRa), composé de 11 radiopharmaciens a réalisé une AMDEC (Analyse des Modes de Défaillances, de leurs Effets et de leur Criticité) en déterminant le périmètre de l'analyse et les risques qui y sont liés [13,14]. ~~A partir des outils d'analyse disponibles~~, La grille a été élaborée et adaptée aux activités de radiopharmacie au regard de la réglementation applicable pour ces activités, des pratiques et des retours d'expérience des radiopharmaciens du groupe de travail.

Concernant la réglementation relative aux activités de radiopharmacie, le groupe de travail s'est notamment appuyé sur les textes et les référentiels en vigueur [1-5]. **Les BPP**, parues en 2007, ont précisé les exigences en termes de qualités particulières et microbiologiques des locaux, ou encore la qualité minimale à atteindre pour les préparations aseptiques réalisées en système clos ou ouvert [1]. Elles constituent un référentiel opposable essentiel à l'activité de radiopharmacie. En 2011, la SoFRa a émis des recommandations sur la surveillance des unités de préparation des MRP [16]. Bien que non opposables, ces recommandations ont permis aux radiopharmaciens d'harmoniser certaines pratiques et ont également servi de base à l'élaboration de ce référentiel des risques. **Les bonnes pratiques de pharmacie hospitalière** de 2001 donnent des indications sur la documentation (types de documents, manuels qualité, écritures des procédures, documents d'enregistrement, gestion et diffusion), la maîtrise de la non-conformité, l'audit interne et la formation du personnel [17]. **De la même manière, le référentiel d'évaluation des demandes d'autorisation de PUI du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens propose une bonne synthèse des textes et référentiels nationaux sur lesquels s'appuyer [18].**

Concernant la réglementation relative à l'exposition aux rayonnements ionisants, la directive 2013/59 EURATOM du 5 décembre 2013 transposée dans le droit français en deux décrets structurants en matière de radioprotection publiés en 2018 s'applique pour les activités de radiopharmacie [19-21]. De même, les services de médecine nucléaire **ainsi que les radiopharmacies** doivent répondre aux règles de conception, d'exploitation et de maintenance mais aussi aux obligations de contrôles de radioprotection, contrôles qualité des installations et règles d'hygiène et sécurité [22-25].

Au niveau international, l'Agence Internationale de l'Énergie Atomique (IAEA) et l'Association Européenne de Médecine Nucléaire (EANM) ont élaborés des référentiels qualité regroupant la même base commune d'exigences [26-29].

Analyse quantitative des risques *a priori*

Après recensement des risques et défaillances, chaque item du questionnaire a été pondéré pour analyse quantitative des risques à l'instar de l'outil archiMed de l'OMEDIT Ile-de-France [14]. Une cotation pour chaque risque a été réalisée selon les critères de criticité et d'effort (Tableau 1). La criticité permet d'appréhender la sévérité de l'impact que peut avoir l'anomalie sur le processus évalué. Ainsi, un indice de criticité a été estimé pour chaque item du questionnaire en multipliant les scores attribués aux critères de gravité (score 1 à 5) et de fréquence (score 1 à 5) d'apparition du risque. La criticité a donc été cotée de façon croissante de 1 à 25. L'indice d'effort à fournir pour maîtriser le risque correspond au produit des scores attribués aux critères de l'investissement (i.e. personnel, financier) (score 1 à 3) et du temps (score 1 à 3) nécessaires à la mise en place d'actions correctives. L'effort a donc été coté de façon croissante de 1 à 9. Les cotations ont été déterminées par consensus entre les radiopharmaciens du groupe de travail.

Comme les outils déjà existants, la grille a été conçue au format Excel, notamment pour sa facilité d'utilisation et ses fonctionnalités pouvant intégrer l'analyse quantitative. La programmation de l'outil d'analyse de risques a été conçue de manière à obtenir automatiquement après remplissage de la grille une synthèse globale et visuelle des risques de l'unité de radiopharmacie. La cartographie des risques est représentée sous la forme d'une cible dont chaque branche renvoie aux différentes activités d'une unité de radiopharmacie regroupées par thème ou dimension. L'outil propose également un scoring pour chaque catégorie de risque et une analyse quantitative des risques identifiés.

Résultats

Analyse qualitative des risques *a priori*

L'outil d'analyse de risques *a priori* comporte ~~263~~ 262 items sous forme de questionnaire dans l'onglet « Questionnaire Radiopharmacie » (Figure 1). Pour chaque item de l'onglet, une réponse doit impérativement être renseignée à l'aide d'une croix dans la case « Oui » ou « Non ». En cas de question non applicable à l'unité, il faut choisir la réponse correspondant à l'absence de risque ou au risque le plus faible. Si l'item ne peut pas être validé dans sa totalité, il faut alors choisir la réponse correspondant au risque maximal et mettre en commentaire la ou les parties à améliorer. Afin de faciliter et d'homogénéiser le remplissage, une notice d'utilisation est fournie avec l'outil d'analyse de risques (Annexe 1).

La programmation de l'outil permet de générer automatiquement dans le deuxième onglet la synthèse de l'analyse de risque sous forme d'un diagramme de Kiviat (Figure 2). Les pourcentages indiqués sont d'autant plus élevés que le risque de l'unité est important. Les scores de risque s'affichent également pour chaque chapitre et sous-chapitre du questionnaire (Figure 2). L'échelle de couleur permet de visualiser rapidement les domaines pour lesquels des risques ont été identifiés.

Le périmètre de l'analyse concerne les risques liés à la prise en charge médicamenteuse (pour les médicaments radiopharmaceutiques) et liés au personnel en charge de l'activité de radiopharmacie.

Les principales dimensions ou causes de risques déjà identifiées dans les outils d'autoévaluation Inter diag Médicaments[®] et archiMed de l'OMEDIT Ile-de-France ont été dégagées : risque structurel, politique de sécurisation, sécurisation de la prise en charge médicamenteuse et sécurisation du stockage [13,14]. Ces quatre thèmes principaux regroupent l'ensemble des items de la grille de risques ou questionnaire. Le risque structurel a été décomposé en risques liés à l'organisation, risques liés aux types de prise en charge et risques liés aux locaux et équipements.

La politique de sécurisation regroupe la prévention et le pilotage. Elle inclut la gestion de la qualité, la formation et l'information des personnels, les retours d'expériences, le risque informatique, l'hygiène et la radioprotection ainsi que le bon usage du médicament radiopharmaceutique et la synergie radiopharmacie / médecine nucléaire.

La sécurisation de la prise en charge médicamenteuse englobe la prescription et l'analyse pharmaceutique et la préparation des médicaments radiopharmaceutiques (préparation, contrôle et libération, dispensation). Enfin, la sécurisation du stockage est évaluée sur le versant approvisionnement (achat, commande, réception) et sur le versant stockage et gestion des stocks.

Analyse quantitative des risques *a priori*

Grâce aux indices de criticité et d'effort, la programmation de l'outil permet une analyse automatique des réponses au questionnaire dans l'onglet « Analyse » (Figure 3). L'outil permet de hiérarchiser et donc classer les risques en fonction de leur criticité et de l'effort à fournir pour les supprimer ou les minimiser. Ainsi, l'onglet « Analyse » classe automatiquement les actions à réaliser en priorité, notamment les plus critiques et demandant le moins d'effort. Les risques les moins critiques et nécessitant le plus d'effort apparaissent en fin de classement. L'échelle de couleur (Tableau 1) permet d'identifier facilement les risques en fonction de leur indice de criticité et d'effort.

Concernant le risque structurel, les points jugés les plus critiques au niveau de l'organisation sont l'absence de l'autorisation ARS pour l'activité de préparation des MRP, l'absence d'un radiopharmacien pour gérer l'activité et l'affectation de personnel non médical non compétent. Sur le plan des locaux et équipements, l'absence d'enceintes blindées ventilées en dépression adaptées aux rayonnements des radionucléides qui y sont manipulés et répondant aux exigences

des bonnes pratiques de préparation et aux exigences de radioprotection de l'ASN, est associée à un risque maximal.

Au niveau de la politique de sécurisation, l'absence de système qualité et /ou son défaut d'exhaustivité concoure également à un risque maximal, tout comme le défaut de formation initiale et continue du personnel de la radiopharmacie. Le risque informatique a également été évalué. L'absence d'un logiciel métier pour l'activité de radiopharmacie impacte très négativement la sécurisation du circuit des MRP. L'absence de formation du personnel à la radioprotection est également considérée comme un risque majeur.

Compte-tenu des risques liés à la prise en charge médicamenteuse, les étapes de validation des prescriptions hors protocoles et de dispensation des médicaments radiopharmaceutiques ont également été considérées comme les plus critiques.

L'outil a été testé **et validé** par l'ensemble des radiopharmaciens du groupe de travail ~~ainsi que par des membres du conseil d'administration de la SoFRa~~ avec une estimation de la durée de remplissage de la grille de l'ordre de 2 heures.

Discussion

Ce travail a permis de **valider** créer un outil d'analyse de risques *a priori* complet et spécifique pour les activités de radiopharmacie. Cet outil est très largement inspiré des outils existants pour les autres unités de soins tels que Inter-Diag Médicaments® et archiMed de l'OMEDIT Ile-de-France développés après la parution de l'arrêté RETEX de 2011 [12]. Cependant, le médicament radiopharmaceutique imposant une double réglementation (médicament et radionucléide), la mise à disposition d'un référentiel des risques adapté reste indispensable pour répondre aux exigences

des différentes autorités. A partir des questionnaires existants, les différentes parties et sous-paragraphes ont été enrichis en fonction de la réglementation spécifique en vigueur, notamment concernant les risques liés à la préparation des médicaments radiopharmaceutiques et à la radioprotection. A ce titre, l'intégration des risques liés à la radioprotection dans cet outil permet de répondre aux nouvelles exigences de l'arrêté du 8 février 2019 fixant les obligations d'assurance qualité ainsi qu'aux enjeux de radioprotection en médecine nucléaire à finalité diagnostique [11]. ~~D'autre part, contrairement à ce que préconise les référentiels de l'IAEA ou de l'EANM, le choix a été de limiter la déclinaison des risques en fonction des différentes activités de radiopharmacie (diagnostic, thérapie, marquages cellulaires). Cette méthodologie a eu pour objectif de ne pas multiplier le nombre d'items, ce qui aurait significativement allongé le temps nécessaire au remplissage de la grille dans sa première version.~~

~~Ainsi, un sous-chapitre relatif à la radioprotection a été ajouté dans la partie concernant la politique de sécurisation.~~

Par ailleurs, l'organisation du système qualité relatif aux préparations radiopharmaceutiques doit être cohérente et complémentaire avec celle des autres activités de la PUI et de l'activité de médecine nucléaire de l'établissement de santé. Les BPP sur lesquelles nous nous sommes appuyées précisent ainsi l'autorité technique du radiopharmacien sur le personnel réalisant les préparations de médicaments radiopharmaceutiques, tout comme elles détaillent les éléments clés à respecter lors du circuit du médicament radiopharmaceutique (commande, approvisionnement, réception, prescription, dispensation, contrôle, étiquetage). Ce référentiel opposable est essentiel à l'activité de radiopharmacie.

A partir de cet outil d'analyse de risques, chaque radiopharmacie prend connaissance de ses points de vulnérabilité. L'analyse quantitative permet de mettre facilement en évidence les axes prioritaires d'amélioration du processus selon la réglementation en vigueur et de décliner plusieurs plans d'action concrets [30]. En reproduisant l'analyse après mise en place d'actions

correctives, cet outil permet également de mettre en évidence l'efficacité des interventions et la progression de l'unité dans sa démarche de diminution des risques. ~~Il permet d'initier les radiopharmaciens simplement à la gestion des risques.~~ Utilisé régulièrement au sein des unités, il permet de mettre en place une démarche pérenne d'amélioration continue de la qualité. De plus, l'utilisation d'un référentiel commun pourrait permettre d'améliorer l'harmonisation des pratiques radiopharmaceutiques entre les différentes radiopharmacies. **D'autre part, un autre avantage que présente la mise à disposition d'un outil commun est la possibilité d'audit croisé entre les services, permettant ainsi de limiter les biais d'autoévaluation.**

Concernant la synthèse de l'analyse qualitative, le diagramme de Kiviat généré permet un aperçu global et graphique des grands processus à améliorer. Cette représentation est cependant sans pondération des risques les uns par rapport aux autres. Il est donc à noter que l'exploitation des scores de l'analyse qualitative seule doit être pondérée.

Il est à prendre en considération que cet outil présente certaines limites. En effet, du fait de la possibilité de choix de réponse au questionnaire uniquement binaire et ainsi de minimiser un risque, les pourcentages de risques obtenus au niveau des scores peuvent être artificiellement sous-évalués en fonction des activités de l'unité. A titre d'exemple, un service non informatisé ne comptabiliserait qu'une seule fois le risque lié à la non informatisation (existence ou non d'un logiciel de gestion des produits radiopharmaceutiques). Les 10 items suivants relatifs au logiciel de gestion n'étant pas applicables à l'unité, les réponses sont en toute rigueur renseignées de manière à minimiser ou supprimer le risque. Le score lié au risque informatique peut alors être largement sous-évalué et induire un biais d'analyse. En revanche, l'analyse quantitative permettra de faire apparaître le risque informatique comme un axe d'amélioration prioritaire. En cas de restitution des résultats de cette analyse aux équipes pluridisciplinaires, des compléments d'information sont nécessaires pour une meilleure compréhension.

Le remplissage du questionnaire par autoévaluation, les potentielles difficultés dans la compréhension des questions et la nécessité d'un accompagnement pour analyse des résultats

constituent également des limites de cet outil. De plus, même si l'objectif initial était de mettre à disposition un outil simple à utiliser, le remplissage du questionnaire peut sembler chronophage si l'ensemble des ~~263~~ 262 items est évalué.

D'autre part, pour validation de la grille, les risques identifiés à l'issue de notre outil devront dans un premier temps être confrontés à ceux préalablement obtenus avec les outils déjà validés (InterDiag Médicaments® et archiMed). L'ensemble des risques jugés pertinents pour l'activité de radiopharmacie ayant été conservés dans ce nouvel outil, il n'est cependant pas attendu de différence d'analyse (*a minima* qualitative) entre les risques communs aux deux grilles.

Enfin, cet outil s'inscrit dans la démarche d'amélioration continue de la qualité telle que définie par la démarche de certification ISO 9001 qui acte 7 principes de management de la qualité (orientation client ; leadership ; implication du personnel ; approche processus ; amélioration ; prise de décision fondée sur des preuves ; management des relations avec les parties intéressées) et se veut être un appui pour les services souhaitant obtenir cette certification.

Ce travail devrait répondre aux besoins des professionnels de santé quant à la réalisation d'analyse de risque *a priori* en radiopharmacie. Cet outil clé en main est utilisable sans connaissances particulières sur les techniques de gestion des risques. Il facilite grandement la mise en place d'un plan d'action raisonné et des objectifs en générant une analyse automatique et performante des risques.

La première version de cette grille d'auto-évaluation est mise à disposition de la communauté pharmaceutique sur le site de la SoFRa (www.sofra-radiopharmacie.fr/). Afin de valider cet outil, le groupe de travail s'attachera à réviser régulièrement la grille en fonction de l'évolution de la réglementation et des activités de la discipline, et à proposer de nouvelles versions intégrant les remarques des professionnels n'ayant pas participé à son élaboration.

Conclusion

Ce travail a permis de réaliser un outil d'auto-évaluation d'analyse des risques liés à la prise en charge médicamenteuse en radiopharmacie en tenant compte de l'interaction forte avec le service de médecine nucléaire. A partir d'un seul support, il permet d'analyser l'intégralité du circuit des médicaments radiopharmaceutiques dans le cadre de la démarche de sécurisation et d'amélioration continue attendue par les autorités. Ce questionnaire a été établi et validé par un groupe de travail composé de radiopharmaciens exerçant dans différentes unités de radiopharmacie. Il est mis à disposition des radiopharmaciens comme outil pédagogique pour les aider à mettre en œuvre la démarche de gestion des risques dans leurs unités.

Contribution des auteurs

Tous les auteurs ont participé à l'élaboration du questionnaire, la cotation des risques et la relecture de l'article. CH, DP, KF et SL ont également participé à la rédaction de l'article et SL à la construction de l'outil pour analyse quantitative et hiérarchisation des risques.

Liens d'intérêts

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêt en lien avec cet article.

Bibliographie

- [1] Bonnes Pratiques de Préparation BPP – décembre 2007
- [2] Ordonnance n° 2016-128 du 10 février 2016 portant diverses dispositions en matière nucléaire.
- [3] 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
- [4] 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
- [5] Décret n°2000-1316 du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies à usage intérieur et modifiant le code de la santé publique
- [6] Ordonnance n° 96-346 du 24 avril 1996 portant réforme de l'hospitalisation publique et privée
- [7] Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires
- [8] Haute Autorité de santé (HAS). Manuel de certification des établissements de santé V2010 ; édition janvier 2014, p 74
- [9] HAS. Radioprotection du patient et analyse des pratiques DPC et certification des établissements de santé. Guide méthodologique ; 2012, p 56.
- [10] Décret n° 2019-484 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur
- [11] Arrêté du 8 février 2019 portant homologation de la décision n° 2019-DC-0660 de l'Autorité de sûreté nucléaire du 15 janvier 2019 fixant les obligations d'assurance de la qualité en imagerie médicale mettant en œuvre des rayonnements ionisants

- [12] 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
- [13] Inter diag Médicaments[®] V2, Agence Nationale d'Appui à la Performance des établissements de santé et médico-sociaux,
<https://www.anap.fr/ressources/outils/detail/actualites/evaluer-et-gerer-les-risques-lies-a-la-prise-en-charge-medicamenteuse-en-etablissement-de-sante/>
- [14] archiMed, Analyse des Risques liés au Circuit Hospitalier Inhérent aux Médicaments, OMEDIT Ile-de-France, <http://www.omedit-idf.fr/qualite-securite/securisation-de-la-prise-en-charge/archimed/>
- [15] Cartographie de risques, ACOMEN, <http://www.acomen.fr/groupe-radiopharmacie/etablir-votre-cartographie-de-risques.html>
- [16] D. Bruel, C. Duez, S. Ebel-Lao, H. Garrigue, C. Le Meur. Guide de surveillance de l'environnement des unités de préparation des médicaments radiopharmaceutiques de la société française de radiopharmacie. Le Pharmacien Hospitalier 2011; 46: 45-52
- [17] Bonnes pratiques de pharmacie hospitalière BPPH – Juin 2001
- [18] **Référentiel des Demandes d'autorisation des PUI (CNOP 2015)**
<https://www.adiph.org/ressources/referentiels/reglementation/referentiel-des-demandes-d-autorisation-des-pui-cnop-2015>
- [19] Directive 2013/59/Euratom du Conseil du 5 décembre 2013 fixant les normes de base relatives à la protection sanitaire contre les dangers résultant de l'exposition aux rayonnements ionisants
- [20] Décret n° 2018- 434 du 4 juin 2018 portant diverses dispositions en matière nucléaire
- [21] Décret n° 2018- 437 du 4 juin 2018 relatif à la protection des travailleurs contre les risques dus aux rayonnements ionisants

[22] 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

[23] Arrêté du 21 mai 2010 portant homologation de la décision n° 2010-DC-0175 de l'Autorité de sûreté nucléaire du 4 février 2010 précisant les modalités techniques et les périodicités des contrôles prévus aux articles R. 4452-12 et R. 4452-13 du code du travail ainsi qu'aux articles R. 1333-7 et R. 1333-95 du code de la santé publique

[24] Arrêté du 15 mai 2006 relatif aux conditions de délimitation et de signalisation des zones surveillées et contrôlées et des zones spécialement réglementées ou interdites compte tenu de l'exposition aux rayonnements ionisants, ainsi qu'aux règles d'hygiène, de sécurité et d'entretien qui y sont imposées

[25] Décision du 25 novembre 2008 fixant les modalités du contrôle qualité des installations de médecine nucléaire à visée diagnostique

[26] [Quality Management Audits in Nuclear Medicine Practices. 2nd edition. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2015. IAEA Human Health Series No. 33, 201](#)

[27] [Dondi M, Torres L, Marengo M, Massardo T, Mishani E, Van Zyl Ellmann A, Solanki K, Bischof Delaloye A, Lobato EE, Miller RN, Paez D, Pascual T. Comprehensive Auditing in Nuclear Medicine Through the International Atomic Energy Agency Quality Management Audits in Nuclear Medicine \(QUANUM\) Program. Part 1: the QUANUM Program and Methodology. Semin Nucl Med. 2017;47 : 680-686.](#)

[28] [Dondi M, Torres L, Marengo M, Massardo T, Mishani E, Van Zyl Ellmann A, Solanki K, Bischof Delaloye A, Lobato EE, Miller RN, Ordonez FB, Paez D, Pascual T. Comprehensive Auditing in Nuclear Medicine Through the International Atomic Energy Agency Quality Management Audits in Nuclear Medicine Program. Part 2: Analysis of Results. Semin Nucl Med. 2017;47 : 687-693.](#)

[29] Dondi M, Paez D, Torres L, Marengo M, Delaloye AB, Solanki K, Van Zyl Ellmann A, Lobato EE, Miller RN, Giammarile F, Pascual T. Implementation of Quality Systems in Nuclear Medicine: Why It Matters. An Outcome Analysis (Quality Management Audits in Nuclear Medicine Part III). *Semin Nucl Med.* 2018;48 : 299-306.

[30] Circulaire DGOS/PF2 no 2012-72 du 14 février 2012 relative au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé

Tableau 1 Calcul des indices de criticité et d'effort pour l'analyse quantitative des risques *a priori*

Table 1 Criticality and effort index scales for quantitative risk analysis

Indice de criticité		Gravité				
		1 (mineure)	2 (significative)	3 (majeure)	4 (critique)	5 (catastrophique)
Fréquence	1 (très faible)	1	2	3	4	5
	2 (faible)	2	4	6	8	10
	3 (moyenne)	3	6	9	12	15
	4 (fréquente)	4	8	12	16	20
	5 (très fréquente)	5	10	15	20	25
Score de 1 à 5	Risque acceptable en l'état	Le risque est géré. Aucune action n'est nécessaire				
Score de 6 à 12	Risque tolérable, sous contrôle	Le risque est acceptable sous condition de contrôle et de suivi : il ne doit pas augmenter				
Score de 15 à 25	Risque inacceptable	Le risque doit être refusé et sa réduction/suppression entreprise				

Indice d'effort		Investissement		
		1 (mineur)	2 (significatif)	3 (majeur)
Temps	1 (court)	1	2	3
	2 (modéré)	2	4	6
	3 (long)	3	6	9
Score de 1 à 2	Effort faible	Contrôle ou action facile à mettre en œuvre		
Score égal à 3	Effort moyen	Contrôle ou action moyennement difficile à mettre en œuvre		
Score égal à 4	Effort important	Contrôle ou action difficile à mettre en œuvre		
Score de 6 à 9	Effort très important	Contrôle ou action très difficile à mettre en œuvre		

Chaque risque est coté selon l'échelle de criticité pour les critères de gravité et fréquence et l'échelle d'effort pour les critères d'investissement et de temps. Le croisement de ces données permet d'obtenir des indices de criticité et d'effort aidant à la hiérarchisation des priorités à mettre en œuvre dans le cadre du plan d'action.

Figure 1 Extrait du Questionnaire Radiopharmacie

L'onglet « Questionnaire Radiopharmacie » comporte ~~263~~ 262 items répartis selon les principaux risques : risque structurel, politique de sécurisation, sécurisation de la prise en charge médicamenteuse et sécurisation du stockage.

Figure 1 Extract from the Radiopharmacy Questionnaire

The "Radiopharmacy Questionnaire" tab contains ~~263~~ 262 items divided according to the main risks: structural risk, security policy, securing medication management and securing storage.

Figure 2 Exemple de synthèse du questionnaire et scores selon les différentes catégories de risques

L'onglet « Synthèse et score » permet automatiquement d'obtenir le diagramme de Kiviat et les pourcentages de risques pour chaque chapitre et sous-chapitre du questionnaire.

Figure 2 Example of summary of the questionnaire and scores according to the different risk categories

The "Summary and score" tab automatically provides the Kiviat diagram and the risk percentages for each chapter and sub-chapter of the questionnaire.

Figure 3 Exemple d'analyse quantitative des risques élaborée par l'outil d'analyse de risques en radiopharmacie

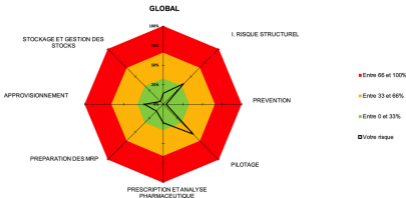
L'onglet « Analyse » de l'outil hiérarchise automatiquement les risques en fonction de la criticité et de l'effort à fournir pour supprimer ou minimiser le risque.

Figure 3 Example of quantitative risk analysis developed by the risk-assessment tool

The "Analysis" tab of the tool automatically prioritizes the risks according to the criticality and the effort required to remove or minimize the risk.

I. RISQUE STRUCTUREL

A. Organisation		Oui	Non	Commentaires
A.01	L'activité de radiopharmacie est gérée par un ou plusieurs radiopharmaciens	x		
A.02	Les délégations de responsabilités au sein de la PUI sont consignées dans un document écrit, disponibles sous format papier ou informatique, accessibles et connues	x		
A.03	Le temps radiopharmacien est en adéquation avec les activités de la radiopharmacie	x		
A.04	Une permanence radiopharmaceutique est assurée durant les heures d'ouverture de la radiopharmacie	x		
A.05	Dans la radiopharmacie, à activité constante, le personnel non médical absent est systématiquement remplacé	x		
A.06	Le personnel effectuant des activités de radiopharmacie est intégré à l'organigramme fonctionnel de la PUI	x		
A.07	Le personnel effectuant des activités de radiopharmacie est intégré à l'organigramme hiérarchique de la PUI	x		
A.08	Seul du personnel non médical compétent est affecté aux activités de radiopharmacie (pas IDE, ...)	x		
A.09	Tous les personnels affectés à la préparation et au contrôle qualité sont placés sous l'autorité technique du radiopharmacien	x		
A.10	Tous les personnels affectés aux activités de gestion, approvisionnement et délivrance des MRP sont placés sous l'autorité technique du radiopharmacien par délégation du pharmacien gérant de la PUI		x	
A.11	Des fiches de poste écrites et validées définissant des tâches spécifiques pour chaque poste de travail existent pour chaque catégorie de personnel non médical	x		
A.12	Des fiches de poste écrites et validées définissant des tâches spécifiques pour chaque poste de travail existent pour chaque catégorie de personnel médical		x	
A.13	Le personnel non médical affecté aux activités de radiopharmacie peut simultanément être affecté à des activités non pharmaceutiques	x'		
A.14	Un système d'habilitation est en place pour le personnel impliqué dans l'activité de radiopharmacie		x	
A.15	La décision d'habilitation est validée par le radiopharmacien		x	
A.16	La décision d'habilitation est régulièrement renouvelée par le radiopharmacien		x	
A.17	Le volume d'activité (nombre de préparation / jour, nombre de préparations simultanées, nombre de seringues dispensées) est adapté aux ETP pharmaceutiques		x	
A.18	La radiopharmacie accueille régulièrement des internes en pharmacie		x	



Scores

GLOBAL

14%

I. RISQUE STRUCTUREL
RISQUE TRUCTUREL

- A. Organisation
 B. Type de prise en charge
 C. Locaux et équipements

37%

37%

0%

0%

II. POLITIQUE DE SECURISATION
PREVENTION

- D. Gestion de la qualité
 E. Formation / Information
 F. Retour d'expérience - Intégration dans l'établissement
 G. Risque informatique
 H. Hygiène
 I. Radioprotection

11%

4%

0%

0%

0%

0%

0%

0%

PILOTAGE

- J. Bon usage du MRP
 K. Synergie radiopharmacie / service de médecine nucléaire

100%

54%

27%

11%

III. SECURISATION DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE
PRESCRIPTION ET ANALYSE PHARMACEUTIQUE

- L. Prescription
 M. Analyse pharmaceutique et validation pharmaceutique

14%

24%

13%

0%

PREPARATION DES MRP

- N. Préparation
 O. Contrôle et libération
 P. Dispensation

12%

12%

10%

20%

IV. SECURISATION DU STOCKAGE
APPROVISIONNEMENT

- Q. Achat
 R. Commande
 S. Réception

16%

24%

0%

10%

36%

STOCKAGE ET GESTION DES STOCKS

- T. Stockage
 U. Gestion des stocks
 V. Stockage en décroissance / Elimination des déchets / Retour des coils après utilisation

5%

13%

0%

0%

Analyse de risques

N'apparaissent que les risques de l'unité		Criticité	Effort
P.13	Il existe un système d'alerte signalant une trop grande discordance entre l'activité mesurée et l'activité prescrite	Red	Green
P.15	L'étiquetage des seringues est réalisé systématiquement et sans délai (y compris les CQ)	Red	Green
L.18	En cas de problème survenu lors de l'injection, les modalités éventuelles de réalisation d'une nouvelle prescription sont définies	Red	Green
P.02	Les MRP sont exclusivement dispensés par le personnel de la Radiopharmacie	Red	Green
A.22	La formation en radiopharmacie des stagiaires et étudiants accueillis dans la radiopharmacie est organisée par le radiopharmacien	Red	Orange
I.01	Le matériel de radioprotection (ex : enceinte blindée, protège seringue...) fait l'objet d'une qualification à réception	Red	Orange
L.08	La prescription est informatisée	Red	Red
I.02	L'ensemble du personnel a eu la formation relative à la radioprotection du patient selon les articles L. 133-1 et R. 1333-74 du Code de la Santé Publique	Red	Red
J.06	Des médicaments "à risque" ont été identifiés et des dispositions spécifiques de gestion/prescription/administration (thérapie...) ont été mises en place	Red	Red
L.04	La PUI dispose d'une liste des médecins habilités à prescrire les MRP actualisée au minimum tous les ans	Yellow	Green
L.09	Les protocoles de prescription sont facilement accessibles au moment de la prescription	Yellow	Green
P.17	L'étiquetage des MRP dispensés est conforme à la réglementation en vigueur	Yellow	Green
R.02	Une procédure définissant les modalités de commandes est établie	Yellow	Green
A.13	Des fiches de poste écrites et validées définissant des tâches spécifiques pour chaque poste de travail existent pour chaque catégorie de personnel médical	Yellow	Green
S.11	La zone ou le local de réception sont identifiés et permettent une organisation adaptée des flux	Yellow	Green
T.03	La température des locaux de stockage est maîtrisée (conformité et suivi)	Yellow	Green
A.15	Un système d'habilitation est en place pour le personnel impliqué dans l'activité de radiopharmacie	Yellow	Red