

**Référence courrier :**  
CODEP-NAN-2023-014955

**Centre Eugène Marquis  
Avenue de la Bataille Flandres Dunkerque  
Ponchaillou - CS 44229  
35000 Rennes**

Nantes, le 22 mars 2023

**Objet :** Lettre de suite de l'inspection du 16/03/2023 sur le thème de la sécurisation du circuit des médicaments radiopharmaceutiques (MRP).

Événement significatif de radioprotection (ESR) n° ESNPX-NAN-2022-0680, n° ESNPX-NAN-2023-0005 et n° ESNPX-NAN-2023-0131

**N° dossier :** Inspection n° INSNP-NAN-2023-0749 N° Sigis : M350002 (à rappeler dans toute correspondance)

**Annexe :** Références réglementaires

**Références :** **[1]** Code de l'environnement, notamment ses articles L. 592-19 et suivants.  
**[2]** Code de la santé publique, notamment ses articles L. 1333-29 à 31 et R. 1333-166.  
**[3]** Code du travail, notamment le livre IV de la quatrième partie

M,

Dans le cadre des attributions de l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN) en références concernant le contrôle de la radioprotection, une inspection a eu lieu le 16 mars 2023 dans votre établissement.

Je vous communique ci-dessous la synthèse de l'inspection ainsi que les demandes, constats et observations qui en résultent, rédigés selon le nouveau formalisme adopté par l'ASN pour renforcer son approche graduée du contrôle. Ceux relatifs au respect du code du travail relèvent de la responsabilité de l'employeur ou de l'entreprise utilisatrice tandis que ceux relatifs au respect du code de la santé publique relèvent de la responsabilité du titulaire de l'autorisation délivrée par l'ASN.

## SYNTHÈSE DE L'INSPECTION

L'inspection du 16 mars 2023 a permis de d'approfondir la compréhension technique des événements significatifs de radioprotection (ESR) rappelés en objet concernant des erreurs à l'étape de préparation des médicaments radiopharmaceutiques (MRP). Ces ESR ont pour cause initiale le prélèvement dans le mauvais flacon de solution mère, conduisant à une inversion de radiotracer contenu dans la solution injectable. Pour chaque événement, il s'agissait d'une inversion entre le radiotracer « cœur » et « os ».



L'inspection a permis de vérifier la cohérence et la pertinence des actions d'amélioration retenues, notamment au regard des barrières déjà en place.

Après la présentation par l'établissement de l'analyse approfondie de ces trois événements, les inspecteurs ont procédé à une visite de la radiopharmacie et se sont entretenus avec l'ensemble des acteurs impliqués dans cette analyse.

A l'issue de l'inspection, les inspecteurs ont souligné la transparence de l'établissement et la qualité de l'analyse approfondie, menée de manière collégiale et transversale, qui a permis d'identifier les causes communes à l'origine de ces trois événements. Ils ont également noté l'absence de facteurs contributifs liés à une surcharge de travail ou à des interruptions de tâches, éléments ayant bien été analysés.

Avant la survenue de ces trois ESR, les barrières suivantes, permettant d'éviter l'inversion de MRP, étaient déjà en place :

- l'inscription lisible sur les « pots plombés » du type de préparation (étiquette collée sur le « pot plombé ») ;
- la double vérification du positionnement du « flacon froid » (trousse) dans le « pot plombé » correspondant. Cette vérification est effectuée par deux préparateurs différents et à deux moments différents : à l'extérieur de l'enceinte lors du positionnement de la trousse dans le « pot plombé » par un premier opérateur, puis à l'intérieur de l'enceinte avant le retrait du capuchon de la trousse et la fermeture du « pot plombé » par un deuxième opérateur ;
- le retrait des solutions mères de l'enceinte de préparation, dès lors qu'elles sont vides ;
- la distinction dans l'enceinte blindée, d'une zone de stockage des solutions mères et d'une zone dédiée à la préparation dans laquelle une seule solution mère doit être présente à la fois.

A l'issue du premier événement survenu le vendredi 7 octobre 2022, une première analyse avait conclu à la nécessité d'ajouter une nouvelle barrière, à savoir l'éloignement des flacons « os » et « cœur » dans la zone de stockage de l'enceinte de préparation quand ces deux préparations sont présentes en même temps.

Les actions prises à l'issue de ce premier ESR n'ont toutefois pas empêché la survenue ultérieure de deux autres ESR le lundi 12 décembre 2022 et le lundi 20 février 2023, ayant pour points communs avec le premier :

- une inversion entre scintigraphie « os » et « cœur » ;
- une survenue en début de matinée et le lundi pour deux d'entre eux ;
- aucun changement d'organisation au sein de la pharmacie (même personnel) ;
- pas de charge de travail ou d'examen exceptionnel

L'établissement a donc mené une analyse transversale de ces trois événements, et a mis en évidence qu'ils étaient tous consécutifs à un changement d'organisation qui a eu lieu fin septembre 2022 : les scintigraphies cardiaques ont été avancées de quelques heures dans la journée. Or, le générateur servant aux préparations des scintigraphies cardiaques est réceptionné chaque lundi en milieu de matinée. La modification de planning pour les examens cardiaques a donc conduit à réaliser les préparations « cœur » à partir d'éluas prélevés sur les générateurs dédiés à l'activité de scintigraphie osseuse, datant de la semaine précédente. Cela a eu pour conséquence la préparation de solutions mères « os » et « cœur » ayant une concentration volumique en  $^{99m}\text{Tc}$  similaire, d'où l'absence de détection



de l'erreur lors de la mesure à l'activimètre et l'absence de moyens visuel de détection de l'erreur dans la suite du processus.

Par ailleurs, il ressort de cette analyse que le risque d'erreur de prélèvement entre les solutions mères « os » et « cœur » est accentué par les facteurs suivants :

- la présence simultanée très régulière de ces deux solutions mères dans l'enceinte de préparation, au regard du volume d'activité de ces deux examens et du planning de réalisation des examens ;
- une taille de flacon similaire, qui conduit à les mettre dans des « pots plombés » de forme identiques ;
- la mise en place d'une seringue de type ponction lombaire pour ces deux flacons pour limiter les troubles musculo squelettiques du fait de la répétition des manipulations.

A l'issue de l'analyse transversale de ces trois ESR, les actions d'amélioration suivantes ont été décidées par l'établissement :

- la réception du nouveau générateur de Technicium en début de matinée pour permettre une préparation des seringues avec des concentrations volumiques différentes entre les examens « cœur » et « os » ;
- la disposition des solutions mères « os » et « cœur » derrière des « briques plombées » de couleur différente et le maintien de la distanciation entre les deux solutions dans la zone de stockage de l'enceinte plombée ;
- l'achat de « pots plombés vision totale » de couleur permettant de discriminer les solutions mères tout en conservant une lecture aisée et l'étiquette des trousseaux « cœur » ;
- la mise à jour de la procédure d'organisation de la préparation des médicaments.

Les inspecteurs ont également identifié plusieurs bonnes pratiques dans la sécurisation de la prise en charge du médicament :

- la validation de l'ensemble des prescriptions médicales par un radiopharmacien la veille des examens ;
- l'organisation en place pour limiter les interruptions de tâches au poste de préparation des MRP avec la présence minimum de deux opérateurs dans la radiopharmacie, celui dédié au poste « enceinte moyenne énergie », ne répondant pas aux sollicitations téléphoniques ;
- la présence à tous les postes de travail de la pharmacie d'un accès à la base de suivi des patients et des prescriptions permettant la consultation et la validation des différentes étapes de préparation, de dispensation et d'injection ;
- l'apposition sur la pochette plastique renfermant la seringue, de l'étiquette de la préparation permettant de faciliter l'examen de l'adéquation de leur contenu aux étapes de dispensation et d'injection avec la fiche de suivi du patient ;
- pour la pédiatrie, l'ajout d'un élément discriminant supplémentaire sur les étiquettes précitées et sur le logiciel de suivi des examens (présence d'un ourson) et l'apposition d'une vignette imagée spécifique sur la pochette plastique contenant la seringue (clown). Cette pratique est issue d'un événement significatif de radioprotection ayant eu lieu en 2011 ;
- le remplissage d'une « check-list » par l'opérateur injectant le MRP sur laquelle l'étiquette de prescription est apposée pour permettre une vérification croisée de son adéquation avec les deux étiquettes précitées. Cette check-list est également adaptée en cas de pédiatrie avec des informations spécifiques à renseigner (identités des parents etc.) et rappelle les activités maximales attendues par examen à son verso ;



- la présence de deux MERM minimum lors de l'injection en pédiatrie, toutes formées à la prise charge pédiatrique ;
- le très faible recours à l'imagerie scanner pour l'activité « hors-TEP » et l'absence de scanner pour les examens pédiatriques.

Les inspecteurs ont également relevé positivement la mise en place d'un parcours d'habilitation détaillé pour chacun des postes de la radiopharmacie.

Les radiopharmaciens mènent également des audits journaliers du respect des bonnes pratiques de préparation dont l'organisation des solutions mères dans l'enceinte de préparation. Des audits sont également réalisés par la référente qualité.

Il ressort toutefois le besoin d'engager l'élaboration de la cartographie des risques pour la médecine nucléaire diagnostique, en se basant notamment sur une analyse des risques et la prise en compte du retour d'expérience. Cette cartographie devra être réévaluée régulièrement. Il conviendra également de mettre en place des audits observationnels pour vérifier la robustesse de l'ensemble des barrières identifiées dans cette cartographie et notamment celles aux postes de préparation des radiopharmaceutiques.

## I. DEMANDES A TRAITER PRIORITAIREMENT

*Pas de demande à traiter prioritairement*

## II. AUTRES DEMANDES

### **Cartographie des risques en médecine nucléaire diagnostique**

*Conformément au point I de l'article 4 de la décision ASN n°2019-DC-0660, le système de gestion de la qualité est défini et formalisé au regard de l'importance du risque radiologique pour les personnes exposées, en tenant compte de la cartographie des risques réalisée en application de l'article R. 1333-70 du code de la santé publique.*

Les inspecteurs ont noté que l'établissement a engagé l'élaboration de l'analyse des risques *a priori* en médecine nucléaire thérapeutique mais que le volet diagnostique n'a pas encore été pris en compte. Ils ont également rappelé que ce document doit être alimenté par le retour d'expérience interne et externe et faire l'objet d'une révision en cas de changement d'ordre matériel, humain et organisationnel susceptible notamment d'impacter la sécurité du circuit des MRP.

**Demande II.1 : Elaborer et transmettre la cartographie des risques associés aux soins pour garantir la qualité et la sécurité des actes médicaux utilisant des rayonnements ionisants à visée diagnostique.**

### **Mise en place d'audit d'évaluation de l'efficacité des barrières**

*Conformément à l'article 2 de la décision ASN n°2019-DC-0660, le retour d'expérience [...] comprend l'évaluation de l'efficacité des actions correctives.*



Les inspecteurs ont noté que les radiopharmaciens veillent quotidiennement au respect de la procédure « Organisation de la préparation des MRP » référencée PC-RPH-DIS-02, notamment en matière d'organisation de l'enceinte de préparation. Les inspecteurs ont toutefois constaté que d'autres barrières définies à l'étape de préparation (double vérification lors de l'insertion des flacons dans les « pots plombés ») ou à l'étape d'injection (contrôle de l'adéquation des informations entre les étiquettes par exemple) ne font pas l'objet d'une vérification de leur efficacité par des audits réguliers. Le dernier ESR survenu à l'étape d'injection lors de l'activité de tomographie par émission de positon (TEP) démontre la nécessité de vérifier régulièrement ces barrières.

**Demande II.2 : Mettre en place une démarche d'audit des pratiques pour s'assurer du respect des procédures associées aux barrières pour sécuriser le circuit des médicaments radiopharmaceutiques.**

### **Événements indésirables et événements significatifs**

*Conformément à l'article R. 1333-21 du code de la santé publique, [II.-] le responsable de l'activité nucléaire procède à l'analyse de ces événements. Il en communique le résultat à l'autorité compétente.*

*Conformément aux dispositions de l'article 11 de la décision n° 2021-DC-0708 du 6 avril 2021 : II. - Pour les événements de nature matérielle, humaine ou organisationnelle, entraînant ou susceptibles d'entraîner une exposition significative et non prévue d'une personne lors d'un acte utilisant les rayonnements ionisants à des fins de prise en charge thérapeutique, le système de gestion de la qualité décrit le système d'enregistrement et d'analyse prévu à l'article L. 1333-13 du code de la santé publique.*

Les trois événements significatifs ont fait l'objet d'une analyse globale ayant permis de définir les mesures correctives à mettre en place. L'événement significatif référencé en date du 20 février 2023 n'a pas fait l'objet de la transmission du compte-rendu d'événement significatif à ce stade.

**Demande II.3 : Transmettre le compte-rendu de l'événement significatif du 20 février 2023 accompagné des documents nécessaires (procédure « Organisation de la préparation des MRP » ainsi que la liste des événements indésirables de médecine nucléaires déclarés en interne pour l'année 2022 et le début de l'année 2023. Les inspecteurs ont également rappelé que chaque événement indésirable devra être rattaché à un mode de défaillance identifié dans la cartographie des risques précitée.**

## **III. CONSTATS OU OBSERVATIONS N'APPELANT PAS DE REPONSE**

### **Procédure de préparation des MRP**

**Observation III.1 :** Les inspecteurs ont noté la mise à jour en cours de la procédure « Organisation de la préparation des MRP » précitée pour intégrer l'ensemble du retour d'expérience issu de l'analyse des trois ESR précités. Les inspecteurs ont rappelé la nécessité de décrire précisément chaque barrière identifiée dans la cartographie des processus (par qui, quand et comment elles sont mises en œuvre).



## Enregistrement des résultats de l'évaluation dosimétrique dans le dossier des patients

**Observation III.2 :** En cas d'événement de radioprotection, je vous invite à systématiquement enregistrer dans le « dossier patient » la dose efficace engagée (en mSv) tenant compte du cumul de dose des différents examens de médecine nucléaire (dont la dose issue des examens scanners le cas échéant). A l'appui de cette évaluation, je vous engage également à enregistrer les conséquences potentielles dans le dossier du patient.

\*  
\* \*

Vous voudrez bien me faire part, **sous deux mois**, et **selon les modalités d'envois figurant ci-dessous**, de vos remarques et observations, ainsi que des dispositions que vous prendrez pour remédier aux constatations susmentionnées. Pour les engagements que vous prendriez, je vous demande de les identifier clairement et d'en préciser, pour chacun, l'échéance de réalisation.

Je vous rappelle par ailleurs qu'il est de votre responsabilité de traiter l'intégralité des constatations effectuées par les inspecteurs, y compris celles n'ayant pas fait l'objet de demandes formelles.

Enfin, conformément à la démarche de transparence et d'information du public instituée par les dispositions de l'article L. 125-13 du code de l'environnement, je vous informe que le présent courrier sera mis en ligne sur le site Internet de l'ASN ([www.asn.fr](http://www.asn.fr)).

Je vous prie d'agréer, M, l'assurance de ma considération distinguée.

La cheffe de la division de Nantes

Signé par :  
**Emilie JAMBU**

### **Modalités d'envoi à l'ASN :**

Les envois électroniques sont à privilégier.

Envoi électronique d'une taille totale supérieure à 5 Mo: les documents, regroupés si possible dans une archive (zip, rar...), sont à déposer sur le site internet France transfert.

Envoi électronique d'une taille totale inférieure à 5 Mo: à adresser à l'adresse courriel de votre interlocuteur, qui figure en en-tête de la première page de ce courrier, ainsi qu'à la boîte fonctionnelle de l'entité, qui figure au pied de la première page de ce courrier.

Envoi postal: à adresser à l'adresse indiquée au pied de la première page de ce courrier, à l'attention de votre interlocuteur (figurant en en-tête de la première page).

\*  
\* \*