

Modalités d'exercice du radiopharmacien selon les mentions A et B des activités de médecine nucléaire

Suite à l'application des décrets n°2021-1930 et 2022-114 et la modification de l'Art. D6124-186 du CSP, un groupe de travail porté par le CNP Pharmacie et regroupant des experts du SNRPH et de la SoFRa a été créé. Son objectif est de préciser les modalités d'exercice du radiopharmacien auprès des services de médecine nucléaire en produisant un guide à destination des administrations compétentes.

Il précise l'impact du lieu d'exercice du radiopharmacien sur l'obtention d'une mention A ou B et les activités de radiopharmacie autorisées selon le type de mention.



*Pour mémoire, pour les établissements de santé disposant d'une PUI (CHU, CH, CLCC, hôpitaux privés ...), il n'y a pas de modifications concernant les modalités d'exercice des radiopharmaciens que le service de médecine nucléaire soit de mention A ou mention B. Au moins un radiopharmacien doit être présent sur le site pendant les activités relevant de sa responsabilité.

**Selon l'art D6124-186 du CSP, la mise à disposition par convention d'une PUI pour le titulaire d'une autorisation de mention B est uniquement possible si la PUI est géographiquement sur le même site que le service de médecine nucléaire autorisé.

Le tableau I concerne l'exercice du radiopharmacien dans un établissement de santé public ou privé

Tableau I	Exercice du radiopharmacien dans un établissement de santé public ou privé	
	Mention A	Mention B
Définition de la mention (Article R.6123-135 du CSP)	Lorsque l'activité comprend les actes diagnostiques ou thérapeutiques hors pathologies cancéreuses, réalisés par l'administration d'un médicament radiopharmaceutique (MRP) prêt à l'emploi ou préparé conformément au résumé des caractéristiques du produit, selon un procédé aseptique en système clos*	Quand l'activité comprend, outre les actes mentionnés au A, <u>au moins un des actes</u> décrits ci-dessous : - ceux réalisés par l'administration de médicament radiopharmaceutique préparé selon un procédé aseptique en système ouvert**, - les actes diagnostiques dans le cadre d'explorations de marquages cellulaires des éléments figurés du sang par un ou des radionucléides, - les actes thérapeutiques via l'administration de dispositif médical implantable actif, - les actes thérapeutiques pour les pathologies cancéreuses via l'administration de médicaments radiopharmaceutiques.
Exemples non exhaustifs	<u>3 conditions cumulatives et impératives :</u> 1 - Préparation radiopharmaceutique et préparation de dose (mise sous forme appropriée) <u>réalisées en système clos</u> c'est-à-dire réalisée par transfert du produit stérile à l'aide d'un dispositif de prélèvement (seringue, aiguille stérile, tubulure stérile ou tout autre dispositif de transfert stérile), de telle manière qu'il ne soit jamais en contact avec l'environnement. <u>Note</u> : il est admis que le prélèvement d'une solution stérile à partir d'une ampoule dans un environnement de classe A peut être considéré comme un transfert en système clos si celui-ci est immédiat. 2- ET Préparation <u>strictement conforme au RCP</u> (Respect des activités minimales et maximales, des volumes, de la réalisation de contrôles de qualité ...) 3- ET Indication à visée <u>diagnostique ou thérapeutique hors pathologies cancéreuses</u>	Toute préparation à partir du moment où les conditions de la mention A ne sont pas respectées + toutes les autres modalités de préparation de MRP et de préparation de dose, c'est-à-dire : ♦ Toute préparation radiopharmaceutique ou préparation de dose : - dont une étape au moins n'est pas réalisée par transfert du produit stérile à l'aide d'un dispositif de prélèvement (seringue, aiguille stérile, tubulure stérile ou tout autre dispositif de transfert stérile), de telle manière qu'il ne soit jamais en contact avec l'environnement <u>OU</u> - dont une étape au moins (activité mise en œuvre, conservation, contrôle, dilution, ...) ne respecte pas strictement les RCP. ♦ Préparation avec filtration stérilisante terminale. ♦ Préparation radiopharmaceutique d'éléments figurés du sang à visée diagnostique selon un procédé aseptique. Ce sont les préparations de MRP à



	<p>L'environnement de préparation de classe A est une enceinte blindée qualifiée et régulièrement contrôlée pour s'assurer du maintien de la classe lors des opérations de préparation du MRP et de préparation de doses. Cette enceinte est ventilée en dépression, équipée de sas, de préférence asservis, dans un local de classe C recommandée, minimum classe D.</p>	<p>finalité diagnostique consistant au marquage d'éléments figurés du sang d'origine autologue par un radionucléide</p>
Mention A et mention B		
<p>Modalités d'exercice du radiopharmacien</p>	<p>Arrêté du 1^{er} décembre 2003 relatif aux qualifications et à la formation des pharmaciens utilisant des médicaments radiopharmaceutiques dans les établissements de santé et les syndicats interhospitaliers : « Les pharmaciens qui assurent au sein d'une pharmacie à usage intérieur l'<u>approvisionnement</u>, la <u>détention</u>, la <u>gestion</u>, la <u>préparation</u> et le <u>contrôle</u> des médicaments radiopharmaceutiques, générateurs, trousse et précurseurs ainsi que leur <u>dispensation</u>, conformément aux autorisations délivrées en application de l'article R. 1333-24 du code de la santé publique, doivent être titulaires du diplôme d'études spécialisées complémentaires de radiopharmacie et de radiobiologie créé par l'arrêté du 29 avril 1988 susvisé. (...) »</p> <p>Art. D. 6124-187.-Lorsque le site dispose d'une pharmacie à usage intérieur, la préparation des médicaments radiopharmaceutiques doit être effectuée sous son contrôle.</p> <p>Le pharmacien doit exercer personnellement donc quelle que soit la mention du service de médecine nucléaire, le radiopharmacien doit être présent sur le site pendant les activités relevant de sa responsabilité (cf arrêté du 1^{er} décembre 2003)</p>	
Mention A et mention B		
<p>Quelles autorisations et audits prévoir ? (non exhaustif)</p>	<p><u>Autorisations à avoir impérativement</u> :</p> <p>Autorisation ARS de la PUI pour la préparation de médicaments radiopharmaceutiques (art R.5126-9 du CSP)</p> <p>Le cas échéant (Recherche) : Autorisation ARS de préparation de médicaments radiopharmaceutiques rendue nécessaire par les recherches impliquant la personne humaine y compris préparation de médicaments expérimentaux</p> <p>Autorisation ASN de détention et d'utilisation de radionucléides</p> <p>Audit des pairs (art.R.1333-70 du CSP)</p> <p><u>Recommandations</u> :</p> <p>Outils ANAP</p>	



Le tableau II concerne l'exercice du radiopharmacien dans les services de médecine nucléaire indépendants juridiquement d'un établissement de santé public ou privé

Tableau II	Exercice du radiopharmacien dans un service de médecine nucléaire indépendant juridiquement d'un établissement de santé public ou privé et disposant sur le même site géographique d'une PUI par convention ou en propre dans le cadre d'un GCS	
	Mention A	Mention B
Définition de la mention (Article R.6123-135 du CSP)	Lorsque l'activité comprend les actes diagnostiques ou thérapeutiques hors pathologies cancéreuses, réalisés par l'administration d'un médicament radiopharmaceutique (MRP) prêt à l'emploi ou préparé conformément au résumé des caractéristiques du produit, selon un procédé aseptique en système clos*	Quand l'activité comprend, outre les actes mentionnés au A, <u>au moins un des actes</u> décrits ci-dessous : <ul style="list-style-type: none"> - ceux réalisés par l'administration de médicament radiopharmaceutique préparé selon un procédé aseptique en système ouvert**, - les actes diagnostiques dans le cadre d'explorations de marquages cellulaires des éléments figurés du sang par un ou des radionucléides, - les actes thérapeutiques via l'administration de dispositif médical implantable actif, - les actes thérapeutiques pour les pathologies cancéreuses via l'administration de médicaments radiopharmaceutiques.
Exemples non exhaustifs	<u>3 conditions cumulatives et impératives :</u> 1 - Préparation radiopharmaceutique et préparation de dose (mise sous forme appropriée) <u>réalisée en système clos</u> c'est-à-dire réalisée par transfert du produit stérile à l'aide d'un dispositif de prélèvement (seringue, aiguille stérile, tubulure stérile ou tout autre dispositif de transfert stérile), de telle manière qu'il ne soit jamais en contact avec l'environnement. <u>Note</u> : voir définition en bas de page « <i>procédé de transfert en système clos</i> »	Toute préparation à partir du moment où les conditions de la mention A ne sont pas respectées + toutes les autres modalités de préparation de MRP et de préparation de dose, c'est-à-dire : <ul style="list-style-type: none"> ♦ Toute préparation radiopharmaceutique ou préparation de dose : <ul style="list-style-type: none"> - dont une étape au moins n'est pas réalisée par transfert du produit stérile à l'aide d'un dispositif de prélèvement (seringue, aiguille stérile, tubulure stérile ou tout autre dispositif de transfert stérile), de telle manière qu'il ne soit jamais en contact avec l'environnement <p><u>OU</u></p>



	<p>2- ET Préparation strictement conforme au RCP (respect des activités minimales et maximales, des volumes, de la réalisation de contrôles de qualité ...)</p> <p>3- ET Indication à visée diagnostique ou thérapeutique hors pathologies cancéreuses</p> <p>L'environnement de préparation de classe A est une enceinte blindée qualifiée et régulièrement contrôlée pour s'assurer du maintien de la classe lors des opérations de préparation du MRP et de préparation de doses. Cette enceinte est ventilée en dépression, équipée de sas, de préférence asservis, dans un local de classe C recommandée, minimum classe D.</p>	<p>- dont une étape au moins (activité mise en œuvre, conservation, contrôle, dilution, ...) ne respecte pas strictement les RCP.</p> <ul style="list-style-type: none">♦ Préparations avec filtration stérilisante terminale.♦ Préparation radiopharmaceutique d'éléments figurés du sang à visée diagnostique selon un procédé aseptique. Ce sont les préparations de MRP à finalité diagnostique consistant au marquage d'éléments figurés du sang d'origine autologue par un radionucléide
<p>Modalités d'exercice du radiopharmacien</p>	<p>Article D.6124-189 : « Le titulaire de l'autorisation s'assure du concours d'un physicien médical et d'un radiopharmacien régulièrement inscrit (...) au tableau de la section compétente de l'ordre des pharmaciens »</p> <p>Le concours du radiopharmacien prévu à l'article D. 6124-189 a pour but la sécurisation du circuit des médicaments radiopharmaceutiques et comprend notamment :</p> <p>1° La réalisation d'actions de contrôle relatives aux préparations et aux conditions de détention de ces médicaments ;</p> <p>2° L'approvisionnement en médicaments, produits et objets mentionnés à l'article L. 4211-1 et en dispositifs médicaux stériles. Le radiopharmacien participe à l'élaboration et à la mise en œuvre du processus qualité dans son domaine de compétence et habilite le personnel en charge de la préparation et du contrôle des médicaments radiopharmaceutiques.</p> <p>Les personnels affectés dans la zone délimitée où sont effectuées les préparations de médicaments radiopharmaceutiques et leurs contrôles reçoivent une formation initiale et continue adaptée en radiopharmacie et en radioprotection des personnels, des patients, du public et de l'environnement.</p>	<p>Article D.6124-186 : « Le titulaire d'une autorisation de médecine nucléaire de mention « B » en application de l'article R.6123-135 dispose sur site, en propre ou par convention, d'une pharmacie à usage intérieur autorisée à assurer l'activité prévue au 6° de l'article R.5126-9 (...) ».</p> <p>Les services de médecine nucléaire indépendants juridiquement d'un établissement de santé public ou privé ne font pas partie des structures autorisées à disposer d'une PUI (article R.5126-1 du CSP)</p> <p>Les services de médecine nucléaire doivent être partie prenante avec l'établissement de santé public ou privé d'un GCS de moyens titulaire d'une autorisation d'activité de médecine nucléaire de mention « B »</p> <p>La PUI de l'établissement de santé membre du GCS doit être autorisée à assurer l'activité prévue au 6° de l'article R.5126-9.</p> <p>Art. D. 6124-187.-Lorsque le site dispose d'une pharmacie à usage intérieur, la préparation des médicaments radiopharmaceutiques doit être effectuée sous son contrôle.</p> <p>Le radiopharmacien doit être présent sur le site pendant les activités relevant de sa responsabilité (art.R.5126-16 du CSP, arrêté du 1^{er} décembre 2003)</p>



<p>Quelles autorisations et audits prévoir ? (non exhaustif)</p>	<p>Autorisation ASN de détention et d'utilisation de radionucléides</p> <p>Audit des pairs</p>	<p><u>Autorisations à avoir impérativement :</u></p> <p>Autorisation ARS de préparation de médicaments radiopharmaceutiques</p> <p>Le cas échéant (Recherche) : Autorisation ARS de préparation de médicaments radiopharmaceutiques rendue nécessaire par les recherches impliquant la personne humaine y compris préparation de médicaments expérimentaux</p> <p>Autorisation ASN de détention et d'utilisation de radionucléides</p> <p>Audit des pairs (art.R.1333-70 du CSP)</p> <p><u>Recommandations :</u></p> <p>Outils ANAP</p>
---	--	---

Définitions

Préparation aseptique selon un procédé de transfert en système clos (Bonnes pratiques de préparation, ANSM 2023)

Il s'agit d'un procédé de répartition aseptique permettant le prélèvement et le transfert d'un produit stérile vers un autre contenant stérile dans lequel les systèmes de fermeture des contenants et le matériel de transfert restent en place pendant toute la durée du processus.

Le transfert du produit stérile est réalisé à l'aide d'un dispositif de prélèvements (une seringue, une aiguille stérile, une tubulure stérile ou tout autre dispositif de transfert stérile), **de telle manière qu'il ne soit jamais en contact avec l'environnement.**

Note : Il est admis que le prélèvement d'une solution stérile à partir d'une ampoule dans un environnement de classe A puisse être considéré comme un transfert en système clos si celui-ci est immédiat. Cependant l'utilisation de flacons avec un bouchon en élastomère percutable, quand ceux-ci existent, est préférée.

Préparation aseptique selon un procédé de transfert en système ouvert (Bonnes pratiques de préparation, ANSM 2023)

La préparation aseptique est considérée en système ouvert dès lors qu'une des étapes de préparation n'est pas réalisée en système clos selon la définition donnée ci-dessus.