

Contrôles Qualités des MRP

27/03/2025

Léa De Neef / Radiopharmacien

Sommaire

- I. Généralités et réglementations vis-à-vis des contrôles qualités
- II. Les contrôles qualités : en pratique ?
- III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier
- IV. Conclusion
- V. QCM / Exercice

I. Généralités et réglementations vis-à-vis des contrôles qualités

▶ Qu'est ce qu'un médicament radiopharmaceutique ?

- Médicament radioactif
- Faisant parti du monopole pharmaceutique
- AMM nécessaire depuis 1992
- Médicament ayant une cible précise moléculaire ou cellulaire
- Administré par voie IV et faible volume
- But diagnostique ++ : scintigraphies et TEP
- But thérapeutique

I. Généralités et réglementations vis-à-vis des contrôles qualités

Médicament radiopharmaceutique
= Double appartenance



Médicament



Législation du médicament :

- CSP
- AMM
- BPP
- Prescription obligatoire (médecine nucléaire)
- Gestion par un pharmacien (radiopharmacien)
- Autorités dont il dépend → ANSM; ARS; ordre des pharmaciens



Isotope radioactif



Législation des rayonnements ionisants:

- Radioprotection des travailleurs
- Radioprotection des patients
- Radioprotection de l'environnement
- Détention soumise à autorisation
- Autorités dont il dépend → ASN ; IRSN

I. Généralités et réglementations vis-à-vis des contrôles qualités

- ▶ Les missions de la PUI sont définies par le Code de la Santé Publique

↳ Ces missions s'appliquent aux médicaments radiopharmaceutiques, troussees, générateurs et précurseurs.

Les pharmacies à usage intérieur répondent aux besoins pharmaceutiques des personnes prises en charge (...) A ce titre, elles ont pour missions :

*« 1° **D'assurer la gestion, l'approvisionnement, la vérification des dispositifs de sécurité, la préparation, le contrôle, la détention, l'évaluation et la dispensation des médicaments, produits ou objets mentionnés à l'article L. 4211-1, des dispositifs médicaux stériles et des médicaments expérimentaux ou auxiliaires définis à l'article L. 5121-1-1, et d'en assurer la qualité ;***

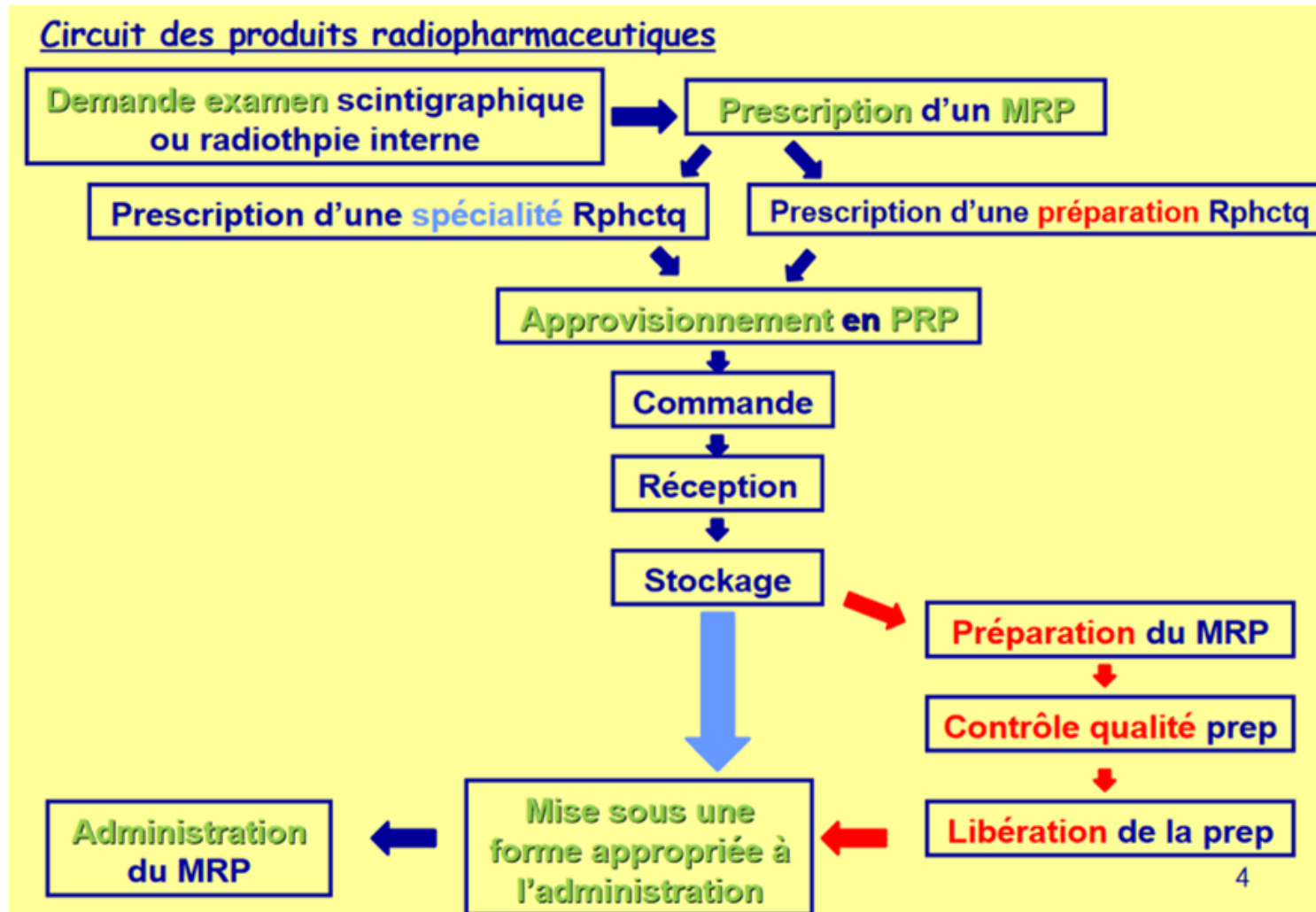
I. Généralités et réglementations vis-à-vis des contrôles qualités

*Les pharmaciens qui assurent au sein d'une pharmacie à usage intérieur l'approvisionnement, la détention, la gestion, la préparation et **le contrôle des médicaments radiopharmaceutiques, générateurs, troussees et précurseurs** ainsi que leur dispensation, 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.*

Activités sous la responsabilité du radiopharmacien

- Le radiopharmacien peut se faire aider soit par des préparateurs en pharmacie, par des manipulateurs en électroradiologie ou des techniciens de laboratoire qui, dans tous les cas, seront sous l'autorité technique du radiopharmacien

I. Généralités et réglementations vis-à-vis des contrôles qualités



I. Généralités et réglementations vis-à-vis des contrôles qualités

- ▶ Les Bonnes pratiques de préparation de 2023 : ligne directrice 4
- Spécifique aux préparations des MRP

Principes : identique à ceux de la préparation des médicaments en général

+ Spécifiques avec locaux dédiés; exigence du matériel utilisé (radioprotection);
contrôles qualités :

- Contrôles des matériels : enceintes, activimètre, automates, réfrigérateurs
- Contrôles de l'environnement et des surfaces
 - contrôles microbiologiques des équipements ; contrôles de radiocontamination des surfaces
- Contrôles des médicaments radiopharmaceutiques
 - pureté radionucléidique ; pureté radiochimique

I. Généralités et réglementations vis-à-vis des contrôles qualités

▶ Extrait des BPP de 2023 : LD4

✓ Locaux

Local de contrôle

21. Les contrôles des préparations radiopharmaceutiques sont réalisés dans un local dédié, situé à proximité du local de préparation. Si la conception des locaux le permet, un sas transmural fait communiquer ce local de contrôle avec le local de préparation.

✓ Matériel

47. Le matériel nécessaire pour réaliser les contrôles de qualité des préparations est disponible et permet de garantir des conditions de sécurité liées à la manipulation de solvants (dispositif d'extraction de vapeur, armoire à solvants) et liées à la radioprotection (bouclier blindé). Il fait l'objet d'une maintenance régulière et de contrôles de qualité.

I. Généralités et réglementations vis-à-vis des contrôles qualités

- ▶ Extrait des BPP de 2023 : LD4
- ✓ Contrôle qualité des MRP

89. Des mesures de radioprotection sont prises afin d'éviter toute dissémination de radioactivité et toute exposition lors de l'échantillonnage, du transfert des échantillons vers les zones de contrôles et de la réalisation des contrôles.
90. Les contrôles de qualité sont réalisés, par une personne formée et habilitée différente, sauf exception justifiée, de celle qui a préparé le MRP. Ils permettent de vérifier la conformité aux conditions de préparation dans le dossier de préparation.
91. Les contrôles sont effectués conformément aux recommandations existantes du fabricant et/ou selon les procédures validées par le radiopharmacien, en tenant compte des monographies de la Pharmacopée Européenne quand elles existent.
92. Les modalités de réalisation et les critères d'acceptation de ces contrôles sont définis par le radiopharmacien responsable des préparations radiopharmaceutiques. La stratégie libératoire est la même que celle présentée dans le chapitre 6 du présent guide. Chaque lot de préparation fait l'objet d'une libération pharmaceutique sur la base des informations disponibles dans le dossier de lot.
93. La libération de la préparation de MRP est effectuée par le radiopharmacien.

I. Généralités et réglementations vis-à-vis des contrôles qualités

Contrôle des médicaments radiopharmaceutiques

- ✓ Contrôles réalisés, autant que possible, par une **personne différente** de celle qui a préparé le médicament radiopharmaceutique
- ✓ Contrôles effectués conformément aux recommandations existantes du fabricant et/ou du RCP et selon les procédures écrites et **validées par le radiopharmacien**, en tenant compte des monographies de la pharmacopée quand elles existent
- ✓ **Périodicité des contrôles définie par le radiopharmacien**
- ✓ Etiquetage / dossier de lot
- ✓ Echantillothèque non applicable
- ✓ **Libération effectuée par le radiopharmacien** ou par les personnes qu'il aura nommément habilitées à l'effectuer

I. Généralités et réglementations vis-à-vis des contrôles qualités

Formation et qualification du personnel

► Habilitation au contrôle qualité des MRP

Nom personne à habiliter : Date :/...../.....
 Nom de l'évaluateur :

	Acquis	Non acquis
La théorie		
Comprendre l'intérêt des contrôles qualité		
Comprendre l'interprétation des CQ		
Définir la Pureté RadioChimique (PRC)		
Conduite à tenir en cas de contrôle défectueux		
Installation plan de travail		
Mettre un champs sur la paillasse		
Préparer le matériel de contrôle		
La pratique		
Contrôler le caractère organoleptique de la préparation		
Choisir le bon solvant et préparer une cuve de solvant (saturation)		
Prélever une goutte de MRP dans l'enceinte blindée		
Choisir une bandelette adaptée au contrôle à réaliser		
Maîtriser le dépôt d'une µgoutte		
Positionner la bandelette dans la cuve sans toucher les parois		
Dépôt ne doit pas être en contact avec le solvant		
Réaliser le contrôle du pH		
Réaliser le spectre de l'éluat (PRN)		
Réaliser le contrôle de l'absence d'aluminium dans l'éluat		

La technique		
Utilisation du radiochromatogramme		
Utilisation du logiciel du radiochromatogramme		
Choisir une méthode de contrôle adaptée et nommer la méthode de contrôle		
Positionner la bandelette sur le radiochromatographe		
Réaliser l'acquisition des pics		
Editer le tableau de résultats		
Enregistrer les résultats		
Saisir les résultats dans Pharma Manager		
Radioprotection		
Port de la dosimétrie		
Utilisation du matériel de radioprotection (protège seringue, écran plombé)		
Utilisation des pinces lors de la manipulation des bandelettes		
Vérification de la contamination à la fin d'un contrôle		
Trier les déchets : solvants, radioactivité et emballage		
Nombre de CQ évalués :		
Commentaires :		
Validation	oui	non
Signature		

Les CQ sont réalisés par une personne qualifiée avec une expérience suffisante
 → Externe/Interne/Radiopharmaciens +/- élèves PPH/MERM

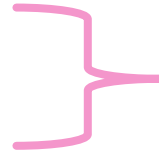
II. Les contrôles qualités : en pratique ?

- ▶ Selon qu'il s'agisse d'un médicament prêt à l'emploi ou d'une préparation radiopharmaceutique réalisée extemporanément, les contrôles qualités ne requièrent pas les mêmes exigences ...
- **Pour tous les MRP, on effectuera systématiquement :**
 - ✓ Contrôles à réception
 - ✓ Aspect
 - ✓ Mesure de l'activité
 - ✓ Identification du radionucléide

II. Les contrôles qualités : en pratique ?

➤ Pour les MRP préparés extemporanément, on effectuera en plus :

- ✓ Mesure du pH
- ✓ Pureté radiochimique (PRC)
- ✓ Pureté radionucléidique (PRN)
- ✓ Pureté chimique
- ✓ Stérilité
- ✓ Pyrogènes et endotoxines bactériennes



De façon ponctuelle et aléatoire

▶ Les fournisseurs des MRP prêts à l'emploi ont déjà réalisé tous ces contrôles qualités avant la livraison

II. Les contrôles qualités : en pratique ?

Locaux et matériels

- ✓ Local de contrôle qualité = local spécifique

Il doit se trouver a proximité du local de préparation et être équipé d'un guichet transmurale entre les 2 pièces

- ✓ Le niveau d'équipement est adapté au type de préparations réalisées :
 - Appareils d'identification et de mesure de l'activité des radionucléides
 - Spectromètre gamma
 - Appareils et petits matériels pour la mesure de la pureté radiochimique
 - Radiochromatographe / Système de chromatographie liquide haute performance (HPLC)
 - Petits matériels de chromatographie
 - Matériels pour les contrôles bactériologiques
 - Etuve
 - Gélose de contact, écouvillons

II. Les contrôles qualités : en pratique ?

A. Contrôle à réception

- Intégrité de l'emballage
- Indications portées sur le bon de livraison
- Adéquation entre le produit reçu et bon de livraison

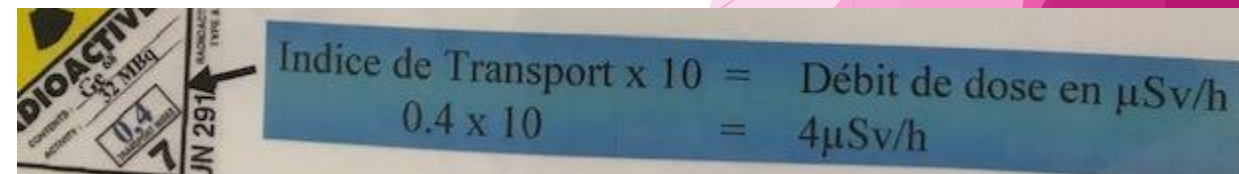
➤ Pour les colis contenant des radionucléides :

- le débit de dose au niveau de l'emballage : au contact et à 1m

Permet de vérifier qu'il n'y a pas eu de fuite pendant le transport



Débit de dose à 1m $< IT \cdot 10$
(en $\mu\text{Sv/h}$)



II. Les contrôles qualités : en pratique ?

B. Contrôle de l'aspect : caractères organoleptiques

- Formes galéniques des MRP prêt à l'emploi ou préparer extemporanément
 - Solutions buvables ou injectables : en majorité limpides et incolores sans particules en suspension
 - Suspensions injectables : aspect bien caractéristique, parfois colorés
 - Ex. Pulmocis® : trouble et blanchâtre avec particules en suspension visibles
 - Gélules
- ▶ L'aspect du MRP est un contrôle simple, rapide mais qui doit se faire dans des conditions optimales de radioprotection (sous une enceinte plombée avec une vitre en verre au plomb)

II. Les contrôles qualités : en pratique ?

C. Mesure de l'activité

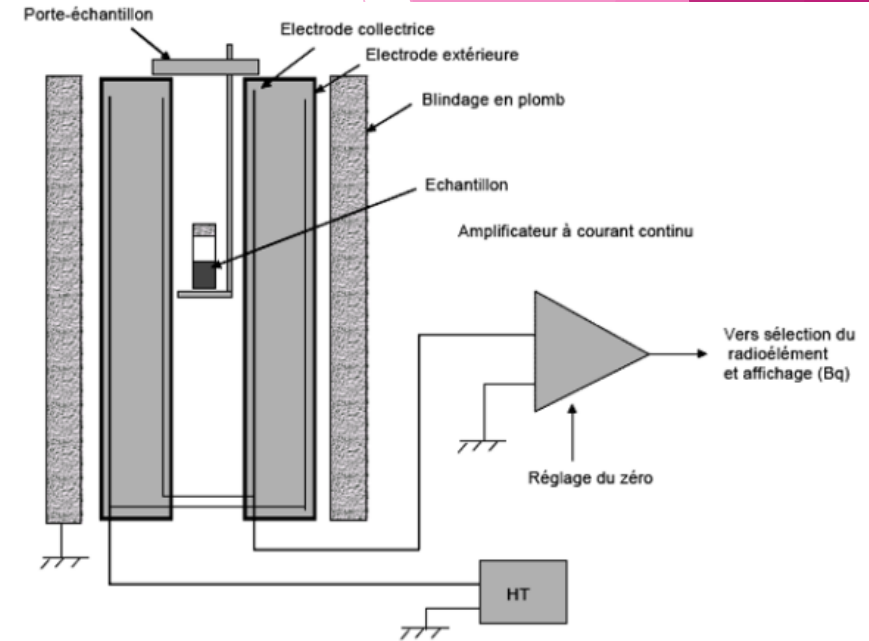
Quelle que soit la forme galénique du MRP et de son conditionnement

- La mesure d'activité constitue un contrôle incontournable

L'activimètre est l'appareil de référence

Pour les MRP prêt à l'emploi :

- On mesure l'activité réelle et on la compare à la valeur théorique de calibration du MRP donnée par le fournisseur
- L'écart acceptable doit être compris entre +/- 10% par rapport à la valeur théorique



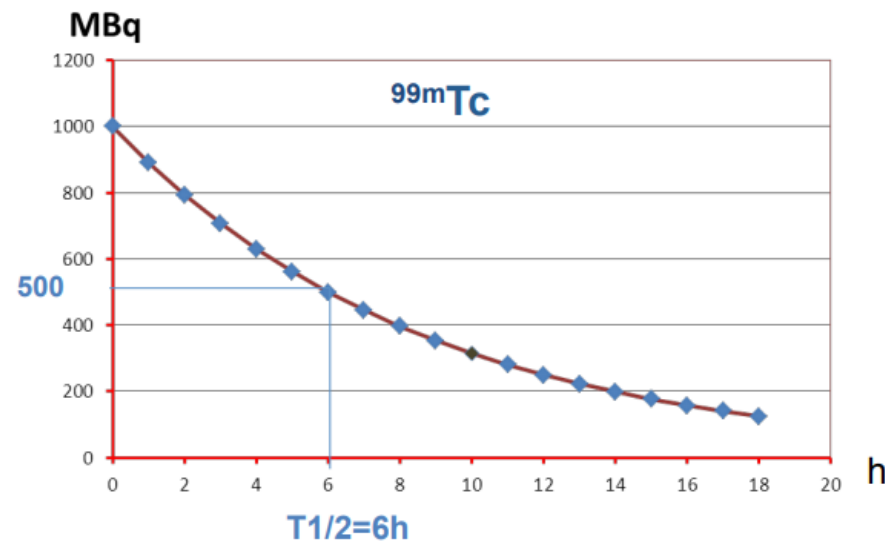
II. Les contrôles qualités : en pratique ?

D. Identification du radionucléide

Un radionucléide est défini par :

- Sa période physique ($T_{1/2}$)
- La nature et l'énergie des rayonnements qu'il émet (alpha/béta/gamma et énergie keV ou MeV)
- Par décroissance radioactive sur 3 périodes :

Ex. source (MRP ou élution) de ^{99m}Tc mesuré dans un activimètre



Peu utilisé en routine

II. Les contrôles qualités : en pratique ?

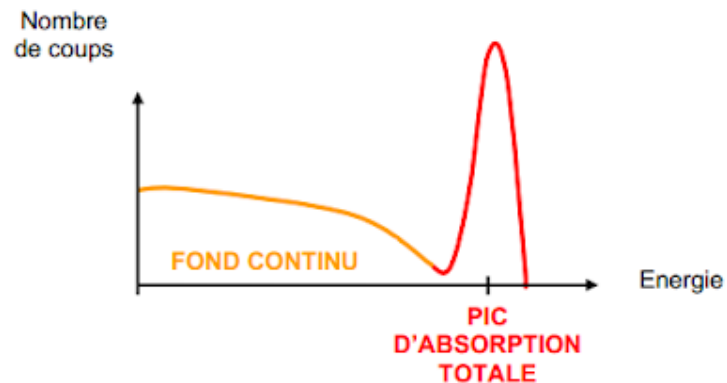
- Par spectrométrie gamma :

C'est une technique qui permet d'identifier des éléments radioactifs émetteurs gamma par la mesure de l'énergie des rayonnements gamma qu'ils émettent

- Le rayonnement réagit avec un scintillateur, ce qui produit une série d'éclairs d'intensité variable.
- L'intensité des éclairs est proportionnelle à l'énergie du rayonnement
- Un photodétecteur convertit la lumière en un signal électrique et électronique pour traiter ce signal



Une goutte de MRP → spectre gamma révèle l'identité du radionucléide émetteur gamma



II. Les contrôles qualités : en pratique ?

E. Mesure du pH

- On prélève de façon stérile, dans une enceinte blindée, un échantillon du MRP à l'aide d'une seringue et d'une fine aiguille
- Pour les MRP sous formes de solutions ou suspensions aqueuses : dépôt de quelques gouttes sur du papier pH
- Gamme de pH de 1 à 14 : beaucoup de MPR ont un pH proche du pH sanguin, autour de 7 (ni trop acide ni trop basique)



II. Les contrôles qualités : en pratique ?

F. La pureté radiochimique (PRC)

- ▶ La PRC : c'est le rapport exprimé en % de l'activité du radionucléide sous la forme chimique attendue à l'activité totale de ce radionucléide dans la préparation radiopharmaceutique
- ▶ Une impureté radiochimique est donc constituée du bon radionucléide mais sous une forme chimique indésirable
- ▶ Il est nécessaire de connaître la proportion de ces impuretés radiochimique dans le MRP
- Ces impuretés entraînent une irradiation supplémentaire du patient et une mauvaise qualité d'image

II. Les contrôles qualités : en pratique ?

F. La pureté radiochimique (PRC)

- ▶ Les causes de ces impuretés sont multiples :
 - Non respect du mode opératoire de préparation
 - ✓ Ex. Introduction d'air dans la préparation pendant le marquage
 - Mauvais solvants de dilution utilisés
 - ✓ Ex. Eau PPI à la place du NaCl
 - Non respect du temps de repos / de chauffage
 - ✓ Ex. Temps de chauffage réduit
 - Durée de stabilité dépassée
 - ✓ Utilisation du Ceretec® 2h après la préparation

Comment rechercher ces impuretés ?

- ▶ La méthode de chromatographie sur couche mince (CCM)

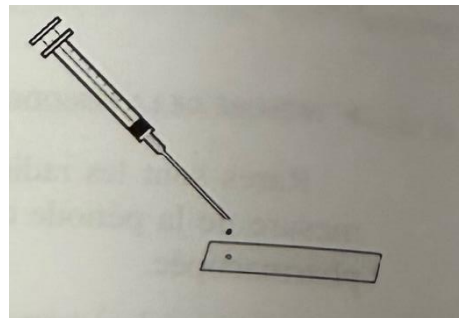
II. Les contrôles qualités : en pratique ?

F. La pureté radiochimique (PRC)

La CCM est une méthode de séparation qui repose sur des phénomènes d'adsorption :

La phase mobile est un solvant ou un mélange de solvant qui progresse le long d'une phase stationnaire qui est un support en fibre de verre imprégné d'une mince couche d'adsorbant

- ✓ Une goutte de MRP est déposée sur la phase stationnaire au point de dépôt
- elle doit être la plus petite possible car moins les dépôts sont étalés, meilleure est la séparation
- le support ne doit pas être griffé lors du dépôt de la goutte avec une aiguille



Dépôt de l'échantillon

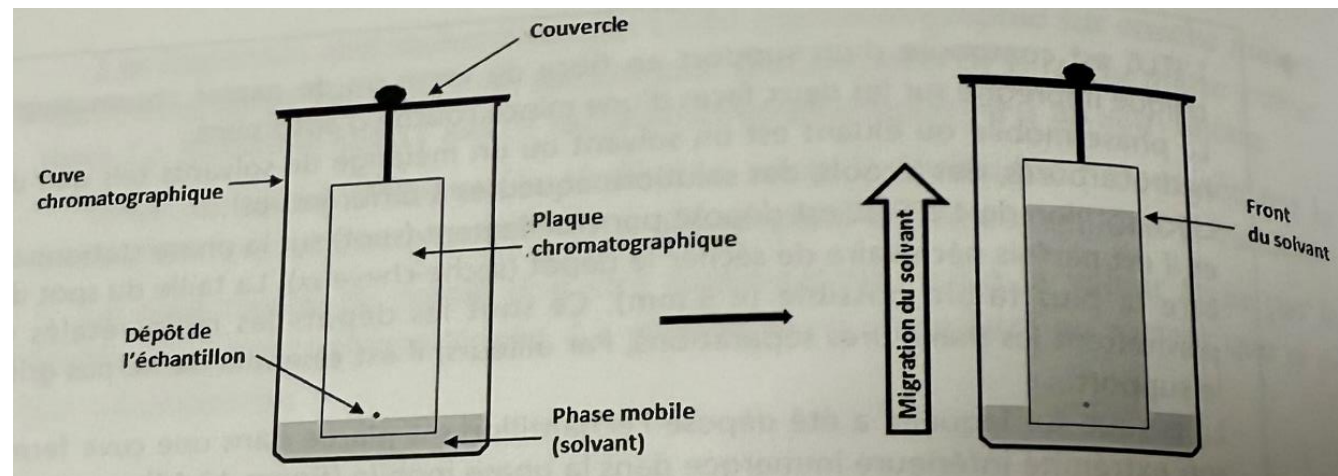
II. Les contrôles qualités : en pratique ?

F. La pureté radiochimique (PRC)

- ▶ Le support sur lequel a été déposé l'échantillon est placé dans une cuve fermée, son extrémité inférieure immergée dans la phase mobile

Il est très important de ne pas mettre le point de dépôt dans le solvant

- ▶ Les différents composés de la solution migrent par capillarité à une vitesse qui dépend de leur affinité pour la phase stationnaire et pour la phase mobile
- ▶ On arrête la migration lorsque le front de solvant a atteint l'extrémité supérieure du support



Migration du solvant le long de la phase stationnaire

II. Les contrôles qualités : en pratique ?

F. La pureté radiochimique (PRC)

La lecture du support se fait à l'aide d'un radiochromatographe, d'un activimètre ou d'une HPLC

- Lecture à l'aide d'un radiochromatographe
- On dépose le support sur un radiochromatographe afin de lire le support et obtenir un radiochromatogramme qui permet de visualiser les différents composés chimiques du mélange



II. Les contrôles qualités : en pratique ?

F. La pureté radiochimique (PRC)

- ▶ Le calcul du Rf (rapport frontal) permet d'identifier les composés chimiques qui ont été séparés

$$Rf = \frac{\text{distance de migration du composé}}{\text{distance de migration du solvant}}$$

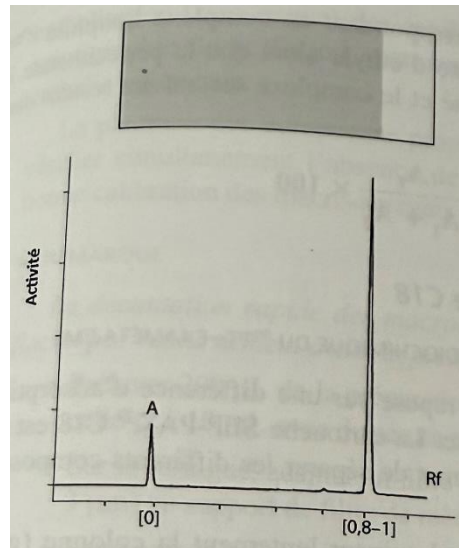
- ▶ La surface de chaque pic indique la proportion de ces différents composés chimiques

Activité en coups

Rf = 0

Rf = 1

Distance du support



Rf = 0 : un composé chimique
Rf = 1 : un autre composé chimique

II. Les contrôles qualités : en pratique ?

F. La pureté radiochimique (PRC)

Deux impuretés radiochimiques peuvent être présentes dans les préparations injectables des MRP à base de technétium :

- $^{99m}\text{TcO}_4\text{Na}$ sous forme libre = $^{99m}\text{TcO}_4^-$
- ^{99m}Tc réduit et hydrolysé = $^{99m}\text{Tc-R}$



Explications :

- ▶ $^{99m}\text{TcO}_4^-$ n'a pas été réduit par l'étain ou provient de la réoxydation du ^{99m}Tc initialement réduit

Conséquences = fixation du MRP sur l'estomac, la thyroïde, les glandes salivaires

La présence d'oxygène lors de la synthèse peut oxyder l'étain stanneux (le réducteur) en étain stannique (non réducteur)

- ▶ $^{99m}\text{Tc-R}$ provient de l'hydrolyse du ^{99m}Tc réduit ou ^{99m}Tc réduit mais non lié

Conséquences = fixation du MRP sur le foie, la rate

Une hydrolyse est une réaction chimique dans laquelle une liaison est rompue par action d'une molécule d'eau

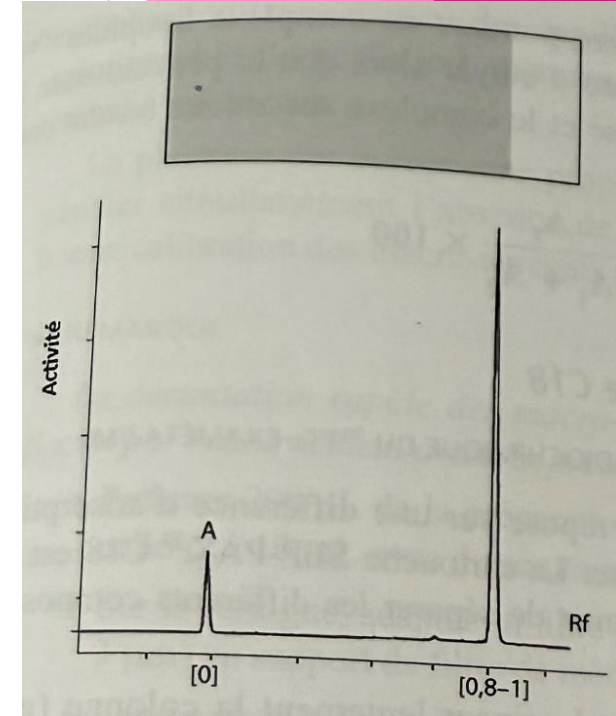
II. Les contrôles qualités : en pratique ?

F. La pureté radiochimique (PRC)

- ▶ Sur ce radiochromatogramme : le composé chimique voulu et une impureté
- ▶ La PRC est obtenue par la relation :

$$\text{PRC} = \frac{\text{Activité du composé B}}{\text{Activité du composé A} + \text{Activité du composé B}} \times 100$$

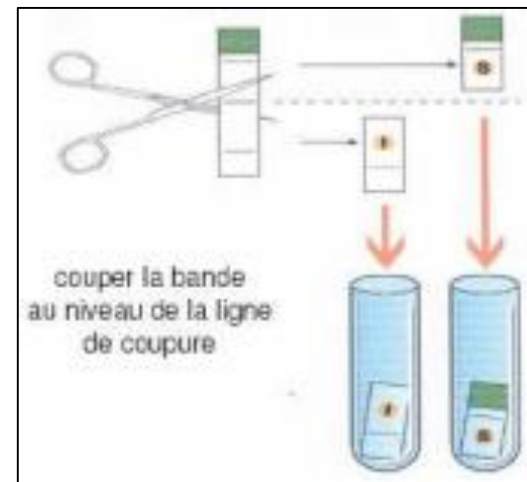
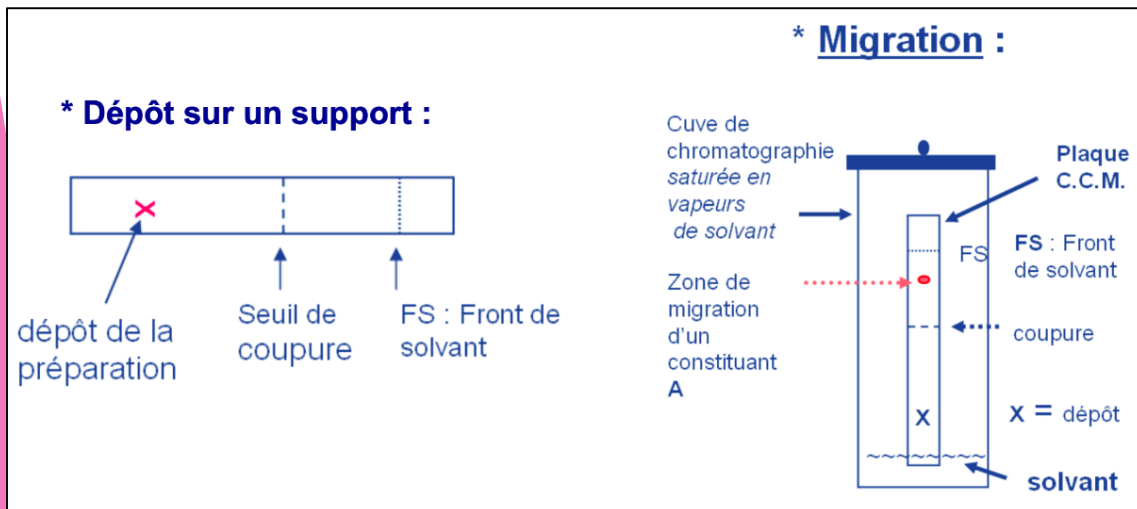
- ▶ Le % de PRC doit être supérieur ou égal à la valeur fixée par les RCP
- ▶ Le MRP est administré au patient que si ce contrôle est conforme
- ▶ La CCM est une méthode rapide et peu coûteuse, la plus utilisée en routine



II. Les contrôles qualités : en pratique ?

- ▶ Lecture à l'aide d'un activimètre
 - Même principe de migration
 - A la fin de la migration on coupe le support au milieu
 - On mesure à l'activimètre chaque partie du support
 - Le calcul de la PRC reste le même
 - Méthode rapide et peu coûteuse mais moins fiable
- Pas de visualisation des pics

$$\text{PRC} = \frac{\text{Activité du composé B}}{\text{Activité du composé A} + \text{Activité du composé B}} \times 100$$



II. Les contrôles qualités : en pratique ?

- ▶ Lecture à l'aide d'une HPLC
 - Chromatographie liquide haute performance est une technique de séparation analytique de molécules présentes dans un mélange
 - L'échantillon à analyser est poussé par un liquide (appelé phase mobile) dans une colonne remplie d'une phase stationnaire
 - ✓ Les formes chimiques de l'échantillon auront +/- d'affinité pour la phase mobile et pour la phase stationnaire
 - Les pics sont obtenus via un détecteur à UV et à radioactivité, reliés à un système d'intégration et de calcul
- ▶ Méthode plus spécifique mais plus couteuse et plus longue, pas facile d'utilisation en routine (surtout pour les essais cliniques)



II. Les contrôles qualités : en pratique ?

G. La pureté radionucléidique (PRN)

- ▶ La PRN : c'est le rapport exprimé en % de l'activité du radionucléide considéré à l'activité totale de la préparation

$$\text{PRN}(\%) = \text{Isotope d'intérêt} / \text{Isotopes présents}$$

- ▶ Dans le cadre de la production d'un radionucléide → il est courant d'obtenir d'autres radionucléides et d'autres isotopes indésirables, que les méthodes de séparation mises en œuvre n'ont pas totalement éliminés

Ex. il est possible de trouver du ^{99}Mo dans l'éluat de pertechnetate de sodium ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4\text{Na}$)

→ Le ^{99}Mo a une radiotoxicité non négligeable

Le % de ces impuretés doit être inférieur à une valeur limite au moment de l'administration au patient, valeur fixé par la pharmacopée

Ex. le taux de ^{99}Mo dans l'éluat de pertechnetate de sodium ne doit pas dépasser 1kBq pour 1Mbq de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ → < 0,1%

II. Les contrôles qualités : en pratique ?

▶ G. La pureté radionucléidique (PRN)

Comment rechercher ces impuretés ?

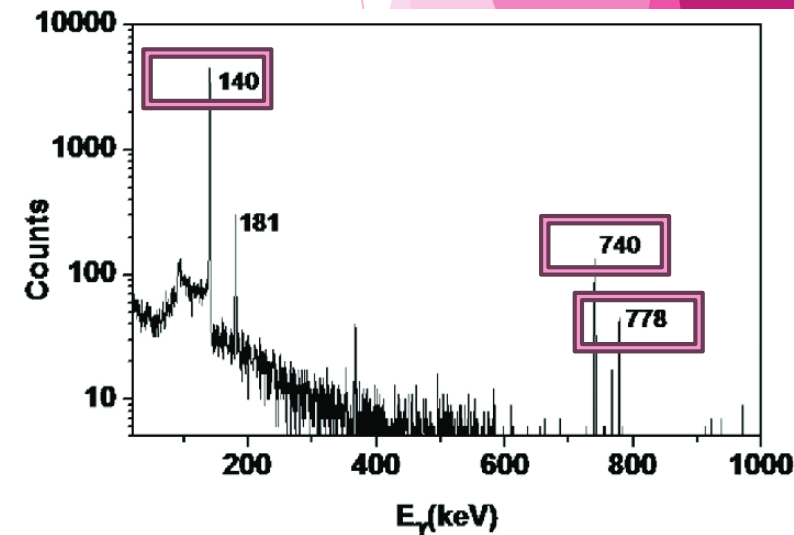
▶ Par spectrométrie gamma

Une goutte de MRP → spectre gamma révèle l'identité des radionucléides émetteurs gamma

Ex. Pour l'éluat de $^{99m}\text{TcO}_4\text{Na}$, nous allons rechercher l'énergie du rayonnement gamma du $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (140 keV) et l'énergie du rayonnement gamma du ^{99}Mo (740 keV et 778keV)

▶ Le risque de ces impuretés :

- Irradiation inutile du patient ($T_{1/2}$ du ^{99}Mo = 66h)
- Mauvaise qualité d'image



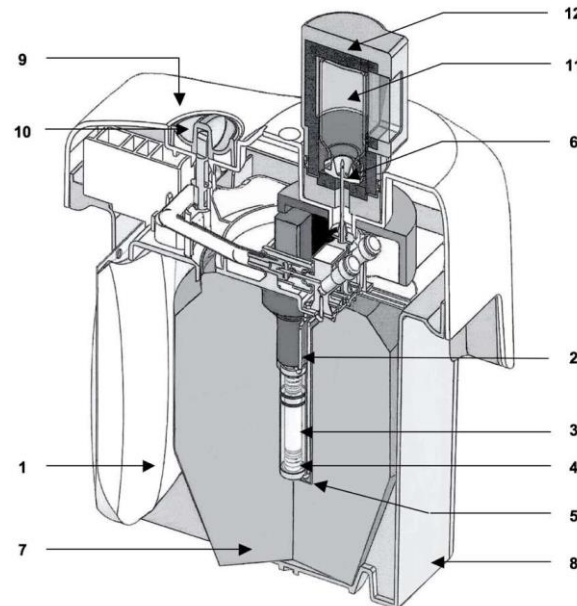
II. Les contrôles qualités : en pratique ?

H. Pureté chimique

- ▶ Certaines préparations radiopharmaceutiques sont susceptibles de contenir des composés chimiques, non radioactifs, en proportion excessive voir toxique
→ les limites à ne pas dépasser sont fixés par la pharmacopée

Ex. De l'aluminium peut être présent dans l'éluat de $^{99m}\text{TcO}_4\text{Na}$ en cas de dégradation de la colonne du générateur → mauvais marquage en cas de forte concentration

Générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$:
Colonne chromatographique contient de l'alumine sur laquelle est adsorbé le molybdène-99.



II. Les contrôles qualités : en pratique ?

H. Pureté chimique

► Méthode colorimétrique semi-quantitative du dosage de l'aluminium :

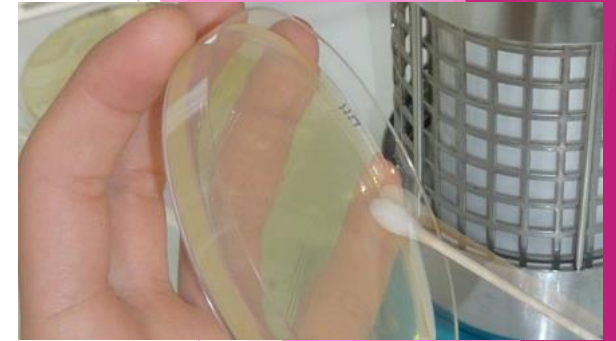
Utilisation d'un kit prêt à l'emploi (TEC-CONTROL aluminium Breakthru kit)

- Tube de référence avec une solution étalon d'aluminium de concentration connue à $5\mu\text{g/ml}$ = **contrôle positif**
- L'éluat de $^{99\text{m}}\text{TcO}_4\text{Na}$
- Papier spécifique réagissant avec l'aluminium : vire au rose à partir d'une concentration de $5\mu\text{g/ml}$
- Sur le papier, on dépose une goutte de la solution étalon et une goutte de l'éluat
- On compare la couleur du papier :
- ✓ Le papier doit virer au rose au niveau de la goutte de la solution étalon
- ✓ Le papier ne doit pas virer au rose au niveau de la goutte de l'éluat = la concentration est $<$ à $5\mu\text{g/ml}$ → **la pureté chimique de l'éluat est conforme**

II. Les contrôles qualités : en pratique ?

I. Stérilité

- ▶ Contrôle de stérilité des MRP = 3 contraintes
 - **Le temps** : un test de stérilité dure 7 à 14 jours, incompatible avec la durée de vie des préparations radiopharmaceutiques
 - **Le volume** : l'ensemencement des géloses nécessite un certain volume or les MRP n'ont parfois qu'un très faible volume
 - **La radioactivité** : le laboratoire de bactériologie ne pourra prendre en charge les préparations que si elles ne sont plus radioactives
- En radiopharmacie hospitalière → contraintes matérielles et d'organisation
- Les tests de stérilité ont un caractère aléatoire et non systématique



II. Les contrôles qualités : en pratique ?

I. Stérilité

- ▶ À la place on évalue toute la chaîne de production en réalisant des tests de remplissage aseptique (TRA) 1 fois/ an pour tous les préparateurs

LE BUT : Simulation de préparation d'un MRP et d'une seringue patient à l'aide d'un bouillon de culture la trypticase soja réparti dans plusieurs contenants

- ✓ Tous les constituants liquides d'une préparation de MRP ont été remplacés par du bouillon

A la fin du TRA : la seringue finale du patient, le flacon du MRP et le flacon d'éluion sont mis en incubation **14 jours à 32°C** avec contrôle visuel quotidien

- ✓ Bouillon clair ou trouble

TRA conforme en l'absence de contamination microbologique = **clarté du bouillon**

- Le préparateur est validé avec 3 TRA conformes.

Kit fournisseur de bouillon de culture



Fiche de résultats
Test de remplissage aseptique PN

Date :
Nom manipulateur :
N° TRA :
Formation continue annuelle (1 TRA/an) Formation initiale (3 TRA sur 2 semaines maximum)

N° lot du kit TRA maison :
DLU :
Kit conçu par :

Résultats :

	JOUR n°													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Seringue patient														
Ceretec														
Elution														

Turbidité : +
Clarté : -
Week-end : /

CONFORME NON CONFORME

II. Les contrôles qualités : en pratique ?

J. Pyrogènes et endotoxines bactériennes

- Pyrogènes = substance qui, après injection, provoquent une augmentation de la température dues aux endotoxines présentes dans la membrane externe des bactéries GRAM -
- Test LAL (lysate d'Amoebocytes de limule) : lorsque les endotoxines bactériennes sont mises en contact avec ce lysat provenant des cellules sanguines des limules, une cascade de réactions enzymatiques va être activée entraînant une gélification
- Dans la cassette de test : témoin positif, témoin négatif et 2 x échantillon du MRP à contrôler
- L'appareil vérifie si présence d'endotoxines et le taux → la pharmacopée autorise un certain taux en fonction du poids du patient et de la dose de MRP injectée

Ce contrôle est réalisé en routine après décroissance du MRP

- ✓ 2 préparations aléatoires de MRP / semaine
- Réactifs coûteux, rapidité d'obtention des résultats



III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

- ▶ Contrôles qualités réalisés le + possible en laboratoire (avant la 1^{ère} injection)
- ▶ Contrôles qualités sur toutes les préparations de MRP **au quotidien**
- ▶ Contrôle qualité du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 1 fois/semaine à réception (utilisation sur 1 semaine)
- ▶ Environ 2h30 de contrôles qualités par jour
- ▶ Contrôles qualités réalisés par l'externe/l'interne ou le radiopharmacien
- ▶ Libération du lot par le radiopharmacien



III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier



III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

A. Les contrôles qualités du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

- ▶ Au CHU de Montpellier nous avons 2 sites : 3 générateurs / semaine
- ▶ Contrôle à réception sur chaque générateur
- ▶ Contrôles des caractères organoleptiques de chaque 1^{ère} élution d'un nouveau générateur : limpide et incolore
- ▶ Mesure de l'activité de chaque élution : en fonction de la calibration du générateur reçu, nous savons exactement l'activité que nous devons avoir sur chaque élution

Exemple d'activité théorique éluee en $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pour un générateur calibré à 12 GBq

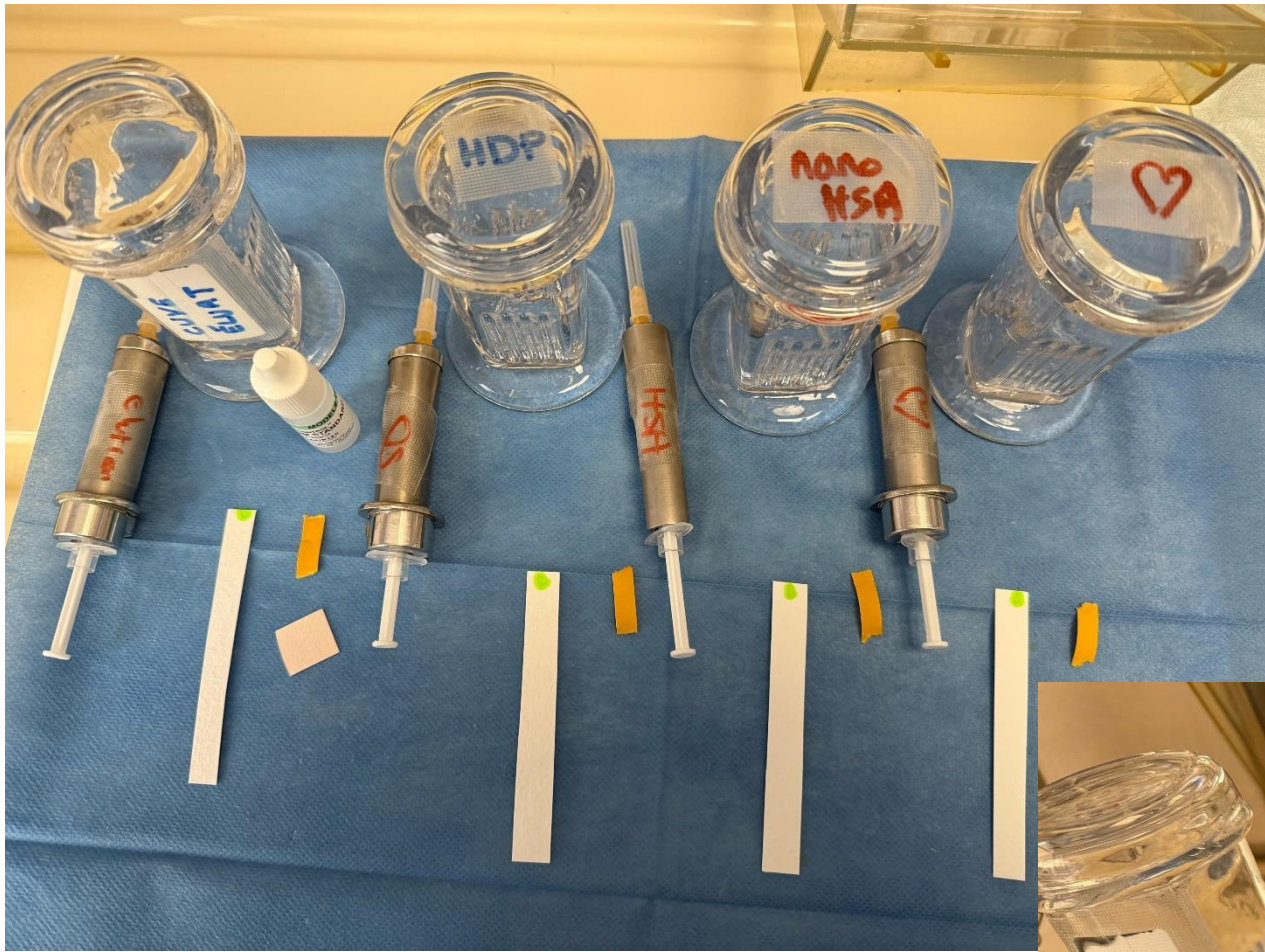
Jours précédents la calibration					Date de calibration	Jours suivants la calibration						
07-juil	08-juil	09-juil	10-juil	11-juil	12-juil	13-juil	14-juil	15-juil	16-juil	17-juil	18-juil	19-juil
42,3 GBq	32,9 GBq	25,6 GBq	19,9 GBq	15,4 GBq	12 GBq	9,3 GBq	7,2 GBq	5,6 GBq	4,4 GBq	3,4 GBq	2,6 GBq	2,1 GBq

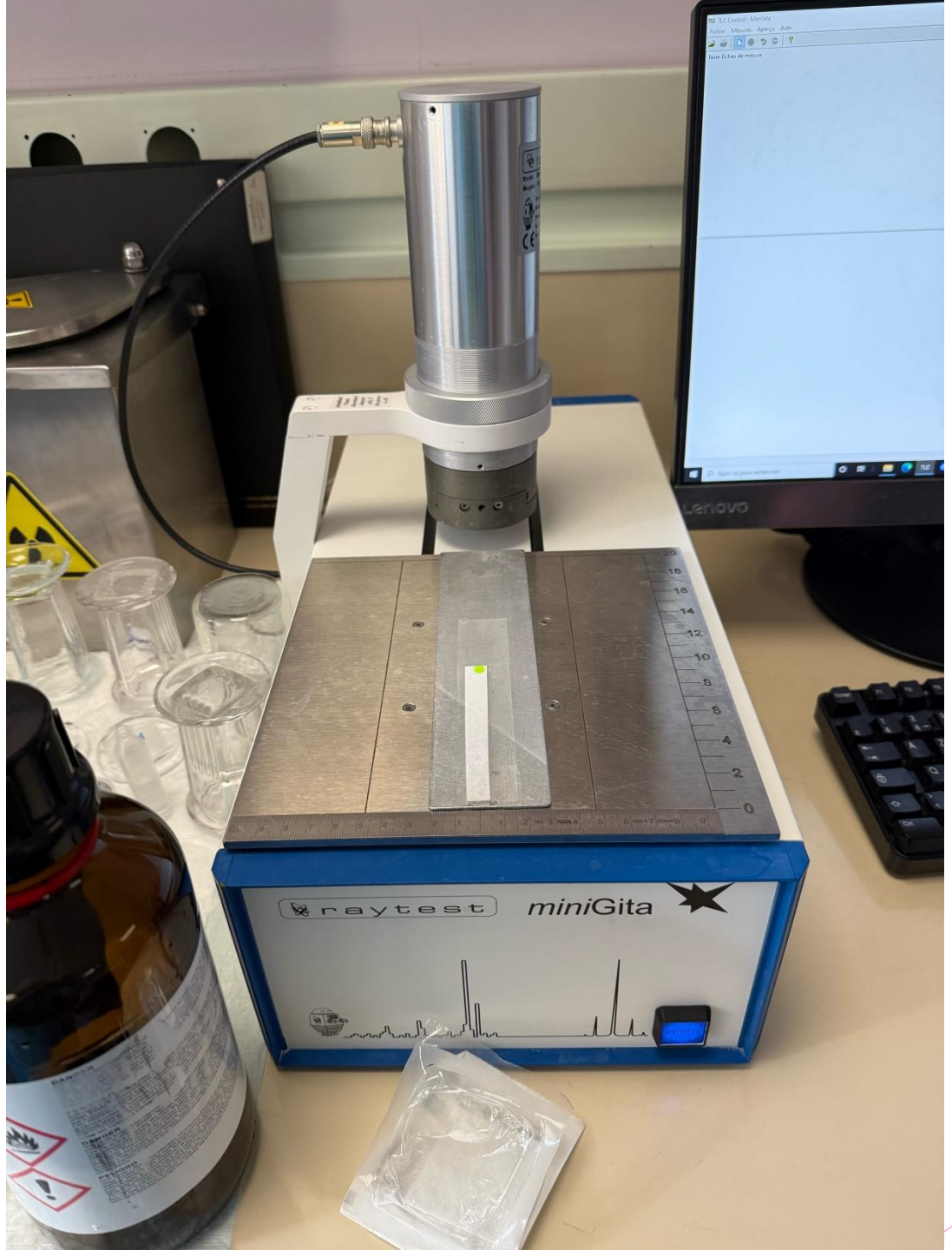


III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

A. Les contrôles qualités du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

- ▶ Identification du radionucléide : par spectrométrie gamma lors du contrôle de la PRN
- ▶ Mesure du pH : $4,5 < < 7,5$
- ▶ Mesure de la PRC : par la méthode CCM
 - Support phase stationnaire : papier ITLC-SG
 - ✓ Support en fibre de verre imprégné d'un adsorbant en gel de silice
 - Phase mobile (solvant) : Acétone





III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

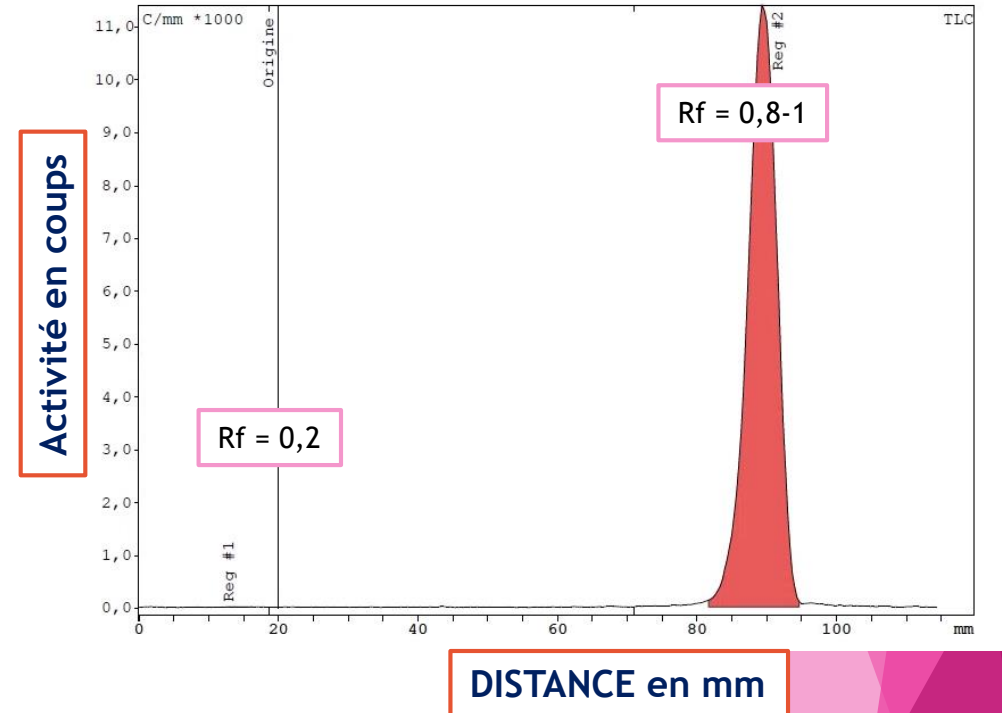
A. Les contrôles qualités du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

Dans l'éluat : $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sous la forme $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$

Impureté recherchée : $^{99\text{m}}\text{Tc}$ réduit et hydrolysé ($^{99\text{m}}\text{Tc-R}$)

Ce que l'on trouve dans les RCP:

- $R_f = 0,2 \rightarrow$ impureté $^{99\text{m}}\text{Tc-R}$ / $R_f = 0,8-1 \rightarrow ^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$
- $\text{PRC} > 95\%$
- Ici pas d'impuretés, on a une PRC à 100%



Intégration TLC

Substance	R/F	%Total	Type	Aire	%Aire
Reg #1	-0,073	-0,01	DD(M	-7,85	-0,01
Reg #2	0,897	94,44	DD(M	56060,50	100,01
Somme en ROI	-	-	-	56052,65	100,00
Aire générale	-	-	-	59363,71	-
Aire (total) RF	-	-	-	56930,82	-
-	-	-	-	-	-
Reste (total)	-	-	-	3311,06	5,58

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

A. Les contrôles qualités du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

► Mesure de la PRN : spectrométrie gamma

On recherche les radionucléides présents dans l'éluat :

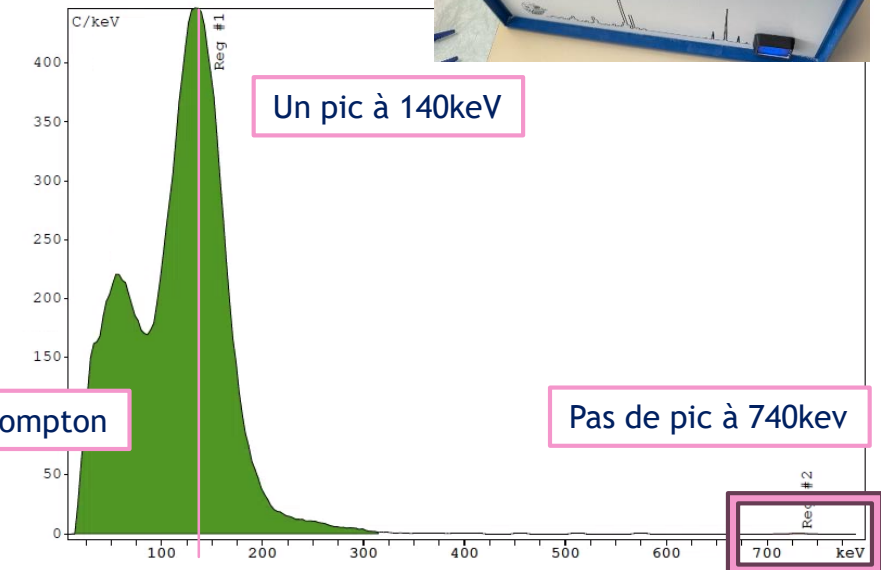
- $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ avec un pic d'énergie à 140keV
- ^{99}Mo avec un pic d'énergie majoritaire à 740keV

On recherche l'énergie des rayonnements gamma émis par une goutte d'éluat entre 0 et 800keV

- Le taux de ^{99}Mo dans l'éluat de pertechnetate de sodium est **< 0,1%**



Mesure spectrum m 22 01 2025.rsp
C:\Gina TLC Data & Methods\Data\123\default station\Spectrum\spectrum m 22



Un pic à 140keV

Diffusion Compton

Pas de pic à 740keV

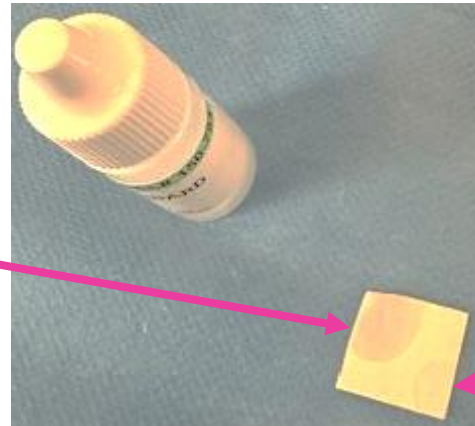
Reg #2
700 keV

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

A. Les contrôles qualités du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

- ▶ Pureté chimique de l'éluat de $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$
Recherche d'aluminium dans l'éluat

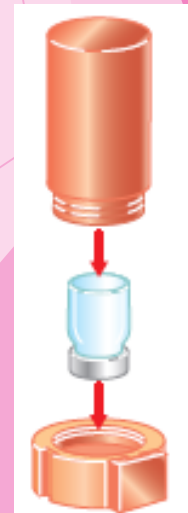
Une goutte de la solution étalon à $5\mu\text{g}/\text{ml}$



Une goutte de la 1^{ère} éluat d'un nouveau générateur



- Dans les RCP : doit être $< 5\mu\text{g}/\text{ml}$
- Le papier ne doit pas virer au rose au niveau de la goutte d'éluat
- ▶ Stérilité des éluations : le fournisseur assure la stérilité des éluats le temps d'utilisation du générateur
- ✓ Un flacon bactériostatique protège l'aiguille du générateur entre 2 éluations
- ✓ L'éluat du générateur est réalisée de façon aseptique ainsi que son utilisation pour la réalisation des MRP



III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

A. Les contrôles qualités du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

- ▶ Test des endotoxines bactériennes sur une élution

Réalisé après décroissance de l'élution



```
***** ENDOSAFE Test Record *****
                PTS150 V11.1.1
DateTime: ..... 13 Feb 2025 14:24:41
Device: ..... 20181163
Analyst: ..... AF
Cartridge: ..... Endotoxin-LAL
Temperature: .. Start: 37.0C End: 37.0C
Method: ..... KX-122
Cartridge Lot#: ..... 3756140
Cartridge Cal Code: ..... 515137184560
Range: ..... 5-0.05
Range Time: ..... Sec: 151-771
Acqet Time(s): ..... >771 204 >771 206
Endotoxin Limit: ..... 175 EU/mL
Slope: -0.554 ..... Intercept: +2.420
Dilution: ..... 1:1
Sample Lot: ..... WCBH038
Sample Name: ..... Elution Technetium
Sample Rxn Time CV: ..... 0.0% Pass
Spike Value: ..... 0.669 EU/mL
Spike Rxn Time CV: ..... 1.9% Pass
Spike Recovery: ..... 103% Pass
Test Suitability: ..... Pass
Sample Endotoxin Limit: ..... Pass
Sample Value: ..... <0.050 EU/mL
$5961303d14673095b597093a436e8d5921807fbc
```


III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

A. Les contrôles qualités du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

- ▶ Traçabilité des contrôles qualités sur le logiciel de la radiopharmacie



Contrôles effectués le 22/01/2025

Sélection

Date contrôle N° lot trousse Ctrl. stérilité à réaliser Ctrl. validés à libérer
 N° lot REA Fiche catalogue + période Ctrl. stérilité en attente

Date: Mer 22 Jan 2025

N° Ctrl	Date	Heure	Produits	Lot REA	Lot trousse	Résultat	PRC	pH	Preparation	Contrôle	Libération	N° MRP	Commentaires
19 286	22/01/2025	15:18	Élution 3	WCAX-028		CONFORME	0,00	0,00	DUBOIS	DE NEEF	DE NEEF	52 493	fait le 20/01/25, valable 7 jours
19 285	22/01/2025	12:36	Élution 1+MAG3 NephroMag	WCBDO12	EP0423524	CONFORME	100,00	7,50	DUBOIS	DUBOIS	DUBOIS	52 492	
19 284	22/01/2025	11:05	Élution 1+RENOCIS	WCBDO12	V003DA	CONFORME	100,00	3,00	DUBOIS	DUBOIS	DUBOIS	52 491	
19 283	22/01/2025	10:36	Élution 1+CREUSET GRAPHITE VENTILATION	WCBDO12	23037	CONFORME	0,00	0,00	DUBOIS	DUBOIS	DUBOIS	52 490	
19 282	22/01/2025	10:35	IOBENGUANE 148 MBq	80249		CONFORME	0,00	0,00	DUBOIS	DUBOIS	DUBOIS	52 489	
19 281	22/01/2025	08:41	Élution 1+PULMOCIS	WCBDO12	V812KA	CONFORME	100,00	6,00	BOUIS	MOUHTADI	DUBOIS	52 488	
19 280	22/01/2025	08:22	Élution 1+NANOHS	WCBDO12	EP1824052	CONFORME	99,84	7,00	BOUIS	MOUHTADI	DUBOIS	52 487	
19 279	22/01/2025	08:10	Élution 1+MYOVIEU	WCBDO12	16891238*	CONFORME	100,00	8,00	BOUIS	MOUHTADI	DUBOIS	52 486	
19 278	22/01/2025	08:10	Élution 1+HDP	WCBDO12	413342	CONFORME	99,54	5,00	BOUIS	MOUHTADI	DUBOIS	52 485	
19 277	22/01/2025	08:08	Élution 1	WCBDO12		CONFORME	100,00	5,00	BOUIS	MOUHTADI	DUBOIS	52 484	

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

A. Les contrôles qualités du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

► Traçabilité des contrôles qualités sur le logiciel de la radiopharmacie

Préparation - n° 52484
Préparation Éluion 1
Date Mer 22 Jan 2025 Heure 08:08

Préparateur	Date	Heure	Nucléide	Activité (MBq)	Volume (ml)	Lot REA	Lot
BOUIS	22/01/2025	07:47	TC 99 M	42 994,00	5,00	WCBD012	

Contrôles post-libératoires
Contrôles Physiques | Caractères organoleptiques | Contrôles Chimiques | Autres contrôles | Contrôles Stérilité | Conditions de réalisation

Aspect: Limpide
Couleur: Incolore

Aspect

Préparation - n° 52484
Préparation Éluion 1
Date Mer 22 Jan 2025 Heure 08:08

Préparateur	Date	Heure	Nucléide	Activité (MBq)	Volume (ml)	Lot REA
BOUIS	22/01/2025	07:47	TC 99 M	42 994,00	5,00	WCBD012

Contrôles post-libératoires
Contrôles Physiques | Caractères organoleptiques | Contrôles Chimiques | Autres contrôles | Contrôles Stérilité | Conditions de réalisation

pH: 5,00 (4,00 >= pH <= 8,00)
Pureté radiochimique: 100,00 (>= 95 %)

pH / PRC

Élément	Valeur
Contrôle Aluminium (<5µg/ml) [texte]	<5µg/ml
Contrôle 99Mo (<0,015%) [texte]	<0,015%

Pureté chimique

Spectromètre gamma PRN

Fiche de contrôle qualité
Préparation - n° 52484
Préparation Éluion 1
Date Mer 22 Jan 2025 Heure 08:08
Contrôlé par MOUHADI

Préparateur	Date	Heure	Nucléide	Activité (MBq)	Volume (ml)	Lot REA	Lot trousse
BOUIS	22/01/2025	07:47	TC 99 M	42 994,00	5,00	WCBD012	

Contrôles post-libératoires
Contrôles Physiques | Caractères organoleptiques | Contrôles Chimiques | Autres contrôles | Contrôles Stérilité | Conditions de réalisation | Documents annexes

Documents annexes: Doc. annexe n°1, n°2, n°3, n°4, n°5

Chromatogramme PRC

Chromatogramme PRC

Fiche de contrôle qualité
Préparation - n° 52484
Préparation Éluion 1
Date Mer 22 Jan 2025 Heure 08:08
Contrôlé par MOUHADI

Préparateur	Date	Heure	Nucléide	Activité (MBq)	Volume (ml)	Lot REA	Lot trousse
BOUIS	22/01/2025	07:47	TC 99 M	42 994,00	5,00	WCBD012	

Contrôles post-libératoires
Contrôles Physiques | Caractères organoleptiques | Contrôles Chimiques | Autres contrôles | Contrôles Stérilité | Conditions de réalisation | Documents annexes

Documents annexes: Doc. annexe n°1, n°2, n°3, n°4, n°5

Spectromètre gamma PRN

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

B. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{99m}Tc

TROUSSE	Ceretec® <i>Examétazine / Cerestab®</i>	DTPA Technescan® <i>pentétate</i>	Technescan HDP® <i>oxidronate</i>	Myoview® <i>tétrofosmine</i>	Nanocis® <i>Sulfure de Re colloïdal</i>	Pulmocis® <i>Macroagrégat d'Albumine Humaine MDS</i>	Renocis® <i>DMSA (succinère)</i>	Nephromag® <i>Mertiotide</i>	NanoHSA® <i>nanocolloïde Human Serum Albumin MDS</i>	Cholediam® <i>Mébrofénine Techida®</i>	Sestamibi® <i>Mibitec® Stamicis®</i>	Générateur ^{99m}Tc	Vasculosis® Albumine humaine MDS
CCM	ITLC – SG		ITLC - SG	ITLC – SG Ou <u>Whatman 1MM</u>	<u>Whatman 1MM</u>	ITLC – SG	ITLC – SG	<u>Whatman 1MM</u>	ITLC – SG	ITLC-SG ou ITLC-SA	ITLC – SG	ITLC - SG	<u>Whatman 1MM</u>
Eluant	CCM1 : MEK Rf = 0,1-0,2 $^{99m}\text{Tc-R}$, Rf = 0,8-1 $^{99m}\text{Tc-examétazine}$	CCM2 : NaCl 0,9% Rf = 0,1-0,2 $^{99m}\text{Tc-examétazine}$ Rf = 0,8-1 $^{99m}\text{TcO}_4^-$	CCM1 : NaCl 0,9% Rf = 0,1-0,2 $^{99m}\text{Tc-R}$	CCM2 : MEK Rf = 0,8-1 $^{99m}\text{TcO}_4^-$	Acétone ou MEK Rf = 0,1-0,2 $^{99m}\text{Tc-R}$ et impuretés hydrophiles, Rf = 0,5-0,6 $^{99m}\text{Tc-tétraF}$ Possible 3 ^{ème} pic : Rf = 0,8-1 $^{99m}\text{TcO}_4^-$	Acétone ou MEK Rf = 0,1-0,2 $^{99m}\text{Tc-sulfure de rhénium colloïdal}$ Rf = 0,8-1 $^{99m}\text{TcO}_4^-$	MEK Rf = 0,1-0,2 $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ Rf = 0,8-1 $^{99m}\text{TcO}_4^-$	Mélange 0,5ml Acétone + 0,75ml Acétate d'éthyl Rf = 0,1-0,2 $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ Rf = 0,8-1 $^{99m}\text{TcO}_4^-$	Acétone ou MEK Rf = 0,1-0,2 $^{99m}\text{Tc-nanocolloïdes}$ Rf = 0,8-1 $^{99m}\text{TcO}_4^-$	CCM1 : NaCl 10% Rf = 0-0,1 $^{99m}\text{Tc-mébrofénine}$ ou $^{99m}\text{Tc Techida®}$ Rf = 0,8-1 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ CCM2 : ITLC-SG Méthanol Rf = 0-0,1 $^{99m}\text{Tc-R}$ Rf = 0,8-1 $^{99m}\text{Tc-mébrofénine}$ ou $^{99m}\text{Tc Techida®}$	Mélange 1ml Chloroforme/1mlTHF (V:V) Rf = 0,1-0,2 $^{99m}\text{TcO}_4^-$, $^{99m}\text{Tc-R}$, nitrites, colloïdes Rf = 0,5-0,7 $^{99m}\text{Tc-sestamibi}$	Acétone Rf = 0,1-0,2 $^{99m}\text{Tc-R}$ Rf = 0,8-1 $^{99m}\text{TcO}_4^-$	Méthanol / eau (80/20) Rf = 0,1-0,2 $^{99m}\text{Tc-albumine humaine}$ Rf = 0,8-1 $^{99m}\text{TcO}_4^-$
• pH • Pureté radiochimique (PRC) • Caractère organoleptique	• 7 – 9,8 • > 80 % • Limpide incolore	• 4-7,5 • ≥ 95 % • Limpide et incolore (ou légèrement jaune)	• 5 – 7 • ≥ 95 % • Limpide et incolore	• 7,5 – 9 • ≥ 90 % • Limpide et incolore	• 4-7 • ≥ 95 % • suspension colloïdal brunâtre	• 5 – 7 • ≥ 90 % • Trouble et blanchâtre	• 2,3 – 3,5 • ≥ 95 % • Limpide et incolore	• 7,1 – 7,5 • ≥ 94 % • limpide et incolore	• 7 – 8 • ≥ 95 % • Limpide et incolore	• 4 – 6 • > 95 % • Limpide et incolore ²	• pH 5-6 • ≥ 94% • Limpide et incolore	• 4,5 – 7,5 • > 95 % • Limpide et incolore	• pH 2-6,5 • > 95% • Limpide et incolore

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

B. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{99m}Tc

- ▶ Pulmocis® = macroagrégats d'albumine marqués au ^{99m}Tc
- Contrôle à réception de la trousse froide
- Aspect du MRP : trouble et blanchâtre
- Mesure de l'activité du MRP lorsque la préparation est terminée
- ✓ **Activité de marquage = max 3700MBq**
- Identification du radionucléide : déjà vérifié dans l'élution lors de la réception du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$
- pH : $5 < < 7$



III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

B. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{99m}Tc

► Pulmocis® = macroagrégats d'albumine marqués au ^{99m}Tc

- Mesure de la PRC : par la méthode CCM

Support phase stationnaire : papier ITLC-SG

Phase mobile (solvant) : Acétone ou MEK

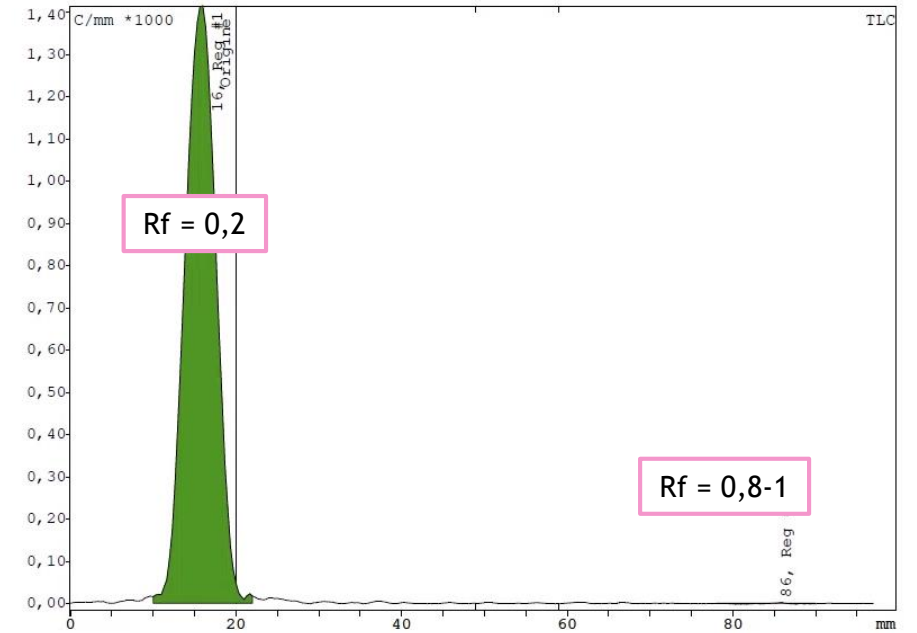
Impuretés recherchées : $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (technétium libre)

Ce que l'on trouve dans les RCP :

- $R_f = 0,2 \rightarrow$ complexe ^{99m}Tc -macroagrégats / $R_f = 0,8-1 \rightarrow ^{99m}\text{TcO}_4^-$

- PRC > 90%

► Ici pas d'impuretés, on a une PRC à 100%



Intégration TLC

Substance	R/F	%Total %	Type	Aire Counts	%Aire %
Reg #1	-0,040	97,48	DD(M	6224,400	100,14
Reg #2	0,660	-0,13	DD(M	-8,600	-0,14
-	-	-	-	-	-
Somme en ROI	-	-	-	6215,800	100,00
Aire générale	-	-	-	6385,233	-
Aire (total) RF	-	-	-	80,000	-
-	-	-	-	-	-
Reste (total)	-	-	-	169,43	2,65

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

B. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{99m}Tc

- ▶ Pulmocis® = macroagrégats d'albumine marqués au ^{99m}Tc
- Mesure de la PRN : déjà vérifié dans l'élution du générateur de ⁹⁹Mo/^{99m}Tc
- Pureté chimique : présence d'aluminium déjà vérifiée dans l'élution du générateur de ⁹⁹Mo/^{99m}Tc
- Pas d'autres composés susceptibles d'être en quantité excessive/toxique
- Stérilité du Pulmocis® : l'élution et la préparation du MRP sont réalisées dans des conditions aseptiques
- ▶ Test des endotoxines bactériennes sur le Pulmocis®
Réalisé après décroissance du Pulmocis®
- Traçabilité du CQ sur le logiciel de radiopharmacie

```
***** ENDOSAFE Test Record *****
                          PTS150 V10.2.3
DateTime: ..... 09 Apr 2024 13:41:30
Device: ..... 20181163
OperatorID: ..... YS
Cartridge: ..... Endotoxin
Temperature: .. Start: 37.0C End: 37.0C
Method: ..... KX-122
Cartridge Lot#: ..... 3867130
Cartridge Cal Code: ..... 514237576341
Range: ..... 5-0.05
Range Time: ..... Sec: 142-775
Onset Time (s): ..... >775 260 >775 256
Endotoxin Limit: ..... 175.000 EU/mL
Slope: -0.369 ..... Intercept: +2.410
Dilution: ..... 1:10
Sample Lot: ..... T817L
Sample ID: ..... Pulmocis
Sample Rxn Time CV: ..... 0.0% Pass
Spike Value: ..... 0.939 EU/mL
Spike Rxn Time CV: ..... 1.1% Pass
Spike Recovery: ..... 113% Pass
Test Suitability: ..... Pass
Sample Endotoxin Limit: ..... Pass
Sample Value: ..... <0.500 EU/mL
```

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

B. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{99m}Tc

- ▶ Nephromag[®] = ^{99m}Tc -Mertiatide
- Contrôle à réception de la trousse froide
- Aspect du MRP : limpide et incolore
- Mesure de l'activité du MRP lorsque la préparation est terminée
- ✓ Activité de marquage = max 2200MBq
- ✓ Ajout d'un tampon à la fin de la préparation
- Identification du radionucléide : déjà vérifié dans l'élution lors de la réception du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$
- pH : $7,1 < < 7,5$



III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

B. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{99m}Tc

▶ Nephromag[®] = ^{99m}Tc -Mertiatide

- Mesure de la PRC : par la méthode CCM

Support phase stationnaire : papier Whatman 1MM

✓ Support en cellulose de coton épaisseur 1mm

Phase mobile (solvant) : mélange Acétone + Acétate d'éthyl

Impuretés recherchées : $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (technétium libre)

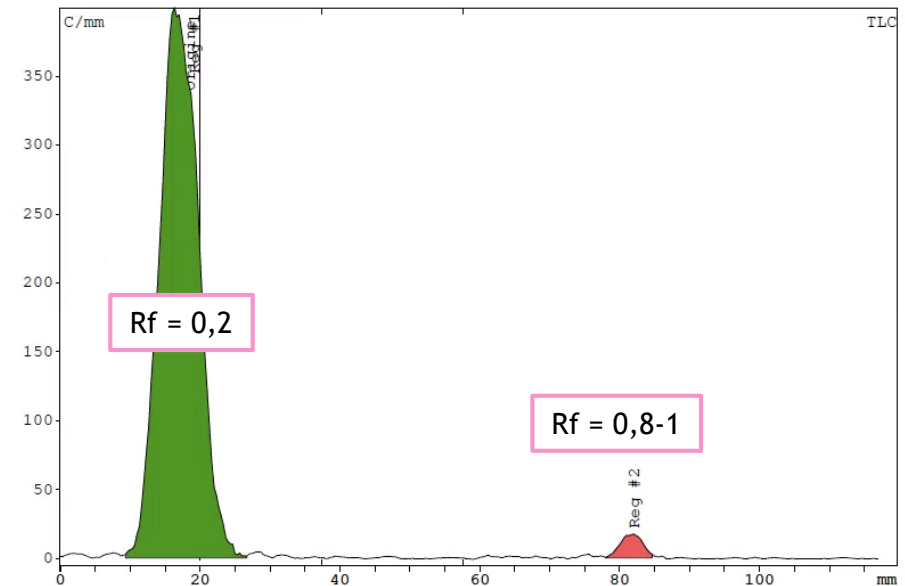
Ce que l'on trouve dans les RCP :

- $R_f = 0,2 \rightarrow$ complexe ^{99m}Tc -mertiatide / $R_f = 0,8-1 \rightarrow ^{99m}\text{TcO}_4^-$

- PRC > 94%

➤ Ici on retrouve une impureté : 2,41%

➤ on a une PRC à 97,59% > 94% **CONFORME**



Intégration TLC

Substance	R/F	%Total #	Type	Aire Counts	%Aire #
Reg #1	-0,037	95,02	DD(M)	2620,475	97,59
Reg #2	0,620	2,35	DD(M)	64,721	2,41
-	-	-	-	-	-
Somme en ROI	-	-	-	2685,197	100,00
Aire générale	-	-	-	2757,721	-
Aire (total) RF	-	-	-	443,820	-
-	-	-	-	-	-
Reste (total)	-	-	-	72,52	2,63

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

B. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{99m}Tc

- ▶ Nephromag[®] = ^{99m}Tc -Mertiatide
- Mesure de la PRN : déjà vérifiée dans l'éluion du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$
- Pureté chimique : présence d'aluminium déjà vérifiée dans l'éluion du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$
- Pas d'autres composés susceptibles d'être en quantité excessive/toxique
- Stérilité du Nephromag[®] : l'éluion et la préparation du MRP sont réalisées dans des conditions aseptiques
- ▶ Test des endotoxines bactériennes sur un éluat

Même principe que précédemment

- Traçabilité du CQ sur le logiciel de radiopharmacie

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

B. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{99m}Tc

- ▶ Stamicis® = ^{99m}Tc -tétrafluoroborate = ^{99m}Tc -MIBI
- Contrôle à réception de la trousse froide
- Aspect du MRP : limpide et incolore
- Mesure de l'activité du MRP lorsque la préparation est terminée
- ✓ Activité de marquage = max 11GBq
- ✓ Chauffage de la préparation pendant 15min à 100°C (permet le marquage)
- Identification du radionucléide : déjà vérifié dans l'élution lors de la réception du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$
- pH : $5 < < 6$



III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

B. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{99m}Tc

▶ Stamicis® = ^{99m}Tc-tétrafluoroborate = ^{99m}Tc-MIBI

- Mesure de la PRC : par la méthode CCM

Support phase stationnaire : papier ITLC-SG

Phase mobile (solvant) : mélange Chloroforme + Tétrahydrofurane

Impuretés recherchées : ^{99m}TcO₄⁻ et ^{99m}Tc-R

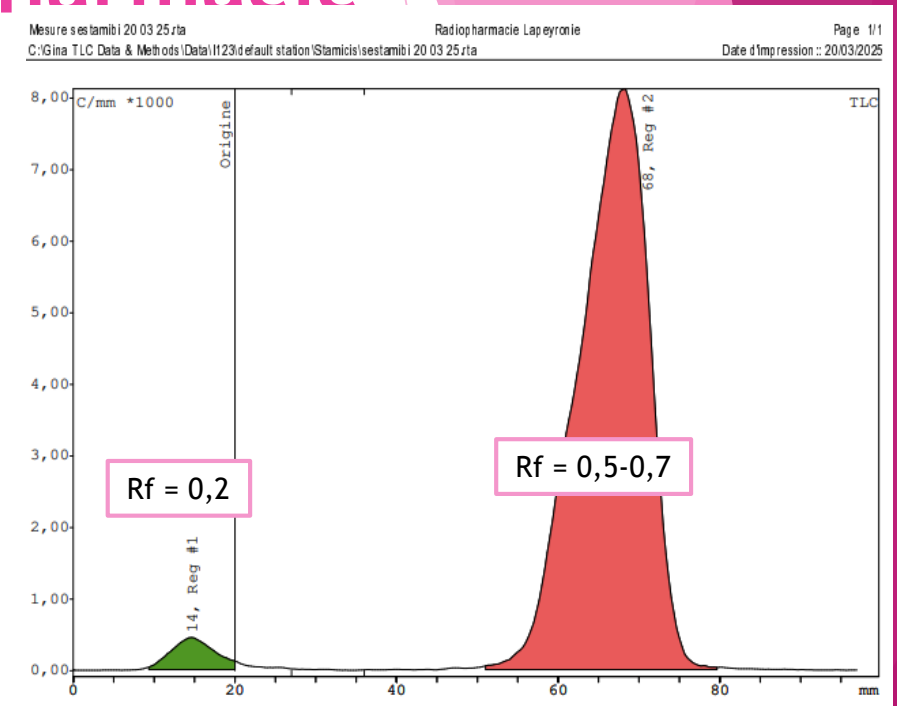
Ce que l'on trouve dans les RCP:

- Rf = 0,2 → ^{99m}TcO₄⁻ et ^{99m}Tc-R / Rf = 0,5-0,7 → ^{99m}Tc-MIBI

- PRC > 94%

➤ Ici on retrouve une impureté : 3,30%

➤ on a une PRC à 96,70% > 94% **CONFORME**



Intégration TLC

Substance	R/F	%Total	Type	Aire	%Aire
Reg #1	-0,071	3,24	DD\M	2789,78	3,30
Reg #2	0,603	95,08	DD\M	81768,78	96,70
-	-	-	-	-	-
Somme en ROI	-	-	-	84558,56	100,00
Aire générale	-	-	-	85997,22	-
Aire (total) RF	-	-	-	82327,78	-
-	-	-	-	-	-
Reste (total)	-	-	-	1438,67	1,67

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

B. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{99m}Tc

▶ Stamicis[®] = ^{99m}Tc -tétrafluoroborate = ^{99m}Tc -MIBI

- Mesure de la PRC : par la méthode CCM

Support phase stationnaire : papier ITLC-SG

Phase mobile (solvant) : mélange Chloroforme + Tétrahydrofurane

Impuretés recherchées : $^{99m}\text{TcO}_4^-$ et $^{99m}\text{Tc-R}$

Ce que l'on trouve dans les RCP:

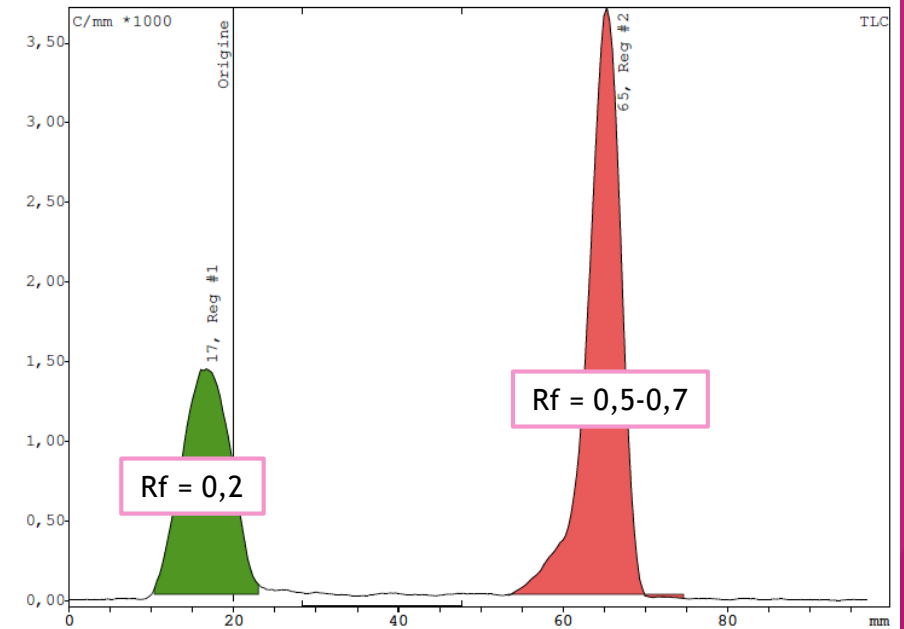
- $R_f = 0,2 \rightarrow ^{99m}\text{TcO}_4^-$ et $^{99m}\text{Tc-R}$ / $R_f = 0,5-0,7 \rightarrow ^{99m}\text{Tc-MIBI}$

- PRC > 94%

➤ Ici on retrouve une impureté : 36,04%

➤ on a une PRC à 63,96% > 94% **NON CONFORME**

➔ Sûrement dû à un problème de chauffage



Intégration TLC					
Substance	Rf	%Total	Type	Aire	%Aire
Reg #1	-0,038	34,19	DD(M)	9839,03	36,04
Reg #2	0,569	60,68	DD(M)	17463,69	63,96
Somme en ROI	-	-	-	27302,72	100,00
Aire générale	-	-	-	28778,16	-
Aire (total) RF	-	-	-	17913,64	-
-	-	-	-	-	-
Reste (total)	-	-	-	1475,43	5,13

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

B. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{99m}Tc

- ▶ Stamicis[®] = ^{99m}Tc -tétrafluoroborate = ^{99m}Tc -MIBI
- Mesure de la PRN : déjà vérifié dans l'éluion du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$
- Pureté chimique : présence d'aluminium déjà vérifiée dans l'éluion du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$
- Pas d'autres composés susceptibles d'être en quantité excessive/toxique
- Stérilité du Stamicis[®] : l'éluion et la préparation du MRP sont réalisées dans des conditions aseptiques
- ▶ Test des endotoxines bactériennes sur le MRP

Même principe que précédemment

- Traçabilité du CQ sur le logiciel de radiopharmacie

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

B. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{99m}Tc

- ▶ Ceretec® = ^{99m}Tc -Examétazine
- Contrôle à réception de la trousse froide
- Aspect du MRP : limpide et incolore
- Mesure de l'activité du MRP lorsque la préparation est terminée
- ✓ Activité de marquage = max 1850MBq
- ✓ Stabilité de la préparation seulement 30min
- ✓ Identification du radionucléide : déjà vérifié dans l'éluion lors de la réception du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$
- pH : $9 < < 9,8$



III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

B. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{99m}Tc

- ▶ Ceretec[®] = ^{99m}Tc -Examétazine
- Mesure de la PRC : par la méthode CCM
- ✓ 2 CCM pour mettre en évidence 2 impuretés

Support phase stationnaire : papier ITLC-SG

Phase mobile (solvant) : CCM1 = MEK / CCM2 = NaCl

Impuretés recherchées : $^{99m}\text{TcO}_4^-$ et $^{99m}\text{Tc-R}$

Ce que l'on trouve dans les RCP:

- CCM1 : $R_f = 0,2 \rightarrow ^{99m}\text{Tc-R}$ / $R_f = 0,8-1 \rightarrow$ complexe ^{99m}Tc -examétazine
- CCM2 : $R_f = 0,2 \rightarrow$ complexe ^{99m}Tc -examétazine / $R_f = 0,8-1 \rightarrow ^{99m}\text{TcO}_4^-$
- PRC > 80%

➤ Ici on retrouve deux impuretés :

• CCM1 = 9,30%

• CCM2 = 0,18%

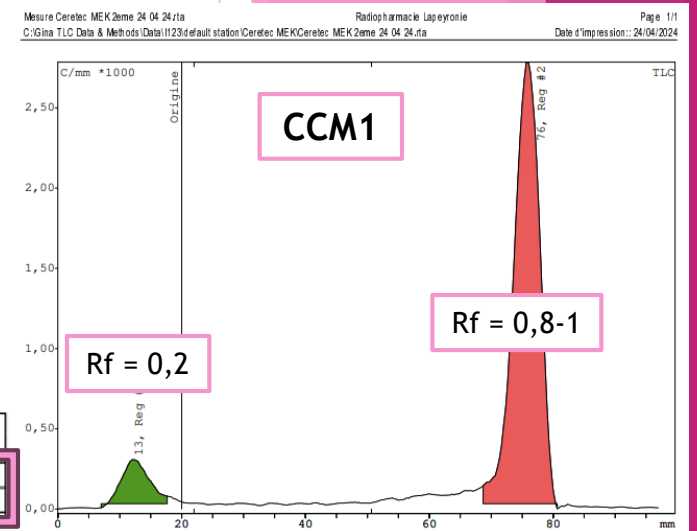
On additionne le % des 2 impuretés

➤ on a une PRC à $100\% - 9,30\% - 0,18\% = 90,52\% > 80\%$

CONFORME

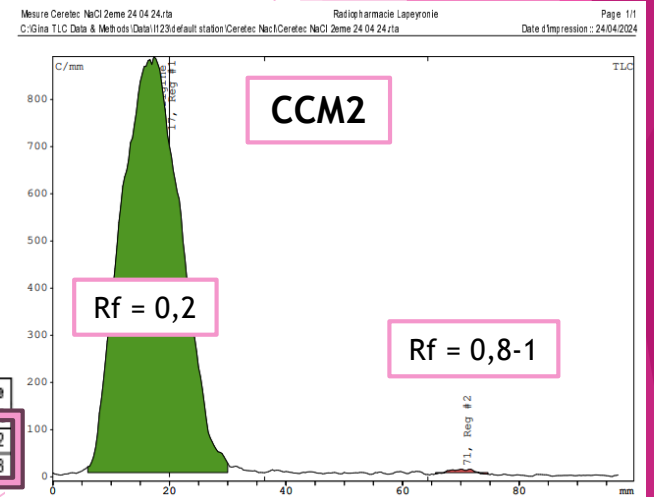
Intégration TLC

Substance	R/F	%Total	Type	Aire	%Aire
Reg #1	-0,092	7,97	DD\M	1388,35	9,30
Reg #2	0,703	77,77	DD\M	13547,77	90,70



Intégration TLC

Substance	R/F	%Total	Type	Aire	%Aire
Reg #1	-0,033	96,70	DD\M	10583,29	99,82
Reg #2	0,636	0,18	DD\M	19,61	0,18



III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

B. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{99m}Tc

- ▶ Ceretec[®] = ^{99m}Tc -Examétazine
 - Mesure de la PRN : déjà vérifié dans l'éluion du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$
 - Pureté chimique : présence d'aluminium déjà vérifiée dans l'éluion du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$
 - Pas d'autres composés susceptibles d'être en quantité excessive/toxique
 - Stérilité du Ceretec[®] : l'éluion et la préparation du MRP sont réalisées dans des conditions aseptiques
 - ▶ Test des endotoxines bactériennes sur un MRP
- Même principe que précédemment*
- Traçabilité du CQ sur le logiciel de radiopharmacie

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

C. Les contrôles qualités des MRP prêt à l'emploi

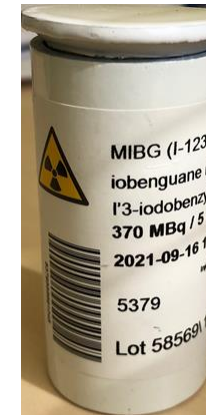
- ▶ Non préparé extemporanément
- ✓ Contrôles à réception
- ✓ Aspect
- ✓ Mesure de l'activité
- ✓ Identification du radionucléide (pas en routine)

- ▶ Le fournisseur a déjà réalisé tous les autres contrôles

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

C. Les contrôles qualités des MRP prêt à l'emploi

- ▶ Iode 123 MIBG
 - Contrôle à réception
 - Solution limpide et incolore
 - Mesure de l'activité reçue par le fournisseur = +/- 10% de l'activité théorique
 - Identification du radionucléide : rayonnement gamma de 159keV
- ▶ 18F-FDG (fluorodesoxyglucose)
 - Contrôle à réception
 - Solution limpide et incolore
 - Mesure de l'activité reçue par le fournisseur
 - Identification du radionucléide : rayonnement gamma de 511keV
 - Il reste simplement à préparer la seringue du patient



66



III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

C. Les contrôles qualités des MRP prêt à l'emploi

► Focus sur la mesure d'activité et l'écart à calibration

Préparation IOBENGUANE 370MBq Contrôlé par DUBOIS

Date Mar 4 Mar 2025 Heure 09:45

Préparateur	Date	Heure	Nucléide	Activité (MBq)	Volume (ml)	Lot REA	Lot trousse
DUBOIS	04/03/2025	09:43	I 123	547,23	5,00	80965	

Contrôles Physiques | Caractères organoleptiques | Contrôles Chimiques | **Autres contrôles** | Contrôles Stérilité | Conditions de réalisation | Documents annexes | Contrôles post-libératoires

Elément	Valeur
% Ecart Calibration (< 10%) [texte]	-4,2%

52 766	04/03/25	09:43	IOBENGUANE 370MBq	I 123	5,0	547,23	14,79	80965	DUBOIS	✓	05/03/25	23:59
52 766	04/03/25	10:31	Élution 4	TC 99 M	5,0	8 920,70	241,10	WCDF039	DUBOIS	✓	04/03/25	14:31
52 767	04/03/25	10:35	Élution 4+PULMOCIS	TC 99 M	5,0	3 700,00	100					
52 768	04/03/25	10:48	Élution 4+CREUSET GRAPHITE VENTILATION	TC 99 M	2,9	1 850,00	50					
52 769	04/03/25	10:56	Élution 4+MAG3 NephroMag	TC 99 M	4,0	1 458,91	39					
52 770	04/03/25	13:17	Élution 4+CREUSET GRAPHITE VENTILATION	TC 99 M	1,0	1 850,00	50					
52 771	04/03/25	13:47	Élution 7	TC 99 M	5,0	5 409,40	146					

Liste des injections

N° Inj.	Date	Hr	Isotope	Dose MBq	Dose mCi	N°lot REA	N°de trou
135 323	04/03/25	11:54	B/I 123	340,58	9,20	80965	

Calcul de décroissance

Isotope: I 123 Période: 792,60 min

Date: Mar 4 Mar 2025 Heure: 18:00

Activité Initiale: 370,00 MBq 10,00 mCi

Date: Mar 4 Mar 2025 Heure: 09:43

Activité Calculé: 571,43 MBq 15,44 mCi

OK Quitter

Ecart à calibration =
Activité théorique - Activité mesurée / activité théorique x 100

$$= (571,43 - 547,23) / 571,23 \times 100 = 4,2\%$$

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

C. Les contrôles qualités des MRP prêt à l'emploi

- ▶ Traçabilité de ces CQ sur le logiciel de radiopharmacie

Fiche de contrôle qualité

Préparation - n° 52765

Préparation IOBENGUANE 370MBq

Contrôlé par DUBOIS

Date Mar 4 Mar 2025 Heure 09:45

Préparateur	Date	Heure	Nucléide	Activité (MBq)	Volume (ml)	Lot REA	Lot trousse
DUBOIS	04/03/2025	09:43	I 123	547,23	5,00	80965	

Contrôles Physiques **Caractères organoleptiques** Contrôles Chimiques Autres contrôles Contrôles Stérilité Conditions de réalisation Documents annexes Contrôles post-libératoires

Aspect Limpide Limpide

Couleur Incolore Incolore

Fiche de contrôle qualité

Préparation - n° 52765

Préparation IOBENGUANE 370MBq

Contrôlé par DUBOIS

Date Mar 4 Mar 2025 Heure 09:45

Préparateur	Date	Heure	Nucléide	Activité (MBq)	Volume (ml)	Lot REA	Lot trousse
DUBOIS	04/03/2025	09:43	I 123	547,23	5,00	80965	

Contrôles Physiques Caractères organoleptiques Contrôles Chimiques **Autres contrôles** Contrôles Stérilité Conditions de réalisation Documents annexes Contrôles post-libératoires

Élément	Valeur	C
% Ecart Calibration (<10%) [texte]	-4,2%	

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

D. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{68}Ga

- ▶ Radionucléide = gallium 68
- ✓ Demi-vie de 68 minutes
- ✓ Générateur de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ à disposition, changement 1 fois/an
 - $T_{1/2}$ du ^{68}Ge = 270j
- ▶ Deux préparations de MRP avec le générateur de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$:
 - Somakit[®] : analogue de la somatostatine, fixation aux récepteurs de la somatostatine surexprimés dans les TNE
 - Locametz[®] : marqueur spécifique du cancer de la prostate
- ▶ Générateur de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$
 - Contrôle à réception sur chaque générateur
 - Contrôles des caractères organoleptiques de chaque 1^{ère} élution : limpide et incolore
 - Mesure de l'activité de chaque élution :
 - ✓ Tableau de décroissance du générateur avec l'activité au jour le jour (comme le générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$)



III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

D. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{68}Ga

- ▶ Générateur de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$
- Identification du radionucléide : par spectrométrie gamma
- ✓ rayonnement gamma de 511keV
- Mesure du pH : $0,5 < < 2$
- Mesure de la PRC : par la méthode CCM
- Support phase stationnaire : papier ITLC-SG
- ✓ Support en fibre de verre imprégné d'un adsorbant en gel de silice
- Phase mobile (solvant) : Citrate de sodium

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

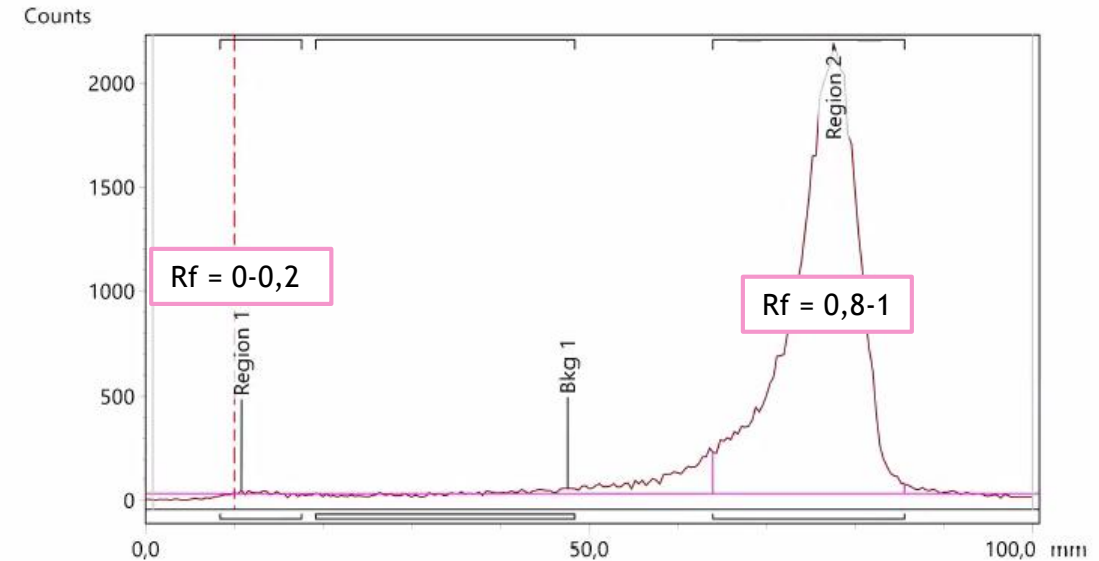
D. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{68}Ga

- ▶ Générateur de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$
 - ▶ Dans l'éluion : ^{68}Ga sous la forme $^{68}\text{Ga}^{3+}$ ($^{68}\text{GaCl}_3$)
 - ✓ Elution de la colonne par de l'acide chlorhydrique
- Impureté recherchée : ^{68}Ga colloïdal hydrolysé

Ce que l'on trouve dans les RCP:

- ▶ $R_f = 0,2 \rightarrow$ impureté ^{68}Ga / $R_f = 0,8-1 \rightarrow ^{68}\text{Ga}^{3+}$
- PRC > 95%
- Ici pas d'impuretés, on a une PRC à 100%

Chromatogram: ^{68}Ga



Regions: ^{68}Ga

Name	Start (mm)	End (mm)	Retention (RF)	Area (Counts)	%ROI (%)
Region 1	8,4	17,6	0,009	-6	-0,01
Bkg 1	19,2	48,4	0,418		
Region 2	64,0	85,6	0,751	45413	100,01
2 Peaks				45407	100,00

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

D. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{68}Ga

► Générateur de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$

- Mesure de la PRN :

On recherche les radionucléides présents dans l'éluat :

- $^{68}\text{Ga}^{3+}$ avec un pic d'énergie à 511keV
- ^{68}Ge → pas de rayonnements gamma

On recherche le niveau d'activité de ^{68}Ga et ^{68}Ge : mesure à l'activimètre

- Le taux de ^{68}Ge dans l'éluat de chlorure de gallium est $< 0,001\%$

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

D. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{68}Ga

- ▶ Générateur de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$
 - Pureté chimique de l'éluat : pas de spécifications
 - ✓ Pas d'autres composés susceptibles d'être en quantité excessive/toxique
 - Stérilité des éluats : le fournisseur assure la stérilité des éluats le temps d'utilisation du générateur
 - ✓ Système de fermeture du générateur + changement des tubulures d'éluat à chaque utilisation
 - Test des endotoxines bactériennes sur une éluat
 - ✓ Réalisé après décroissance de l'éluat
- Traçabilité du CQ sur le logiciel de radiopharmacie

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

D. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{68}Ga

- ▶ Somakit[®] = ^{68}Ga -edotreotide
- Contrôle à réception de la trousse froide
- Aspect du MRP : limpide et incolore
- Mesure de l'activité du MRP lorsque la préparation est terminée
- ✓ Activité de marquage = en fonction du rendement de l'éluion (max 1,2GBq)
- ✓ Ajout d'un tampon en début de préparation
- ✓ Chauffage de la préparation pendant 10min à 100°C (permet le marquage)
- Identification du radionucléide : déjà vérifié dans l'éluion lors de la réception du générateur de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$
- pH : 3,2 < < 3,8



Somakit-TOC [®]	
ITLC – SG	
CCM1 : Acétate ammonium + Méthanol (V/V)	CCM2 : Citrate de sodium
R _f = 0,1-0,2 ^{68}Ga -non complexé (colloïdes)	R _f = 0,1-0,2 ^{68}Ga -édotréotide
R _f = 0,8-1 ^{68}Ga -édotréotide	R _f = 0,8-1 ^{68}Ga -libre
<ul style="list-style-type: none"> • 3.2-3.8 • >95% • Limpide et incolore • Sans particules visibles 	

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

D. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{68}Ga

- ▶ Somakit[®] = ^{68}Ga -edotreotide
- Mesure de la PRC : par la méthode CCM
- ✓ 2 CCM pour mettre en évidence 2 impuretés

Support phase stationnaire : papier ITLC-SG

Phase mobile (solvant) : CCM1 = méthanol + acétate d'ammonium / CCM2 = citrate de sodium

Impuretés recherchées : $^{68}\text{Ga}^{3+}$ (gallium libre) et ^{68}Ga non complexé

Ce que l'on trouve dans les RCP:

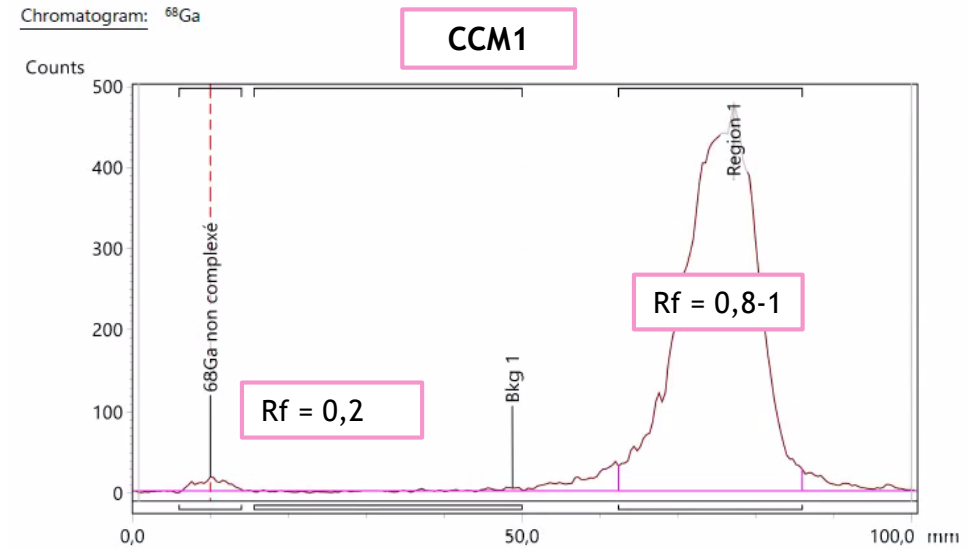
- CCM1 : $R_f = 0,2 \rightarrow ^{68}\text{Ga}$ non complexé / $R_f = 0,8-1 \rightarrow ^{68}\text{Ga}$ -edotreotide
- CCM2 : $R_f = 0,2 \rightarrow ^{68}\text{Ga}$ -edotreotide / $R_f = 0,8-1 \rightarrow ^{68}\text{Ga}^{3+}$
- PRC > 95% $\rightarrow ^{68}\text{Ga}$ non complexé $\leq 3\%$ / $^{68}\text{Ga}^{3+} \leq 2\%$

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

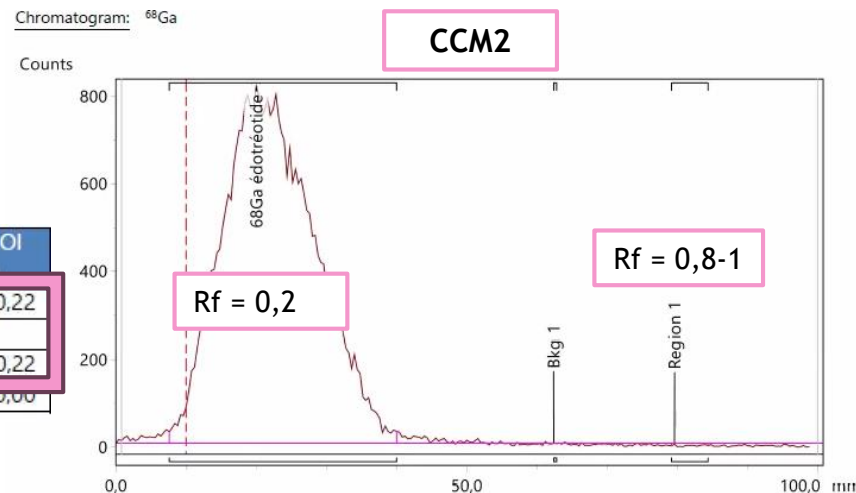
D. Les contrôles qualités des MRP avec du ⁶⁸Ga

- ▶ Somakit® = ⁶⁸Ga-edotreotide
- Ici on retrouve deux impuretés :
- CCM1 = 1,33%
- CCM2 = 0%
- on a une PRC à $100\% - 1,33\% - 0\% = 98,67\% > 95\%$

CONFORME



Name	Start (mm)	End (mm)	Retention (RF)	Area (Counts)	%ROI (%)
68Ga non complexé	6,0	14,0	0,000	175	1,33
Bkg 1	15,6	50,0	0,431		
Region 1	62,4	86,0	0,747	12996	98,67
Σ Peaks				13172	100,00



Name	Start (mm)	End (mm)	Retention (RF)	Area (Counts)	%ROI (%)
68Ga édotreotide	7,6	40,0	0,111	31738	100,22
Bkg 1	62,4	62,8	0,582		
Region 1	79,2	84,4	0,773	-70	-0,22
Σ Peaks				31668	100,00

III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

D. Les contrôles qualités des MRP avec du ^{68}Ga

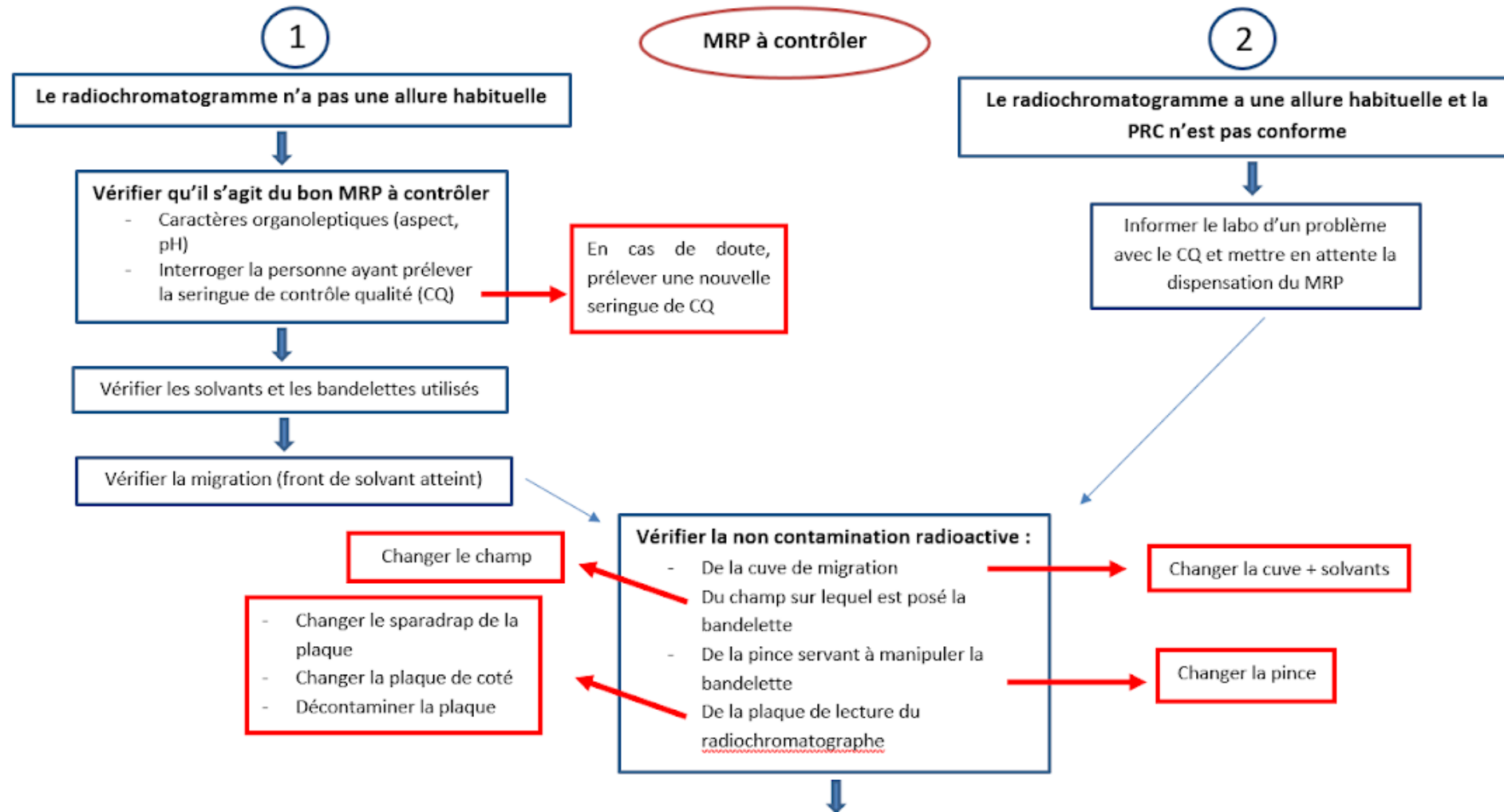
- ▶ Somakit[®] = ^{68}Ga -edotreotide
 - Mesure de la PRN : déjà vérifié dans l'éluion du générateur de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$
 - Pureté chimique : pas de spécifications
 - Stérilité du Somakit[®] : l'éluion et la préparation du MRP sont réalisées dans des conditions aseptiques
- ▶ Test des endotoxines bactériennes sur un MRP

Même principe que précédemment

- Traçabilité du CQ sur le logiciel de radiopharmacie

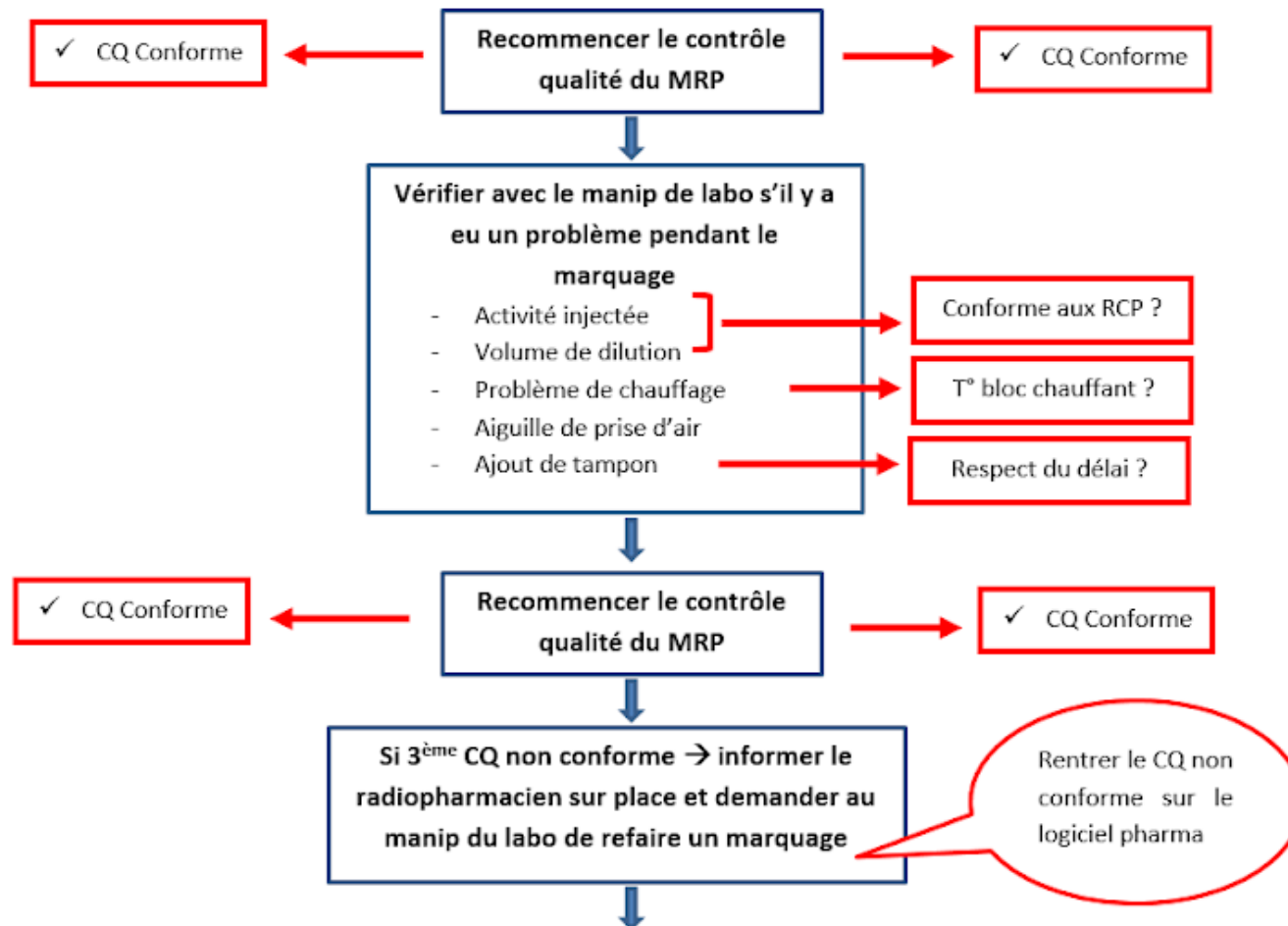
III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

E. Que faire en cas de contrôle qualité non conforme ?



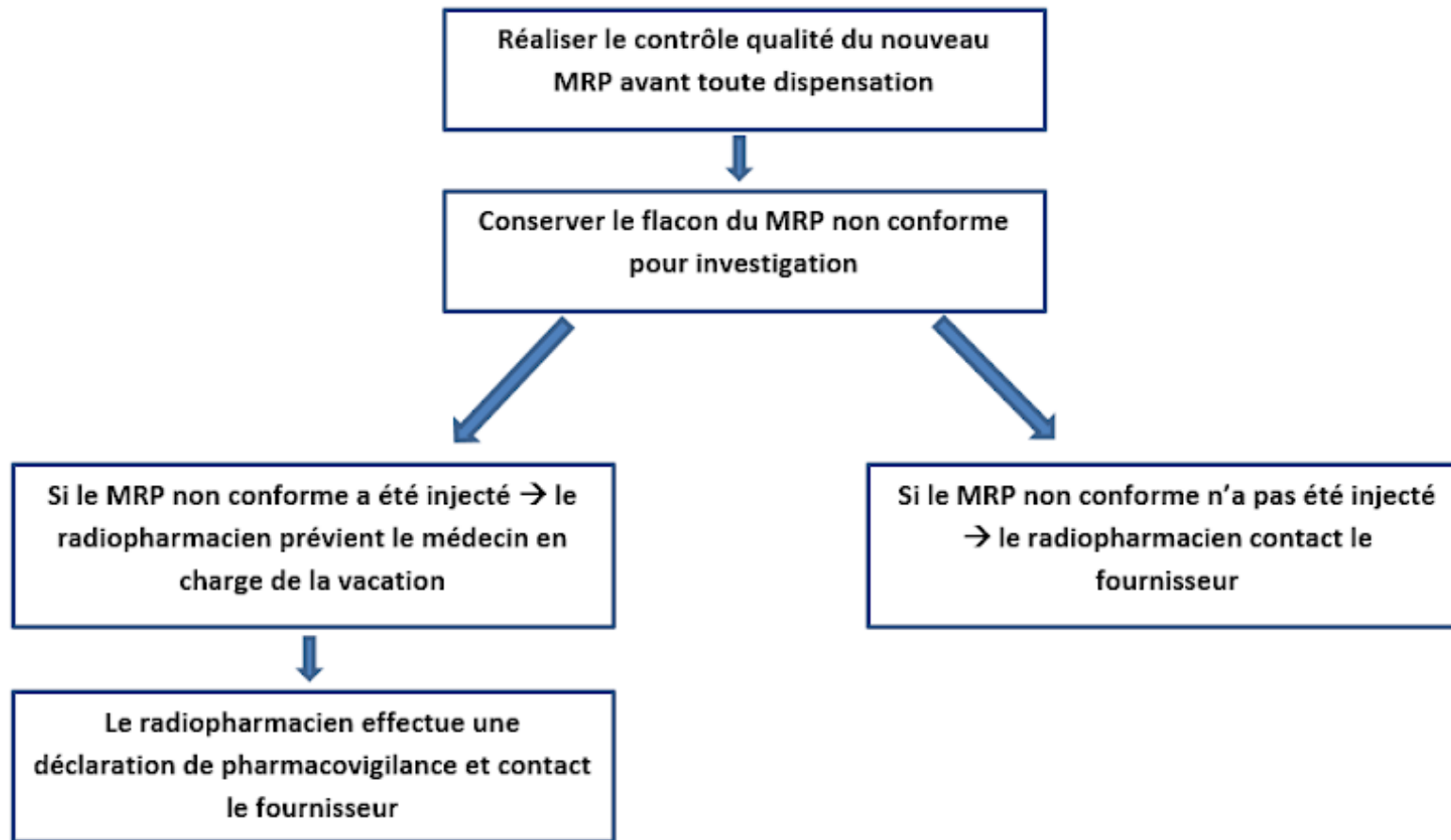
III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

E. Que faire en cas de contrôle qualité non conforme ?



III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

E. Que faire en cas de contrôle qualité non conforme ?



III. Contrôles qualités dans la radiopharmacie du CHU de Montpellier

► Cas des essais cliniques :

Les médicaments radiopharmaceutiques n'ont pas d'AMM, ils ne sont pas décrits dans la pharmacopée européenne

- ✓ Respect des Bonnes pratiques de préparation et des Bonnes pratiques cliniques
- ✓ Dossier de demande spécifique auprès de l'ANSM : dossier du médicament expérimental
- ✓ Contrôles +++
 - Des matières premières à usage pharmaceutique avant la préparation des MRP
 - Contrôles qualités pendant la préparation : procédé de marquage, rendement de marquage ...
 - Contrôles qualités du produit fini : caractères organoleptiques / pH / identification du radionucléide / identification radiochimique / pureté radiochimique / pureté radionucléidique / pureté chimique / solvant résiduel / radioactivité spécifique / stabilité / paramètres microbiologiques (intégrité du filtre, stérilité, recherche d'endotoxine)
- **Le but = garantir la qualité pharmaceutique pour des MRP sans AMM au sein des radiopharmacies hospitalières**

IV. Conclusion

- ▶ Le « meilleur des contrôles » demeure le respect des procédures de préparation des MRP
 - Recommandations du fabricant
 - RCP des produits
 - Application des protocoles et des BPP
 - Formation du personnel ++
- ▶ Réaliser les contrôles qualités autant que possible avant l'administration du MRP au patient
- ▶ Privilégier les techniques rapides car les MRP ont une durée de vie limitée
 - Les contrôles de stérilité ne donneront leurs résultats qu'a posteriori de l'administration au patient
- ▶ En cas d'anomalie du contrôle qualité : savoir prendre les bonnes mesures



V. QCM / EXERCICE

- ▶ 1. Lors du contrôle qualité d'une préparation d'un MRP technétié, quelles sont les affirmations vraies ? :
 - ❖ Nous déterminons le pH et les caractères organoleptiques de la préparation
 - ❖ Il y a 3 impuretés possibles : le $^{99m}\text{TcO}_4^-$, le ^{99m}Tc -molécule vectrice et le $^{99m}\text{Tc-R}$
 - ❖ Pour le calcul de la pureté radiochimique, on utilise la méthode CCM

- ▶ 1. Lors du contrôle qualité d'une préparation d'un MRP technétié, quelles sont les affirmations vraies ? :
 - ❖ Nous déterminons le pH et les caractères organoleptiques de la préparation
 - ❖ Il y a 3 impuretés possibles : le $^{99m}\text{TcO}_4^-$, le ^{99m}Tc -molécule vectrice et le $^{99m}\text{Tc-R}$
 - ❖ Pour le calcul de la pureté radiochimique, on utilise la méthode CCM

V. QCM / EXERCICE

- ▶ 2. Parmi les contrôles de qualités suivants, lesquels pourront être réalisés sur une préparation de MRP sachant que l'éluat contenant le ^{99m}Tc utilisé pour cette préparation a préalablement été contrôlé et qu'il est conforme aux recommandations ? :
 - ❖ Contrôle de la pureté radionucléidique
 - ❖ pH et caractères organoleptiques
 - ❖ Contrôles bactériologiques
 - ❖ Mesure de la concentration en aluminium
 - ❖ Pureté radiochimique (PRC)
- ▶ 2. Parmi les contrôles de qualités suivants, lesquels pourront être réalisés sur une préparation de MRP sachant que l'éluat contenant le ^{99m}Tc utilisé pour cette préparation a préalablement été contrôlé et qu'il est conforme aux recommandations ? :
 - ❖ Contrôle de la pureté radionucléidique
 - ❖ pH et caractères organoleptiques
 - ❖ Contrôles bactériologiques
 - ❖ Mesure de la concentration en aluminium
 - ❖ Pureté radiochimique (PRC)

V. QCM / EXERCICE

- ▶ 3. Concernant les contrôles qualités d'un MRP, vrai ou faux :
 - ❖ Les contrôles qualités des MRP prêts à l'emploi ne sont réalisés que chez le fournisseur
 - ❖ Le contrôle qualité de l'élution de ^{68}Ga n'est réalisé qu'une fois par an
 - ❖ Les contrôles qualités des MRP technétiés ne sont réalisés qu'une fois par semaine
 - ❖ Pour certains MRP il est possible de réaliser 2 CCM afin d'obtenir les différentes impuretés

- ▶ 3. Concernant les contrôles qualités d'un MRP, vrai ou faux :
 - ❖ Les contrôles qualités des MRP prêts à l'emploi ne sont réalisés que chez le fournisseur
 - FAUX
 - ❖ Le contrôle qualité de l'élution de ^{68}Ga n'est réalisé qu'une fois par an
 - VRAI
 - ❖ Les contrôles qualités des MRP technétiés ne sont réalisés qu'une fois par semaine
 - FAUX
 - ❖ Pour certains MRP il est possible de réaliser 2 CCM afin d'obtenir les différentes impuretés
 - VRAI

V. QCM / EXERCICE

► Exercice

Du ^{99m}Tc -Mertiatide est préparé avec 1850MBq sous un volume de 2ml de $^{99m}\text{TcO}_4\text{Na}$ à 8h30.

Un contrôle qualité est réalisé avec un support de chromatographie sur couche mince :

- Papier Whatman 1MM
- Phase mobile = acétone + acétate d'éthyl
- $R_f = 0,2$: complexe ^{99m}Tc -Mertiatide → on comptabilise 3000 cpm
- $R_f = 0,8-1$: $^{99m}\text{TcO}_4^-$ → on comptabilise 150 cpm

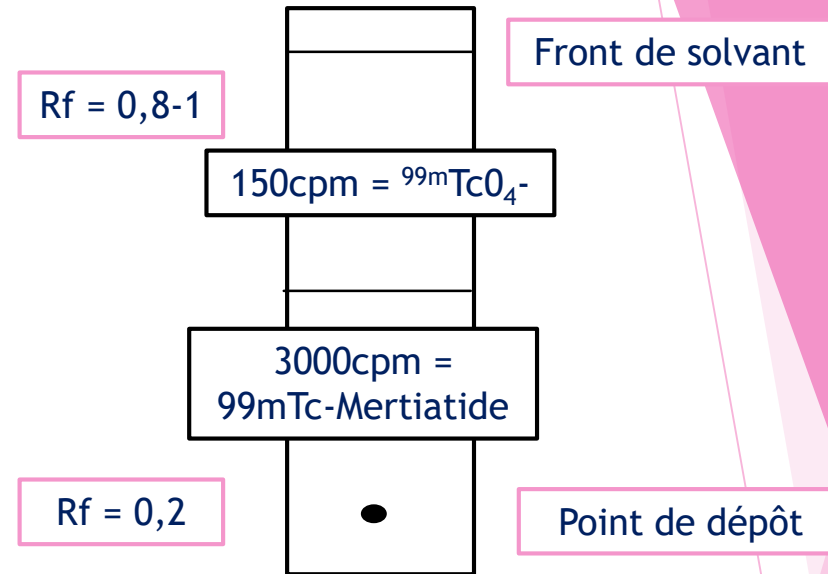
Calculer la pureté radiochimique de cette préparation, ce résultat vous paraît-il acceptable ?

Données : CQ correct si PRC > 94%

V. QCM / EXERCICE

► Exercice

Correction



$$\text{PRC} = \frac{\text{Activité du composé B}}{\text{Activité du composé A} + \text{Activité du composé B}} \times 100$$

$$\text{PRC} = \frac{3000\text{cmp}}{3000\text{cmp} + 150\text{cmp}} = 95,2\%$$

► La PRC est acceptable

MERCI POUR VOTRE ATTENTION