

## **Résumé non technique de l'activité du site Curium Pet France de Pessac (Bordeaux)**

Le site de production de radiopharmaceutiques PET (Tomographie par émissions de Positons) de Bordeaux est situé dans l'enceinte de l'Hôpital Xavier Arnoz, Avenue du Haut Leveque à Pessac. En activité depuis 2005, il est un des 12 sites de production Curium Pet France répartis sur le territoire français. Le siège social de l'entreprise est basé à Saint-Beauzire (63), on y retrouve les services support (DRH, Service client et planification, Direction Qualité, Chargés de Radioprotection...).

L'équipe constituée de 3 pharmaciens et 7 techniciens produit quotidiennement entre 2 et 4 lots de médicaments radioactifs stériles dont le radionucléide est le Fluor 18. Le Fluor 18 a une demi-vie de 2 heures ce qui permet de le transporter à plusieurs heures de route mais également de profiter d'une durée de décroissance assez courte pour les opérations de maintenance. Le site collabore avec le CHU qui, disposant d'une autorisation propre, peut réaliser des productions à des fins de développement.

Les médicaments produits sont des solutions injectables stériles à destination des services de médecine nucléaire afin d'assurer le diagnostic et le suivi de pathologies cancéreuses et neurodégénératives par TEP scan (technique scintigraphique). Le site est autorisé pour la production de médicaments sous AMM et de médicaments expérimentaux destinés aux essais cliniques. Les spécialités commerciales produites par le site sont le FludésoxyGlucose, la FluoroCholine, la FluoroDopa, le Neuraceq et le Fluorure de Sodium.

Une équipe commerciale est en charge des relations avec les services de médecines nucléaires livrés par le site. Un service planification assure en central la prise de commandes et la répartition des doses entre les différents lots ainsi que la communication client.

Le site est soumis aux autorisations de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) et de l'ASN (Autorité de Sûreté Nucléaire). Il obtient de ces 2 agences un certificat BPF (Bonnes Pratiques de Fabrications) pour les activités pharmaceutiques et une autorisation d'exercer une activité nucléaire, placées respectivement sous la responsabilité du Pharmacien Responsable et du Responsable d'Activité Nucléaire. Ils sont assistés sur le terrain par des ingénieurs Assurance Qualité Opérationnelle et des Conseillers en Radioprotection. Le site est régulièrement inspecté par les autorités et fait également l'objet d'audits internes.

L'outil de production est constitué d'un accélérateur de particules (cyclotron) piloté par ordinateur et de plusieurs radio synthétiseurs placés dans des enceintes blindées de plomb, elles-mêmes situées dans deux laboratoires classés (zone d'empoussièrement classé ou salle blanche). Le conditionnement en containers en plomb est réalisé dans une zone attenante au laboratoire de production alors qu'un laboratoire de contrôle qualité permettra de garantir la qualité du produit fini puis sa certification et sa libération pour emploi. Une centrale de traitement d'air est chargée de ventiler le site avec un air propre, de filtrer l'air extrait et de créer des cascades de pression permettant un confinement dynamique de la radioactivité.

Le personnel est spécialement formé aux manipulations de produits sensibles (stériles, radioactifs) et régulièrement évalué. Les procédures opératoires sont gérées

électroniquement et placées sous la responsabilité du service Assurance Qualité. Les modifications, déviations et réclamations clients font partie intégrante du système qualité et sont gérées dans un système informatique sécurisé.

Un système de surveillance de l'installation permet de s'assurer en temps réel que les conditions de sûreté et de radioprotection sont respectées. Un tableau de contrôle reporte notamment les niveaux d'irradiation et de contamination présents dans le bâtiment et dans les effluents (émissaire gazeux et rejets liquides). Des appareils de contrôle mobiles sont également répartis dans toute l'installation. Les principes de précaution suivants sont appliqués par le personnel vis-à-vis du risque radiologique : principe ALARA (« aussi bas que raisonnablement possible »), Temps-Ecran-Distance et les 3 principes : justification, optimisation et limitation des doses de rayonnements. Un zonage permet de séparer les différents espaces selon les débits de doses prévisionnels. Le personnel est suivi médicalement et sa dosimétrie suivie en continue afin de vérifier que les limites réglementaires et les contraintes de doses fixées par l'entreprise sont respectées. Enfin, un plan de gestion des déchets très précis permet un tri et un contrôle rigoureux de ces derniers ainsi qu'une définition claire des filières d'élimination.

Des opérations de maintenance préventives sont planifiées régulièrement et permettent de maintenir l'installation au niveau requis en termes de sécurité, fiabilité et performance. Le cas échéant, la production peut être aménagée ou stoppée pour effectuer des maintenances curatives (réparations). Ces maintenances sont assurées par du personnel spécialement formé de l'équipe Services Techniques basé à Bordeaux, Toulouse et Saint-Beauzire sur la base de plans de maintenance préétablis. Les fréquences de maintenance sont suivies informatiquement dans un système type GMAO où sont également archivés les rapports d'intervention.

Enfin, le site est raccordé à un système de télésurveillance et son accès y est strictement restreint. Des contrôles réglementaires sont régulièrement effectués par le personnel ou des entreprises sous-traitantes (efficacité de l'organisation, détection incendie, installations électriques...). Un technicien chargé en prévention des risques est chargé de la bonne conduite de ces contrôles et de la mise à jour du Document Unique d'Évaluation des Risques Professionnels.