



Laboratoire National
Henri Becquerel

NT LNHB 2006/033 - Juin 2006



LNE-LNHB



Guide d'utilisation et de contrôle qualité des activimètres

Comité de rédaction

♦ *CEA/Laboratoire National Henri Becquerel*

Laboratoire National
Henri Becquerel

Philippe BLANCHIS, coordinateur
Marie-Noëlle AMIOT
Muriel MOUNE

♦ *Société française de physique médicale*



Isabelle GARDIN
Antoine MARTINEAU
Marcel RICARD

♦ *Société française de radiopharmacie*



Sophie BONNOT-LOURS
Agnès DUMONT
Valérie LEMERCIER
Nathalie RIZZO-PADOIN

Ont participé à la relecture du document :

Pour le CEA/LNHB :

Anne-Christine BELLANGER
Bruno CHAUVENET
Eric VERDEAU

Pour la SFPM :

Olivier CASELLES
Marie-Thérèse GUILHEM
Sébastien HAPDEY
Albert LISBONA

SOMMAIRE

GLOSSAIRE	7
PREAMBULE.....	11

PREMIERE PARTIE PRINCIPE ET TESTS D'UN ACTIVIMETRE

1. PRINCIPE DE L'ACTIVIMETRE	
1.1. Présentation de l'activimètre.....	15
1.2. Courant d'ionisation.....	15
1.3. Paramètres influençant l'intensité du courant d'ionisation.....	16
1.3.1. Le radionucléide mesuré	16
1.3.2. L'activité de l'échantillon	17
1.3.3. La chambre d'ionisation utilisée.....	17
1.3.4. La solution radioactive : type de conditionnement, volume et densité.....	18
1.3.5. L'environnement.....	18
1.3.6. La tension de polarisation	19
1.3.7. Le volume d'iso-mesure et le porte-échantillon.....	19
1.4. Facteurs d'étalonnage.....	20
1.5. Facteur de lecture.....	20
2. TESTS D'UN ACTIVIMETRE	
2.1. Introduction	23
2.2. Zéro électronique	23
2.3. Tension de polarisation	24
2.4. Mouvement propre.....	24
2.5. Compensation du courant de polarisation	25
2.6. Linéarité.....	25
2.7. Fidélité : mesure d'une source de constance	26
2.8. Répétabilité.....	28
2.9. Reproductibilité.....	28
2.10. Vérification de la correspondance Bq/Ci	29

DEUXIEME PARTIE VIE DE L'ACTIVIMETRE

3. CONTROLE ET ETALONNAGE D'UN ACTIVIMETRE PAR UN LABORATOIRE ACCREDITE

3.1. Introduction	33
3.2. Vérification des caractéristiques métrologiques	33
3.3. Etalonnage	34
3.4. Mesure de sources de constance	35

4. AVANT INSTALLATION D'UN ACTIVIMETRE

4.1. Alimentation électrique	37
4.2. Adéquation de l'installation de l'activimètre avec son environnement	37
4.3. Sources de constance.....	37

5. RECEPTION ET MISE EN SERVICE D'UN ACTIVIMETRE

5.1. Introduction	39
5.2. Déballage et vérification de l'intégrité du matériel	39
5.3. Ouverture du livre de bord de l'activimètre	40
5.4. Mise sous tension et contrôle du fonctionnement.....	41
5.5. Inventaire des radionucléides et des conditions d'étalonnage.....	41
5.6. Tests de réception.....	42
5.7. Rédaction des procédures de contrôle de qualité.....	42

6. RECOMMANDATIONS D'UTILISATION

6.1. Recommandations d'utilisation courante.....	45
6.2. Mesurage d'un nouveau radionucléide	46
6.3. Conditions d'utilisation différentes de celles de l'étalonnage.....	47
6.3.1. Facteurs correctifs F_g	47
6.3.2. Protocole de détermination de facteurs correctifs pour des volumes différents.....	47
6.3.3. Protocole de détermination de facteurs correctifs pour des conditionnements différents.....	48
6.3.4. Protocole de détermination de facteurs correctifs pour des blindages différents	48
6.4. Mesurage des émetteurs β^- purs et des émetteurs de photons de faible énergie.....	49

7. CONTROLE D'UN ACTIVIMETRE

7.1. Introduction	51
7.2. Contrôle interne	51
7.2.1. Contrôles de qualité quotidiens	51
7.2.2. Contrôles de qualité mensuels	52
7.2.3. Contrôles de qualité annuels.....	52
7.2.4. Exploitation des résultats	52
7.3. Contrôle externe.....	52

8. MAINTENANCE, DYSFONCTIONNEMENTS ET REETALONNAGE D'UN ACTIVIMETRE 55

BIBLIOGRAPHIE 57

ANNEXES

Annexe A : Récapitulatif des contrôles internes et externes	59
Annexe B : Incertitudes de mesure.....	61
Annexe C : Contrôle de fidélité de l'activimètre.....	65
Annexe D : Caractéristiques physiques des sources de constance.....	69
Annexe E : Tableau de pannes et dysfonctionnements	71
Annexe F : Exemple de procédure mensuelle de contrôle de qualité	73
Annexe G : Exemple de test inter-laboratoire	77

ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Modèles d'activimètre.....	15
Figure 2 : Schéma de principe d'un activimètre.....	16
Figure 3 : Réponse d'une chambre d'ionisation remplie avec de l'azote en fonction de l'énergie du radionucléide	17
Figure 4 : Réponse d'une chambre d'ionisation remplie avec un mélange de 90 % d'argon et de 10 % de xénon en fonction de l'énergie du radionucléide.....	18
Figure 5 : Influence de la tension de polarisation sur la réponse d'un activimètre.....	19
Figure C.1 : Carte de contrôle	67
Figure G.1 : Ecarts relatifs entre les résultats des participants et le résultat du LNHB.....	78
Tableau 1 : Présentation de quelques émetteurs β^- purs	50
Tableau D.1 : Principales caractéristiques physiques des sources de constance et correspondance avec les radionucléides les plus utilisés	69

GLOSSAIRE

Calibrage : Le calibrage consiste à affecter des valeurs à des "*repères d'un instrument de mesure*" [10]. C'est cette opération qui est réalisée lors de la détermination des facteurs d'étalonnage de l'activimètre.

Remarque : Le terme « calibration » doit être proscrit. Il s'agit du mot anglais pour « étalonnage ».

Contrôle de qualité : On entend par contrôle de qualité d'un dispositif médical l'ensemble des opérations destinées à évaluer le maintien des performances revendiquées par le fabricant. Le contrôle de qualité est dit « interne » s'il est réalisé par l'exploitant (utilisateur). Il est dit « externe » s'il est réalisé par un organisme indépendant de l'exploitant, du fabricant et de celui qui assure la maintenance du dispositif.

Coefficient d'étalonnage : Le coefficient d'étalonnage caractérise la réponse d'une chambre d'ionisation. C'est le quotient du courant d'ionisation mesuré par l'activité d'une source étalon. Il est par exemple exprimé en picoampère par mégabecquerel (pA/MBq). Dans le cas des activimètres, on n'a pas accès à la valeur du courant d'ionisation : on définit donc un facteur d'étalonnage (voir ce mot).

Étalonnage : L'étalonnage est l'ensemble des opérations établissant, dans des conditions spécifiées, la relation entre les valeurs de la grandeur indiquée par un activimètre et les valeurs correspondantes de l'activité des sources étalons (Cf. *infra* § 3).

L'appareil doit être fourni avec un certificat d'étalonnage pour des conditions bien précises (conditionnement, volume, ...) qui y sont spécifiées. Ce certificat comporte, pour chaque condition d'étalonnage, le facteur d'étalonnage et son incertitude ainsi que le facteur de lecture.

Le résultat d'un étalonnage est consigné dans un document appelé certificat d'étalonnage ou rapport d'étalonnage.

Facteur d'étalonnage : Valeur numérique liée au coefficient d'étalonnage, déterminée lors de l'étalonnage de l'activimètre et indiquée dans son certificat d'étalonnage. Suivant le mode de fonctionnement de l'activimètre, pour un radionucléide et un conditionnement donné, le facteur d'étalonnage est sélectionné soit via le système informatique associé, soit au moyen d'une touche pré-réglée (Cf. *infra* § 1.3 et 1.4).

Facteur de lecture F : Facteur par lequel l'activité affichée par l'activimètre doit être multipliée pour obtenir l'activité réelle de la source radioactive qui a été placée dans la chambre d'ionisation.

Lors de l'étalonnage, le calibrage est ajusté autant que possible pour que le facteur de lecture soit égal à 1. Après la sélection informatique ou de la touche pré-réglée correspondant au radionucléide dans des conditions de conditionnement données, la valeur lue sur l'activimètre correspond alors à l'activité présente dans l'échantillon radioactif. Il peut cependant arriver que le facteur de lecture soit différent de 1, il est alors souvent de 10 ou 100. L'activité présente dans l'échantillon correspond alors à la valeur lue sur l'activimètre multipliée par ce facteur F (Cf. *infra* § 1.5).

Dans certains certificats d'étalonnage, ce facteur est également appelé facteur d'étalonnage.

Facteurs correctifs F_g : Ces facteurs permettent de corriger l'activité affichée pour des volumes, des conditionnements ou des blindages différents pour un radionucléide donné (Cf. *infra* § 6.3).

Maintenance : On entend par maintenance d'un dispositif médical l'ensemble des actions destinées à maintenir ou à rétablir un dispositif médical dans un état ou dans des conditions données de sûreté de fonctionnement pour accomplir une fonction requise.

Marquage CE : Le marquage CE est obligatoire pour tous les dispositifs médicaux depuis le 14 juin 1998. La directive européenne 93/42 [12] indique les exigences essentielles. Le marquage CE signifie que si les dispositifs médicaux sont "*correctement installés, entretenus et utilisés*", ils ne pourront compromettre "*la sécurité et la santé*" des personnes. Ce n'est ni une marque de qualité ni une certification de produit, qui sont basées sur une conformité à des normes. Il ne s'agit donc pas, par exemple, d'une quelconque garantie sur l'étalonnage du dispositif.

Remarque : Le terme « homologation » a disparu le 14 juin 1998 pour être remplacé par celui de « marquage CE ».

Mesurage : "*Ensemble d'opérations ayant pour but de déterminer une valeur d'une grandeur*" [10]. Dans le langage courant, le mot "mesure" est couramment utilisé à la place du mot "mesurage". Ces 2 termes seront utilisés indifféremment dans cet ouvrage.

Mesurande : "*Grandeur particulière soumise à mesurage*" [10]. C'est par exemple l'activité d'un échantillon radioactif.

Mesure : Dans le langage courant, désigne un mesurage.

Période radioactive : Correspond au temps nécessaire pour que l'activité diminue jusqu'à la moitié de sa valeur initiale ou encore pour que la moitié des noyaux radioactifs initialement présents dans la source radioactive se soient désintégrés. Elle est également parfois appelée période physique ou demi-vie.

Résolution (d'un dispositif afficheur numérique) : C'est la différence d'indication qui correspond au changement d'une unité du chiffre le moins significatif.

Source étalon : C'est une source radioactive dont l'activité est suffisamment bien définie pour permettre de l'utiliser pour l'étalonnage d'un appareil. Pour réaliser l'étalonnage d'un activimètre, la source étalon doit être accompagnée d'un certificat d'étalonnage établi par un laboratoire accrédité.

Source de constance : Il s'agit d'une source radioactive de période longue (plusieurs mois au minimum) dont les caractéristiques (activité, géométrie, ...) sont suffisamment stables pour contrôler la fidélité des activimètres.

Volume d'iso-mesure ou iso-sensibilité : La réponse des chambres d'ionisation à puits utilisées dans les activimètres varie en fonction de la position de la source dans le puits. On définit donc un volume d'iso-mesure à l'intérieur duquel la variation de la réponse de l'appareil à une source quasi ponctuelle est inférieure à 1 %.

PREAMBULE

En médecine nucléaire, il est indispensable de connaître avec précision l'activité administrée au patient, que ce soit pour des applications diagnostiques ou thérapeutiques. Les principes d'optimisation et de limitation des doses lors des expositions médicales aux rayonnements ionisants imposent la mise en œuvre des moyens nécessaires pour maintenir l'activité des médicaments radiopharmaceutiques administrés au niveau le plus faible possible, compatible avec le but recherché et les niveaux de référence établis [1,2,3]. Ils ont pour conséquence l'obligation de maintenance et de contrôle de qualité des équipements utilisés [4,5].

L'activimètre, instrument de mesure de la radioactivité, est le premier concerné. C'est un dispositif médical de classe IIb [6]. Il est soumis au marquage CE [7] et, depuis l'arrêté du 3 mars 2003 [8], à l'obligation de maintenance et de contrôle de qualité interne et externe.

Ce document, fruit d'un groupe de travail pluridisciplinaire regroupant le Laboratoire national Henri Becquerel, des physiciens médicaux et des radiopharmaciens, répond à un besoin exprimé par l'ensemble des professionnels. Destiné aux utilisateurs, il a pour objectif d'être un guide pratique, adapté pour l'utilisation et le contrôle des activimètres. Il fait suite et élargit le rapport SFPH n° 10-1995 de mars 1995 [9].

Après un rappel concernant le principe de fonctionnement d'un activimètre, l'ensemble des opérations effectuées sur l'appareil tout au long de sa vie seront décrites : les contrôles à effectuer lors de la réception du matériel, les éléments à prendre en considération lors de son installation, les contrôles préalables à toute utilisation, les contrôles quotidiens et ceux plus approfondis. Afin d'éviter les répétitions des tests et des protocoles correspondants, ceux-ci sont récapitulés dans le chapitre 2 « Tests d'un activimètre ». De plus, les définitions des termes techniques sont regroupées sous forme de glossaire.

PREMIERE PARTIE

PRINCIPE ET TESTS D'UN ACTIVIMETRE

1. PRINCIPE DE L'ACTIVIMETRE

1.1. Présentation de l'activimètre

Un activimètre est un système de mesure constitué des éléments suivants :

- une chambre d'ionisation à puits ;
- une alimentation haute tension stabilisée ;
- un électromètre pour la mesure de l'intensité du courant d'ionisation ;
- une électronique de calcul de l'activité ;
- un dispositif d'affichage parfois complété d'une imprimante.

L'activimètre est utilisé pour la mesure d'activité de sources radioactives liquides de volumes variables contenues en général dans des flacons ou des seringues. Les radionucléides généralement utilisés dans les services de médecine nucléaire pour les mesures d'activité sont ^{18}F , ^{67}Ga , ^{90}Y , $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$, ^{111}In , ^{123}I , ^{125}I , ^{131}I , ^{201}Tl .

La figure 1 représente trois modèles d'activimètres commerciaux.



FIG. 1. - Modèles d'activimètre.

1.2. Courant d'ionisation

Une chambre d'ionisation à puits est composée schématiquement d'une enceinte scellée contenant un gaz sous pression (azote, argon, ...) et de deux électrodes cylindriques coaxiales (figure 2).

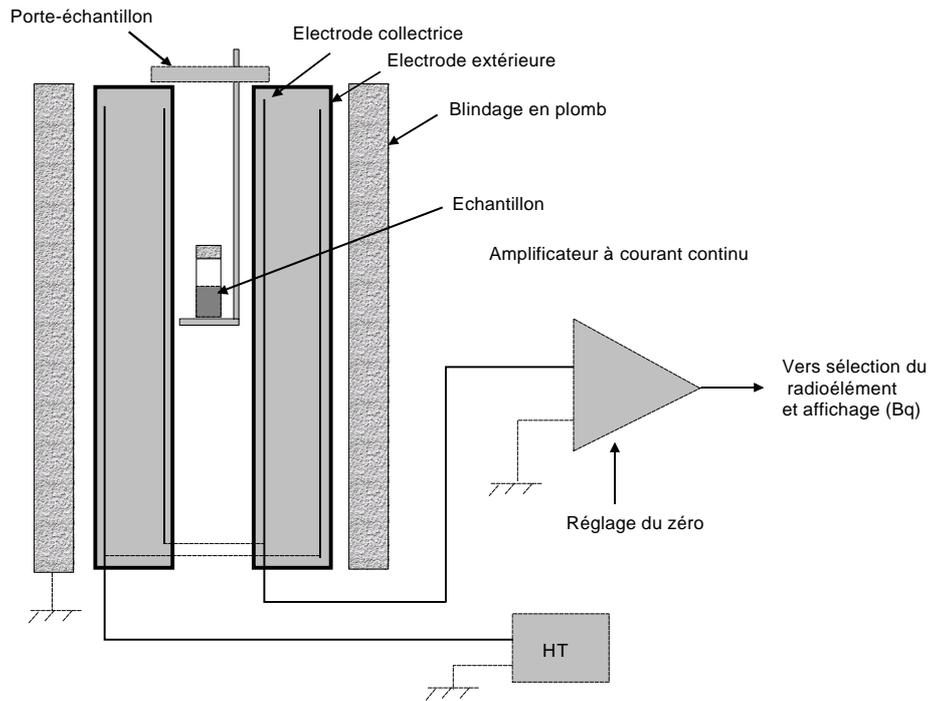


FIG. 2. - Schéma de principe d'un activimètre.

La source (flacon ou seringue contenant une solution radioactive) étant introduite dans le puits de la chambre, le rayonnement qui atteint le gaz (photons X ou gamma, électrons) crée une ionisation des atomes du gaz. Une tension est appliquée entre les électrodes. Les charges négatives (électrons, ions négatifs) sont attirées par l'anode, les charges positives (ions positifs) par la cathode. Il s'établit alors un courant électrique appelé courant d'ionisation. La tension appliquée est suffisamment élevée pour permettre la collection quasi complète des ions positifs et négatifs et éviter ainsi les phénomènes de recombinaison. Cette tension est appelée tension de polarisation.

1.3. Paramètres influençant l'intensité du courant d'ionisation

L'intensité du courant d'ionisation dépend de plusieurs paramètres.

1.3.1. Le radionucléide mesuré

Le nombre d'ionisations dans la chambre à puits dépend du schéma de désintégration caractéristique du radionucléide (type, énergie et probabilité d'émission des différents rayonnements).

1.3.2. L'activité de l'échantillon

Pour un radionucléide donné selon un type de conditionnement, il existe une relation linéaire entre l'activité présente dans l'échantillon à mesurer et l'intensité du courant d'ionisation. Les activimètres permettent ainsi de mesurer des activités de l'ordre de 100 kBq jusqu'à plusieurs dizaines de gigabecquerels.

1.3.3. La chambre d'ionisation utilisée

A titre d'exemple, les figures 3 et 4 représentent les coefficients d'étalonnage obtenus pour une même géométrie d'échantillon (flacon de verre contenant 5 mL de solution) dans des types de chambre différents. La forme de la courbe est caractéristique de la nature du gaz présent dans la chambre. La figure 3 représente la réponse d'une chambre remplie avec de l'azote, la figure 4 celle obtenue avec une chambre remplie d'un mélange d'argon et de xénon. Ces chambres d'ionisation diffèrent par leur volume (10,5 et 1,3 L respectivement), l'épaisseur de la paroi interne du puits (2,0 et 1,8 mm respectivement), ainsi que le type de leur porte-échantillon. Ces paramètres ont peu d'influence sur la forme des courbes. Ils définissent surtout l'amplitude de la réponse.

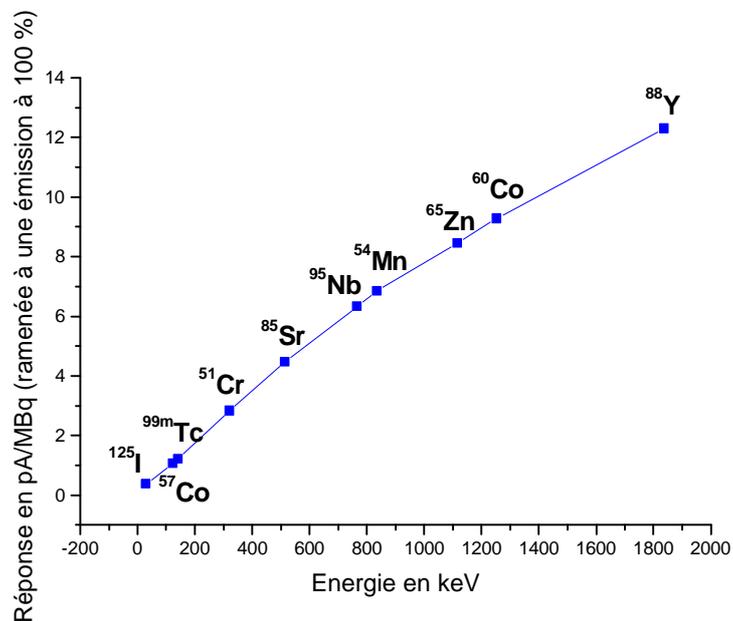


FIG. 3. - Réponse d'une chambre d'ionisation remplie avec de l'azote en fonction de l'énergie du radionucléide.

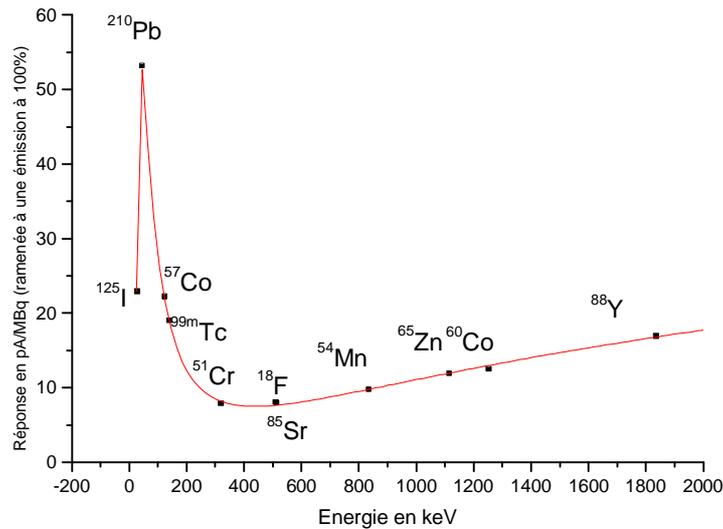


FIG. 4. - Réponse d'une chambre d'ionisation remplie avec un mélange de 90 % d'argon et de 10 % de xénon en fonction de l'énergie du radionucléide.

1.3.4. La solution radioactive : type de conditionnement, volume et densité

Entre deux échantillons d'un même radionucléide de même activité, la réponse de la chambre peut différer de plusieurs pour-cent selon le type de conditionnement : flacon ou seringue, par exemple. Ce phénomène est d'autant plus marqué que le radionucléide présente des émissions photoniques de basse énergie (inférieures à une centaine de keV) ou est un émetteur d'électrons β^- (Cf. *infra* § 6.4).

L'explication repose sur les fortes différences d'atténuation du rayonnement par les matériaux (verre du flacon, plastique de la seringue), selon le volume et la densité des solutions. À titre d'exemple, ce phénomène est notamment rencontré pour les radionucléides suivants : ¹²³I, ¹²⁵I, ¹¹¹In, ²⁰¹Tl et ⁹⁰Y.

1.3.5. L'environnement (bruit de fond ambiant, blindage, ...)

Il apparaît aussi que l'environnement de la chambre peut avoir une influence sur la réponse de la chambre d'ionisation. Par exemple, la présence d'une enceinte de plomb autour de celle-ci peut augmenter de quelques pour-cent la réponse de l'activimètre, la chambre détectant les photons X_K de fluorescence du plomb excités par les photons émis par la solution radioactive présente dans le puits.

1.3.6. La tension de polarisation

La réponse de la chambre d'ionisation dépend de la tension appliquée entre les électrodes. Dans la pratique, celle-ci est fixée à une valeur suffisamment élevée pour permettre la collection quasi complète des ions positifs et négatifs et éviter ainsi les phénomènes de recombinaison (plateau de la figure 5).

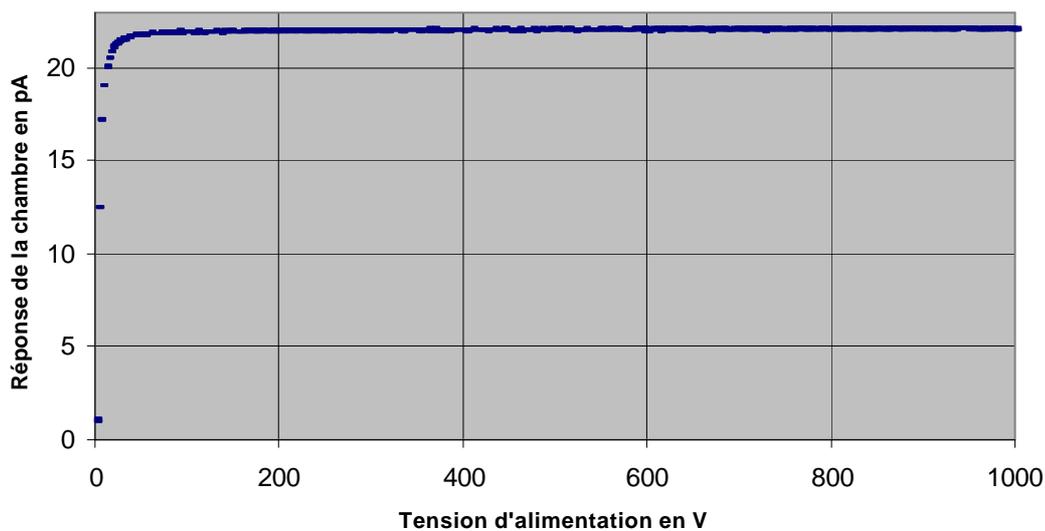


FIG. 5. - Influence de la tension de polarisation sur la réponse d'un activimètre

1.3.7. Le volume d'iso-mesure et le porte-échantillon

Les chambres d'ionisation ne présentent pas une réponse identique à l'intérieur du puits. On définit donc un volume d'iso-mesure à l'intérieur duquel la variation de la réponse de l'appareil à une source quasi ponctuelle est inférieure à 1 %.

Le porte-échantillon utilisé lors des mesures doit être identique (géométrie et matériau) à celui employé lors de l'étalonnage (Cf. *infra* § 3.3).

1.4. Facteurs d'étalonnage

Comme un activimètre affiche une activité et non une intensité de courant électrique, il faut au préalable à son utilisation déterminer le facteur d'étalonnage, ce qui constitue l'un des objectifs principaux de l'étalonnage d'un activimètre (Cf. *infra* § 3). Etant donné que la réponse de la chambre dépend de nombreux paramètres, chaque facteur d'étalonnage ne sera valable que pour des conditions définies (radionucléide, conditionnement, etc. (Cf. *supra* §1.3)).

Cependant, l'étalonnage réalisé dans les locaux du laboratoire accrédité ne pourra tenir compte de l'environnement de la chambre une fois installée dans le service. Il est alors possible de déterminer dans le service le facteur correctif à utiliser (Cf. *infra* § 6.3) ou de communiquer au laboratoire d'étalonnage accrédité les conditions d'environnement de la chambre. Celui-ci prendra alors les dispositions nécessaires pour effectuer l'étalonnage dans les conditions d'environnement de l'activimètre les plus proches de celles du service de médecine nucléaire demandeur.

Une fois le facteur d'étalonnage déterminé, un réglage approprié de l'électronique est réalisé pour permettre de sélectionner le facteur d'étalonnage adapté au radionucléide à mesurer. Cette sélection opère la conversion entre l'intensité du courant d'ionisation et l'activité mesurée. Dans la pratique, cette sélection électronique est réalisée à l'aide d'une touche particulière (une par radionucléide et par type de conditionnement) ou à l'aide d'un potentiomètre permettant de fixer manuellement le facteur d'étalonnage adapté. À titre d'exemple pour le $^{99}\text{Tc}^m$, il est possible de prédéfinir deux touches, l'une correspondant à l'étalonnage d'un flacon et l'autre à celui d'une seringue. Les appareils les plus récents intègrent un micro-ordinateur qui permet de sélectionner automatiquement le facteur d'étalonnage concerné lors du choix du radionucléide pour un type de conditionnement.

Après étalonnage, un activimètre peut donc fournir l'activité d'un flacon d'activité inconnue sous réserve que les conditions de cette mesure soient identiques à celles de l'étalonnage.

1.5. Facteur de lecture

Lorsque le facteur d'étalonnage a été correctement sélectionné, la valeur de l'activité lue correspond en général à la mesure de l'activité réelle de l'échantillon. Le facteur de lecture F est alors égal à 1. C'est le quotient de l'activité de l'étalon utilisé lors de l'étalonnage par

l'activité affichée par l'appareil. Ce facteur est sans dimension (Bq/Bq). Il peut cependant arriver que ce facteur soit différent de 1 (10 ou 100 par exemple) lorsque, pour un radionucléide, l'intensité du courant d'ionisation est faible, comme par exemple pour les émetteurs β^- . L'activité réelle de l'échantillon A_m correspond alors à la valeur lue A_l multipliée par le facteur de lecture F, tel que :

$$A_m = F \cdot A_l.$$

2. TESTS D'UN ACTIVIMETRE

2.1. Introduction

Avant toute réalisation d'un test de l'appareil, il faut s'assurer

- **que l'appareil est sous tension depuis au moins 1 heure,**
- **de l'absence de toute source radioactive à proximité.**

Les protocoles des différents tests proposés ci-dessous doivent tenir compte des recommandations du fabricant. De même, les performances attendues de l'activimètre doivent être fournies aux utilisateurs pour qu'ils puissent adapter les valeurs de référence en fonction de ces différents éléments.

Un tableau récapitulatif des tests à réaliser avec leur fréquence et le matériel nécessaire est donné Annexe A.

2.2. Zéro électronique

Le « zéro électronique » correspond au signal mesuré à la sortie de l'électromètre lorsque son entrée est court-circuitée. Selon le type d'appareil, ce test correspond à un réglage du zéro électronique ou à une vérification des circuits électroniques d'amplification et de mesure.

Ce test doit être réalisé régulièrement afin de s'assurer qu'aucune dérive des circuits n'est apparue.

Note : Les circuits électroniques de certaines chambres, très sensibles à l'humidité, rendent ce réglage impossible et il convient alors d'assécher la base de la chambre en changeant le dessiccateur.

Protocole : Suivre les instructions du fabricant.

Fréquence : Quotidienne, le matin avant la préparation des médicaments radiopharmaceutiques.

Valeur de référence : Voir les recommandations du fabricant. En cas de dysfonctionnement du zéro électronique, les mesures effectuées sont erronées. Il est alors nécessaire d'effectuer une réparation (Cf. *infra* § 8).

2.3. Tension de polarisation

Ce test consiste à vérifier la valeur de la tension de polarisation (tension aux bornes de la chambre à puits). Compte tenu du principe de fonctionnement de ces détecteurs (Cf. *supra* § 1.3), cette valeur peut fluctuer à l'intérieur de limites propres à chaque type de chambre, spécifiées par le fabricant. Si la valeur n'est plus comprise à l'intérieur de ces limites, l'alimentation doit être changée.

Protocole : Suivre les instructions du fabricant.

Fréquence : Quotidienne, le matin avant la préparation des médicaments radio-pharmaceutiques.

Valeur de référence : Voir les recommandations du fabricant. Si le résultat du test se trouve en dehors des spécifications, les mesures effectuées sont erronées. Il est alors nécessaire d'effectuer une réparation (Cf. *infra* § 8).

2.4. Mouvement propre

Le mouvement propre est la valeur indiquée par l'activimètre dans ses conditions normales d'utilisation, en l'absence de source radioactive dans le puits de la chambre ou dans son environnement immédiat. Ce paramètre (parfois indiqué « background ») rend compte de la réponse du détecteur à l'environnement et de la contamination radioactive éventuelle de la chambre. Afin d'améliorer l'exactitude de la mesure d'une source radioactive, sa valeur peut être diminuée automatiquement ou manuellement de la valeur du mouvement propre, notamment en cas de contamination.

Protocole : Réaliser une mesure du mouvement propre, le porte-échantillon étant en place dans le puits de l'activimètre.

Lorsqu'une contamination radioactive est suspectée, vérifier que le mouvement propre ne change pas lorsque le porte-échantillon est enlevé. Si la valeur obtenue est différente, c'est qu'il existe une contamination du porte-échantillon qu'il convient d'éliminer. Il est à noter que la chambre d'ionisation est protégée des risques de contamination radioactive par une gaine en plastique amovible, qui peut elle-même être contaminée.

Fréquence : Quotidienne, le matin avant la préparation des médicaments radio-pharmaceutiques et lorsqu'une contamination radioactive est suspectée.

Valeur de référence : Le mouvement propre doit être inférieur au centième de l'activité mesurée.

2.5. Compensation du courant de polarisation

Le courant de polarisation est nécessaire pour le fonctionnement des circuits amplificateurs, mais celui-ci s'ajoute au courant d'ionisation et augmente la valeur du mouvement propre. Sur certains modèles, il est possible de compenser manuellement le courant de polarisation des circuits amplificateurs. La compensation de ce courant est effectuée en absence de sources radioactives dans et à proximité de l'activimètre.

Note : le terme « bias current » est parfois utilisé pour le réglage du courant de polarisation des circuits amplificateurs de l'activimètre.

Protocole : Après avoir vérifié la non contamination radioactive du porte-échantillon et de la gaine en plastique amovible, suivre les instructions du fabricant pour compenser le courant de polarisation.

Fréquence : Quotidienne, le matin avant la préparation des médicaments radio-pharmaceutiques.

Valeur de référence : Voir les recommandations du fabricant. En général, la valeur du courant doit être voisine de zéro en l'absence de source radioactive dans la chambre d'ionisation, tout en restant toujours strictement positive.

2.6. Linéarité

L'activimètre étant étalonné pour chacun des radionucléides à une valeur d'activité donnée, il faut vérifier que l'étalonnage est toujours valable à d'autres niveaux d'activité et en priorité à celles couramment mesurées.

La linéarité caractérise la capacité de l'instrument de mesure à fournir un résultat lié à la grandeur à mesurer par un facteur de proportionnalité constant et indépendant de cette grandeur. Dans le cas des activimètres, on utilise la décroissance d'une source radioactive d'activité initiale élevée et dont la période radioactive courte (quelques heures) est connue avec précision (quelques pour dix mille). La linéarité est contrôlée en mesurant l'activité de la source à différents instants à partir de l'activité maximale.

Remarque : Certains appareils présentent des défauts de linéarité aux extrémités de gammes, qu'elles soient manuelles ou automatiques.

Protocole : Le contrôle de linéarité peut être effectué avec un échantillon de $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ d'activité la plus élevée habituellement mesurée qu'on laisse décroître jusqu'à l'activité la plus faible mesurée. Les valeurs lues sont régulièrement relevées avec la date et l'heure de mesure (au moins dix points de mesure).

La période radioactive du $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ est de $(6,006\ 7 \pm 0,001\ 0)$ heures [13] et l'incertitude-type composée due à la décroissance est de 0,12 % pour 10 périodes radioactives, c'est-à-dire une activité variant de 20 GBq à 20 MBq. Les mesures sont corrigées de la décroissance radioactive. La moyenne, l'écart-type et l'écart-type relatif sont déterminés (Cf. Annexe B).

Remarque : pour les appareils présentant un marquage CE, un contrôle de linéarité a été effectué sur 10 points entre 12 GBq et 1 MBq de $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$. Les résultats peuvent être obtenus auprès du fournisseur. Pour un appareil étalonné au LNHB, un contrôle de linéarité est effectué avec du $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$. Les résultats figurent sur le certificat d'étalonnage.

Fréquence : Ce test est effectué par le laboratoire d'étalonnage accrédité à chaque étalonnage effectué dans ses locaux. Il n'est généralement pas nécessaire de le renouveler régulièrement.

Valeur de référence : L'erreur de linéarité (différence entre la valeur attendue et la valeur mesurée) doit être inférieure à 5 % dans le domaine d'activité retenu par l'utilisateur. Dans le cas contraire, l'appareil doit être retourné au fabricant.

2.7. Fidélité : mesure d'une source de constance

La fidélité est l'aptitude d'un instrument de mesure à fournir des indications très voisines lors de l'application répétée du même mesurande dans les mêmes conditions de mesure.

Le contrôle de cette caractéristique métrologique s'effectue au moyen d'une source de constance (Cf. Glossaire).

La période radioactive de la source doit être suffisamment longue pour d'une part, minimiser l'incertitude due à la correction de décroissance et d'autre part, éviter son remplacement fréquent (Cf. *infra* § 4.3).

Protocole : La (les) source(s) de constance est (sont) mesurée(s) pour un ou plusieurs facteurs d'étalonnage. Chaque valeur de mesure est comparée aux valeurs précédemment obtenues au

cours de la vie de l'appareil. Le suivi de ces mesures doit être conservé (Cf. *infra* § 7.2.4 et Annexe C).

Fréquence : Quotidiennement, mesure d'une source de constance sur le facteur d'étalonnage le plus utilisé ($^{99}\text{Tc}^m$, par exemple). Mensuellement, mesure de toutes les sources de constance avec tous les facteurs d'étalonnage utilisés.

Valeur de référence : Il est délicat de porter un jugement sur la dérive éventuelle de l'activimètre au vu d'une seule mesure de la source de constance. En effet, les sources de constance disponibles chez les fournisseurs ont une activité faible par rapport à celles mesurées habituellement au moyen des activimètres. Il peut en résulter une incertitude de lecture de quelques pour-cent. La conduite à tenir est détaillée dans l'Annexe C. Le principe en est le suivant.

Il convient, dans un 1^{er} temps, dès réception de l'activimètre (Cf. *infra* § 5.6) ou dès le renouvellement de l'étalonnage, de réaliser des mesures de toutes les sources de constance avec tous les facteurs d'étalonnage utilisés.

Lors du contrôle quotidien, si l'écart relatif entre la valeur lue avec la source de constance et la valeur attendue est supérieure à 3 %, effectuer une nouvelle mesure après avoir vérifié les tests quotidiens (Cf. *supra* § 2.2 à 2.5). Si cet écart se confirme, comparer la nouvelle mesure avec les résultats enregistrés au cours des dernières semaines et chercher une augmentation ou une diminution dans le temps de la valeur de la fidélité (Cf. Annexe C).

Si l'écart se situe au-delà de 5 % et persiste après contrôle, il est prudent d'envisager une révision de l'appareil.

Auparavant, on peut réaliser les contrôles prévus mensuellement : mesure d'autres sources de constance et /ou sur d'autres facteurs d'étalonnage.

Un suivi de l'historique de l'activimètre au moyen d'une méthode graphique permet d'avoir une bonne connaissance de celui-ci et de prendre une décision fondée sur un grand nombre de résultats (Cf. Annexe C).

Note : Les sources de constance sont parfois improprement appelées sources étalons. Ce sont plutôt des sources de référence que des sources étalons au sens strict du terme (Cf. Glossaire).

2.8. Répétabilité

La répétabilité est l'étroitesse de l'accord entre les résultats des mesurages successifs dans les conditions de mesures suivantes :

- même mode opératoire ;
- même opérateur ;
- mêmes conditions d'utilisation ;
- répétition sur une période de courte durée.

Protocole : Une source radioactive de période radioactive longue (^{137}Cs par exemple) et d'activité suffisante ($> 40 \text{ MBq}$) est placée dans la chambre à puits. On effectue alors 30 mesurages consécutifs en laissant la source radioactive en place dans le puits. À partir de l'ensemble de ces mesures, la moyenne et l'écart-type sont calculés (Cf. Annexe B). L'écart-type calculé sur l'ensemble des mesures est l'écart-type de répétabilité.

Fréquence : Annuelle.

Valeur de référence : L'écart-type relatif calculé sur l'ensemble des 30 mesures doit être inférieur à 0,2 %. Dans certains cas, l'affichage est fixe et l'écart-type de répétabilité est alors considéré comme négligeable. Si l'écart-type est supérieur à 0,2 %, l'ensemble des tests de mouvement propre, de tension de polarisation, de zéro électronique et de source de constance doivent être effectués pour déceler l'origine du problème (se référer également au chapitre 8).

2.9. Reproductibilité

La reproductibilité est l'étroitesse de l'accord entre les résultats des mesurages lorsque certaines conditions de mesures varient. Dans le cas d'un activimètre, ce paramètre est étudié en repositionnant successivement la même source radioactive dans la chambre à puits et en relevant les valeurs affichées par l'appareil.

Protocole : Une source radioactive de période radioactive longue (^{137}Cs par exemple) et d'activité suffisante ($> 40 \text{ MBq}$) est placée dans la chambre à puits. On effectue un mesurage 30 fois au cours de la journée, la source étant retirée puis replacée dans le détecteur à chaque fois. Le traitement des données consiste à calculer l'écart-type relatif sur les 30 mesurages. Il faut vérifier avant chaque mesurage que la valeur du mouvement propre reste stable et inférieure au centième de l'activité mesurée au cours de la journée.

Le paramètre contrôlé est la reproductibilité du positionnement de l'échantillon ainsi que la réponse de l'appareil aux conditions ambiantes au cours de la journée. Il est donc intéressant que la géométrie de la source utilisée soit similaire à celle des sources radioactives habituellement mesurées avec l'appareil.

Fréquence : Annuelle.

Valeur de référence : L'écart-type relatif calculé sur l'ensemble des 30 mesurages doit être inférieur à 1 %. Cet écart-type peut être comparé à celui obtenu lors des contrôles de fidélité (Cf. Annexe C).

2.10. Vérification de la correspondance Bq/Ci

L'étalonnage d'un activimètre a généralement été effectué en becquerel (ou un multiple du becquerel), unité du système international depuis 1986. Cependant, la plupart des appareils peuvent afficher en « Bq » ou en « Ci ». Si on veut obtenir un résultat en curie (ou un sous-multiple), il faut vérifier, pour les niveaux d'activité habituellement utilisés, que la concordance est correcte. Cela doit notamment être vérifié pour des valeurs proches des changements de gamme.

Fréquence : Si la mesure en curie ou sous-multiple est indispensable, vérifier la concordance en plusieurs points une première fois, puis mensuellement.

Valeur de référence : Le coefficient de conversion entre mégabecquerels et millicuries est de 37 MBq/mCi.

DEUXIEME PARTIE

VIE DE L'ACTIVIMETRE

3. CONTROLE ET ETALONNAGE D'UN ACTIVIMETRE PAR UN LABORATOIRE ACCREDITE

3.1. Introduction

Compte tenu du fait que la réponse d'une chambre d'ionisation, donc les facteurs d'étalonnage, dépendent de nombreux paramètres (Cf. *supra* § 1.3 et 1.4), l'activimètre doit être étalonné dans les conditions identiques ou au moins les plus proches de celles des mesures réalisées lors de la préparation des médicaments radiopharmaceutiques et des activités à administrer. **Aucun activimètre ne doit être utilisé sans certificat d'étalonnage, l'étalonnage devant être réalisé par un laboratoire accrédité, avec la remise d'un certificat, avant toute utilisation clinique.**

Le présent chapitre décrit l'ensemble des opérations réalisées par un laboratoire accrédité avant livraison de l'appareil dans le service de médecine nucléaire.

Ces opérations peuvent être séparées en trois catégories :

- vérification des caractéristiques métrologiques de l'appareil ;
- l'étalonnage proprement dit ;
- les mesures avec des sources de constance appartenant au laboratoire accrédité.

Ces opérations donnent lieu à l'établissement d'un certificat d'étalonnage qui reprend les valeurs de référence représentatives des qualités métrologiques de l'activimètre en précisant les modes opératoires utilisés.

3.2. Vérification des caractéristiques métrologiques

Les caractéristiques métrologiques vérifiées par le laboratoire d'étalonnage accrédité sont :

- le zéro électronique ;
- la tension de polarisation ;
- le mouvement propre ;
- la linéarité ;
- la répétabilité ;
- la reproductibilité.

Ce contrôle permet le cas échéant de détecter certains dysfonctionnements et donc d'écartier les appareils jugés hors spécifications.

3.3. Etalonnage

L'étalonnage est l'ensemble des opérations établissant, dans des conditions spécifiées, la relation entre la valeur indiquée par un activimètre et la valeur correspondante de l'activité d'une source étalon.

Les opérations d'étalonnage de l'activimètre ne sont effectuées que si aucun dysfonctionnement n'est décelé lors des contrôles des caractéristiques métrologiques décrites ci-dessus.

L'étalonnage de l'appareil est effectué, dans des conditions d'iso-mesure (Cf. Glossaire), avec des sources étalons pour chaque radionucléide utilisé et pour tout type de conditionnement rencontré en médecine nucléaire (flacon, seringue, gélule). L'activité du radionucléide considéré dans chaque contenant est mesurée successivement au moyen d'un appareil de référence avec lequel on obtient la valeur d'activité de référence, puis dans l'activimètre à étalonner.

Un réglage est effectué sur l'activimètre pour trouver le facteur d'étalonnage permettant de mesurer l'activité de référence.

Le laboratoire d'étalonnage accrédité délivre un certificat d'étalonnage, document regroupant les résultats de l'opération d'étalonnage.

Ce certificat spécifie les conditions d'étalonnage en terme de :

- radionucléide ;
- conditionnement ;
- volume.

Pour chaque cas, le facteur de lecture F par lequel il faut multiplier la valeur lue pour obtenir l'activité de l'échantillon, y est mentionné (Cf. *supra* § 1.5). Dans la mesure du possible, ce facteur est ajusté à 1, sauf quelques cas particuliers (par exemple ^{51}Cr ou ^{90}Y).

Dans le cas où il n'est pas adapté aux conditions d'utilisation, en raison d'une différence de conditionnement par exemple, cet étalonnage peut être complété par l'utilisateur par la

détermination de facteurs de correction ou par l'ajout d'un nouveau facteur d'étalonnage (Cf. Glossaire et *infra* § 6.2 et 6.3).

Afin que les conditions de l'étalonnage réalisé dans les locaux du laboratoire accrédité soient les plus proches possible des conditions de mesure lorsque la chambre est installée dans le service, il est vivement conseillé que ce dernier se mette en contact avec le laboratoire accrédité afin de définir avec lui les conditions particulières de l'étalonnage (radionucléides utilisés, conditionnements, environnement de l'activimètre, réglage du positionnement du porte-échantillon, etc.).

Note : Suivant les fabricants, le porte-échantillon peut être réglable. Dans ce cas, il est ajusté avant l'opération d'étalonnage de manière à obtenir la réponse la plus élevée. Cette détermination peut s'effectuer avec une source de constance d'activité suffisante, déplacée verticalement.

Note : Le réglage du porte-échantillon devra impérativement être conservé lors de l'installation de l'activimètre dans le service de médecine nucléaire.

3.4. Mesure des sources de constance

Lorsque l'opération d'étalonnage est terminée, une mesure de différentes sources de constance est effectuée pour l'ensemble des facteurs d'étalonnage.

Ce relevé sert de référence et pourra être utilisé par le laboratoire d'étalonnage accrédité pour vérifier la stabilité de l'activimètre lors de futures interventions.

4. AVANT INSTALLATION D'UN ACTIVIMETRE

Avant la réception et la mise en service de tout activimètre dans un laboratoire de préparation des médicaments radiopharmaceutiques, certaines dispositions sont à prendre.

4.1. Alimentation électrique

Pour leur bon fonctionnement, les activimètres nécessitent d'être toujours sous tension. Afin de s'assurer de la stabilité de l'alimentation et d'éviter les coupures de courant, l'installation d'une prise de courant secouru est à prévoir avant l'arrivée du matériel.

4.2. Adéquation de l'installation de l'activimètre avec son environnement

La chambre d'ionisation à puits est très sensible au bruit ambiant, c'est-à-dire à la présence de rayonnements dans son environnement. Celle-ci doit donc être logée dans une protection plombée adaptée à sa géométrie et à l'énergie des radionucléides qui y seront mesurés. Les enceintes blindées utilisées pour la préparation des médicaments radiopharmaceutiques sont équipées de ce type de protection. Par ailleurs, l'électronique de mesure et le clavier de fonctionnement du matériel présentent un certain encombrement. Il convient de s'assurer avant l'achat et l'arrivée du matériel que ces différents éléments pourront être installés dans des conditions permettant leur bon fonctionnement suivant des conditions ergonomiques et le respect des règles de radioprotection.

4.3. Sources de constance

La vérification de la fidélité de l'activimètre s'effectue au moyen de sources de constance (Cf. *supra* § 2.7). Il faut prévoir l'achat de ces sources avant la livraison et l'installation de l'activimètre afin de mettre en place les tests de fidélité de l'appareil lors de sa réception. Il est conseillé d'acquérir deux sources d'énergies différentes car la variation de la réponse de la chambre à puits peut dépendre de l'énergie du rayonnement émis. Le choix des radionucléides à utiliser est dicté par l'activité médicale. En effet, il convient de privilégier les sources de constance dont l'énergie des photons émis est voisine de celle des principaux radionucléides utilisés en routine clinique. Ainsi, le ^{57}Co est conseillé pour les radionucléides émetteurs de

photons de basse énergie tels que le ^{99m}Tc , le ^{201}Tl , l' ^{123}I , alors que le ^{133}Ba pourra être préféré pour les émetteurs d'énergie plus élevée tel que l' ^{131}I , et le ^{137}Cs pour les émetteurs de positons comme le ^{18}F . Les caractéristiques des radionucléides préconisés sont indiquées Annexe D.

Compte tenu de la période radioactive du ^{57}Co , cette source doit être changée régulièrement.

5. RECEPTION ET MISE EN SERVICE D'UN ACTIVIMETRE

5.1. Introduction

La réception et la mise en service d'un activimètre doivent être effectuées sous la responsabilité d'une personne spécialisée en radiophysique médicale [4]. Les différentes étapes à mettre en œuvre permettront de certifier le bon fonctionnement de l'appareil dans les conditions pour lesquelles il a été prévu, d'organiser le recueil de toutes les informations relatives à son utilisation à travers la mise en place d'un « livre de bord », de mesurer ses performances initiales afin d'en assurer le suivi. Concrètement, elles peuvent se décliner de la façon suivante :

- déballage et vérification de l'intégrité des différents éléments y compris la documentation et le certificat d'étalonnage ;
- ouverture du livre de bord de l'activimètre ;
- mise sous tension et contrôle du fonctionnement électrique et des fonctions auto-test lorsqu'elles existent ;
- inventaire des facteurs d'étalonnage et des facteurs de lecture disponibles et leur correspondance avec les radionucléides, notamment leur conditionnement (flacon, seringue, gélule) ;
- définition des facteurs correctifs si nécessaire ;
- tests de réception de l'activimètre ;
- rédaction des procédures de contrôle de qualité interne ;
- rédaction des recommandations d'utilisation.

5.2. Déballage et vérification de l'intégrité du matériel

Au cours de cette étape, on s'attachera à :

- vérifier que tous les éléments réceptionnés ont été acheminés dans de bonnes conditions et qu'aucun choc ne les a endommagés, en particulier la chambre à puits ;

- vérifier que l'étalonnage de l'appareil a eu lieu et que le certificat d'étalonnage est présent ;
- étudier soigneusement la documentation fournie par le fabricant pour :
 - vérifier qu'elle correspond bien au matériel fourni, surtout en ce qui concerne les versions de logiciels pour les dispositifs interfacés avec un micro-ordinateur,
 - recenser les données « administratives » importantes comme les numéros de série des différents éléments.

Il est important de procéder de façon rigoureuse lors de la mise en œuvre de cette première étape afin de récupérer toutes les informations utiles au bon fonctionnement de l'activimètre.

5.3. Ouverture du livre de bord de l'activimètre

Le livre de bord, qui peut se présenter sous une forme informatique ou papier, doit contenir toutes les informations relatives à l'appareil depuis sa mise en service jusqu'à son arrêt définitif. Pour cette raison, il doit être ouvert dès la première utilisation de l'activimètre. Sans vouloir dresser une liste exhaustive des éléments qu'il doit contenir, on peut toutefois recommander d'y répertorier :

- les informations administratives de l'appareil, en particulier les numéros de série des différents éléments ;
- les données électriques qui correspondent à des valeurs mesurées sur les cartes électroniques ;
- les données métrologiques telles que la gamme acceptable de la tension de polarisation de la chambre à puits et les performances de l'appareil indiquées dans la documentation technique ;
- les informations utiles lors des opérations de maintenance, comme par exemple les codes et mots de passe ;
- les coordonnées complètes de la personne responsable de l'appareil ;
- les certificats d'étalonnage ;
- la liste des facteurs d'étalonnage des différents radionucléides ;

- la liste des facteurs de lecture et des facteurs correctifs ;
- les références des sources de constance ;
- les résultats des tests de réception de l'appareil ;
- les protocoles de contrôle de qualité interne (quotidien, mensuel, annuel) et les résultats obtenus, surtout dans le cas des contrôles mensuels et annuels ;
- les résultats des participations aux tests inter-laboratoires ;
- toutes les opérations réalisées sur l'appareil, qu'il s'agisse des opérations de maintenance ou de vérification des facteurs d'étalonnage.

5.4. Mise sous tension et contrôle du fonctionnement

Au cours de cette étape, il convient surtout de s'assurer que toutes les fonctions de l'appareillage sont correctement alimentées d'un point de vue électrique. Certains appareils permettent de réaliser un auto-test de l'installation. En suivant la procédure décrite par le fabricant dans la documentation, il est alors facile de déceler un dysfonctionnement à ce niveau d'utilisation.

5.5. Inventaire des radionucléides et des conditions d'étalonnage

L'étalonnage de l'appareil a été réalisé pour des radionucléides donnés et dans des conditions particulières (conditionnement, volume, ...). Il est important à ce niveau :

- de faire un inventaire précis des radionucléides et des conditions dans lesquelles l'étalonnage a eu lieu, ainsi que des résultats de cet étalonnage, en terme de facteur d'étalonnage, et touche pré-réglée ou rubrique informatique pour sélectionner le radionucléide et les conditions de mesure correspondantes (Cf. *supra* § 1.4) ;
- de vérifier que les conditionnements utilisés lors de l'étalonnage correspondent aux conditionnements utilisés en routine clinique :
 - si tel est le cas, il convient de prendre connaissance du facteur de lecture (Cf. *supra* § 1.5),

- si les conditions de conditionnement entre l'étalonnage et la routine clinique diffèrent, il peut être nécessaire de procéder à la définition de nouveaux facteurs d'étalonnage ou de facteurs correctifs (Cf. *infra* § 6.2 et 6.3) ;
- de regrouper l'ensemble des conditions d'utilisation de l'activimètre dans un tableau récapitulatif, entreposé au voisinage de l'activimètre, afin que chacun puisse en prendre connaissance. A titre d'exemple, ce document indique le type de l'activimètre et son numéro de série, le numéro et la date du dernier étalonnage de l'appareil. Le tableau pourra comprendre les colonnes suivantes : le radionucléide, son conditionnement, la touche pré-réglée ou la rubrique informatique correspondante, le facteur d'étalonnage, le facteur de lecture si celui-ci est différent de 1, le facteur correctif si nécessaire.

Note : Dans certains certificats d'étalonnage, le terme « facteur d'étalonnage » est parfois utilisé au même titre que le terme « facteur de lecture ».

5.6. Tests de réception

Les tests à effectuer à la réception portent sur (Cf. *supra* § 2) :

- le zéro électronique ;
- la tension de polarisation ;
- le mouvement propre ;
- la compensation du courant de polarisation ;
- la mesure des sources de constance pour tous les facteurs d'étalonnage utilisés en routine afin de mettre en place le test de fidélité (Cf. Annexe C) ;
- la répétabilité ;
- la reproductibilité ;
- la vérification de la correspondance Bq/Ci.

5.7. Rédaction des procédures de contrôle de qualité

Les modalités du contrôle de qualité interne (quotidien, mensuel et annuel) de l'activimètre doivent être transcrites sous forme de procédures mises à la disposition des utilisateurs. Ces

procédures doivent être rédigées et validées de sorte que l'ensemble du personnel (techniciens de laboratoire, manipulateurs, préparateurs en pharmacie, radiopharmaciens, physiciens médicaux, ...) impliqué dans le contrôle de qualité interne de l'activimètre réalise ces contrôles sans difficulté ni ambiguïté. Elles doivent être ensuite approuvées par des personnes possédant une formation adaptée dans le domaine de la mesure d'activité.

Les différents points devant figurer dans ces procédures sont :

- les documents de référence ayant servi à la rédaction ;
- les définitions des paramètres à contrôler ;
- le matériel nécessaire au mode opératoire et sa localisation ;
- la personne effectuant le contrôle de qualité ;
- la fréquence du contrôle de qualité ;
- le mode opératoire du contrôle de qualité ;
- les documents d'enregistrement dans lesquels sont consignés les résultats du contrôle de qualité ;
- les valeurs de référence du contrôle de qualité ;
- les coordonnées des personnes devant être prévenues si le résultat obtenu est en dehors des valeurs de référence.

Un exemple de procédure mensuelle de contrôle de qualité interne est donné Annexe F.

6. RECOMMANDATIONS D'UTILISATION

6.1. Recommandations d'utilisation courante

Il est recommandé de maintenir l'activimètre en permanence sous tension.

Dans le cas où celui-ci a été mis à l'arrêt, il est nécessaire d'attendre au minimum 1 heure après sa remise sous tension avant de réaliser toute mesure.

Les tests de contrôle de qualité interne quotidien doivent avoir été réalisés le matin avant la préparation et la mesure des médicaments radiopharmaceutiques (Cf. *supra* § 2 et *infra* § 7.2.1).

Avant utilisation :

De préférence, le mouvement propre doit être inférieur à 100 kBq.

S'il est supérieur à 100 kBq :

- éloigner les sources radioactives de la proximité de l'activimètre ;
- vérifier la non contamination radioactive du porte-échantillon et de la gaine amovible en plastique et les décontaminer si nécessaire ;
- procéder au réglage du zéro électronique (et éventuellement à la compensation du courant de polarisation).

Si le mouvement propre reste supérieur à 100 kBq, il est recommandé de poursuivre les investigations avant d'effectuer une mesure. Par exemple, si la décontamination est difficile du fait de conditions opératoires, on peut s'assurer qu'il s'agit bien d'une contamination radioactive en observant une décroissance du mouvement propre. Il est également prudent de contrôler la réponse de l'activimètre à une source de constance afin d'éliminer l'hypothèse d'un mauvais fonctionnement général de l'activimètre.

Lors de l'utilisation

- Se placer dans les mêmes conditions de mesure que celles de l'étalonnage :
 - utiliser le même porte-échantillon et la même gaine amovible en plastique ;

- choisir le facteur d'étalonnage (touche pré-réglée ou sélection informatique) en fonction du radionucléide, du conditionnement (flacon, seringue) et du volume à mesurer ;
- positionner l'échantillon dans la chambre de mesure en absence de sources radioactives à proximité.
- Soustraire le mouvement propre lorsque sa valeur n'est pas négligeable par rapport à l'activité mesurée (environ 1 %).

Après utilisation

- Nettoyer et désinfecter quotidiennement le porte-échantillon et la gaine amovible en plastique.

6.2. Mesurage d'un nouveau radionucléide

Il peut être nécessaire de réaliser des mesures d'activité pour un radionucléide n'ayant pas bénéficié d'un étalonnage préalable de l'activimètre.

Il doit alors être procédé à l'étalonnage de l'activimètre spécifiquement pour ce radionucléide par un laboratoire accrédité, avec remise d'un certificat d'étalonnage. Néanmoins, un étalonnage provisoire peut être réalisé en interne par une personne spécialisée en radiophysique médicale [4] selon l'une des méthodes suivantes :

Méthode 1 : si l'on dispose d'un 2^{ème} activimètre, étalonné pour les conditions recherchées, la mesure de l'activité d'un échantillon du radionucléide au moyen de ce 2^{ème} activimètre fait de cet échantillon un étalon de travail pour la détermination du facteur d'étalonnage et du facteur de lecture du premier activimètre.

Méthode 2 : l'étalonnage peut également être réalisé en interne à l'aide d'une source radioactive étalonnée dans le conditionnement approprié, délivrée avec un certificat d'étalonnage COFRAC (ou un organisme d'accréditation équivalent).

Dans ces deux cas, les enregistrements de ces opérations doivent être conservés afin d'assurer la traçabilité métrologique de l'étalonnage interne.

6.3. Conditions d'utilisation différentes de celles de l'étalonnage

6.3.1. Facteurs correctifs F_g

Les conditions d'étalonnage et de mesurage en routine clinique peuvent différer en termes de volume des échantillons mesurés, de conditionnement et de blindage de l'appareillage (Cf. *supra* § 1.3). De ce fait, il est parfois nécessaire de procéder à un ajustement de la lecture pour s'adapter aux conditions rencontrées en clinique. Ceci est d'autant plus important que le mesurage concerne un radionucléide β^- pur ou présentant des émissions photoniques de faible énergie (Cf. *infra* § 6.4).

Dans chacun de ces cas, pour obtenir la valeur vraie de l'activité de l'échantillon A_v , les valeurs A_l lues sur l'activimètre devront donc être corrigée de facteurs correctifs F_g tels que :

$$A_v = F_g \cdot F \cdot A_l$$

où F est le facteur de lecture, éventuellement différent de 1.

Note : Le facteur F_g étant entaché d'incertitude, l'incertitude de A_v est supérieure à celle de A_l .

Il convient cependant d'être prudent dans l'utilisation des facteurs correctifs, car ils peuvent être source d'erreur dans l'évaluation de l'activité. Compte tenu des incertitudes de mesure souhaitées, il n'est pas nécessaire d'appliquer des facteurs correctifs compris entre 0,98 et 1,02.

La détermination des facteurs correctifs doit être réalisée par la personne spécialisée en radiophysique médicale.

Note : Pour pallier l'absence d'étalonnage d'un radionucléide selon un type de conditionnement, il est possible de définir aussi bien un facteur d'étalonnage qu'un facteur correctif.

6.3.2. Protocole de détermination de facteurs correctifs pour des volumes différents

Ce cas correspond à un étalonnage effectué avec 1 cm³ de solution dans un flacon f , alors que l'utilisation habituelle consiste à mesurer 5 cm³ de solution dans un flacon f identique.

- Mesurer f avec 1 cm^3 de solution (conditions d'étalonnage) ; soit A_v l'activité lue.
- Ajouter 4 cm^3 de sérum physiologique, homogénéiser et refaire la mesure ; soit A_l l'activité lue.
- Déterminer alors le facteur correctif F_g pour ce volume de 5 cm^3 au moyen de la relation suivante : $F_g = \frac{A_v}{A_l}$.

6.3.3. Protocole de détermination de facteurs correctifs pour des conditionnements différents

Ce cas correspond à un étalonnage effectué avec 5 cm^3 de solution dans un flacon f , alors que l'utilisation habituelle consiste à mesurer 2 cm^3 de solution dans une seringue s .

- Mesurer f avec 5 cm^3 de solution (conditions d'étalonnage).
- Prélever 2 cm^3 de solution au moyen de la seringue s .
- Compléter f avec 2 cm^3 de sérum physiologique, homogénéiser et mesurer f à nouveau. L'activité dans s est égale à la différence des 2 mesures du flacon. Soit A_v cette activité.
- Mesurer alors s ; soit A_l l'activité lue.
- Déterminer alors le facteur correctif F_g pour la seringue de 2 cm^3 au moyen de la relation suivante : $F_g = \frac{A_v}{A_l}$.

6.3.4. Protocole de détermination de facteurs correctifs pour des blindages différents

Ce cas correspond à un étalonnage effectué sans blindage alors que le détecteur est installé avec un blindage.

- Mesurer un échantillon sans le blindage (conditions d'étalonnage) ; soit A_v l'activité lue.
- Mesurer le même échantillon avec le blindage ; soit A_l l'activité lue.

- Déterminer alors le facteur correctif F_g pour le blindage au moyen de la relation suivante : $F_g = \frac{A_v}{A_l}$. Ce facteur est à déterminer pour chaque radionucléide et chaque volume.

Note : Toutes les activités lues doivent éventuellement être corrigées de la décroissance radioactive.

6.4. Mesurage des émetteurs β^- purs et des émetteurs de photons de faible énergie

Une attention toute particulière doit être portée au mesurage des radionucléides émetteurs de rayonnements β^- purs ou d'émissions de photons de faible énergie.

Le parcours des rayonnements β^- étant faible, une partie importante des émissions électroniques n'atteint pas le gaz de la chambre d'ionisation. L'effet mesuré est produit principalement par le rayonnement de freinage créé dans la paroi du conditionnement ou dans la paroi de la chambre. **Ainsi, en fonction des énergies d'émission, la mesure des émetteurs β^- purs est délicate et n'est pas toujours possible selon l'énergie maximum de l'émission β^- .** A titre d'exemple, le tableau 1 donne, pour certains radionucléides, les énergies des particules β^- émises.

Compte tenu des énergies des particules β^- émises, il est possible de réaliser des mesures pour le ^{32}P , le ^{89}Sr , le ^{90}Y et le ^{186}Re , mais la réponse est très faible. Le facteur de lecture est alors souvent différent de 1 (Cf. *supra* § 1.5). Par contre, il est impossible de mesurer l' ^{169}Er ou tout autre radionucléide dont l'énergie maximale de l'émission β^- est inférieure à environ 1 MeV.

L'intensité du rayonnement de freinage dépendant largement du type de conditionnement, il convient de prévoir un étalonnage de l'activimètre pour chaque type de conditionnement et chaque volume utilisé. A titre d'exemple, la différence de mesure d'une même activité d' ^{90}Y peut atteindre 30 % entre un flacon de livraison et une seringue. Au cours de la préparation d'un radiopharmaceutique, plusieurs conditionnements peuvent être utilisés : flacon de livraison, flacon de marquage, seringue de 1 mL, seringue de 10 mL.

Radionucléide	E_{β} max. (keV)	E_{β} moy. (keV)
^{32}P	1710	695
^{89}Sr	1492	584
^{90}Y	2284	939
^{186}Re	1077	362
^{169}Er	350	100

TAB. 1. - Présentation de quelques émetteurs β^- purs

Certains radionucléides utilisés en médecine nucléaire présentent des émissions photoniques de faible énergie. Par exemple, l' ^{123}I se désintègre par émission gamma, mais également par émission X de faible énergie. La réponse de l'activimètre varie en fonction du conditionnement et l'écart peut être de 50 % entre une mesure de solution dans un flacon et dans une seringue. Il convient de vérifier que les conditionnements utilisés lors de la mesure sont les mêmes que ceux utilisés lors de l'étalonnage. Il en est de même pour l' ^{125}I . La réponse varie beaucoup en fonction du type et du volume de conditionnement utilisé (flacon, seringue), car les émissions X et gamma ont des énergies faibles, voisines de 30 keV.

7. CONTROLE D'UN ACTIVIMETRE

7.1. Introduction

La bonne pratique de la mesure consiste à contrôler périodiquement la validité des résultats fournis par un dispositif de mesure.

L'objectif du contrôle des activimètres est donc de s'assurer que leur réponse reste constante dans le temps.

Un tableau récapitulatif des tests à réaliser avec leur fréquence et le matériel nécessaire est donné Annexe A.

7.2. Contrôle interne

Le contrôle interne (Cf. Glossaire) est composé d'un contrôle quotidien, rapide, portant sur l'ensemble des éléments de l'activimètre et effectué avant la préparation des médicaments radiopharmaceutiques, d'un contrôle mensuel permettant de vérifier la fidélité de l'activimètre pour la totalité des facteurs d'étalonnage et d'un contrôle annuel. Avant toute mesure, il est impératif de vérifier l'absence de sources radioactives à proximité de l'activimètre et de contamination.

7.2.1. Contrôles de qualité quotidiens

Le matin, avant la préparation des médicaments radiopharmaceutiques et la mesure de leur activité, l'utilisateur doit procéder aux tests de (Cf. *supra* § 2) :

- mouvement propre ;
- zéro électronique (ou automatique) ;
- tension de polarisation ;
- compensation du courant de polarisation ;
- fidélité au moyen du mesurage d'une source de constance en sélectionnant le facteur d'étalonnage le plus utilisé (généralement le $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$) et en alternant les sources de constance (lorsque l'on en possède plusieurs).

7.2.2. Contrôles de qualité mensuels

Le contrôle de qualité mensuel doit être précédé du contrôle de qualité quotidien.

Mensuellement, la fidélité doit être vérifiée à l'aide de la ou des sources de constance en sélectionnant successivement chacun des facteurs d'étalonnage employés en routine clinique. Ce contrôle permet de mettre en évidence une éventuelle dérive qui n'aurait pu être détectée lors d'un contrôle quotidien limité à la sélection d'un seul facteur d'étalonnage (Cf. *supra* § 2).

Il convient également de vérifier la concordance Bq/Ci ainsi que le bon état du porte-échantillon et de la gaine en plastique amovible.

7.2.3. Contrôles de qualité annuels

Les contrôles annuels sont la répétabilité et la reproductibilité de l'activimètre (Cf. *supra* § 2).

7.2.4. Exploitation des résultats

Les résultats sont à consigner dans le livre de bord de l'appareil avec la date de réalisation des tests.

Afin de disposer d'un moyen permettant de visualiser rapidement un dysfonctionnement ou une dérive de la réponse de l'activimètre, on peut utiliser des cartes de contrôle pour le suivi des résultats du test de fidélité (Cf. Annexe C).

7.3. Contrôle externe

Le contrôle externe d'un activimètre consiste en un test inter-laboratoire qui permet de contrôler l'étalonnage des activimètres pour un radionucléide donné, mais aussi de valider la méthodologie d'obtention du résultat final.

La fréquence préconisée est de réaliser un test inter-laboratoire tous les 3 ans, si l'ensemble des contrôles internes et le suivi de leur interprétation sont respectés. L'utilisation clinique doit dicter la nature du radionucléide utilisé lors du test. En particulier, les services utilisant à la fois le $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ et l' ^{131}I pourront alterner entre ces 2 radionucléides pour réaliser les tests inter-laboratoires.

Le principe de ce test est le suivant : chaque service participant reçoit un échantillon dont il doit déterminer l'activité au moyen de sa procédure de mesure habituelle, puis envoyer son résultat (valeur, unité, incertitude) à l'organisme extérieur. Il reçoit en contrepartie une attestation de participation nominative indiquant l'écart entre sa valeur et la valeur de référence. En cas d'incompatibilité des résultats, il appartient au laboratoire participant de prendre les dispositions susceptibles de remédier à cette situation : réétalonnage de son instrument de mesure, modification du protocole de mesure, etc..

Un exemple de résultat de test inter-laboratoire du LNHB est donné Annexe G.

8. MAINTENANCE, DYSFONCTIONNEMENTS ET REÉTALONNAGE D'UN ACTIVIMÈTRE

Un activimètre ne nécessite pas obligatoirement de maintenance contractuelle régulière entre le fabricant ou le fournisseur et l'exploitant, ni de réétalonnage systématique annuel. Les contrôles de qualité internes quotidiens, mensuels et annuels, complétés par un contrôle externe sous forme de test inter-laboratoire, permettent de garantir la qualité des mesures d'activité et à mettre en évidence des pannes ou des dysfonctionnements de l'appareil ayant pour conséquence le remplacement par le fabricant (ou le fournisseur) d'un ou plusieurs éléments constitutifs défectueux de l'activimètre, ou un réétalonnage par un laboratoire accrédité.

Un tableau regroupant une partie des pannes et dysfonctionnements que peut rencontrer l'utilisateur lors des contrôles de qualité internes, est fourni Annexe E. Suivant la nature de la panne, les éléments potentiellement défectueux ainsi que la nature de l'intervention sont également mentionnés à titre indicatif. Avant toute recherche d'éléments défectueux, l'utilisateur doit s'assurer que les contrôles ont été effectués en dehors de toute contamination radioactive et bruit de fond, selon une méthodologie de mesure équivalente à celle de l'étalonnage.

Un réétalonnage par un laboratoire accrédité peut être nécessaire dans les situations suivantes :

- le service souhaite effectuer des mesures d'activité d'un radionucléide pour lequel l'activimètre n'a pas été étalonné (Cf. *supra* § 6.2.) ;
- la géométrie de mesure est modifiée par rapport à l'étalonnage initial (Cf. *supra* § 6.3.) :
 - changement de fournisseur de radionucléides, les flacons étant différents d'un fournisseur à l'autre,
 - modification du support du flacon ou de la seringue ;
- le résultat obtenu lors d'un test inter-laboratoire n'est pas compatible avec la valeur de référence **et** le test de fidélité ne permet pas de mettre en évidence une dérive de l'activimètre ;

- après intervention du fabricant de l'activimètre ;
- après changement d'un des éléments de l'activimètre (tels que le porte-échantillon ou la gaine amovible en plastique), donnant un test de fidélité non cohérent avec le précédent test. Le test de fidélité doit être cohérent pour toutes les sources de constance et pour tous les facteurs d'étalonnage.

Ce nouvel étalonnage peut être effectué dans les locaux du laboratoire accrédité ou sur site si le service ne peut pas ou ne souhaite pas se séparer de son activimètre.

Il convient cependant avant tout réétalonnage d'un activimètre de s'assurer que toutes les causes de dysfonctionnement ont bien été trouvées et corrigées. Ainsi, par exemple, le test de fidélité de l'activimètre au moyen de sources de constance peut mettre en évidence une dérive anormale de l'appareil par la détermination de 3 points consécutifs au-delà des seuils d'alerte (Cf. *supra* § 7.2.4). Dans ce cas, un réétalonnage de l'appareil est inutile tant que la cause de la dérive n'a pas été trouvée et corrigée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Directive 97/43/Euratom du Conseil du 30/06/1997 relative à la protection sanitaire des personnes contre les dangers des rayonnements ionisants lors d'exposition à des fins médicales – JO du 09/07/1997.
2. Décret n° 2003-270 du 24 mars 2003 relatif à la protection des personnes exposées à des rayonnements ionisants à des fins médicales et médico-légales et modifiant le code de la santé publique - JO du 26/03/2003.
3. Arrêté du 12 février 2004 relatif aux niveaux de référence diagnostiques en radiologie et en médecine nucléaire – JO du 16/03/2004.
4. Arrêté du 19 novembre 2004 relatif à la formation, aux missions et aux conditions d'intervention de la personne spécialisée en radiophysique médicale.
5. Décret n° 2001-1154 du 5 décembre 2001 relatif à l'obligation de maintenance et au contrôle de qualité des dispositifs médicaux prévus à l'article L. 5212-1 du code de la santé publique - JO du 07/12/2001.
6. Décret n° 95-292 du 16 mars 1995 relatif aux dispositifs médicaux définis à l'article L. 665-3 du code de la santé publique et modifiant ce code - JO du 17/03/1995.
7. Arrêté du 4 février 1991 fixant la liste des produits et appareils soumis à marquage CE - JO du 08/02/1991.
8. Arrêté du 3 mars 2003 fixant les listes des dispositifs médicaux soumis à l'obligation de maintenance et au contrôle de qualité mentionnés aux articles L. 5212-1 et D. 665-5-3 du code de la santé publique - JO du 19/03/2003.
9. Rapport SFPH n° 10-1995 de mars 1995 : Etalonnage et Contrôle de Qualité des Activimètres.
10. Vocabulaire international des termes fondamentaux et généraux de métrologie – Norme NF X 07-001.
11. Guide pour la détermination des incertitudes de mesure – Norme NF ENV 13005.
12. Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux.
13. Site web du LNHB : www.nucleide.org .

ANNEXE A

Récapitulatif des contrôles internes et externes

A.1. Tests internes

Nature du test	Fréquence	Matériel nécessaire	Remarques particulières
Zéro électronique	Quotidien	Aucun	
Tension de polarisation	Quotidien	Aucun	
Mouvement propre	Quotidien	Aucun	
Compensation du courant de polarisation	Quotidien	Aucun	
Fidélité	Quotidien	Une source de constance	Pour un facteur d'étalonnage
	Mensuel	Toutes les sources de constance	Pour tous les facteurs d'étalonnage et toutes les sources de constance
Répétabilité	Annuel	Une source radioactive d'au moins 40 MBq de période longue	
Reproductibilité	Annuel	Une source radioactive d'au moins 40 MBq de période longue	
Vérification de la correspondance Bq/Ci	Mensuel	Aucun	
Bon état du porte-échantillon et de la gaine plastique amovible	Mensuel	Aucun	

A.2. Tests externes

Nature du test	Fréquence	Matériel nécessaire
Linéarité	Test réalisé lors de l'étalonnage en laboratoire de l'activimètre	Aucun
Test inter-laboratoire	Tous les 3 ans	Echantillon du radionucléide fourni par le laboratoire réalisant le test d'inter-comparaison

ANNEXE B

Incertitudes de mesure [11]

B.1. Rappel de quelques définitions

B.1.1. Moyenne (arithmétique) expérimentale \bar{x}

Pour une série de n mesurages du même mesurande, la moyenne expérimentale \bar{x} est égale à la somme des valeurs expérimentales x_i , divisée par le nombre de mesurages n :

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

B.1.2. Ecart-type expérimental s

Pour une série de n mesurages du même mesurande, l'écart-type expérimental s qui caractérise la dispersion des résultats est donné par la formule :

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \quad (1)$$

B.2 Généralités

B.2.1. Relation entre grandeurs

Une grandeur à mesurer (mesurande) est généralement déterminée à partir de N autres grandeurs x_1, \dots, x_N , liées par une relation fonctionnelle du type :

$$y = f(x_1, x_2, \dots, x_N)$$

Ces grandeurs peuvent être par exemple des résultats de mesure, des facteurs provenant d'un certificat d'étalonnage, des valeurs calculées à partir de données choisies dans la littérature, etc..

B.2.2. Incertitude des x_i

A chacun des x_i est associée une incertitude-type $u(x_i)$ qui est déterminée au moyen d'une des méthodes suivantes :

- lorsque le mesurage peut être répété, c'est la valeur de l'écart-type expérimental qui représente la meilleure estimation de l'incertitude-type (cas de l'incertitude de reproductibilité) ;
- dans les autres cas, l'incertitude-type doit être obtenue par calcul (cas de l'incertitude sur une lecture numérique), fournie par un document (certificat d'étalonnage) ou lue dans une table (périodes radioactives).

B.2.3. Incertitude de y

À la grandeur y est associée l'incertitude-type composée $u_c(y)$.

Elle est obtenue en appliquant aux incertitudes-types $u(x_i)$ la loi de propagation des variances qui, si les variables x_i sont indépendantes, s'écrit :

$$u_c(y) = \sqrt{\sum_i \left(\frac{\partial f}{\partial x_i} \right)^2 \times u^2(x_i)} \quad (2)$$

où les $\frac{\partial f}{\partial x_i}$ sont les dérivées partielles de y par rapport à chaque variable x_i .

B.2.4. Incertitude élargie de y

L'incertitude élargie $U(y)$ est le produit de l'incertitude-type composée $u_c(y)$ par le facteur d'élargissement k .

$$U(y) = k \times u_c(y)$$

Ce facteur k permet de définir un intervalle de valeurs dans lequel la probabilité de trouver le mesurande est suffisante.

Les laboratoires d'étalonnage accrédités utilisent $k = 2$.

Remarques :

- dans ce guide, le terme incertitude utilisé seul représente l'incertitude-type et non l'incertitude élargie ;
- la formule (2) ne s'applique qu'aux incertitudes-types et non aux incertitudes élargies ;
- le facteur d'élargissement ne doit être appliqué que sur l'incertitude-type composée du résultat final.

B.2.5. Incertitude relative

On utilise souvent l'incertitude-type composée relative $u_{c\ rel}(y)$ ou l'incertitude élargie relative $U_{rel}(y)$ qui est le quotient de l'incertitude de y par la valeur de y .

B.3. Exemples simples

Pour les fonctions simples, la relation (1) ci-dessus donne :

Fonction y	Incertitude-type composée $u_c(y)$
Facteur constant : $y = a \cdot x$	$u_c(y) = a \cdot u(x) \quad \text{ou}$ $\frac{u_c(y)}{y} = \frac{u(x)}{x}$
Somme ou différence : $y = x_1 + x_2 - x_3$	$u_c(y) = \sqrt{u^2(x_1) + u^2(x_2) + u^2(x_3)}$
Somme ou différence de 2 valeurs $y = x_1 \pm x_2$ dans le cas particulier où $u(x_1) = u(x_2) = u(x)$	$u_c(y) = \sqrt{2} \times u(x) \quad (3)$
Produit ou quotient : $y = x_1 \cdot x_2 / x_3$	$\frac{u_c(y)}{y} = \sqrt{\frac{u^2(x_1)}{x_1^2} + \frac{u^2(x_2)}{x_2^2} + \frac{u^2(x_3)}{x_3^2}}$

B.4. Application à la mesure d'activité au moyen d'un activimètre

Le tableau ci-dessous détaille le bilan des incertitudes dans le cas de la mesure de l'activité A d'un échantillon au moyen d'un activimètre.

Paramètre	Détermination de l'incertitude du paramètre	Exemple de valeur (incertitude relative)
Résolution de l'affichage digital	$u(\text{résol}) = \text{unité du dernier digit} / 3,5$ [11]	Pour un affichage de 12,3 MBq : $0,1 \text{ MBq} / 3,5 = 0,03 \text{ MBq}$ soit une incertitude relative de 0,2 %.
Lecture (répétabilité)	L'incertitude de répétabilité est incluse dans l'écart-type de reproductibilité	La valeur de l'écart-type de répétabilité n'est pas à prendre en compte dans le bilan d'incertitudes.
Lecture (reproductibilité)	$u(\text{repro})$: suivre le protocole décrit au § 2.9. L'écart-type expérimental calculé est la valeur à prendre en compte.	0,5 %
Fidélité	Test de fidélité (annexe C)	Si le test de fidélité (annexe C) ne met pas en évidence une dérive de l'installation, l'incertitude de fidélité est incluse dans l'incertitude de répétabilité.
Facteur d'étalonnage	$u(F_{ét})$: indiquée dans le certificat d'étalonnage	1,8 %
Linéarité	$u(\text{lin})$: indiquée dans le certificat d'étalonnage de l'appareil neuf	1,0 %
Correction de décroissance C_{dec}	La relation (2) appliquée à la formule de décroissance donne pour l'incertitude relative : $\frac{u(C_{dec})}{C_{dec}} = \frac{0,693 t}{T^2} u(T) \quad \text{où}$ <ul style="list-style-type: none"> • t est le temps écoulé • T est la période radioactive • $u(T)$ son incertitude-type • 0,693 est le logarithme népérien de 2 	0,7 %
Incertitude composée (voir formule (2)).	L'application de la relation (2) conduit à une somme quadratique des incertitudes relatives de chaque paramètre.	$u_{c,rel}(A) = 2,3 \%$

L'incertitude composée relative de l'activité est donc : $u_{c,rel}(A) = 2,3 \%$.

L'incertitude élargie relative avec $k = 2$ vaut $U_{rel}(A) = 4,6 \%$.

ANNEXE C

Contrôle de fidélité de l'activimètre

C.1. Contrôle au moyen de la comparaison de deux valeurs

Le contrôle de l'absence de dérive de l'installation est réalisé au moyen de la mesure de sources de longue période radioactive (Cf. § 2.7, 3.4 et 4.3). Il doit être conduit de la façon suivante.

On relève la valeur obtenue avec une source de constance. Soit A_{sc} cette valeur. À cette valeur est associée une incertitude-type $u(A_{sc})$ qui est la somme quadratique de l'incertitude due à la résolution de l'affichage et de la reproductibilité (Cf. Annexe B). Les sources utilisées ayant une période radioactive longue, on néglige l'incertitude de la période.

Pour vérifier avec une confiance raisonnable que l'activimètre n'a pas dérivé depuis son installation, il suffit de s'assurer que A_{sc} est compatible avec A'_{sc} , valeur obtenue lors de la réception de l'appareil. Pour cela, on vérifie que la différence des 2 valeurs est inférieure à l'incertitude de cette différence.

Pour la mesure de la même source de constance, l'incertitude de A_{sc} pouvant être considérée comme constante, il suffit d'appliquer la formule (3) (Cf. § B.3). On obtient donc, en appliquant le facteur d'élargissement $k = 2$ à l'incertitude composée obtenue :

$$(A'_{sc} - A_{sc}) / A_{sc} < 2,8 \times u(A_{sc}) / A_{sc}$$

Exemple numérique :

On contrôle un activimètre au moyen d'une source de constance de ^{137}Cs .

Lors de l'installation de l'activimètre :

L'activité lue avec cette source était : $A_{sc} = 18,6 \text{ MBq}$. Cette valeur est prise comme valeur de référence pour les conditions de mesure de cette source.

Le calcul de l'incertitude de cette valeur est le suivant :

L'affichage étant à 3 chiffres, l'incertitude due à la résolution de l'affichage est :

$$u_{\text{résol}}(A_{sc}) = 0,1/3,5 = 0,028, \text{ soit une incertitude relative}$$

$$u_{\text{résol}}(A_{sc})/A_{sc} = 0,028/18,6 = 1,5 \times 10^{-3}.$$

Par ailleurs, on a déterminé l'incertitude relative de reproductibilité : 8×10^{-3} .

Les 2 lectures à comparer étant du même ordre, on néglige l'incertitude de linéarité.

La combinaison quadratique de ces deux composantes conduit à l'incertitude composée :
 $u(A_{sc}) / A_{sc} = 0,8 \%$.

Contrôle de fidélité

La mesure du jour de la source de constance a donné une lecture de 18,9 MBq.

La différence relative avec la valeur de référence est 1,6 %, valeur inférieure à 2,8 fois 0,8 % soit 2,2 %.

On peut donc conclure à une absence de dérive significative de l'instrument depuis son installation.

C.2. Contrôle global

La méthode exposée au chapitre précédent est restrictive dans la mesure où elle ne prend pas en compte tout l'historique de l'instrumentation.

Une autre façon de procéder est de recalculer l'écart-type au fur et à mesure de l'acquisition de chacune des valeurs. L'augmentation du nombre de mesurages permet d'acquérir une meilleure connaissance de la reproductibilité de l'installation, puisqu'il s'agit alors d'une reproductibilité à long terme.

Toutes les valeurs obtenues peuvent être reportées sur un graphique temporel qui permet de visualiser rapidement un dysfonctionnement ou une dérive de la réponse de l'activimètre. On peut utiliser des cartes de contrôle (une carte par source de constance et facteur d'étalonnage), telles que celles proposées ci-dessous à titre d'exemple (Figure C.1).

Ces cartes sont des graphiques dont l'abscisse est l'instant de mesure de la source de constance et l'ordonnée le résultat de la mesure d'une source de constance sur un facteur d'étalonnage donné après correction de décroissance éventuelle.

Sur cette carte de contrôle figurent :

- en abscisse, le numéro de mesure. Si les mesures ne sont pas réalisées avec des intervalles de temps similaires, il est préférable d'avoir une échelle de temps ;
- la barre d'incertitude associée à la mesure : il s'agit de la combinaison de l'incertitude due à la résolution de l'affichage et l'incertitude de reproductibilité (Cf. Annexe B) ;

- des limites "d'alerte" : elles seront choisies en fonction de l'incertitude recherchée. On utilise souvent deux niveaux d'alerte : le plus bas (tirets correspondant généralement à 2 fois $u(A_{sc})$) ne doit alerter que si plusieurs points consécutifs (au moins 3, par exemple) sont au-dessus de la limite ; le plus haut (trait continu correspondant généralement à 3 fois $u(A_{sc})$) oblige à une action immédiate, ne serait-ce que la remesure de la source de constance.

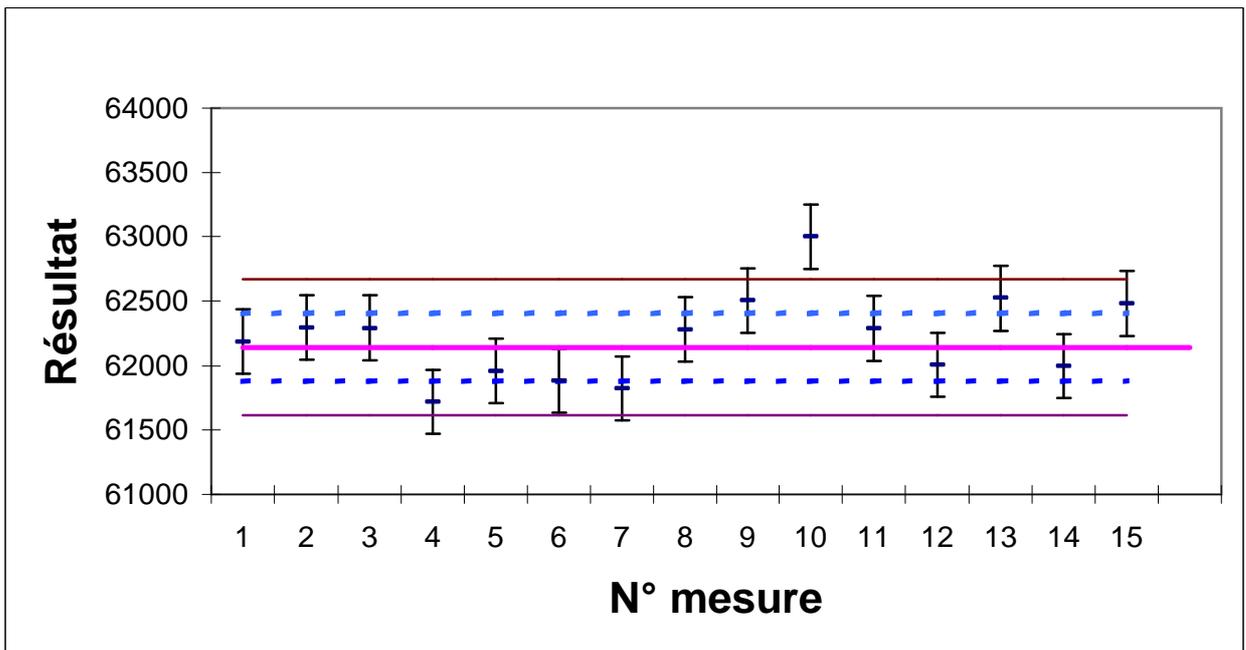


FIG. C.1. - Carte de contrôle.

Remarque : un bon moyen de contrôle de l'absence de dérive à long terme est de vérifier que la distribution obtenue est normale. On peut vérifier par exemple que 2 résultats sur 3 environ sont dans une fourchette de $\pm u(A_{sc})$ et que 95 % des résultats environ sont dans celle de ± 2 fois $u(A_{sc})$, ce qui renforce l'hypothèse d'une distribution normale.

ANNEXE D

Caractéristiques physiques des sources de constance

Radionucléide	Activité (MBq)	Energie des raies principales (keV)	Période radioactive	Radionucléides
^{57}Co	40 à 200	122 et 136	(271,80 ± 0,05) jours	$^{99\text{m}}\text{Tc}$
^{133}Ba	≥ 10	de 31 à 384	(10,540 ± 0,006) ans	^{131}I - ^{123}I - ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - ^{111}In
^{137}Cs	≥ 10	662	(30,018 ± 0,025) ans	^{131}I - ^{18}F

TAB. D.1 - Principales caractéristiques physiques des sources de constance et correspondance avec les radionucléides les plus utilisés (Radionucléides, recueil regroupant les données principales relatives aux schémas de désintégration des radionucléides les plus utiles, Edition DAMRI). Les évaluations les plus récentes sont consultables sur le site web du LNHB [13].

Compte tenu de la période radioactive courte du ^{57}Co , cette source doit être changée régulièrement.

ANNEXE E

Tableau de pannes et dysfonctionnements

Pannes et dysfonctionnements	Résultats de contrôles internes pouvant être en dehors des valeurs de référence	Éléments potentiellement défectueux	Intervention
Mouvement propre important	Mouvement propre	Contamination ou présence d'une source très active à côté du puits.	Cf <i>infra</i> § 2.4
Diminution dans le temps de la réponse de l'activimètre	<ul style="list-style-type: none"> • Fidélité • Tension de polarisation 	<ul style="list-style-type: none"> • Chambre d'ionisation • Alimentation HT 	Remplacement par le fabricant de l'élément défectueux
Augmentation dans le temps de la réponse de l'activimètre pour la mesure d'une même source de constance	Fidélité	Absorbant d'humidité	Contrôle de l'état de l'absorbant d'humidité et remplacement éventuel par le fabricant
Variation (augmentation ou diminution) dans le temps de la réponse de l'activimètre	Fidélité	<ul style="list-style-type: none"> • Connectique • Si la panne est de survenue rapide on peut suspecter une modification accidentelle du facteur d'étalonnage 	Remplacement par le fabricant du câble reliant la chambre d'ionisation à l'électromètre
Zéro électronique ne s'effectuant pas correctement	Zéro électronique	Circuits amplificateurs de l'électromètre	Intervention du fabricant sur l'électromètre
Tension de polarisation hors spécification	Tension de polarisation	Alimentation haute tension	Remplacement par le fabricant de l'alimentation

ANNEXE F

Exemple de procédure mensuelle de contrôle de qualité

Etablissement XXXX Service YYY		Référence :XXXX		Nombre d'exemplaires diffusés : 3 Exemplaire n° : 1	
TITRE : Contrôle interne mensuel de l'activimètre XXX			Mise en application le	jj/mm/aa	
Rédigé par :	Validé par :	Approuvé par :		Version : 1	Page 1/3
Date : jj/mm/aaaa	Date : jj/mm/aaaa	Date : jj/mm/aaaa			

DOCUMENTS DE REFERENCE

- « Guide d'utilisation et de contrôle qualité des activimètres »
- Manuel d'utilisation de l'activimètre XXX

DEFINITIONS DES PARAMETRES A CONTROLER

Fidélité :

- aptitude de l'activimètre à conserver ses caractéristiques métrologiques constantes au cours du temps ;
- est évaluée en mesurant l'activité, pour un facteur d'étalonnage donné, d'une source de constance ;
- la source de constance est la source scellée de ^{133}Ba dont l'activité est fournie par un certificat d'étalonnage pour une date donnée ;
- pour un facteur d'étalonnage donné (ex : $^{99\text{m}}\text{Tc}$) la mesure de l'activité de la source de constance est comparée à la mesure de cette même source, sur le même facteur d'étalonnage, qui avait été effectuée après l'étalonnage ou le réétalonnage de l'activimètre XXX.

MATERIEL

- **Appareil (localisation) :**
activimètre XXX, n° inventaire XXXX (enceinte blindée n ronds de gants, laboratoire de préparation, unité de Radiopharmacie) ;
- **Consommables (localisation) :**
source de constance Baryum - 133, référence RRRRRRR (stockée dans le coffre blindé des radioéléments de périodes longues, dans un pot plombé orange) ;
- **Documents d'enregistrement (localisation) :**
registre « Résultats des contrôles de qualité de l'activimètre XXX », situé dans le classeur « livre de bord de l'activimètre XXX. » (paillasse du laboratoire de préparation).

Etablissement XXXX Service YYY	Référence :XXXX		Nombre d'exemplaires diffusés : 3 Exemplaire n° : 1	
TITRE : Contrôle interne mensuel de l'activimètre XXX			Mise en application le	jj/mm/aa
Rédigé par :	Validé par :	Approuvé par :	Version : 1	Page 2/3
Date : jj/mm/aaaa	Date : jj/mm/aaaa	Date : jj/mm/aaaa		

MODE OPERATOIRE

- **Quand et par qui ?**
 - Contrôle de la fidélité : une fois par mois par le Y ou le Z.
- **Pourquoi ?**
 - pour garantir l'exactitude et la reproductibilité des activités mesurées ;
 - pour détecter d'éventuels dysfonctionnements de l'activimètre.
- **Comment ?**
 - éloigner impérativement toutes les sources à proximité de l'activimètre ;
 - il ne doit pas y avoir d'activité à l'intérieur ou dans l'environnement immédiat de la chambre d'ionisation ;
 - procéder au contrôle interne quotidien de l'activimètre (voir la procédure « Contrôle interne quotidien de l'activimètre XXX ») ;
 - placer la source de ¹³³Ba dans l'activimètre ;
 - mesurer l'activité de la source de ¹³³Ba pour chaque canal utilisé et figurant sur le certificat d'étalonnage ;
 - comparer, pour chaque canal, la valeur mesurée avec la valeur de référence ;
 - noter les résultats sur le registre « Résultats des contrôles de qualité de l'activimètre XXX ».

Ecart toléré : 3 %

Si l'écart est significatif → refaire la mesure
Si l'écart est de nouveau supérieur à 3 % →
prévenir Y (poste) et Z (poste)

Etablissement XXXX Service YYY	Référence :XXXX	Nombre d'exemplaires diffusés : 3 Exemplaire n° : 1		
TITRE : Contrôle interne mensuel de l'activimètre XXX		Mise en application le	jj/mm/aa	
Rédigé par :	Validé par :	Approuvé par :	Version : 1	Page 3/3
Date : jj/mm/aaaa	Date : jj/mm/aaaa	Date : jj/mm/aaaa		

Tableaux de diffusion du présent document :

	Lieu
1	Bureau Assurance Qualité
2	Poste de travail
3	Bureau du responsable de l'activité <i>(ou Bureau du responsable de l'application de la dite procédure ?)</i>

Date	Nom	Signatures des intéressés*

ANNEXE G

Exemple de test inter-laboratoire

G.1. Présentation

Un test inter-laboratoire de $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ a eu lieu en février 2003. Douze laboratoires ont participé à ce test. Il s'agissait pour chaque participant de mesurer l'activité d'une solution radioactive de 5 cm^3 de $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ contenue dans un flacon du type CIS BIO International au moyen de son (ses) activimètre(s). L'activité totale de chaque flacon a été mesurée au LNHB afin de déterminer une valeur de référence. Une spectrométrie gamma effectuée sur quelques échantillons n'a pas mis en évidence la présence d'impuretés radioactives.

Chaque participant a reçu un flacon référencé accompagné d'une fiche descriptive et d'un formulaire destiné à communiquer au LNHB le résultat de la mesure.

Les échantillons ont été reçus par les participants le 26 février au matin. L'activité était d'environ 370 MBq à la date de référence fixée ce même jour à 12 heures, heure de Paris.

G.2. Résultats

Le résultat d'activité de chaque participant est comparé au résultat de mesure du LNHB, utilisé comme référence.

Le principe du test de compatibilité est de comparer l'écart entre les valeurs d'activité et l'incertitude de cet écart. Si l'incertitude de l'écart est supérieure à l'écart lui-même, cette différence est réputée non significative et le résultat du participant est déclaré compatible avec la valeur de référence.

Pour effectuer cette comparaison, on détermine l'incertitude élargie de l'écart en appliquant un facteur d'élargissement $k = 2$.

L'incertitude de l'écart est calculée en appliquant aux incertitudes individuelles la loi de combinaison des variances comme indiqué dans la norme NF ENV 13005 [11].

Pour une différence d de deux termes A_p et A_{ref} , d'incertitude respective $u(A_p)$ et $u(A_{ref})$, donc de variance $u^2(A_p)$ et $u^2(A_{ref})$, l'incertitude de la différence s'écrit :

$$u(d) = u(A_p - A_{ref}) = \sqrt{u^2(A_p) + u^2(A_{ref})}$$

La figure G.1. représente l'écart relatif entre le résultat de chaque participant et le résultat du LNHB. Les barres d'incertitude représentent l'incertitude élargie de l'écart $U(d)$ avec $U(d) = k.u(d)$ où k est le facteur d'élargissement pris égal à 2.

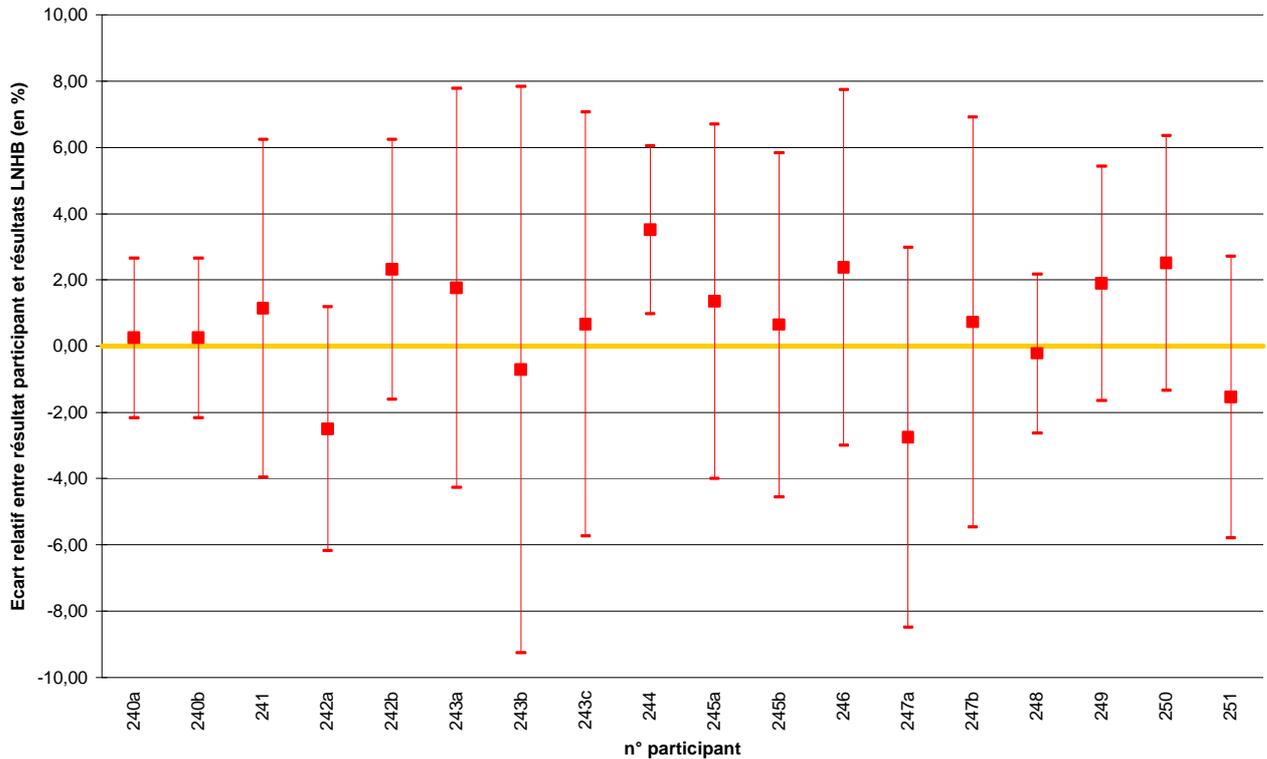


FIG. G.1. - Ecarts relatifs entre les résultats des participants et le résultat du LNHB

Un résultat compatible se traduit par une intersection entre la ligne horizontale correspondant à un écart nul et la barre d'incertitude du résultat. On constate que seul le résultat du participant n° 244 est incompatible avec la valeur de référence, cette incompatibilité étant due à une sous-estimation évidente de l'incertitude évaluée par ce participant.