

LES RADIONUCLÉIDES EN MÉDECINE NUCLÉAIRE : APPLICATIONS COURANTES, NOUVEAUTÉS ET RADIOPROTECTION ASSOCIÉE

Journées PCR SFRP 2024 – Session tutoriale
20 novembre 2024

C. Michel, D. Broggio, D. Célier, G. Phan,
H. Caplin, E. Blanchardon, A. Mathieu, A. Isambert

Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire,
Fontenay-aux-Roses

PSE-SANTE : SER/UEM, SDOS/LEDI, SESANE/LRSI
PSE-ENV/SERPEN/BERAP

Les radionucléides courants en médecine nucléaire (France)

Finalité diagnostique ($T_{1/2}$) :

- Emetteurs monophotoniques (gamma-caméras) :
 - Technétium-99m (6h)
 - Iode-123 (13h)
 - Thallium-201 (3j)
 - Indium-111 (2,8j), Gallium-67 (3,3j), Krypton-81m (13s)
- Emetteurs TEP : Fluor-18 (110min), Gallium-68 (68min)

Finalité thérapeutique ($T_{1/2}$) :

- Emetteurs betas/gamma :
 - Iode-131 (8j)
 - Lutétium-177 (6,6j)
 - Yttrium-90 (2,7j)
 - Samarium-153 (2j), Erbium-169 (9,4j), Rhénium-186 (3,7j)
- Emetteurs alpha : Radium-223 (11,4j)

Application cliniques courantes en médecine nucléaire (France)

■ En diagnostic :

- Gamma-caméra :
 - **Technétium-99m** : os, cœur, poumon (ventilation+perfusion), thyroïde, neurologie, rein, digestif, ganglion sentinelle, etc.
 - **Iode-123** : thyroïde, neurologie
 - **Thalium-201** : cœur
 - Indium-111 : tumeurs neuroendocrines
 - Gallium-67 : infections et tumeurs
 - Krypton-81m : ventilation pulmonaire
- TEP :
 - **Fluor-18** : oncologie, neurologie
 - Gallium-68 : tumeurs neuroendocrines, cancers prostatiques métastatiques

■ En thérapie :

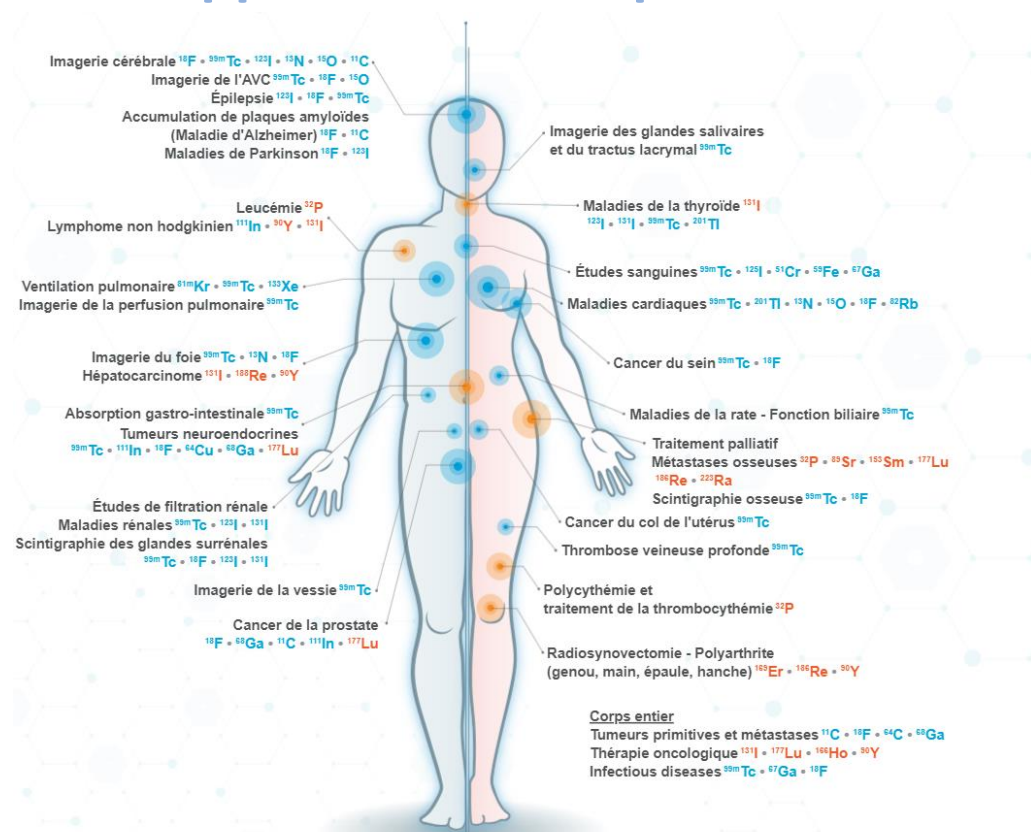
- Emetteurs betas/gamma :
 - **Iode-131** : thyroïde
 - **Lutétium-177** : tube digestif (tumeurs neuroendocrines), cancers prostatiques métastatiques
 - **Yttrium-90** : foie (radioembolisation microsphères), articulations (radiosynoviorthèse)
 - Samarium-153 : métastases osseuses des cancers prostatiques
 - Erbium-169, Rhénium-186 : radiosynoviorthèse
- Emetteurs alpha :
 - Radium-223 : métastases des cancers prostatiques (principalement osseuses)

Cartographie : radionucléides et applications cliniques autorisés

Plus d'infos sur radionucléides et applications cliniques autorisés

→ cartographie établie par Nuclear Medicine Europe (association européenne des fabricants en médecine nucléaire)

<https://hygieia.nuclearmedicineeurope.eu/>



+ Nb examens/traitements en France : enquête nationale annuelle SFMN (2022 : la plus récente)

https://www.cnp-mn.fr/sfmn-accueil/enquete_nationale_annuelle/

Nouveaux radionucléides : contexte de la saisine

- Nombre d'actes en MN diagnostique en forte croissance en France et dans le monde
 - Tout comme en thérapie
 - Nouvelle application thérapeutique à large échelle : ^{177}Lu -PSMA-617 (certains cancers de la prostate)
- Expertise IRSN (saisine ASN) : perspectives d'utilisation clinique des nouveaux RN en MN afin d'anticiper leur arrivée en termes de radioprotection (avril 2020)

Éléments demandés dans la saisine

1) Etude bibliographique :

- RN prometteurs pour une utilisation chez l'Homme et ceux déjà utilisés en Europe ou à l'international ;
- informations disponibles sur leurs différents vecteurs possibles selon les indications diagnostiques, théranostiques et thérapeutiques ;
- données biologiques (fixation, élimination, biocinétique, etc.).

2) Perspectives d'application clinique en France

3) Mesures de RP des ~~patients (planification individuelle du traitement)~~ et de leur entourage le cas échéant ;

non abordé aujourd'hui

4) Mesures de RP des travailleurs :

- préparation à l'hôpital ;
- prise en charge des patients en établissement de santé ;
- hors des établissements : effluents + décès de patient (funéraire)

Partie 1 :
1^{er} rapport (1^{er} février 2021)

Partie 2 :
2^e rapport (30 juin 2021)

Partie 3 :
3^e rapport (29 octobre 2021)

Partie 4 :
4^e rapport (10 janvier 2023)

PREMIERE PARTIE : Etude des nouveaux RN (Rapport février 2021)

Catégorisation des RN (en 2021)

Consultations de nombreuses parties prenantes de la MN (France, Europe, International). Aspect subjectif ++ (chercheurs **vs** cliniciens)

+ identification des facteurs d'influence/indicateurs du développement des RN/MRP

→ classement des RN concernant leur probabilité d'arrivée sur le marché français prochainement

1=certain (AMM en France), 2=très probable, 3=probable, 4=peu probable

Diagnostic

RN	Imageur	Catégorie
⁶⁸ Ga	TEP	1
⁸² Rb	TEP	
⁶⁴ Cu	TEP	2
⁸⁹ Zr	TEP	
⁴³ Sc	TEP	3
⁴⁴ Sc	TEP	
⁶² Cu	TEP	
^{117m} Sn	SPECT	
¹²⁴ I	TEP	
⁷⁵ Se	SPECT	4
¹⁵² Tb	TEP	
¹⁵⁵ Tb	SPECT	
²⁰³ Pb	SPECT	

8 radionucléides les
« plus prometteurs »

→ Focus principal sur ces RN
pour les travaux d'expertise
IRSN (saisine ASN)

e.g. une fiche dédiée en annexe
(Rapport n°1) contenant les
données biologiques pour la RP

RN	Type	Catégorie
¹⁷⁷ Lu	β	1
²²³ Ra	α	
¹⁶⁶ Ho	β	2
²²⁵ Ac	α	
⁴⁷ Sc	β	3
⁶⁷ Cu	β	
¹⁶¹ Tb	β	
¹⁸⁸ Re	β	
²¹¹ At	α	
²¹² Bi	α	
²¹² Pb	α	
²¹³ Bi	α	
²²⁷ Th	α	
¹⁴⁹ Tb	α	4

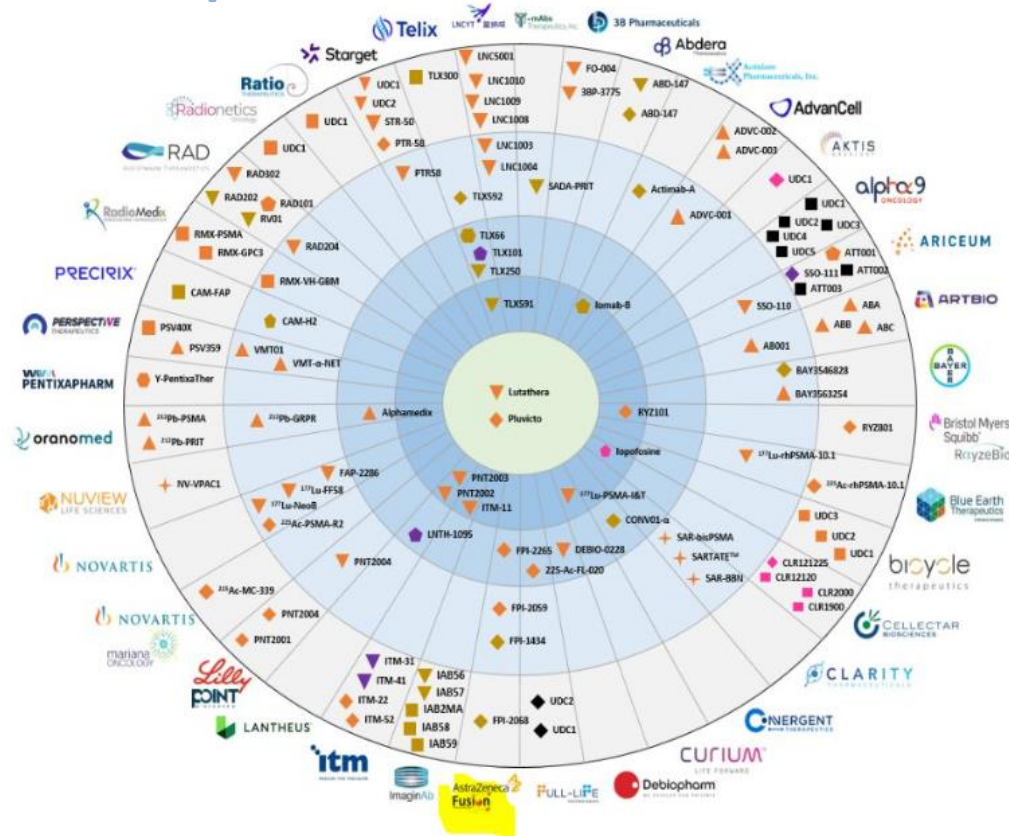
Thérapie

« α » = émetteurs α ou
dont un descendant
est émetteur α

Update 2024 des nouveaux radionucléides identifiés en 2021

- Nouveaux radionucléides discutés actuellement au niveau France côté ASN (en lien avec ANSM) pour une utilisation en recherche clinique, déjà démarrée ou prochaine éventuelle :
 - Ac-225
 - Zr-89
 - Cu-64
- Font partie des RN identifiés par l'IRSN et classés dans la catégorie de l'utilisation clinique en France prochaine « très probable » (= catégorie 2)
 - Accord avec les prévisions IRSN de 2021
- A plus long terme, les RN thérapeutiques de catégorie 3-4 sont très souvent mentionnés dans les réunions/workshop/congrès, en particulier les émetteurs alpha (les nouveaux RN diagnostiques font moins l'objet de discussions)
- Par exemple, au dernier congrès EANM 2024 : At-211 et Pb-212 régulièrement mentionnés (sans parler du Lu-177 très largement cité, suivi par l'Ac-225 !)

Update 2024 : radionucléides en recherche (pré)clinique



	¹⁷⁷ Lu	²²⁵ Ac	²¹² Pb	^{121,123,131} I	⁶⁷ Cu	⁹⁰ Y	UDC
Peptide / Ligand	▼	◆	▲	◆	+	◆	■
Antibody	▼	◆	▲	◆	+	◆	■
Small Molecule	▼	◆	▲	◆	+	◆	■
Mini Proteins	▼	◆	▲	◆	+	◆	■
UDC	▼	◆	▲	◆	+	◆	■

Preclinical	○
Phase 1/2	○
Phase 2	○
Phase 3 / Reg.	○
Approved	○

UDC: Undisclosed.

Source: Oppenheimer & Co. Research

Données biologiques par RN

■ Les données biologiques pertinentes pour les questions de RP

- biodistribution : activité/doses aux organes
- courbes de rétention
- voies et courbes d'excrétion
- débit de dose autour du patient

Exemple : Fiche Lutétium 177 (slides suivantes)

- Disponibilité/fiabilité variables des données selon les RN
- Grande variabilité des données inter-patients et inter-études

Exemple ^{177}Lu - Rétention : variabilité inter-études

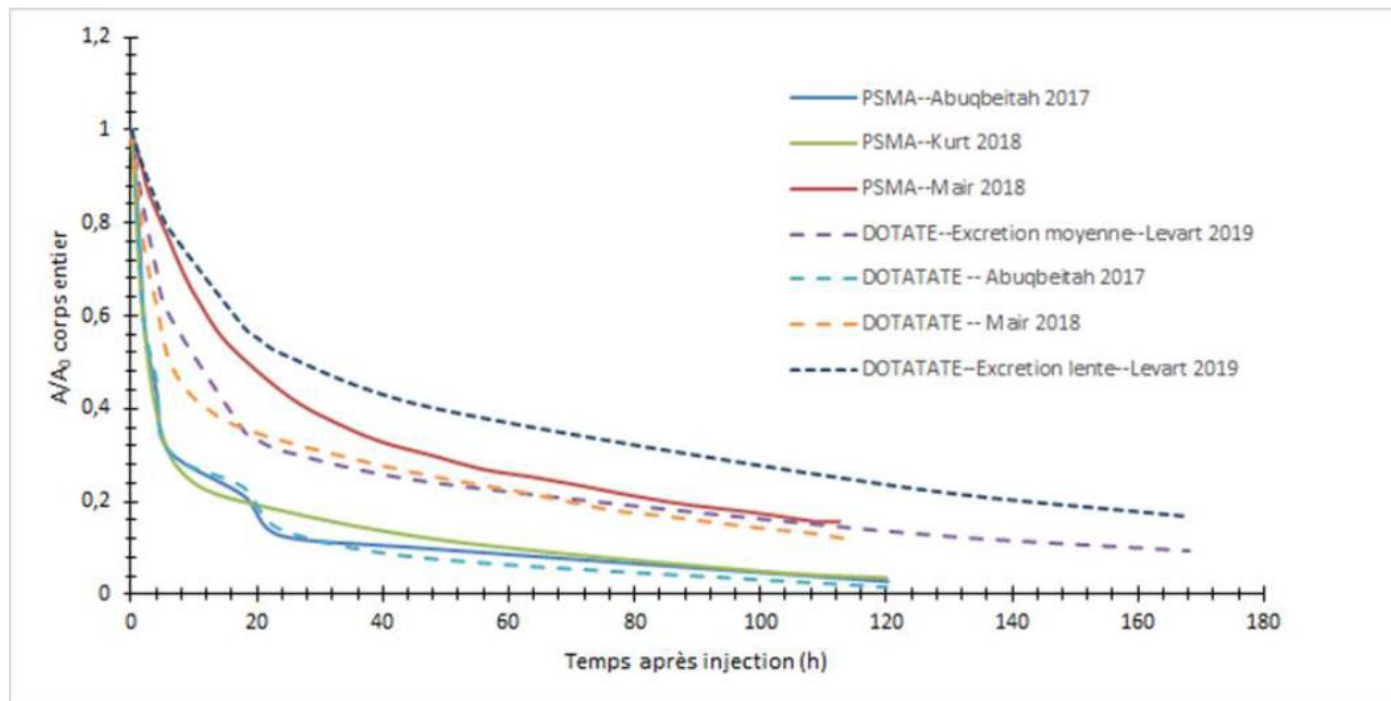
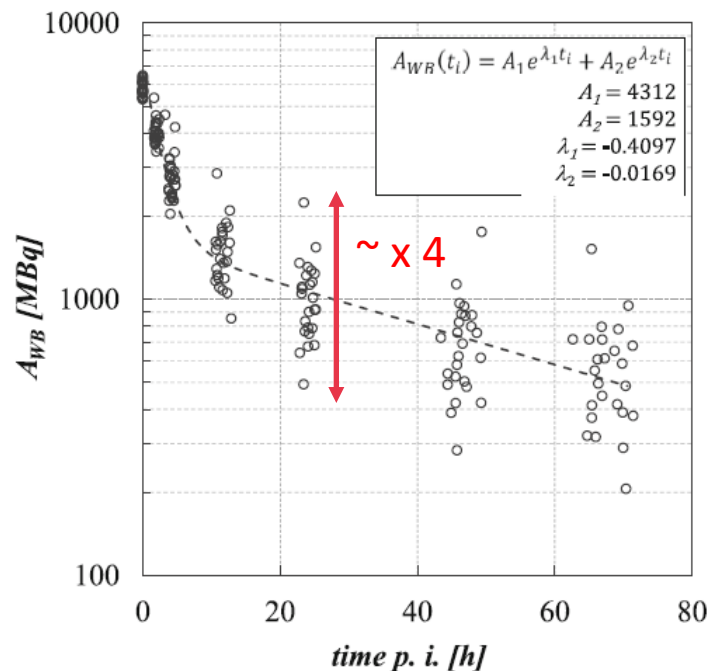


Figure 12 : Fraction d'activité retenue dans le corps entier d'après diverses sources

Exemple ^{177}Lu - Rétention : variabilité inter-patients

^{177}Lu -PSMA-617



Kurth et al., EJNMMI Res.8(1):32, 2018

Remarques sur les données biologiques

- Les dossiers de demande d'AMM réalisés par les laboratoires pharmaceutiques contiennent peu de données biologiques de RP patient, ou peu exploitables
- Ces données sont majoritairement présentes dans des articles publiés, analysés par l'IRSN
- En général, ces données sont obtenues après l'obtention de l'AMM (parfois en phase III des essais cliniques)
- Manque de données → Difficultés pour le premier SMN souhaitant utiliser un nouveau RN

DEUXIEME PARTIE : RP de l'entourage (Rapport juin 2021)

RP de l'entourage (après RIV)

■ Principe du calcul de dose à l'entourage :

- débit de dose autour du patient à sa sortie, et sa décroissance au fil du temps
- scénario d'exposition (fréquence, durée, distance des contacts) + contrainte de dose

■ Mise au point par l'IRSN d'une méthode de calcul de dose à l'entourage :

- 1- choix parmi les scénarios et méthodes de calcul publiés
- 2- amélioration du modèle de décroissance du débit de dose
mono-exponentiel → bi-exponentiel
- 3- vérification des résultats par calculs tests

Calcul des doses susceptibles d'être reçues

→ durées de restriction des contacts respectant les contraintes de dose

RP de l'entourage (après RIV)

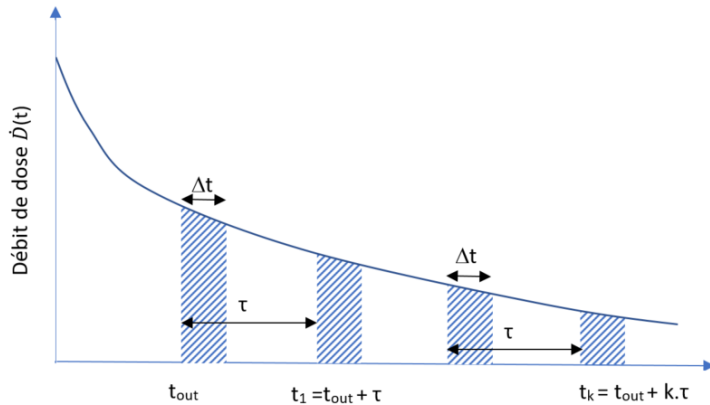
Calcul sur le modèle bi-exponentiel :

$$D_{bi} = \frac{\dot{D}_{out} k_d}{(f_r e^{-\lambda_r t_{out}} + f_l e^{-\lambda_l t_{out}})} \left(\frac{f_r}{\lambda_r} \frac{1 - e^{-\lambda_r \Delta t}}{1 - e^{-\lambda_r \tau}} e^{-\lambda_r t_{out}} e^{-\lambda_r d_{res}} + \frac{f_l}{\lambda_l} \frac{1 - e^{-\lambda_l \Delta t}}{1 - e^{-\lambda_l \tau}} e^{-\lambda_l t_{out}} e^{-\lambda_l d_{res}} \right)$$

Fixée par la rétention « enveloppe » et la date de sortie : connu

Normalisation par la mesure du débit de dose

Corrige de l'effet de distance



RP de l'entourage (après RIV)



Résultats dépendant fortement des paramètres d'entrée :

Biocinétique (modèle de décroissance considéré), scénarios d'exposition, contrainte de dose (par administration/traitement global), débit de dose initial...

Exemple : influence du modèle de décroissance du débit de dose

Scénario : enfant 0-2 ans, 9 h à 0,1 m (Carlier [70])
Contrainte de dose : 1 mSv
Sortie du patient : 48 heures après administration de I^{131}
Débit de dose à 1 m au moment de la sortie : 20 μ Sv/h à 1 m
Calcul de k_d suivant le modèle en 1/d
Durées arrondies à la valeur entière supérieure

Paramètres biocinétiques : périodes effectives et fractions	Référence	Dose sans restriction de contact (mSv)	Durée de restriction de contact (j)
16 h (100%)	Carlier [70]	2,3	1
12,8 h (98%) 47,6 h (2%)	Liu [82] (périodes moyennes)	2,4	1
15,7 h (98%) 120,3 h (2%)	Liu [82] (95 ^e centiles)	3,6	4

RP de l'entourage (après RIV)

■ Application de la méthode de calcul : ^{177}Lu et ^{166}Ho

■ Ordres de grandeur à considérer **en fonction des paramètres d'entrée retenus :**

Période de restriction	^{177}Lu	^{166}Ho
Adultes	Une dizaine de jours	Quelques jours
Enfants	Une quinzaine de jours	Environ une semaine

Paramètres d'entrée :

^{177}Lu	^{166}Ho
15 $\mu\text{Sv/h}$	60 $\mu\text{Sv/h}$ (valeur prudente)
Contraintes de doses de 3 mSv (adultes) et 1mSv (enfants) (4 administrations pour ^{177}Lu et 1 administration pour ^{166}Ho)	

Suite au traitement de cette 2^e partie de saisine

- Logiciel de calcul IRSN pour la RP de l'entourage utilisé initialement pour le ^{177}Lu et l' ^{166}Ho a été complété avec d'autres thérapies disponibles (^{131}I , ^{90}Y)
- Publication (libre accès) en mars 2023 : Journal of Radiological Protection (SRP Society of Radiological Protection), accompagné du calculateur Excel (matériel supp.) <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1361-6498/acc4d1>

■ GT radioprotection SFMN

- Avant la période COVID, développement depuis ~10 ans sur un calculateur SFPM-SFMN
- Pas de réunion physique pendant la période COVID
- Reprise du GT lors de la journée de réunion du 14/12/2022
- Calculateur SFMN validé, puis publié en mai 2023 : https://www.cnp-mn.fr/reco_riv/
- Plusieurs réunions où les deux calculateurs ont été discutés, en parallèle d'autres sujets aussi prioritaires

→ Demande début septembre 2024 de l'IRSN au pilote du GT radioprotection SFMN d'une réunion présentielle dédiée :

- IRSN est en train de finaliser un comparatif approfondi des deux calculateurs
- Objectif : essayer de trouver un consensus sur logiciels IRSN et SFMN sur les paramètres d'entrée, ou du moins identifier l'origine des différences, travaux qui pourront servir au GT « consignes à l'entourage » (sous-GT du GT RPP)
- Réunion planifiée le 10/01/2025

Partie 1 : Étude des nouveaux RN	Partie 2 : RP entourage	Partie 3 : RP travailleurs (sauf funéraire)	Partie 4 : RP travailleurs du funéraire
-------------------------------------	----------------------------	--	--

TROISIEME PARTIE : RP des travailleurs (sauf funéraire) (Rapport octobre 2021)

Partie 1 : Étude des nouveaux RN	Partie 2 : RP entourage	Partie 3 : RP travailleurs (sauf funéraire)	Partie 4 : RP travailleurs du funéraire
-------------------------------------	----------------------------	--	--

1. Travailleurs des établissements de santé

Effectifs et doses en MN (France) : exposition externe

- Bilan IRSN de l'exposition des travailleurs 2020 (i.e. la plus récente au moment de l'étude IRSN) :
 - ~ 7100 travailleurs suivis (dosimètres à lecture différée, corps entier)
 - ~ 0,7 mSv (dose moyenne) sur l'effectif exposé, ~4200 travailleurs reçoivent une dose inférieure au seuil d'enregistrement (50 μ Sv) , ~2100 entre ce seuil et 1 mSv
 - Enquête nationale SFMN 2019 (i.e. la plus récente au moment de l'étude IRSN) :
 - Toutes professions : quelques milliers, même ordre de grandeur que le bilan IRSN pour l'exposition externe
- ➔ En France, la couverture du suivi de l'exposition externe semble globalement satisfaisante

Effectifs et doses en MN (France) : exposition interne

■ En surveillance de contrôle de l'exposition interne, en 2020 :

- anthroporadiométrie (ATP) : 288 travailleurs
- radiotoxicologie (RTX) urinaire : 532 travailleurs
- **moins de 1000** travailleurs au total

VS

■ Enquête nationale SFMN 2019 :

- **~1500 ETP manipulateurs** => la surveillance interne n'est pas systématiquement mise en œuvre dans les SMN alors que les manipulateurs sont exposés au risque de contamination

- S'interroger sur la surveillance de l'exposition interne en MN en France, surtout du fait de l'utilisation croissante des nouveaux RN
- S'assurer que la formation des médecins du travail (prescripteurs des ATP/RTX) aux risques d'exposition interne spécifiques en MN est suffisante et la renforcer si nécessaire. Proposer des guides pratiques à destination des médecins du travail ?
 - Update 2024 : arrêté du 6 août 2024 renforce la formation des professionnels de santé au travail (médecins du travail, infirmières, etc.)

Enquête auprès de 15 SMN français (été 2021)

■ Objectif : recenser les problématiques nouvelles spécifiques aux nouveaux RN sur la RP des travailleurs

■ Sélection des SMN : sur la base des nouveaux RN listés dans leur autorisation ASN

■ Contenu :

- Mesure des rayonnements
- Suivi de l'exposition externe/interne
- Contamination des travailleurs/locaux
- Besoins de R&D en RP des travailleurs

Enquête auprès de 15 SMN français (été 2021)

■ Éléments d'intérêts identifiés :

- déchets solides/effluents contaminés au ^{177}Lu : difficultés de gestion dues à la part métastable $^{177\text{m}}\text{Lu}$
- ^{177}Lu : la contamination atmosphérique semble rester à des niveaux très faibles (situation normale)
- difficultés (connues) de détection des émetteurs alpha (^{223}Ra au moment de l'enquête) dans les SMN. Une étude comparative par 2 SMN a conduit à un avis IRSN en 2013 sur la détection des contaminations surfaciques pour le ^{223}Ra . Reconduire cette étude pour l' ^{225}Ac désormais utilisé dans les SMN français ?
- ^{166}Ho : l'exposition lors de la manipulation du flacon n'est pas négligeable malgré la protection prévue, les débits de dose autour du patient peuvent atteindre 35 $\mu\text{Sv/h}$ pouvant conduire à une hospitalisation en chambre RIV

Analyse des documents transmis par l'ASN pour les nouveaux RN

Documents transmis :

- Principalement issus de dossiers de demande d'autorisation: formulaires de demande, protocoles d'essais cliniques, protocoles de traitement, fichiers de calculs/mesures, etc.
- Concernent seulement : ^{82}Rb , ^{64}Cu , ^{89}Zr , ^{166}Ho , ^{177}Lu

Informations succinctes sur la RP travailleurs :

- Souvent des calculs théoriques basés sur des hypothèses restant à vérifier (car RN non encore manipulés dans le SMN)
- Peu de mesures en conditions réelles telles que les débits de dose autour du patient

Conclusion de l'analyse sur la RP travailleur pour les nouveaux RN

- Manque de données en RP des travailleurs → difficile d'identifier des problématiques
- Besoin de réaliser des mesures en conditions réelles de prise en charge de patients, surtout pour les RN tout nouveaux
- Besoin de mettre en commun ces données entre SMN pionniers puis les diffuser aux autres SMN qui vont les utiliser
- Risque d'augmentation des doses des travailleurs du fait de l'utilisation croissante des nouveaux MRP/DMIA thérapeutiques :
 - Pour les industriels : développer des systèmes automatiques de préparation/administrations
 - Pour les fournisseurs de MRP/DMIA : pour éviter les manipulations en radiopharmacie, être en capacité de fournir l'activité adaptée à chaque patient (plusieurs niveaux d'activités forfaitaires ou toute valeur précise d'activité)

Partie 1 : Étude des nouveaux RN	Partie 2 : RP entourage	Partie 3 : RP travailleurs (sauf funéraire)	Partie 4 : RP travailleurs du funéraire
-------------------------------------	----------------------------	--	--

2. Travailleurs des systèmes d'assainissement (effluents radioactifs)

CIDRRE : calcul d'impact des déversements radioactifs dans les réseaux

- Logiciel IRSN d'estimation de la dose efficace annuelle des travailleurs des systèmes d'assainissement (égoutiers, station de traitement des eaux usées (STEU), filière valorisation des boues) appliquant des modèles et hypothèses conservatives

<https://cidrre.irsn.fr/>

- Objectif : s'assurer du respect de la limite de 1 mSv/an (public)
- Calcul pour un SMN donné (= méthode « semi-générique »), renseigner :
 - Activité administrée : MBq/an pour chaque RN
 - Volume d'eau usée rejetée par l'établissement : m³/an
 - Volume d'eau entrant dans la station de traitement des eaux usées : m³/jour

CIDRRE : valeurs de dose par unité de déversement

- Les valeurs de dose par unité de déversement ont été établies pour les 8 nouveaux RN les plus prometteurs identifiés (+ également pour tous les autres)
- Utilisation croissante du ^{177}Lu → Pour une estimation plus précise:
 - Prise en compte de la répartition eau-boue : 50/50 (par défaut, 100% dans les boues)
 - Prise en compte de la biocinétique moyenne d'un patient d'après la fiche ^{177}Lu :
$$\text{Rétention } (t) = 0,51 \exp(-0,3t) + 0,49 \exp(-0,01t) \quad (\text{décroissance physique+biologique})$$
 - 3 cas :
 - sans cuves
 - hospitalisation 6h avec cuves
 - hospitalisation 24h avec cuves

CIDRRE : résultats pour les 8 nouveaux RN les « plus prometteurs »

Dose efficace annuelle totale ($\mu\text{Sv}/\text{an}$)

Radionucléide	Egoutier		STEU	STEU	Evacuation	Epandage
	émérgé	immergé	file eaux	file boues	des boues	des boues
Dose totale annuelle ($\mu\text{Sv}/\text{an}$)						
⁶⁴ Cu	3,5E-06	1,1E-05	1,2E-05	1,3E-03	7,0E-06	1,9E-06
⁶⁸ Ga	1,7E-05	5,3E-05	1,1E-05	0,0E+00	0,0E+00	0,0E+00
⁸² Rb	2,0E-05	6,2E-05	0,0E+00	0,0E+00	0,0E+00	0,0E+00
⁸⁹ Zr	2,2E-05	6,6E-05	8,6E-05	2,3E-01	1,0E-01	8,1E-02
¹⁶⁶ Ho	4,8E-07	1,6E-06	1,8E-06	1,5E-03	1,3E-04	6,8E-05
²²³ Ra+	7,1E-06	1,8E-05	2,8E-05	9,2E-01	7,2E-01	3,7E-01
²²⁵ Ac+	4,2E-06	1,3E-05	1,7E-05	1,6E-01	1,2E-01	7,9E-02
¹⁷⁷ Lu sans cuve	3,9E-07	1,4E-06	1,5E-06	2,9E-03	1,9E-03	1,7E-03
¹⁷⁷ Lu hospitalisation 6h avec cuves	2,4E-07	8,9E-07	9,7E-07	1,8E-03	1,2E-03	1,1E-03
¹⁷⁷ Lu hospitalisation 24h avec cuves	1,5E-07	5,3E-07	5,8E-07	1,1E-03	7,2E-04	6,4E-04

Doses unitaires pour 1 Bq/an rejeté dans 1m³/an d'eaux usées :

- Pour les **égoutiers** : quantité rejetée par l'établissement de santé
- Pour les **travailleurs en STEU et filière de valorisation des boues** : quantité traitée par la STEU

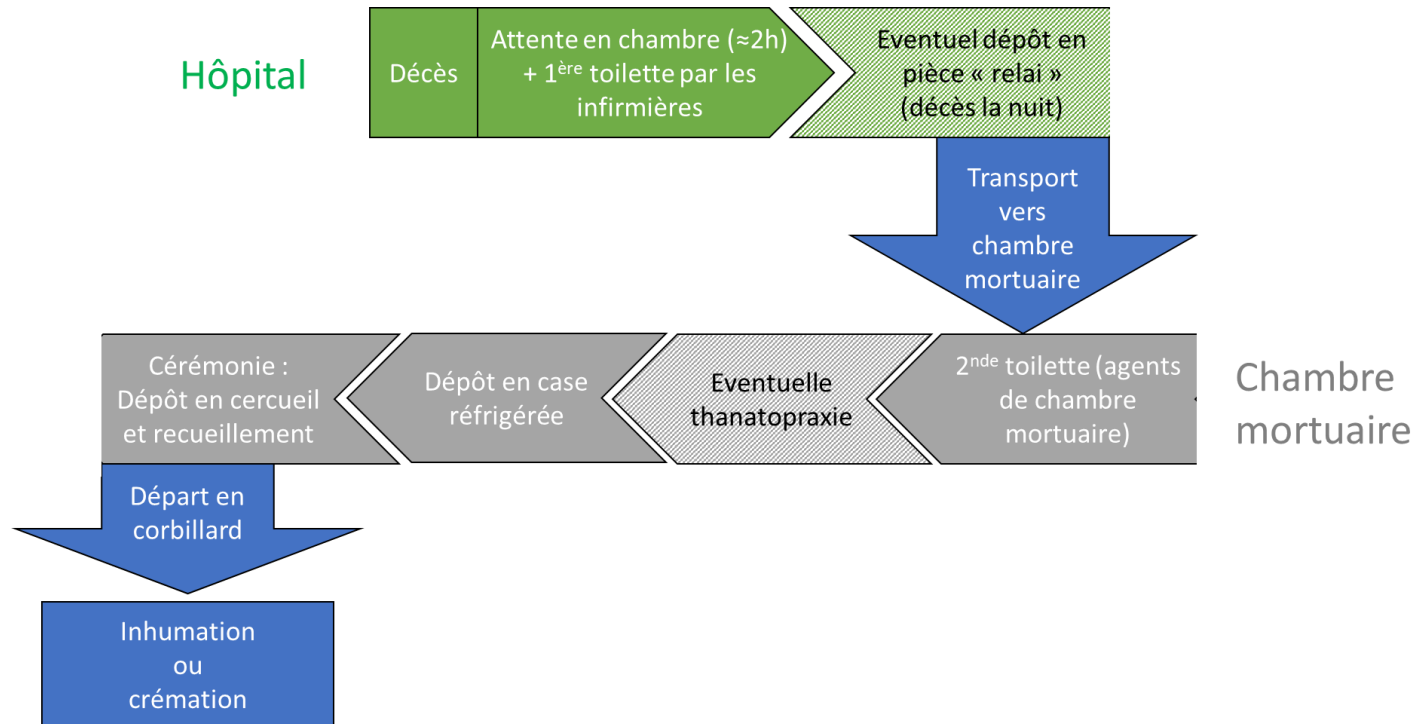
⇒ CIDRRE mis à jour en mars 2022

Pour les radionucléides suivis du signe « + », la dose tient compte des descendants à l'équilibre séculaire.

Les valeurs inférieures à 1,0E-15 $\mu\text{Sv}/\text{an}$ sont remplacées par zéro.

QUATRIEME PARTIE : RP des travailleurs du funéraire (décès d'un patient) (Rapport janvier 2023)

Prise en charge d'un patient décédé (cas d'un CLCC visité)



Partie 1 : Étude des nouveaux RN	Partie 2 : RP entourage	Partie 3 : RP travailleurs (sauf funéraire)	Partie 4 : RP travailleurs du funéraire
-------------------------------------	----------------------------	--	--

1. Exposition des personnels effectuant le transport avant la mise en bière et les soins au corps

Hypothèses de calcul

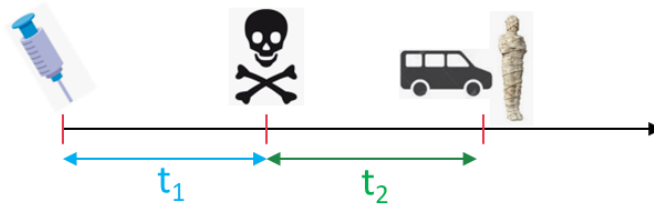
Opérations	Durée (h)	Distance patient décédé-opérateur (cm)
Transport avant la mise en bière	1	50
Soins au corps	2	50

→Durée/distance : valeurs considérées comme raisonnablement pénalisantes par les professionnels du secteur funéraire (GT ASN) et confirmées lors de la visite de la chambre mortuaire du CLCC

Radionucléides thérapeutiques considérés :

- radionucléides usuels (iode-131, yttrium-90, etc.) : calculs réalisés précédemment (avant 2018)
- + nouveaux radionucléides prometteurs : Lutétium-177, Radium-223, Holmium-166 et Actinium-225

Méthode de calcul



$$\dot{H}^*(10) = \frac{\Gamma \cdot A}{d^2} \cdot e^{\frac{-\ln(2) \cdot t_1}{T_{\text{eff}}}} \cdot e^{\frac{-\ln(2) \cdot t_2}{T_{\text{phy}}}}$$

Calculs de radioprotection, avec des hypothèses pénalisantes, ont été effectués pour déterminer :

- Le délai d'attente nécessaire pour réaliser le **transport avant mise en bière**, dans l'hypothèse majorante d'un décès immédiat après l'administration
- Le délai d'attente nécessaire pour réaliser **les soins au corps**, dans l'hypothèse majorante d'un décès immédiat après l'administration
- Le délai entre administration et décès permettant de réaliser les opérations funéraires immédiatement

$$t_1 = 0 \rightarrow t_2 \text{ min} = ?$$

$$t_2 = 0 \rightarrow t_1 \text{ min} = ?$$

Délais calculés de manière à respecter un critère de dose de 300 $\mu\text{Sv}/\text{opération}$, i.e. pour s'assurer d'être en dessous d'une valeur de 1 mSv/an, notamment dans le cas (rare) où une telle situation se reproduirait une ou deux fois dans l'année

Résultats (soins/transport)

Les soins/transport peuvent être réalisés immédiatement pour :

- Nouveaux radionucléides : Radium-223 (traitement palliatif des métastases osseuses) et Actinium-225-PSMA (cancers métastatiques de la prostate)
- Précédents calculs : Iode-131 (< 700MBq), Yttrium-90 (radioembolisation hépatique) (+ d'autres traitements peu ou plus utilisés en France)

Cas où les soins/le transport ne peuvent pas être réalisés immédiatement :

MRP/DMIA	Délai d'attente nécessaire pour réaliser le transport (hyp : décès immédiat après l'administration)	Délai d'attente nécessaire pour réaliser les soins (hyp : décès immédiat après l'administration)	Délai entre administration et décès permettant de réaliser les opérations funéraires immédiatement
Lu-177-DOTATATE	immédiat	4 j	0,5 j
Lu-177-PSMA	immédiat	4 j	1 j
Ho-166 microsphères	1 j	2 j	1,3 j
I-131 iodure (3,7 GBq)	11 j	19 j	2,1 j
I-131 MIBG (7,4 GBq)	19 j	27 j	6,6 j

Durées compatibles avec les délais réglementaires
(transport < 2 j / soins < 6 j)

Résultats (soins/transport)

Recommandations pratiques par radionucléide : annexe 2 de l'avis IRSN n° 2023-00004

Extrait :

Annexe 2 : Recommandations concernant la conduite à tenir pour les soins au corps et le transport avant la mise en bière permettant de maintenir l'exposition en dessous de l'objectif de dose de 300 μ Sv, en fonction des actes thérapeutiques

Actes thérapeutiques	Activité administrée	Hospitalisation ?	Conduite à tenir : Transport avant la mise en bière	Conduite à tenir : Soins au corps
²²³ Ra : métastases osseuses	6 MBq	Non	Aucune disposition particulière de radioprotection (La réalisation immédiate de ces opérations est possible)	
²²⁵ Ac : cancers de la prostate métastatiques	15 MBq	A priori non		
¹⁶⁶ Ho : Radioembolisation des cancers du foie par microsphères	12 GBq	Pas systématique	Délai de 24h à observer depuis le décès*	Délai de 48h à observer depuis le décès*
			<u>Exceptions (i.e. prise en charge réalisable immédiatement) :</u> 1/ Si le décès a lieu pendant l'hospitalisation et si des mesures montrent un débit dose inférieur à 150 μ Sv/h à 0,5 m du corps 2/ Si le décès a lieu plus de 48 heures après	

* Ce délai d'attente a été obtenu avec l'hypothèse d'un décès immédiatement après l'administration, seule la décroissance physique s'applique donc. Si le décès a lieu après le délai mentionné dans l'exception n°2, alors la prise en charge est réalisable immédiatement.

** Ce délai entre administration et décès a été calculé en prenant en compte la décroissance biologique et physique du MRP/DMIA.

Partie 1 : Étude des nouveaux RN	Partie 2 : RP entourage	Partie 3 : RP travailleurs (sauf funéraire)	Partie 4 : RP travailleurs du funéraire
-------------------------------------	----------------------------	--	--

2. Exposition des travailleurs des crématoriums

Méthode et hypothèses de calcul

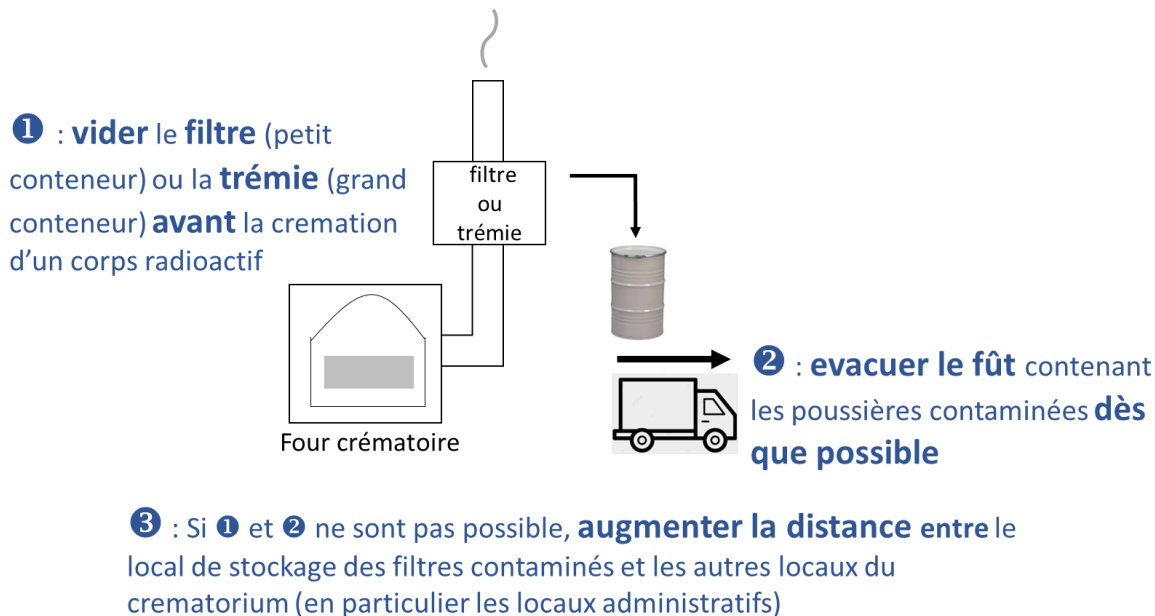
- Visites effectuées dans 3 crématoriums pour comprendre les opérations effectuées selon le type de système de filtration des fumées (petit vs grand conteneur)
- Sur la base de ces visites, évaluations des doses susceptibles d'être reçues par le personnel du crématorium (externe + interne), en utilisant différents scénarios et des hypothèses « enveloppe »
- Hypothèse la plus « enveloppe » : on considère une activité dans le corps du défunt identique à celle administrée au patient, i.e. activité non diminuée par désintégration physique/élimination biologique
- Personnel : technique (en charge des crémations) + administratif (bureau) + technicien externe (maintenance grand conteneur)
- Protections prises en compte : murs + EPI
- Grand nombre de radionucléides considérés (diagnostic + RIV : Cu-67, Y-90, In-111, I-131, Sm-153, Ho-166, Er-169, Lu-177, Re-186, Re-188, At-211, Pb-212, Bi-213, Ra-223, Ac-225)
- Comme pour les opérations de soins au corps et de transport avant mise en bière, la valeur de dose de 300 μSv par opération sert de référence

Résultats et recommandations (1/2)

- Pas d'enjeu de radioprotection pour les radionucléides diagnostiques étudiés
- Pour la grande majorité des radionucléides thérapeutiques étudiés, peu d'enjeu de radioprotection : plus de 300 μSv seulement pour l'Iode-131, l'Actinium-225 et l'Indium-111 thérapeutique (peu ou plus utilisé en France), et seulement dans certains scénarios (agent de maintenance externe qui vidange les trémies juste après la crémation d'un corps radioactif, bureau administratif situé juste à côté de l'installation de traitement des fumées ou du local de stockage des futs contenant le réactif contaminé)
- Pour réduire encore l'exposition, l'IRSN recommande :
 - pour les patients traités par I-131, d'augmenter autant que possible le délai décès-crémation, en respectant les réglementations nationales et avec l'accord de la famille. En 2018, l'IRSN recommandait un délai de 2 semaines, encore applicable du fait de ces résultats mis à jour
 - que tout soit fait pour informer le crématorium du caractère radioactif, afin qu'il puisse mettre en place les mesures appropriées pour réduire encore l'exposition. La « carte de sortie » pourrait permettre cela.
- Les règles de prévention des risques déjà appliquées (e.g. port de gants, masque FFP3, hotte aspirante ou autre moyen similaire, etc.), concourent également à la radioprotection (aspect contamination)

Résultats et recommandations (2/2)

■ En complément, l'IRSN recommande aux opérateurs des crématoriums :



■ Même pour le scénario le plus exposant, l'application de ces 3 recommandations permettent de réduire drastiquement l'exposition des travailleurs en dessous de 300 μSv

Merci pour votre attention.

Questions ?

Rapports et avis disponibles sur :

<https://www.irsn.fr/nouveaux-radionucleides-medecine>