

Fontenay-aux-Roses, le 28 mai 2019

Monsieur le Président de l'Autorité de Sûreté Nucléaire

Avis IRSN n° 2019-00117

Objet : Application de la décision n°2014-DC-0463 de l'Autorité de sûreté nucléaire du 23 octobre 2014 relative aux règles techniques minimales de conception, d'exploitation et de maintenance auxquelles doivent répondre les installations de médecine nucléaire *in vivo*

Réf. :

1. Lettre CODEP-DIS-2019-013078 du 19 mars 2019
2. Avis IRSN n°2019-00073 du 11 avril 2019
3. Arrêté du 30 octobre 1981 relatif aux conditions d'emploi des radioéléments artificiels utilisés en sources non scellées à des fins médicales

Par lettre citée en première référence, vous avez sollicité l'avis de l'IRSN quant à l'opportunité de faire évoluer certaines dispositions de la décision n°2014-DC-0463 de l'Autorité de sûreté nucléaire du 23 octobre 2014 relative aux règles techniques minimales de conception, d'exploitation et de maintenance auxquelles doivent répondre les installations de médecine nucléaire *in vivo* [2]. En effet, des questions concernant son application sont apparues depuis son entrée en vigueur.

Adresse courrier

BP 17
92262 Fontenay-aux-Roses
Cedex France

Siège social

31, av. de la Division Leclerc
92260 Fontenay-aux-Roses
Standard +33 (0)1 58 35 88 88
RCS Nanterre B 440 546 018

Les deux premiers points soulevés dans votre demande, relatifs à l'utilisation d'une enceinte blindée destinée au gallium 68 et la mutualisation d'un même circuit de ventilation pour plusieurs enceintes radioprotégées, ont fait l'objet de l'avis IRSN n°2019-00073, rappelé en deuxième référence. Le présent avis concerne le troisième point relatif aux automates mobiles d'injection utilisés en tomographie par émission de positons (TEP).

Vous nous interrogez sur la possibilité, pour un service autorisé pour une activité de scintigraphie « classique », de s'équiper de ce type de dispositif, sans disposer d'une enceinte blindée haute énergie. En cas de panne de l'injecteur mobile, les seringues seraient préparées manuellement dans l'enceinte blindée basse/moyenne énergie utilisée pour la scintigraphie. Par extension, vous souhaitez savoir si une entité réalisant exclusivement des examens TEP pourrait se passer totalement d'enceinte de manipulation radioprotégée, voire de local dédié à la manipulation des radionucléides.

Réglementation applicable

L'article 3 de la décision n°2014-DC-0463 exige la présence d'un local dédié à la manipulation des radionucléides dans une installation de médecine nucléaire (appelé couramment « laboratoire chaud »). L'article 9 complète cette disposition en requérant la présence au moins d'une « enceinte radioprotégée ventilée en dépression », « adaptée à la nature des rayonnements ionisants émis par les radionucléides utilisés et à l'activité détenue » et « pourvue de dispositifs de filtration de l'air extrait adaptés à la nature des gaz ou aérosols présents ou susceptibles d'être présents ». Ainsi, l'absence de laboratoire chaud ou d'enceinte contrevient à ces dispositions. Par ailleurs, l'utilisation d'une enceinte basse/moyenne énergie pour manipuler des émetteurs de positons destinés à la TEP y contrevient également, son blindage n'étant pas adapté au rayonnement gamma de 511 keV et aux activités de plus en plus élevées livrées par les fournisseurs. Enfin, les deux premiers alinéas de l'article 10 de l'arrêté du 30 octobre 1981 [3], non abrogés, imposent que le débit de dose à 5 cm des parois des enceintes de stockage protectrices soit inférieur à 25 µGy/h.

Automates mobiles d'injection : intérêt et limites d'utilisation

En préambule, il y a lieu de noter que l'évolution technologique des TEP-TDM, par la réduction de la durée des acquisitions, a conduit à une augmentation du nombre d'exams réalisés quotidiennement. Ainsi, il est courant de réaliser une vingtaine d'exams TEP par jour sur une machine, voire sur certains sites de dépasser la trentaine. L'activité des flacons multidoses livrés a augmenté en conséquence, dépassant régulièrement 10 GBq pour le ¹⁸F-FDG. La manipulation de telles activités suppose la mise en place de dispositions de radioprotection, et a conduit à l'automatisation des manipulations de sources.

Les automates mobiles d'injection, en permettant l'injection de médicaments radiopharmaceutiques sans manipulation de seringue, ont un réel intérêt pour réduire l'exposition des extrémités des travailleurs. Comme les seules manipulations de sources qui demeurent sont le chargement de l'appareil avec un flacon multidose et la gestion (retrait, mise aux déchets) des kits d'injection après utilisation, ils permettent une plus grande réduction des doses aux extrémités que les enceintes de fractionnement, associées ou non à des systèmes d'injection. En outre, l'utilisation d'un injecteur mobile limite la manipulation et le transport de charges lourdes par les manipulateurs et donc les risques associés. Toutefois, pour certains dispositifs, un transfert du flacon de son pot blindé de transport dans un porte-flacon blindé adapté à l'automate est nécessaire.

L'IRSN a pris contact avec des utilisateurs (radiopharmaciens, physiciens médicaux, cadres de santé) d'injecteurs mobiles pour connaître leur retour d'expérience, notamment sur les circonstances dans lesquelles une technique alternative de préparation/injection doit être mise en œuvre.

Ces utilisateurs ont ainsi fait part de certains événements non prévisibles ayant rendu impossible l'utilisation de leur appareil :

- la panne du dispositif : les retours d'utilisateurs font état d'une fréquence de quelques pannes par an conduisant à empêcher son utilisation pendant environ 24 à 48 h. La rapidité de

résolution de la panne est variable suivant la localisation géographique des intervenants et des stocks de pièces détachées ;

- l'indisponibilité des consommables nécessaires à l'utilisation de l'automate : le retrait de lots de kits d'injection pour des raisons de matériovigilance a entraîné par le passé une mise à l'arrêt forcée de certains injecteurs pendant une longue durée (plusieurs semaines).

Par ailleurs, la maintenance préventive des injecteurs mobiles implique une indisponibilité pendant une durée de l'ordre d'une demi-journée. S'agissant d'opérations planifiées, un arrêt des examens TEP peut être organisé.

L'utilisation d'injecteurs mobiles peut également présenter des limites et s'avérer inadaptée pour certaines injections de patients lorsque :

- le traceur utilisé n'est pas prévu par le marquage CE de l'injecteur ;
- dans le cas d'examens rares, le nombre de patients à injecter est faible. La durée nécessaire au chargement de l'injecteur, le coût des consommables, l'exposition des travailleurs lors des tâches de chargement/déchargement sont autant de facteurs qui réduisent alors l'intérêt de son utilisation ;
- l'activité volumique du radiopharmaceutique est trop élevée, ce qui entraîne une imprécision non acceptable sur l'activité injectée. Une dilution hors injecteur avant chargement peut être réalisée, mais elle suppose la disponibilité d'une enceinte de manipulation pour des raisons de radioprotection et de radiopharmacie. Les injecteurs pouvant réaliser une dilution du traceur ne sont pas concernés par cette situation ;
- le médicament radiopharmaceutique présente un volume trop faible pour l'injecteur, soit dès la livraison, soit en fin d'utilisation du flacon quand l'activité résiduelle permet encore de réaliser un ou plusieurs examens. Dans ce dernier cas, pour utiliser au maximum l'activité disponible, une autre méthode de préparation/injection est nécessaire. Les injecteurs réalisant une dilution du traceur ne sont pas concernés par ces situations ;
- la viscosité du médicament radiopharmaceutique est trop élevée pour l'injecteur (tubulures).

Ainsi, pour certains établissements, en particulier s'ils sont amenés à utiliser une large gamme de médicaments radiopharmaceutiques, l'utilisation exclusive d'un injecteur mobile en routine est impossible et une autre solution de préparation et d'injection est nécessaire. Pour les établissements souhaitant réaliser la totalité de leur activité TEP au moyen d'un automate mobile, le choix du modèle utilisé est crucial. Par ailleurs, ce mode de fonctionnement nécessite d'avoir réfléchi à une alternative en cas d'indisponibilité.

Alternatives en cas de panne ou d'indisponibilité d'un automate mobile d'injection

Arrêt de l'activité de tomographie par émission de positons

Cette solution permet de se passer d'une solution de substitution mais ne permet pas de s'affranchir des limites listées précédemment (nature, volume, activité volumique des traceurs utilisés). En cas d'indisponibilité longue de l'injecteur, liée à l'indisponibilité de consommables par exemple, cette solution peut s'avérer difficilement tenable.

Utilisation d'un autre injecteur mobile

Cette solution suppose qu'un autre injecteur soit disponible dans le service et permette de réaliser les mêmes injections ou qu'une partie des examens soit annulée. Cette solution n'est viable que si cet autre injecteur n'est pas ou est peu utilisé en routine. Ne pouvant accepter qu'un seul flacon à la fois, un autre système ne peut pas nécessairement remplacer immédiatement un injecteur en panne. Pour éviter une indisponibilité générique (consommables), le deuxième injecteur devrait être d'un autre modèle.

Utilisation d'un automate de fractionnement fixe et mode d'injection associé

Cette solution suppose que l'automate fixe permette de préparer l'ensemble des seringues nécessaires ou qu'une partie des examens soit annulée. Enfin, cette solution n'est viable que si le dispositif de secours n'est pas ou est peu utilisé en routine. Ne pouvant accepter qu'un seul flacon à la fois, un autre système automatisé ne peut pas nécessairement remplacer immédiatement un injecteur en panne.

Préparation manuelle en enceinte haute énergie et injection manuelle

Cette solution suppose de disposer du matériel de radioprotection approprié pour réaliser les préparations et acheminer les seringues jusqu'aux postes d'injection. En outre, il est nécessaire de maintenir la compétence des opérateurs en matière de préparation et d'injection manuelles de seringues pour la TEP.

Préparation manuelle en enceinte basse/moyenne énergie et injection manuelle

Cette solution est celle qui présente le plus d'inconvénients :

- Le blindage des enceintes basse/moyenne énergie est nettement moins protecteur que celui des enceintes haute énergie. Quelques mesures comparatives ont été réalisées et donnent un ordre de grandeur des débits d'équivalent de dose attendus en cas de manipulation de ^{18}F dans une enceinte basse/moyenne énergie (données en annexe). Pour une activité d'une dizaine de GBq, des débits d'équivalent de dose de l'ordre de 25 $\mu\text{Sv/h}$ sont à prévoir au niveau des parois de l'enceinte. Des valeurs nettement plus élevées, voire très élevées (dépassant 1 mSv/h) sont attendues de façon localisée (cône de fuite au-dessus du flacon) ou brève (lors des mesures dans l'activimètre) ;
- Contrairement à l'enceinte haute énergie dont l'utilisation est généralement très ponctuelle dans les établissements qui se sont dotés d'un automate mobile d'injection, l'enceinte basse/moyenne énergie accueille l'ensemble de l'activité de scintigraphie. Le fait de superposer à cette activité un nombre potentiellement élevé de préparations TEP génère une co-activité qui nécessite une réorganisation des modalités de travail de nature à augmenter le risque d'incidents ;
- Sur certains sites, l'enceinte blindée basse/moyenne énergie est située dans un laboratoire chaud distinct, ce qui peut impliquer des transports de seringues sur un trajet plus long. Si les activités de scintigraphie et de TEP ont lieu dans des secteurs de médecine nucléaire séparés, cela implique des transports de sources hors des locaux dédiés à la médecine nucléaire.

Cette solution suppose donc un certain nombre de prérequis :

- Disposer du matériel de radioprotection adapté aux émetteurs de positions pour manipuler ;

- Organiser et formaliser les modalités d'un fonctionnement mixte TEP/scintigraphie de l'enceinte basse/moyenne énergie, en prévoyant le cas échéant une baisse du nombre d'examens réalisés ;
- Former et maintenir la compétence de ceux qui seraient amenés à préparer et injecter manuellement les émetteurs de positons ;
- Avoir fait étalonner l'activimètre de l'enceinte pour la mesure des radionucléides émetteurs de positons utilisés, selon toutes les géométries pour les utilisations prévues.

Concernant l'acquisition et l'utilisation d'un automate mobile d'injection sans disposer d'enceinte haute énergie, l'IRSN considère que :

- **l'utilisation d'une enceinte basse/moyenne énergie pour pallier une indisponibilité d'un automate mobile d'injection de traceurs TEP est une solution à éviter.** En effet, elle suppose l'utilisation d'un dispositif non adapté aux radionucléides manipulés et généralement déjà occupé par les préparations, plus complexes, de scintigraphie conventionnelle ;
- **les autres solutions de remplacement listées ci-avant (arrêt, autre automate mobile ou fixe) peuvent être envisagées.** Néanmoins, certaines peuvent nécessiter un délai de mise en œuvre et ne permettent pas nécessairement de maintenir la cadence d'injection habituelle avec l'injecteur mobile. Un établissement qui choisirait de ne pas avoir de solution de remplacement disponible et d'arrêter son activité TEP en cas de panne, doit envisager l'hypothèse d'une indisponibilité longue.

L'IRSN insiste sur la nécessité d'un maintien de la compétence du personnel en matière de préparation et d'injection manuelles dans le cas d'une panne d'injecteur mobile. Cette remarque vaut également pour les installations équipées de systèmes de fractionnement fixes en enceinte blindée, qui permettent généralement un mode de secours manuel mais dont l'ergonomie n'est souvent pas équivalente à celle d'une enceinte manuelle.

Par ailleurs, au vu des activités de traceurs fluorés maintenant disponibles et des cadences d'examens possibles, une attention particulière devrait être apportée aux établissements qui n'ont pas franchi le pas de l'automatisation des préparations de seringues en TEP, s'il en reste.

En outre, l'IRSN estime qu'une entité réalisant exclusivement des examens TEP qui se doterait d'un ou plusieurs automates mobiles d'injection sans disposer d'autres dispositifs fixes de préparation, devrait néanmoins conserver un local dédié de manipulation de radionucléides pour pouvoir intervenir sur son ou ses injecteurs (chargement, déchargement, panne, incident...). Il apparaît peu opportun de réaliser ces opérations dans des locaux dédiés à d'autres activités (livraison, injection/attente, déchets...) ou dans des circulations.

En conclusion, s'agissant de l'évolution de la décision n° 2014-DC-0463, l'IRSN estime que son article 9 pourrait être modifié pour dispenser les établissements optant pour l'utilisation exclusive d'automates mobiles de préparation et d'injection pour leur activité de TEP, d'installer une enceinte radioprotégée de haute énergie. Ceux n'ayant pas d'autre activité que la TEP pourraient ne

pas installer d'enceinte de manipulation dans leur local dédié de manipulation. L'IRSN précise néanmoins que ces dispenses supposent qu'aucune préparation manuelle de seringues de traceur TEP n'est envisagée, ni en routine, ni en cas d'indisponibilité d'automate mobile.

Pour le directeur général et par délégation

Alain RANNOU
Adjoint au directeur de la Santé

Mesures de débit d'équivalent de dose réalisées avec un flacon de ¹⁸F-FDG dans des enceintes de manipulation haute énergie et basse/moyenne énergie

Quelques mesures comparatives ont été réalisées sur une enceinte basse/moyenne énergie et une enceinte haute énergie, en installant le flacon de ¹⁸F-FDG à l'endroit où il aurait été placé pour réaliser une préparation manuelle de seringue.

Les épaisseurs de plomb varient assez peu d'un modèle d'enceinte à l'autre : 15 mm pour les systèmes basse/moyenne énergie et 40 mm pour les systèmes haute énergie. Cependant, la géométrie du système pouvant varier (position du flacon, position de l'activimètre), ces mesures représentent seulement des ordres de grandeur. Le compartiment de l'activimètre de l'enceinte basse/moyenne énergie, relativement ancienne, sur laquelle les mesures ont été réalisées, n'était pas ou peu renforcé avec du plomb. Seul l'activimètre l'était. Dans une enceinte plus récente disposant d'un blindage de 15 mm de plomb, le débit d'équivalent de dose devrait être nettement inférieur.

Dans le tableau ci-dessous, les valeurs mesurées ont été ramenées à une activité de 1 GBq.

Conditions de mesure		Débit d'équivalent de dose ($\mu\text{Sv/h}$) pour 1 GBq dans le flacon	
Position du flacon	Point de mesure	Enceinte haute énergie	Enceinte basse/moyenne énergie
En position de manipulation dans son pot de transport avec couvercle de transport	Paroi avant de l'enceinte (contact)	bruit de fond	2,2
	Verre plombé (contact)	0,5	0,8
En position de manipulation dans son pot de transport sans couvercle	Paroi avant de l'enceinte (contact)	0,15	2,3
	Verre plombé (contact)	7	250
En position de manipulation dans son pot de transport avec couvercle percé	Paroi avant de l'enceinte (contact)	< 0,1	2,9
	Verre plombé (contact)	0,8	37
Flacon dans l'activimètre	Paroi du compartiment de l'activimètre (contact)	3	1600

Ces mesures montrent que la présence d'une dizaine de GBq dans le pot de protection du fournisseur générerait un débit d'équivalent de dose autour de 25 $\mu\text{Sv/h}$ au niveau des parois d'une enceinte basse/moyenne énergie. Lors de la mesure des flacons et seringues, alors sortis brièvement de leurs protections, des débits d'équivalent de dose nettement plus élevés seraient observés, notamment si le compartiment de l'activimètre n'est pas ou est peu blindé.

Il convient de noter que les débits d'équivalent de dose les plus élevés sont soit très localisés (cône de fuite au-dessus du flacon en l'absence de couvercle ou par le trou du couvercle percé permettant l'insertion de l'aiguille dans le flacon) soit émis brièvement (le temps de la mesure du flacon dans l'activimètre). Néanmoins, le niveau d'exposition lié à la manipulation de ^{18}F dans une enceinte basse/moyenne énergie est nettement plus élevé que ceux observés lors de manipulations de radionucléides dans l'enceinte adaptée (traceurs TEP en enceinte haute énergie ou traceurs de scintigraphie en enceinte basse énergie).