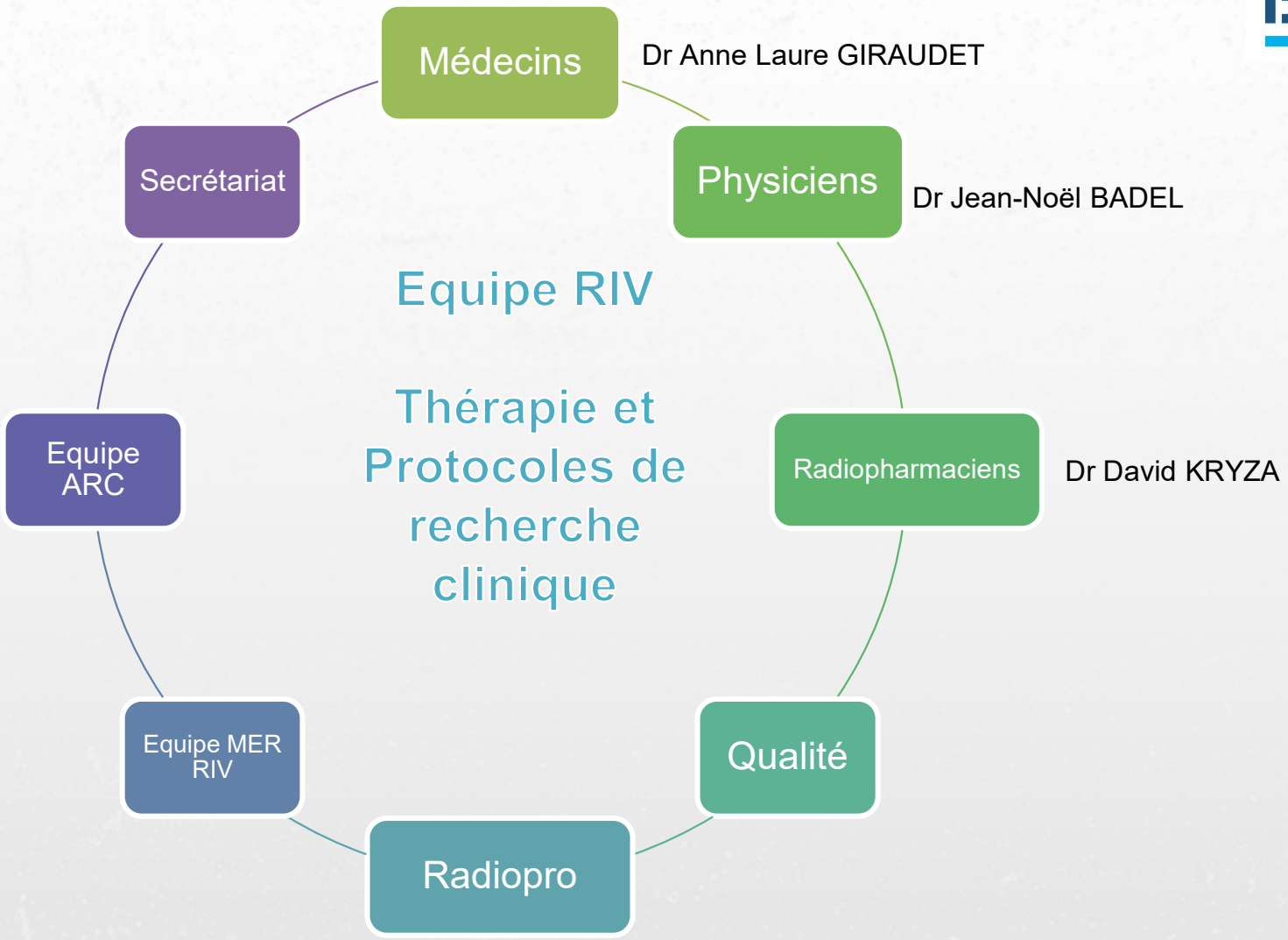
De la demande d'autorisation à la réalisation des traitements.

Évaluation des risques et mesures de radioprotection pour les protocoles d'Alphathérapie à l'Actinium 225

AYACHI Tarek - MAZILLE Grégory – CRP –Centre Léon Bérard – LYON

« 44èmes Journées d'Etudes et de Formation de l'AFTMN »
Montrouge – 20 au 22 Mars 2025

Organisation de la RIV au Centre Léon Bérard



Protocoles en cours au Centre Léon Bérard

- I131 → MIBG thérapeutique ; Protocoles Pédiatriques
- Protocoles Lu177 et Lu177m depuis 2018
- Ac225

De la demande d'autorisation à la réalisation des traitements

01

Premières rumeurs

02

Présentation du protocole

03

Le dossier ASN

04

Prise en charge des risques

05

Le 1er Patient

06

Etudes de postes
Evaluation des risques
PGED

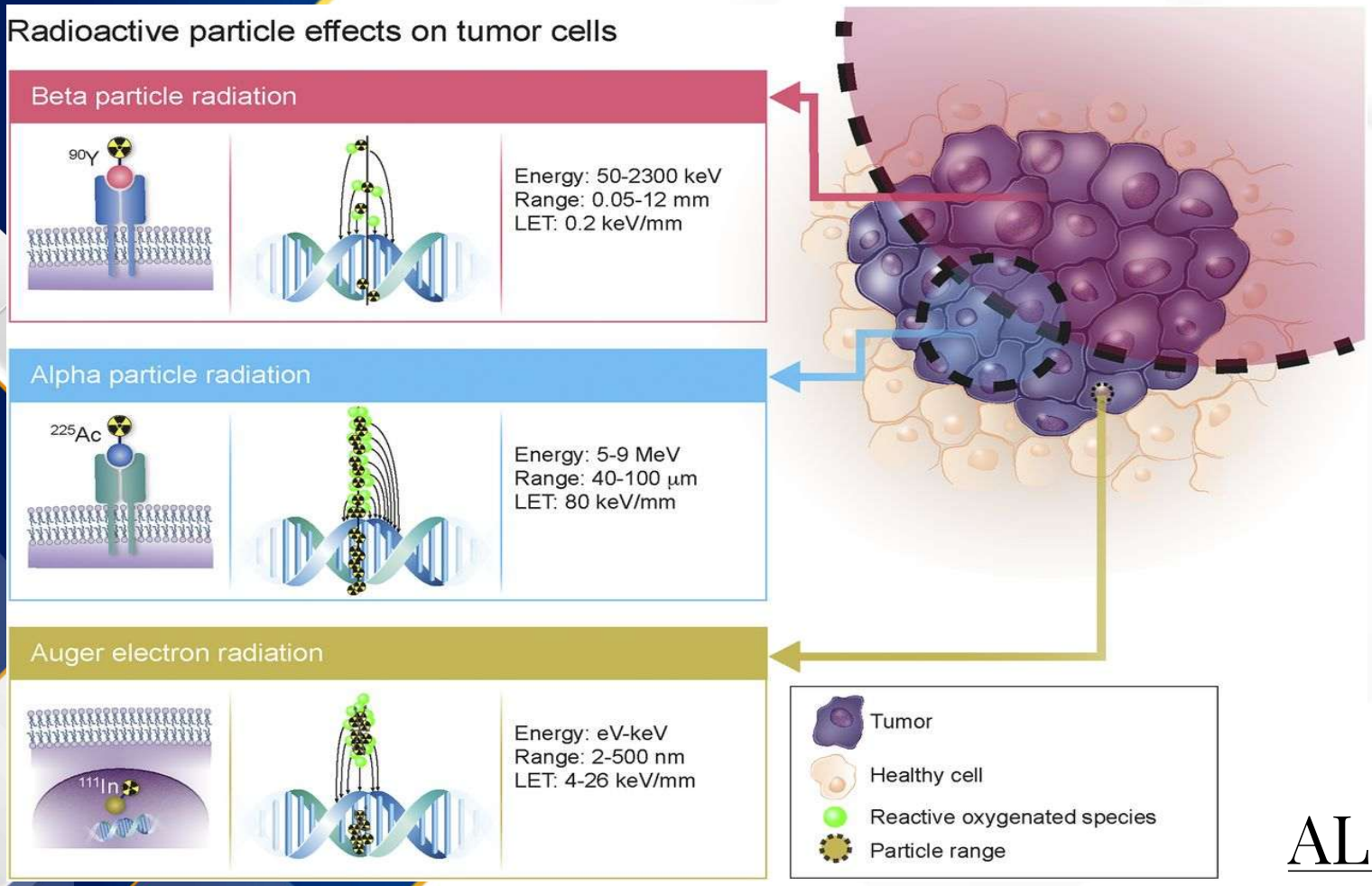
CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER LEON BERARD

01

En 2021...

Premières rumeurs

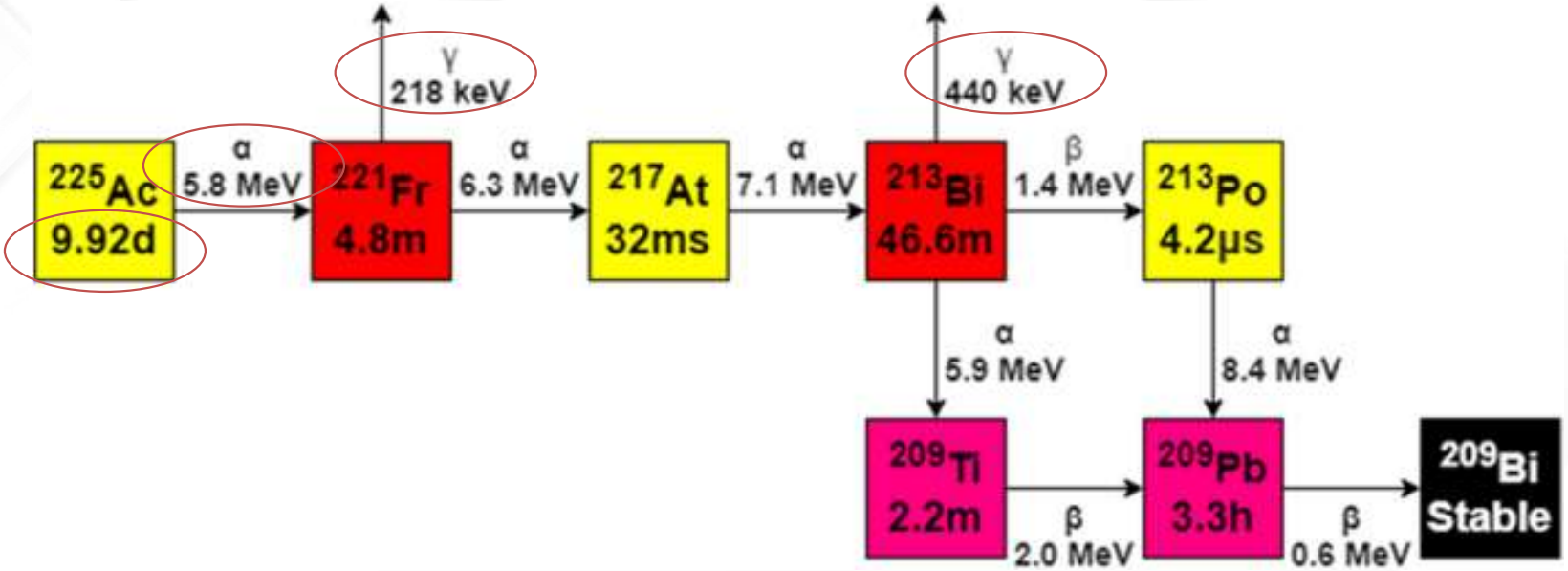
Bibliographie



- Parcours des α très faible dans la matière
- Rayonnement non détectable par la dosimétrie opérationnelle et à lecture différée

ALPHA vs BETA

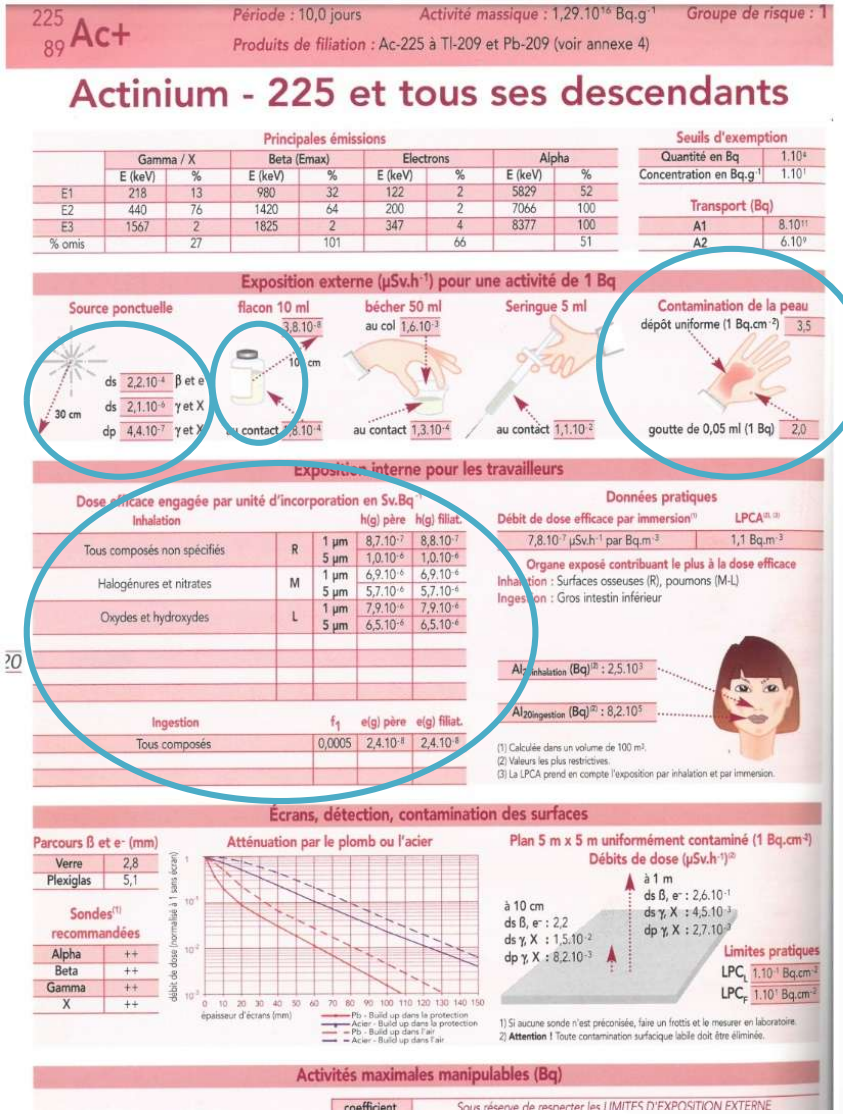
Bibliographie



01 Début 2021 - Premières rumeurs

Bibliographie

- Etudes publiées → Peu d'information ou peu adaptées
- Documentation Française → **En février 2021, l'avis IRSN n°2021-00016 et le rapport IRSN n°2021-00083** proposent un classement des radionucléides jugés les plus prometteurs par l'IRSN concernant leur probabilité de développement en France dans le futur et présentent les données biologiques pertinentes disponibles au regard de la radioprotection recueillies dans la littérature pour ces radionucléides.
- Réseau → Pas d'info



225 89 Ac+ — Période : 10,0 jours — Activité massique : 1,29.10+6 Bq.g-1 — Groupe de risque : 1

Produits de filiation : Ac-225 à Tl-209 et Pb-209 (voir annexe 4)

Actinium - 225 et tous ses descendants

Principales émissions

	Gamma / X		Beta (Emax)		Electrons		Alpha	
	E (keV)	%	E (keV)	%	E (keV)	%	E (keV)	%
E1	218	13	980	32	122	2	5829	52
E2	440	76	1420	64	200	2	7066	100
E3	1567	2	1825	2	347	4	8377	100
% omis		27		101		66		51

Seuils d'exemption

Quantité en Bq	1.10+4
Concentration en Bq.g-1	1.10+1

Transport (Bq)

A1	8.10+11
A2	6.10+9

Exposition externe (µSv.h-1) pour une activité de 1 Bq

Source ponctuelle — ds 2,2.10-4 β et e ; ds 2,1.10-6 γ et X ; dp 4,4.10-7 γ et X (30 cm)

flacon 10 ml — 3,8.10-8 (10 cm) ; au contact 7,8.10-4

bécher 50 ml — au col 1,6.10-3 ; au contact 1,3.10-4

Seringue 5 ml — au contact 1,1.10-2

Contamination de la peau — dépôt uniforme (1 Bq.cm-2) 3,5 ; goutte de 0,05 ml (1 Bq) 2,0

Exposition interne pour les travailleurs

Dose efficace engagée par unité d'incorporation en Sv.Bq-1

Inhalation			h(g) père	h(g) filiat.
Tous composés non spécifiés	R	1 µm	8,7.10-7	8,8.10-7
		5 µm	1,0.10-6	1,0.10-6
Halogénures et nitrates	M	1 µm	6,9.10-6	6,9.10-6
		5 µm	5,7.10-6	5,7.10-6
Oxydes et hydroxydes	L	1 µm	7,9.10-6	7,9.10-6
		5 µm	6,5.10-6	6,5.10-6

Ingestion	f1	e(g) père	e(g) filiat.
Tous composés	0,0005	2,4.10-8	2,4.10-8

Données pratiques

Débit de dose efficace par immersion(3)	LPCA(2)(3)
7,8.10-7 µSv.h-1 par Bq.m-3	1,1 Bq.m-3

Organe exposé contribuant le plus à la dose efficace
Inhalation : Surfaces osseuses (R), poumons (M-L)
Ingestion : Gros intestin inférieur

$AI_{20 inhalation}$ (Bq)(2) : 2,5.10+3

$AI_{20 ingestion}$ (Bq)(2) : 8,2.10+5

(1) Calculée dans un volume de 100 m3.
(2) Valeurs les plus restrictives.
(3) La LPCA prend en compte l'exposition par inhalation et par immersion.

Écrans, détection, contamination des surfaces

Parcours ß et e- (mm)

Verre	2,8
Plexiglas	5,1

Sondes(1) recommandées

Alpha	++
Beta	++
Gamma	++
X	++

Atténuation par le plomb ou l'acier — débit de dose (normalisé à 1 sans écran) ; épaisseur d'écrans (mm) 0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 ; Pb - Build up dans la protection ; Acier - Build up dans la protection ; Pb - Build up dans l'air ; Acier - Build up dans l'air

Plan 5 m x 5 m uniformément contaminé (1 Bq.cm-2)
Débits de dose (µSv.h-1)(2)

à 10 cm : ds ß, e- : 2,2 ; ds γ, X : 1,5.10-2 ; dp γ, X : 8,2.10-3

à 1 m : ds ß, e- : 2,6.10-1 ; ds γ, X : 4,5.10-3 ; dp γ, X : 2,7.10-3

Limites pratiques
LPC_L 1.10+1 Bq.cm-2
LPC_F 1.10+1 Bq.cm-2

1) Si aucune sonde n'est préconisée, faire un frottis et le mesurer en laboratoire.
2) Attention ! Toute contamination surfacique labile doit être éliminée.

Activités maximales manipulables (Bq)

coefficient — Sous réserve de respecter les LIMITES D'EXPOSITION EXTERNE

CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER LEON BERARD

Flacon 10ml
Pour une activité de 7MBq

- Au contact → 1,26mSv/h
- A 1m→ 0,26µSv/h

Flacon 10ml
Pour une activité de 14MBq

- Au contact → 2,52mSv/h
- A 1m→ 0,53µSv/h

Patient
Pour une activité de 14MBq

- ds Beta → 3,08mSv/h à 30cm
  → 110mSv/h à 5cm
- ds Y/X → 29,4µSv/h à 30cm
  → 1mSv/h à 5cm
- dp Y/X → 6,16µSv/h à 30cm
  → 220µSv/h à 5cm

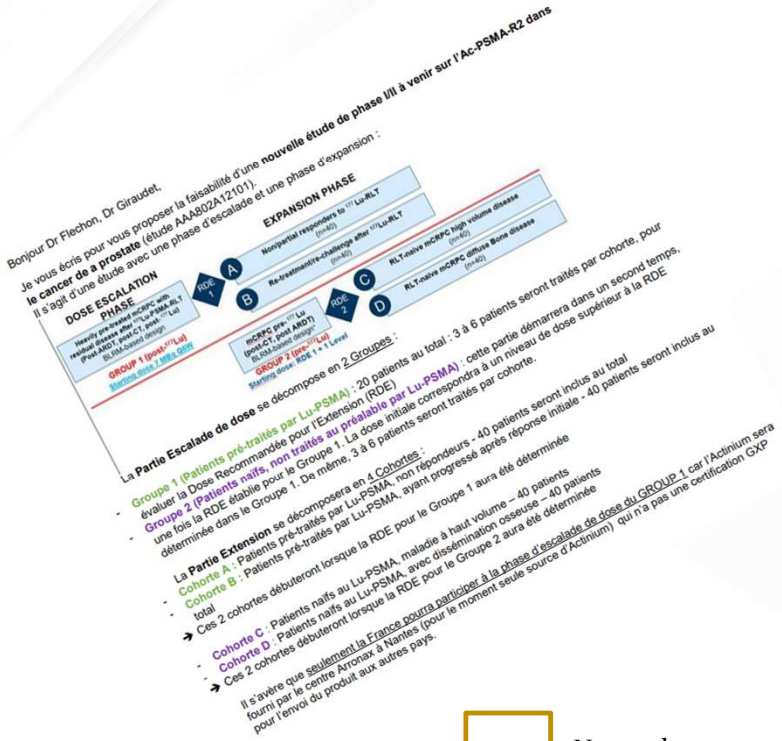
CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER LEON BERARD

02

Novembre 2021 – Janvier 2022

1ères infos du protocole

- Mail du promoteur (NOVARTIS) adressé aux médecins sur la faisabilité du protocole (26/11/2021)



Bonjour Dr Flechon, Dr Giraudet,

Je vous écris pour vous proposer la faisabilité d'une **nouvelle étude de phase I/II à venir sur l'Ac-PSMA-R2 dans le cancer de la prostate** (étude AAA802A12101).
Il s'agit d'une étude avec une phase d'escalade et une phase d'expansion :

La Partie Escalade de dose se décompose en 2 Groupes :

- Groupe 1 (Patients pré-traités par Lu-PSMA) : 20 patients au total : 3 à 6 patients seront traités par cohorte, pour évaluer la Dose Recommandée pour l'Extension (RDE)
- Groupe 2 (Patients naïfs, non traités au préalable par Lu-PSMA) : cette partie démarrera dans un second temps, une fois la RDE établie pour le Groupe 1. La dose initiale correspondra à un niveau de dose supérieur à la RDE déterminée dans le Groupe 1. De même, 3 à 6 patients seront traités par cohorte.

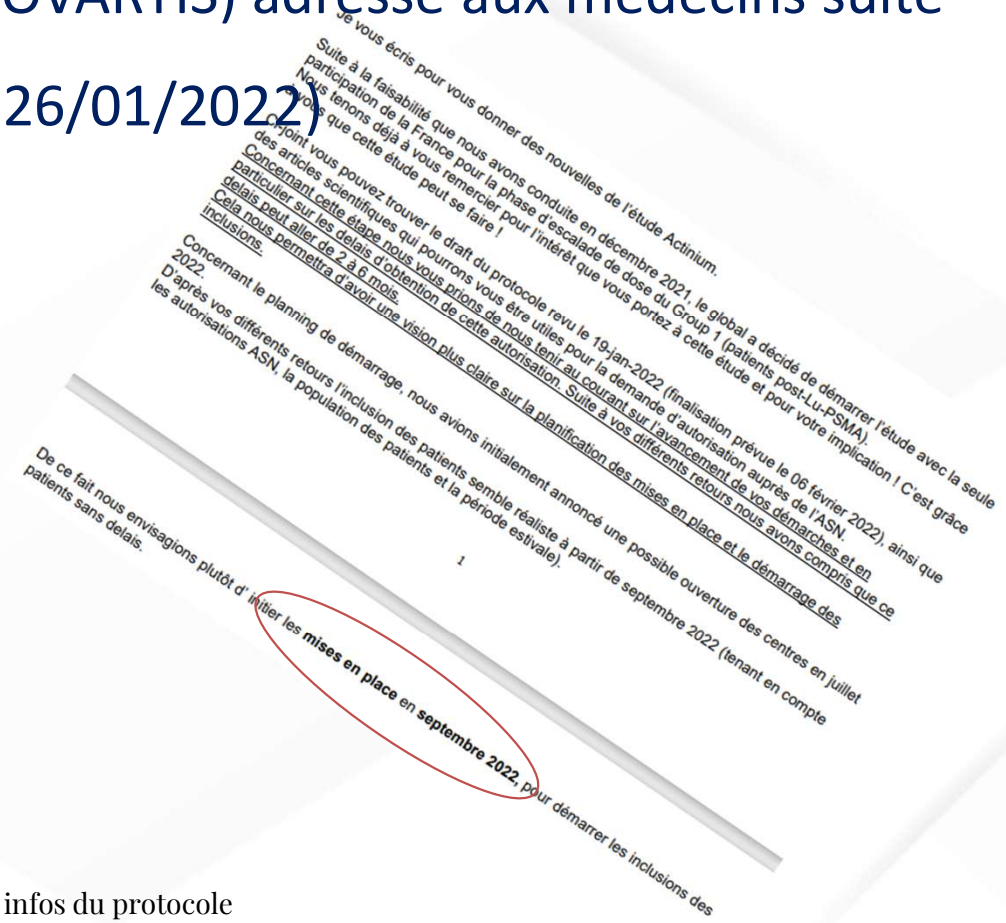
La Partie Extension se décomposera en 4 Cohortes :

- Cohorte A : Patients pré-traités par Lu-PSMA, non répondeurs - 40 patients seront inclus au total
- Cohorte B : Patients pré-traités par Lu-PSMA, ayant progressé après réponse initiale - 40 patients seront inclus au total
  ➔ Ces 2 cohortes débuteront lorsque la RDE pour le Groupe 1 aura été déterminée
- Cohorte C : Patients naïfs au Lu-PSMA, maladie à haut volume – 40 patients
- Cohorte D : Patients naïfs au Lu-PSMA, avec dissémination osseuse – 40 patients
  ➔ Ces 2 cohortes débuteront lorsque la RDE pour le Groupe 2 aura été déterminée

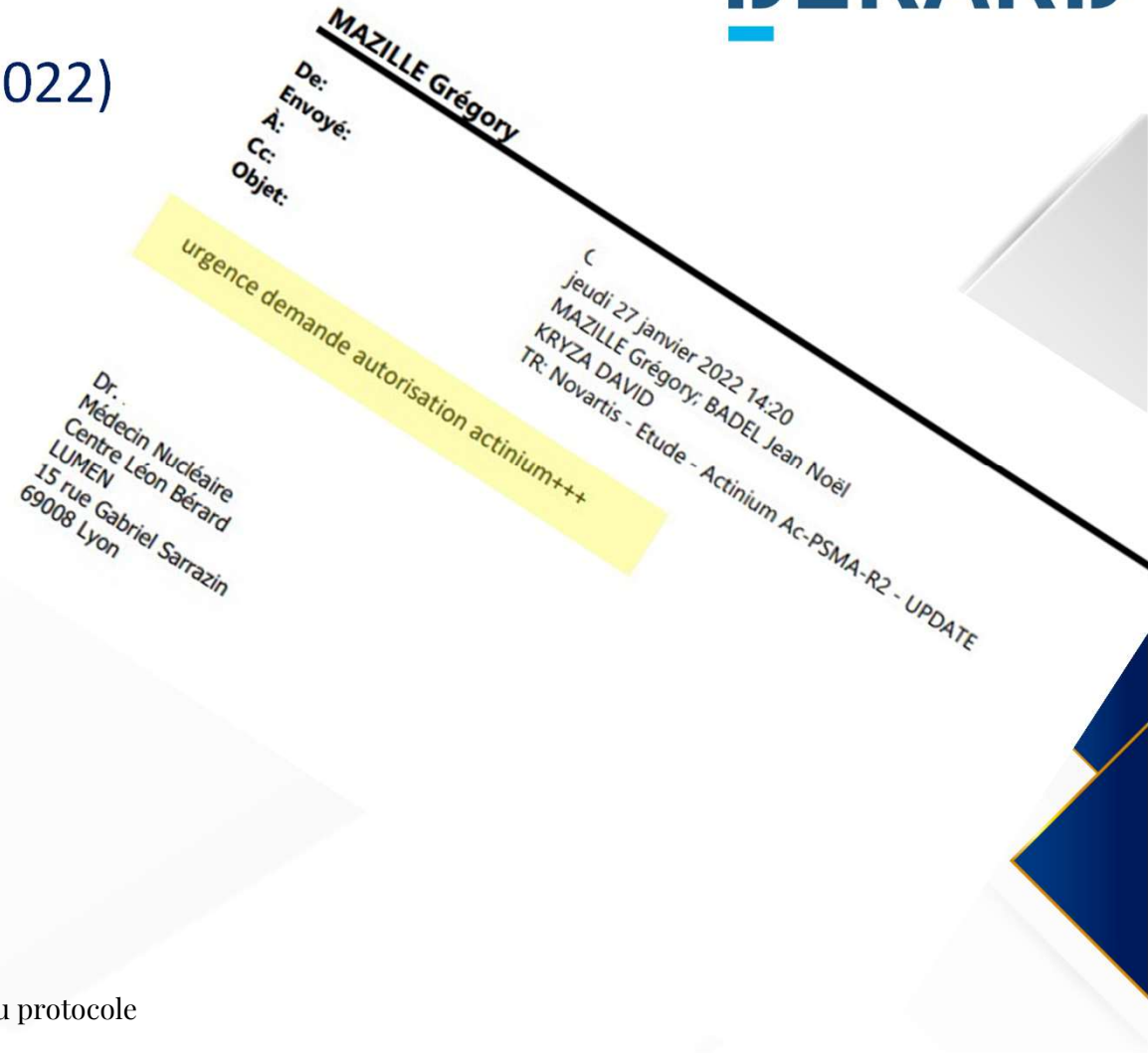
Il s'avère que seulement la France pourra participer à la phase d'escalade de dose du GROUP 1 car l'Actinium sera fourni par le centre Arronax à Nantes (pour le moment seule source d'Actinium) qui n'a pas une certification GXP pour l'envoi du produit aux autres pays.

- La machine se met en route et les premières questions se posent
  - Quand ?
  - Où ? Hospitalisation ? HdJ ?
  - Quelle dose? Comment on injecte?
  - …… et 1000 autres questions (sans réponses)

- Relance du promoteur (NOVARTIS) adressé aux médecins suite à la validation protocole (26/01/2022)


Je vous écris pour vous donner des nouvelles de l'étude Actinium.
Suite à la faisabilité que nous avons conduite en décembre 2021, le global a décidé de démarrer l'étude avec la seule participation de la France pour la phase d'escalade de dose du Group 1 (patients post-Lu-PSMA).
Nous tenons déjà à vous remercier pour l'intérêt que vous portez à cette étude et pour votre implication ! C'est grâce à vous que cette étude peut se faire !
Ci-joint vous pouvez trouver le draft du protocole revu le 19-jan-2022 (finalisation prévue le 06 février 2022), ainsi que des articles scientifiques qui pourrons vous être utiles pour la demande d'autorisation auprès de l'ASN.
Concernant cette étape nous vous prions de nous tenir au courant sur l'avancement de vos démarches et en particulier sur les délais d'obtention de cette autorisation. Suite à vos différents retours nous avons compris que ce délais peut aller de 2 à 6 mois.
Cela nous permettra d'avoir une vision plus claire sur la planification des mises en place et le démarrage des inclusions.
Concernant le planning de démarrage, nous avions initialement annoncé une possible ouverture des centres en juillet 2022.
D'après vos différents retours l'inclusion des patients semble réaliste à partir de septembre 2022 (tenant en compte les autorisations ASN, la population des patients et la période estivale).
1
De ce fait nous envisagions plutôt d' initier les **mises en place** en **septembre 2022**, pour démarrer les inclusions des patients sans delais.

- Alerte Générale !!! (27/01/2022)



CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER LEON BERARD

03

Février 2022 – Octobre 2022

Dossier ASN

9 mois … une gestation longue et difficile !

- Objectifs de la demande d'autorisation ASN
  - Évaluer les risques d'exposition externe et interne des salariés exposés lors de ce protocole
  - Mettre en place les mesures nécessaires à la radioprotection du personnel et de l'environnement

- Mise en place de plusieurs réunions pluridisciplinaires
  - Décrypter le protocole et mettre en place les grilles d'aide à la réalisation
  - Réaliser une Analyse de Risque à priori

Analyse des risques à priori

Phase du processus	Libellé du risque	Causes	Conséquences	F	G	C	Dispositif de maîtrise en place			Action à mettre en place
							Prévention	Détection / Récupération	Atténuation	
				de 1 à 5	de 1 à 5	FxG	J'évite l'événement	L'événement s'est produit/ ou a failli se produire mais je le détecte	L'événement s'est produit et je limite les conséquences	si risque résiduel jugé inacceptable
Administration du produit	**présence de bulle d'air dans le circuit**	oubli de faire le vide	Administration de bulle d'air au patient	2	2	**4**	Check list alarme pompe	Verification purge avant injection	Caisson hyper bar	
	Erreur dans la programmation du débit de la pompe	Erreur humaine	risque de bulle d'air dans la cassette arret injection	2	4	**8**	Check list	faire la purge	Remontage de la pompe + appel pcr pour contrôle contamination	Vérification avant d'injecter le produit
	Risque de bulle d'air dans le circuit pendant administration	Non vérification du circuit pendant administration	sortie du radiopharmaceutique par l'aiguille de mise à l'air	2	2	**4**	verification en permanence de l'administration du produit et reajustement avec la seringue de serum phy	reinjection de produit	appel PCR decontamination	Alarme de la pompe
	Oublie de mettre bouchon sur tubulure lors du demontage de la pompe	Erreur humaine	contamination fuite de liquide des tubulures	2	3	**6**	check list	verification de non contamination	appel PCR	Vérification croisée avant d'injecter
	projection piqure	erreur humaine	contamination interne	2	4	**8**	port EPI +++	Vérif des contaminations	Déclaration ASN + AES +Contrôle conta interne	Présence PCR
Transport sources LUMEN/Chambre RIV	**panne d'ascenseur**	dysfonctionnement du materiel	retard dans l'administration	2	1	**2**	prendre un autre ascenseur			
	chute du chariot	dysfonctionnement du materiel	contamination surfacique	2	4	**8**	flacon fermé dans cache plombé + valise fermée	Verification de l'integrité du flacon	appel PCR	

Dossiers de demande d'Autorisation ASN déposé le 22/10/2022

… Et ses annexes

C1 → Description des modifications
A12 → Plan des locaux où seront utilisés les sources
A13 → Descriptif de l'aménagement des locaux
A17 → Justification de notre demande – Evaluation de l'activité demandée en Actinium
A18 → Evaluation des risques pour l'exposition des travailleurs
A19 → Disposition mises en œuvre en matière de délimitation et de signalisation des zones où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés
A20 → Analyse prévisionnelle des doses susceptibles d'être reçues
A21 → Classement, modalités de suivi du personnel
A22→ Liste des équipements (si ce protocole demande du nouveau matériel)
A23→ Consignes de sécurité et de travail liées à l'utilisation des sources au sein de la MN et au circuit des sources dans l'hôpital
A26 → Plan de gestion des déchets et effluents modifié suite à l'utilisation de ce nouveau radionucléide

A-18 Evaluation des risques pour la santé et la sécurité des travailleurs liée à la détention/utilisation des sources de rayonnements ionisants

Conséquences pour la radioprotection de la demande d'extension de l'autorisation pour 36 injections par an

A-20 Analyse prévisionnelle des doses susceptibles d'être reçues aux différents postes de travail

Nous présentons une analyse analytique selon les informations disponibles de la part du laboratoire et des valeurs de dose publiées pour ce radionucléide (Guide pratique Radionucléides et Radioprotection – D. Delacroix).

Analyse prévisionnelle des doses aux différents postes de travail pour 7 MBq d'activité

Étape	Description	Exposition Corps Entier (µSv)	Exposition Extrémités (µSv)	Données de base
Réception de la dose	**Manipulation du flacon (10 ml, plombé 10 mm), distance 25 cm**	**0.0044**	**1.4**	
Calibration	Mesure à l'activimètre avec une pince de 25 cm	0.00021	0.012	Guide pratique Radionucléides et Radioprotection, D. Delacroix
Transport	Transport du flacon	0.007	0.028	

Analyse prévisionnelle des doses aux différents postes de travail pour 7 MBq d'activité

Étape	Description	Exposition Corps Entier (µSv)	Exposition Extrémités (µSv)	Données de base
Préparation de l'injection	**Préparation avec pince longue, distance 25 cm**	**0.15**	**2.1**	Guide pratique Radionucléides et Radioprotection, D. Delacroix
Injection	**Injection automatisée, opérateur à 25 cm de la source**	**0.0044**	**7.0**	
Total	**Cumul des expositions pour l'ensemble des étapes**	**0.16561 µSv**	**10.54 µSv**	

Simulation des contaminations Externes et Internes

Contamination externe par goutte

Nous supposons que l'injection des 10 MBq d'Actinium 225 sont concentrés dans une seringue de 1 ml. Nous considérons une goutte étant égale à 0,05 ml.

Le manipulateur ne possède ni gants, ni lunettes de protection. Un évènement survenu lors de l'injection provoque une désolidarisation de l'aiguille de la seringue. Une goutte de produit est alors éjectée :

Sur la main du manipulateur :

La goutte éjectée arrive sur la main du manipulateur.

La constante {4} donne le débit de dose par contamination externe par une goutte de 0,05 ml :

$$\dot{D}_{0,05\ ml} = 2{,}0\ \mu Sv.h^{-1}.Bq^{-1}$$

Donc un débit de dose égal à :

$$\dot{D} = 2{,}0 * 10 * 10^6 = 2{,}0 * 10^7\ \mu Sv.h^{-1} = 2 * 10^4\ mSv.h^{-1}$$

Sans décontamination préalable, la limite réglementaire serait dépassée en un temps égal à :

$$t = \frac{3600 * 500}{2{,}0 * 10^4} = 90\ secondes$$

En 1minute30, la limite réglementaire fixée à 500 mSv/an serait dépassée.

Simulation des contaminations Externes et Internes

Contamination externe par goutte

Nous supposons que l'injection des 10 MBq d'Actinium 225 sont concentrés dans une seringue de 1 ml. Nous considérons une goutte étant égale à 0,05 ml.

Le manipulateur ne possède ni gants, ni lunettes de protection. Un évènement survenu lors de l'injection provoque une désolidarisation de l'aiguille de la seringue. Une goutte de produit est alors éjectée :

Dans l'œil du manipulateur :

La goutte éjectée arrive dans l'œil du manipulateur.

La constante {4} donne le débit de dose par contamination externe par une goutte de 0,05 ml :

$$\dot{D}_{0,05\ ml} = 2{,}0\ \mu Sv.h^{-1}.Bq^{-1}$$

Donc un débit de dose égal à :

$$\dot{D} = 2{,}0 * 10 * 10^6 = 2{,}0 * 10^7\ \mu Sv.h^{-1} = 2 * 10^4\ mSv.h^{-1}$$

Sans décontamination préalable, la limite réglementaire serait dépassée en un temps égal à :

$$t = \frac{3600 * 50}{2{,}0 * 10^4} = 9\ secondes$$

En 9 secondes, la limite réglementaire fixée à 50 mSv/ an serait dépassée.

Simulation des contaminations Externes et Internes

La dose efficace engagée par unité d'incorporation (DPUI) après inhalation est de :

$$DPUI_{inhalation} = 1{,}0 * 10^{-6}\, Sv.Bq^{-1}$$

Activité volumique de 20Bq.m^{-3} conduit à classer la salle d'injection en zone réglementée

Mais au fait : Quelle est la volatilité de l'Ac225 dans la réalisation du protocole?

A26 - Plan de gestion des déchets et effluents modifié suite à l'utilisation de ce nouveau radionucléide

Question ASN :

Justifier le non-recueil des urines et des fèces contaminés pour mise en décroissance radioactive

- Recueillir les urines dans les cuves pendant les premières 24h et gestion en décroissance comme l'I131 et le Lu177.

- Réalisation d'une étude d'impact CIDDRE.

Dans la reconstitution, l'^{225}Ac n'a qu'une contribution marginale sur la dose annuelle reçue même sans recueil des urines.

Mais au fait : Quelle est la part de l'Ac225 rejetée dans l'environnement dans la réalisation du protocole?

Présentation du dossier d'autorisation → 18 Octobre 2022

… Plusieurs échanges de Questions/Réponses

Autorisation ASN → 22 Mars 2023

CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER LEON BERARD

04

Juin 2023

Prise en charge des risques

Utiliser la dose de calibration des activimètres pour réaliser une simulation d'injection

- Accompagnement du radiopharmacien du centre pendant les étapes de calibration des activimètres

Utiliser la dose de calibration des activimètres pour réaliser une simulation d'injection

- Réglage des paramètres d'injection de la pompe PLUM

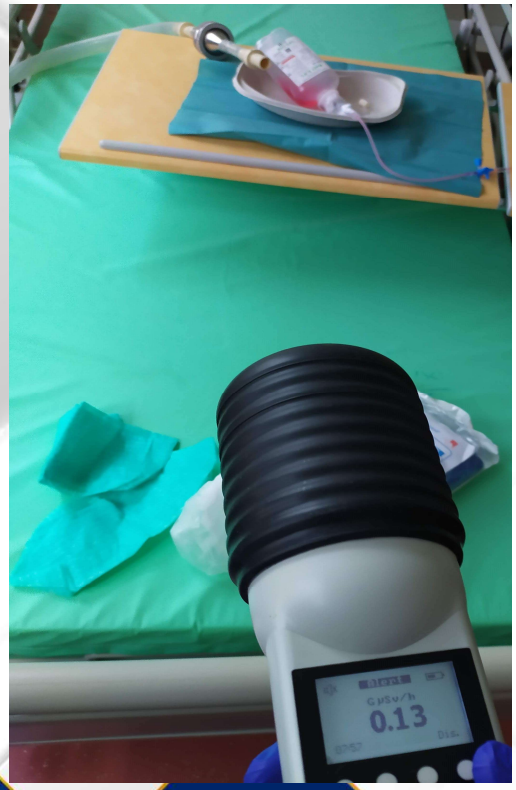
Utiliser la dose de calibration des activimètres pour réaliser une simulation d'injection

- Préparation de matériel d'injection et des équipements de protection collective (champs de protection, pince longuette, protège seringue)

- Port des équipements de protection individuelle (gants, surchaussures, surblouse, visière)

Utiliser la dose de calibration des activimètres pour réaliser une simulation d'injection

- Relevé de débits d'équivalent de dose dans la chambre



Résultats : Mesures des débits d'équivalent de doses

- Mesures dans les ambiances de travail

Type de mesure	Valeur mesurée	Radioélément identifié	Valeur guide
Débit de dose ambiant H*(10)	**3,2 µSv/h** au niveau du flacon placé au centre du lit, contenant la solution de **1,18 MBq d'225Ac**	Ac225	< 2mSv en une heure

➔ **Faible enjeu d'irradiation**

Utiliser la dose de calibration des activimètres pour réaliser une simulation d'injection :

- Vérifications des contaminations externes des travailleurs en sortie de la chambre
- Vérifications des contaminations des surfaces

Utiliser la dose de calibration des activimètres pour réaliser une simulation d'injection :

- Gestion des déchets

Utiliser la dose de calibration des activimètres pour réaliser une simulation d'injection :

- Evaluation de la contamination atmosphérique

Laboratoire ALGADE
M. Laurent LAVERGNAS

Moyens des mesures utilisés :

- Radiamètre Spectromètre FLIR type Identifinder R400
- Systèmes de prélèvement d'air type APA91
- Filtres de type ester de cellulose présentant une porosité de 1,2 µm pour la recherche d'aérosols émetteurs alpha
- Filtres de type charbon actif pour la recherche de radioéléments émetteurs gamma
- Chaîne de spectrométrie gamma équipée d'un détecteur GeHP
- Chaîne de mesure alpha équipée d'un photomultiplicateur (PM) associé à un scintillateur ZnS

Résultats : Mesures de la contamination dans l'air de la chambre

- Mesures dans les ambiances de travail

Deux prélèvements simultanés ont été effectués au niveau de l'entrée de la chambre, à droite et à gauche du lit et proche du flacon recevant la solution d'actinium225:

Type de mesure	Valeur mesurée	Radioélément identifié	Période de la mesure
Activité volumique alpha des aérosols	< 0,01 Bq/m3	Ac225	Entre 14h30 et 15h
Activité volumique des radioéléments émetteurs gamma	Fr211 : < 0,5 Bq/m3 Bi213 : < 0,5 Bq/m3		
Estimation de l'activité volumique en 225Ac	< 0,003 Bq/m3		

Conclusion :

Selon les indications figurant dans **l'arrêté du 16 novembre 2023** définissant les modalités de calcul des doses efficaces et des doses équivalentes résultant de l'exposition des personnes aux rayonnements ionisants, la dose efficace engagée par unité d'incorporation par inhalation applicable aux travailleurs exposés, est de **2,6.10-6 Sv.Bq-1** pour l'225Ac.

- Sur la base des valeurs mesurées lors de l'intervention d'ALGADE et compte tenu des limites de détection des méthodes d'analyses mises en œuvre **(< 0,003 Bq.m-3 en 225Ac)**, les agents ayant travaillés pendant 8 heures dans la chambre, ont été exposés à une dose efficace inférieure à **0,1 µSv** due à l'inhalation d'225Ac.

- Les résultats obtenus pendant la phase de simulation d'injection et les données calculés pour l'analyse des doses prévisionnelle aux différents postes de travail se concordent avec les premières mesures réalisées pendant la prise en charge des premiers patients

CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER LEON BERARD

05

19 Mars 2024
Prise en charge du 1er patient

Information et formation spécifique à l'Actinium225

- Mise à jour du programme de formation en radioprotection pour inclure les risques des particules alpha (Actinium-225)
- Présentation des caractéristiques des particules alpha : forte énergie, faible pénétration mais haute toxicité interne
- Sensibilisation renforcée sur l'utilisation d'Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Information et formation spécifique à l'actinium225

Tableau Formation MER SATISFACTION						
	MER1	formateur	MER2	formateur	MER3	formateur
Mise en place (MER referent)						
Réunion mise en place de l'essai	15/02/2024		N		15/02/2024	
Ecriture du protocole	13/03/2024		13/03/2024		13/03/2024	
Création protocole (machine, Venus…)	13/03/2024		13/03/2024		20/03/2024	
Etude du protocole						
Lecture et analyse du protocole	13/03/2024		13/03/2024		13/03/2024	
Parcours patient	13/03/2024		13/03/2024		13/03/2024	
Actes techniques						
Radiopharmacie (réception du MRP, préparation, dispensation)	13/03/2024		08/07/2024	MER	13/03/2024	
Préparation du matériel	13/03/2024		08/07/2024	MER	13/03/2024	
Injection du produit (ou autre)	13/03/2024		08/07/2024	MER	13/03/2024	
Imagerie	N		N		N	
Traitement des images	N		N		N	
Envoie des images (PACS + autre plateforme)	N		N		N	
Gestion de la validation de l'acte (VENUS / CristalNet)	13/03/2024		08/07/2024	MER	13/03/2024	
Radioprotection						
Radioprotection	13/03/2024	PCR	08/07/2024	PCR+MER	13/03/2024	PCR
Transport de matière / patient radioactif	13/03/2024	PCR	08/07/2024	PCR+MER	13/03/2024	PCR
Gestion des déchets	13/03/2024	PCR	08/07/2024	PCR+MER	13/03/2024	PCR

1er Patient : Adaptation des pratiques d'injection et optimisation des moyens de radioprotection

05 Mars 2024 – Prise en charge du 1er patient

1er Patient : Etude des postes

- Etapes du protocole de traitement

Etape	Tâche	Temps d'exposition
1 (Radiopharmacien)	Contrôles à réception de la boite de transport	5 minutes
2 (Radiopharmacien)	Préparation de la dose en radiopharmacie ; vérification de l'activité	2 minutes
3 (MER1)	Transport de la boite de radiopharmaceutique vers la chambre de RIV	7 minutes
4 (MER2)	Préparation du dispositif d'injection	5 minutes

Phase de préparation de traitement

1er Patient : Etude des postes

- Etapes du protocole de traitement

Etape	Tâche	Temps d'exposition
1 (MER1)	Branchement des seringues et début d'injection à H0	1 minute
2 (MER2)	Prélèvement sanguin à H0 + 15	2 minutes
3 (MER2)	Fin d'injection et débranchement des seringues à T0	5 minutes
4 (MER2)	Prélèvement sanguin à T0 + 5mn	2 minutes
5 (MER2)	Prélèvement sanguin à T0 + 15 mn	3 minutes
6 (MER2)	Prélèvement sanguin à T0 + 30 mn	2 minutes
7 (MER2)	Gestion des déchets	2 minutes
8 (Radiopharmacien)	Mesure de la dose résiduelle	1 minute

Phase de dispensation de traitement

1er Patient : Mesure des débits d'équivalent de dose (ALGADE)

- Mesures dans les ambiances de travail

Type de mesure	Valeur mesurée	Radioélément identifié	Valeur guide
Débit de dose ambiant H*(10)	➢ **6 µSv/h** au contact de la solution injectable contenant **6,83 MBq d'225Ac** dans sa protection plombée ➢ **17 µSv/h** au niveau de la tubulure au moment de l'injection ➢ **0,4 µSv/h** ambiant à 1 m du patient, 30 minutes après la fin de l'injection ➢ **3 µSv/h** au maximum auprès du patient, 30 minutes après la fin de l'injection	Ac225	< 2mSv en une heure

1er patient : Mesures de la contamination dans l'air de la chambre

- Mesures dans les ambiances de travail

Type de mesure	Valeur mesurée	Radioélément identifié	Période de la mesure
Activité volumique alpha des aérosols	< 0,01 Bq/m3	Ac225	Entre 8h25 et 16h40
Activité volumique des radioéléments émetteurs gamma	Fr211 : < 0,5 Bq/m3 Bi213 : < 0,5 Bq/m3		
Estimation de l'activité volumique en 225Ac	< 0,003 Bq/m3		

Résultat : Analyses par spectrométrie gamma des urines excrétées par le patient

- Mise en évidence la présence de radioéléments émetteurs gamma de la chaîne de l'actinium 225 avec des activités volumiques de l'ordre de **6,9.106 Bq.l-1** en 225Ac pour les urines recueillies entre **0 et 8 heures** après la fin de l'injection

- Mise en évidence la présence de radioéléments émetteurs gamma de la chaîne de l'actinium 225 avec des activités volumiques de l'ordre de **1,3.106 Bq.l-1** en 225Ac pour les urines recueillies entre **8 et 24** heures après la fin de l'injection

- Les volumes d'urines recueillies étant respectivement de **0,6 et de 1,4 l**, l'activité totale dans les urines excrétées entre **0 et 24** heures après la fin de l'injection, est de l'ordre de **5,9 MBq** d'225Ac

CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER LEON BERARD

06

Juillet 2024

Etude de poste
Mise à jour de l'évaluation des risques
Mise à jour du PGED

1er Patient : Etude des postes

- Estimation des doses reçues par dosimétrie à lecture différée (IRSN)

	Equivalent de dose mesurée pour une injection			
	Hp(3)	Hp(10)	Hp(0.07) Peau	Hp(0.07) Extrémités
MER 1	0	0.002	0.007	0.04
MER 2	0.01	0	0.003	0
RADIOPHARMACIEN	0.01	0.004	0.004	NM

	Equivalent de dose estimée pour une année (36 injections)			
	Hp(3)	Hp(10)	Hp(0.07) Peau	Hp(0.07) Extrémités
MER 1	0	0.072	0.252	1.44
MER 2	0.36	0	0.108	0
RADIOPHARMACIEN	0.36	0.144	0.144	NM

CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER LEON BERARD

07

Conclusion

Analyse des risques à priori : Recherche bibliographique

Aspect	Extrait de Texte	Source	Date de Publication
Risques d'Exposition Externe	L'exposition externe aux radiations alpha de l'Ac-225 est minime en termes de dose pour la peau, mais le risque provient principalement de la mauvaise gestion des matériaux radioactifs ou de la contamination.	Centre universitaire de santé McGill	2023
Risques d'Exposition Externe	L'exposition externe à l'Ac-225, bien que faible, peut être contrôlée par des mesures de blindage et de distance de sécurité. Les risques externes restent relativement faibles si des mesures sont respectées.	CORDIS - Projet Alpha Cancer Therapy	2022
Comparaison des Risques Internes vs Externes	L'exposition interne par inhalation ou ingestion de particules radioactives d'Ac-225 peut entraîner des doses significatives, jusqu'à plusieurs sieverts (Sv), et présente des risques accrus de cancers.	Centre universitaire de santé McGill	2023
Comparaison des Risques Internes vs Externes	La dose de radiation externe est généralement inférieure à 0,1 mSv par an pour les travailleurs dans des environnements contrôlés. La principale préoccupation est donc la contamination interne.	CORDIS - Projet Alpha Cancer Therapy	2022

Conclusion :

- Evolution rapide de la RIV et la théranostique
- Travail Pluridisciplinaire ++
- Aide des promoteurs des essais
- Demander de l'aide à des compétences extérieures

Merci