



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

Liberté
Égalité
Fraternité

IRSN
INSTITUT DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

Fontenay-aux-Roses, le 10 janvier 2023

Monsieur le Président de l'Autorité de sûreté nucléaire

AVIS IRSN N° 2023-00004

Objet : Demande d'expertise concernant l'utilisation de nouveaux radionucléides en médecine nucléaire pour des actes à visées diagnostique, théranostique ou thérapeutique. Quatrième partie.

Réf. : [1] Lettre ASN CODEP-DIS-2020 n°013841 du 21 avril 2020
[2] Avis IRSN n°2021-00016 du 1^{er} février 2021
[3] Avis IRSN n°2021-00117 du 30 juin 2021
[4] Avis IRSN n°2021-00175 du 29 octobre 2021
[5] Avis IRSN n°2017-000174 du 24 mai 2017

Par lettre citée en première référence, l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN) a demandé à l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) une expertise sur les nouveaux radionucléides en médecine nucléaire et l'impact de ces derniers en termes de radioprotection afin d'anticiper leur arrivée sur le marché français. En effet, la médecine nucléaire connaît depuis quelques années une forte évolution dans le monde, tant dans ses applications diagnostiques que thérapeutiques. En particulier, l'arrivée sur le marché du ¹⁷⁷Lu - PSMA - 617 pour le traitement de certains cancers de la prostate pourrait conduire à un plus large recours à la radiothérapie interne vectorisée (RIV) et à ouvrir la voie à d'autres médicaments radiopharmaceutiques (MRP). L'IRSN a d'ores et déjà répondu pour partie à cette saisine par les trois avis cités en deuxième, troisième et quatrième références. Ces trois avis concernent respectivement :

- les perspectives d'application en médecine nucléaire des radionucléides prometteurs identifiés par l'IRSN ;
- les mesures de radioprotection pour les patients, dans le contexte d'une utilisation thérapeutique (planification individuelle du traitement), et de leur entourage ;
- les problématiques de radioprotection des travailleurs en charge des patients à l'hôpital, des transporteurs sanitaires des patients après administration d'un MRP, et des travailleurs dans les systèmes d'assainissement potentiellement exposés aux effluents radioactifs.

Le présent avis répond au quatrième alinéa de la lettre de l'ASN citée en première référence, à savoir la radioprotection des travailleurs qui prennent en charge les patients décédés après un acte de médecine nucléaire (dépouilles radioactives).

MEMBRE DE
ETSON

1. Historique et contour de la saisine

De 2008 à 2018, le groupe de travail (GT) « Conduite à tenir devant des dépouilles humaines comportant de la radioactivité en sources scellées ou non scellées » piloté par l'ASN a établi des recommandations de radioprotection en cas de décès d'un patient de médecine nucléaire ou de curiethérapie par implants permanents. Dans le cadre de ce GT, l'IRSN a effectué des travaux, synthétisés dans l'avis cité en cinquième référence, d'une part sur la radioprotection des travailleurs effectuant les soins au corps et le transport avant la mise en bière, d'autre part sur celle des travailleurs des crématoriums et de la population suite aux rejets gazeux des crématoriums.

En 2022, conformément à la demande de l'ASN citée en première référence, l'IRSN a effectué des travaux sur la radioprotection des travailleurs funéraires et dans le cadre uniquement de la médecine nucléaire afin de compléter les travaux précédents avec les nouveaux radionucléides identifiés en 2021 [2].

2. Revue des recommandations européennes et internationales de radioprotection concernant le décès et la crémation après un acte de médecine nucléaire

L'IRSN a réalisé une revue des recommandations de 12 pays (10 pays européens, les Etats-Unis et le Canada) ainsi que de celles publiées par la Commission européenne, la Commission internationale de protection radiologique (CIPR) et l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA).

A partir de cette revue, **l'IRSN émet ci-après plusieurs recommandations qui pourraient être appliquées en France :**

- la mise en œuvre d'un calculateur pour déterminer, pour les différents actes de RIV, si la radioactivité présente dans le corps du défunt présente des enjeux de radioprotection pour les travailleurs funéraires réalisant les soins au corps et le transport avant la mise en bière. Si des enjeux sont identifiés pour certains actes de RIV, le calculateur permettra d'obtenir, au vu des doses susceptibles d'être reçues par les travailleurs funéraires :
 - dans le cas où le décès survient immédiatement après l'administration, le délai d'attente, après le décès, permettant de réaliser les soins au corps et le transport avant la mise en bière sans précaution de radioprotection
 - dans le cas où le décès a lieu plus tardivement, la durée minimale, entre l'administration et le décès, permettant de réaliser les soins au corps et le transport avant la mise en bière tout de suite après le décès sans précaution de radioprotection.
- la fourniture au patient d'une carte de sortie, déjà mentionnée dans les recommandations HERCA et AIEA¹, qui serait toujours à conserver sur soi après le traitement de RIV afin que l'information sur le caractère radioactif puisse être connue en cas de décès, ceci notamment dans une optique de radioprotection du personnel funéraire,
- l'établissement de fiches réflexes à destination des professionnels de santé et des personnels funéraires en cas de prise en charge d'un corps radioactif,
- l'ajout, dans les consignes écrites de radioprotection remises au patient et à ses proches, pour les traitements de RIV, d'éléments sur la conduite à tenir en cas de décès,
- l'amélioration du processus d'information des pompes funèbres et des crématoriums au sujet du caractère radioactif du corps du fait d'un traitement récent de médecine nucléaire.

¹ <https://www.herca.org/herca-patient-release-card-2/> et https://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/pdf/pub1417_web.pdf

La déclinaison pratique de ces recommandations pourra faire l'objet d'échanges avec les différents professionnels intervenant dans la prise en charge des patients décédés (hôpitaux, pompes funèbres, crématoriums).

3. Radioprotection des travailleurs effectuant les soins au corps et le transport avant la mise en bière

L'IRSN a effectué des calculs de dose pour les travailleurs funéraires effectuant les soins au corps et le transport avant la mise en bière pour les nouveaux radionucléides thérapeutiques dans le cas où le caractère radioactif du corps n'est pas connu (i.e. en considérant qu'aucune précaution de radioprotection n'est prise). Les nouveaux radionucléides objets de cette étude sont les quatre radionucléides thérapeutiques classés en catégories 1 et 2 (cf. tableau de l'avis cité en référence [2]) en termes de probabilité d'utilisation dans les services de médecine nucléaire : $^{177}\text{Lu}^2$, $^{223}\text{Ra}^3$, ^{166}Ho et ^{225}Ac .

3.1. Méthode et hypothèses de calcul

Les durées des opérations de transport avant la mise en bière et de soins au corps prises en compte sont respectivement d'une et deux heures. La distance entre le corps et l'opérateur retenue pour ces deux opérations est 0,5 m. Des valeurs raisonnablement pénalisantes des données d'entrée (activités administrées, débits de dose autour du patient, périodes de décroissance, etc.) ont été recueillies dans la littérature, afin d'estimer les doses enveloppes susceptibles d'être reçues par ces opérateurs funéraires.

Comme lors de ses travaux précédents, l'IRSN a fixé un critère de dose de 300 μSv par opération pour évaluer les durées nécessaires avant la prise en charge du corps (transport et soins). Ce choix a été fait de façon à ce que la dose reçue par le personnel en charge de ces opérations n'excède pas 1 mSv/an, notamment dans le cas où une telle situation se reproduirait une ou deux fois dans l'année.

3.2. Résultats

Pour le ^{223}Ra et l' ^{225}Ac , les deux opérations funéraires peuvent être réalisées sans délai après le décès, tout en respectant le critère de dose (300 μSv).

Pour les deux autres radionucléides (^{177}Lu et ^{166}Ho), ont été calculés :

- dans le cas où le décès survient immédiatement après l'administration, le délai d'attente nécessaire permettant de respecter le critère de dose, pour réaliser les soins au corps et le transport avant la mise en bière ;
- dans le cas où le décès a lieu plus tardivement, la durée minimale entre l'administration et le décès permettant de réaliser les soins au corps et le transport avant la mise en bière immédiatement après le décès en respectant l'objectif de dose.

Les durées obtenues pour ces deux radionucléides, présentées en annexe 1 au présent avis, sont inférieures à cinq jours et compatibles avec les délais réglementaires de prise en charge d'une personne décédée. La comparaison aux résultats de l'étude précédente de l'IRSN [5], également rappelés en annexe 1, montre que les nouveaux radionucléides présentent moins d'enjeu de radioprotection pour les travailleurs funéraires que l' ^{131}I .

² Le ^{177}Lu a déjà fait l'objet de calculs précédemment (cf. avis en référence [5]) pour le vecteur DOTATATE uniquement. Dans la présente étude, les calculs ont été refaits pour le DOTATATE avec les données les plus récentes et des calculs ont été réalisés pour le vecteur PSMA.

³ Les calculs précédents pour le ^{223}Ra (cf. avis en référence [5]) ont été réalisés à nouveau avec les données les plus récentes.

En s'appuyant sur ces durées, l'IRSN a émis des recommandations, formulées en annexe 2 au présent avis, concernant la conduite à tenir pour ces deux opérations funéraires, permettant de maintenir l'exposition en dessous du critère de dose de 300 μSv , en fonction des actes thérapeutiques.

4. Radioprotection des travailleurs des crématoriums

Une estimation de la dose susceptible d'être reçue par les travailleurs des crématoriums (opérateur de crémation, opérateur de maintenance et personnel administratif) a été réalisée à partir des hypothèses représentatives des opérations réalisées, suite aux visites effectuées dans trois crématoriums. A la différence des deux opérations funéraires considérées dans le chapitre 3 ci-avant, les radionucléides diagnostiques ont été retenus pour les opérations de crémation du fait du risque d'exposition interne additionnel. Ainsi, les calculs pour les radionucléides considérés dans le cadre de la précédente étude de l'IRSN [5] ont été mis à jour et complétés avec les nouveaux radionucléides de catégories 1 et 2 identifiés par l'IRSN⁴ en termes de priorité (tableau de l'avis cité en référence [2]), en gras dans la liste ci-dessous :

- ⁶⁴Cu, ⁶⁷Ga, **⁶⁸Ga**, ⁸⁹Zr, ^{99m}Tc, ¹¹¹In, ¹²³I, ¹³¹I, ²⁰¹Tl (diagnostic) ;
- ⁶⁷Cu, ⁹⁰Y, ¹¹¹In, ¹³¹I, ¹⁵³Sm, **¹⁶⁶Ho**, ¹⁶⁹Er, ¹⁷⁷Lu, ¹⁸⁶Re, ¹⁸⁸Re, ²¹¹At, ²¹²Pb, ²¹²Bi, ²¹³Bi, **²²³Ra**, **²²⁵Ac** (thérapie).

4.1. Méthode et hypothèses de calcul

Du fait que les crématoriums n'ont pas toujours connaissance du caractère radioactif des dépouilles prises en charge, il n'est pas possible de s'appuyer sur leur retour d'expérience pour estimer la fréquence de prise en charge de dépouille radioactive. Le présent avis présente donc la dose estimée pour une seule crémation.

En France, la crémation peut avoir lieu entre un et six jours après le décès⁵. Les calculs de l'IRSN considèrent ainsi les deux scénarios extrêmes (crémation à un jour et à six jours). Dans les calculs réalisés, l'IRSN considère les sources de rayonnement suivantes lors de la crémation d'une dépouille radioactive :

- lors de la réception et de la manipulation du cercueil, la source est la dépouille radioactive, quel que soit le radionucléide administré ;
- après la crémation, lors de la manipulation du calcius puis des cendres, l'opérateur n'est exposé qu'aux rayonnements ionisants issus des radionucléides fixés dans les os, à savoir le ¹⁵³Sm, le ²²³Ra et l' ²²⁵Ac ;
- le filtre (quelle que soit sa technologie⁶) puis le(s) fût(s) d'entreposage du réactif contaminé, quel que soit le radionucléide administré.

Pour plusieurs scénarios prenant en compte notamment les différentes technologies de filtration et le moment de la crémation et des interventions de maintenance et de vidange, l'IRSN a effectué, de manière conservative, une estimation de l'exposition des travailleurs sans considérer de décroissance biologique et physique entre l'administration du MRP et le décès et sans considérer les équipements de protection collective (hotte aspirante, ventilation).

4.2. Résultats et recommandations

Pour la grande majorité des radionucléides, il y a peu d'enjeu de radioprotection pour les travailleurs des crématoriums, les doses évaluées par l'IRSN n'étant susceptibles de dépasser 300 μSv par crémation que pour le

⁴ A l'exception du ⁸²Rb (catégorie 1) dont la période radioactive, très courte, est égale à 1,26 min

⁵ Article R.2213-35 du code général des collectivités territoriales

⁶ Différentes installations de traitement des fumées existent selon les crématoriums avec deux capacités différentes d'entreposage des réactifs usagés : filtre « petit conteneur » (retrait des réactifs usagés toutes les 2 semaines) ou filtre « grand conteneur » (retrait tous les 6 mois)

^{131}I -MIBG, ^{131}I -NaI, ^{111}In (thérapie) et ^{225}Ac , uniquement pour certaines configurations (cf. annexe 3 au présent avis).

Pour ces derniers radionucléides, afin de réduire l'exposition des travailleurs des crématoriums, l'IRSN recommande les points suivants :

- **Augmenter autant que réglementairement possible et avec l'accord de la famille (par dérogation le cas échéant) le délai entre le décès et la crémation d'une dépouille ayant été traitée à ^{131}I (thyroïde et MIBG).** En 2018, l'IRSN recommandait, dans son avis en référence [5], que le délai entre le traitement à ^{131}I (MIBG) et la crémation soit de deux semaines. L'IRSN considère que ce délai est toujours raisonnable pour s'assurer que l'exposition des travailleurs intervenant au crématorium soit réduite tout en conservant un délai raisonnable pour la famille faisant son deuil ;
- **Que tout soit fait pour informer le crématorium qui sera en charge de la dépouille afin qu'il puisse mettre en œuvre les dispositions adéquates pour limiter l'exposition des salariés du crématorium.** Cette information peut être faite à travers la carte de sortie (cf. chapitre 2 ci-avant). Par ailleurs, cette information et la mise en œuvre de dispositions adéquates permettraient de limiter l'exposition de l'agent de maintenance dans le cas de la crémation d'une dépouille traitée à ^{131}I , à ^{111}In (thérapie) ou à ^{225}Ac .

De plus, l'IRSN considère que les consignes générales de prévention des risques suivantes, qu'il a relevées lors des visites de crématoriums, concourent également à la radioprotection des travailleurs :

- le port de gants et d'un masque de type FFP3, avec un rappel périodique des règles du port du masque FFP3 ;
- la mise en œuvre de hotte aspirante (ou autre moyen similaire), avec une vérification périodique du bon fonctionnement ;
- le lavage du poste de travail après l'intervention sur l'installation de traitement des fumées (quelle que soit la technologie de l'installation).

En complément de celles-ci, l'IRSN recommande aux exploitants des crématoriums :

- de vidanger le filtre (technologie « petit conteneur ») ou la trémie (technologie « grand conteneur ») avant la crémation si la programmation le permet ;
- de privilégier, dès la vidange du filtre contaminé suivant, l'évacuation immédiate du fût contenant le réactif ;
- à défaut, d'augmenter la distance entre le lieu d'entreposage du fût contenant le réactif contaminé et les autres locaux du crématorium, en particulier les locaux administratifs.

Même si la situation la plus défavorable en termes d'exposition des travailleurs des crématoriums se produisait, l'application des trois dernières recommandations formulées par l'IRSN ci-dessus auprès des exploitants de crématorium permettrait de réduire de façon importante la dose reçue en dessous de la valeur de 300 μSv .

IRSN

Le Directeur général
Par délégation

Yann BILLARAND
Adjoint au Directeur de la Santé

Annexe 1 : Délais d'attente nécessaires après le décès et durée minimale entre administration et décès, pour réaliser les opérations de transport avant la mise en bière et de soins au corps

Les délais d'attente nécessaires après le décès (cas d'un décès rapidement après l'administration) et la durée minimale entre administration et décès (cas d'un décès plus tardif), pour réaliser les soins au corps et le transport avant la mise en bière, sont présentées dans le tableau ci-après.

Ces grandeurs calculées lors de l'étude IRSN de 2022, qui concernent les deux nouveaux radionucléides ^{177}Lu et ^{166}Ho , ont été comparées à celles de l'étude IRSN précédente, citée en référence [5], pour l' ^{131}I (radionucléide pour lequel ces grandeurs sont les plus longues). Les valeurs du tableau montrent que les nouveaux radionucléides présentent moins d'enjeu de radioprotection pour les travailleurs funéraires que l' ^{131}I .

MRP/Dispositif médical implantable actif	Etude IRSN de 2022			Etude IRSN précédente [5]	
	^{177}Lu - DOTATATE	^{177}Lu - PSMA	^{166}Ho - microsphères	^{131}I - NaI (3,7 GBq)	^{131}I - MIBG (7,4 GBq)
Délai d'attente nécessaire pour réaliser le transport avant la mise en bière	Immédiat	Immédiat	1 jour	11 jours	19 jours
Délai d'attente nécessaire pour réaliser les soins au corps	5 jours	4 jours	2 jours	19 jours	27 jours
Durée minimale entre administration et décès permettant de réaliser les opérations funéraires immédiatement après le décès	1 jour	1 jour	2 jours	3 jours	7 jours

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 µSv, 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 µSv/h à 0,5 m du corps 2/ Si le décès a lieu plus de 48 heures après l'administration**	
¹⁷⁷ Lu-DOTATATE : tumeurs de l'intestin	7,4 GBq	Pas systématique	Aucune disposition particulière de radioprotection (Le transport est possible immédiatement)	Délai de 5 jours 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 µSv/h à 0,5 m du corps 2/ Si le décès a lieu plus de 24 heures après l'administration**
¹⁷⁷ Lu-PSMA : cancers de la prostate métastatiques	7,4 GBq	Pas systématique		Délai de 4 jours 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 µSv/h à 0,5 m du corps 2/ Si le décès a lieu plus de 24 heures après l'administration**

* 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.

Annexe 3 : Répartition des radionucléides en fonction de leur enjeu de radioprotection pour les travailleurs des crématoriums

	Radionucléides concernés	Configurations défavorables et travailleurs concernés
Radionucléides pour lesquels la dose peut excéder 1 mSv/crémation	^{131}I (MIBG) (8 GBq)	Dans les cas suivants, y compris pour une crémation ayant lieu six jours après le décès : <ul style="list-style-type: none"> • agent de maintenance : vidange des trémies (filtre « grand conteneur ») juste après la crémation ; • personnel administratif : localisation du bureau juste à côté de l'installation de traitement des fumées ou de l'entreposage des fûts contenant le réactif contaminé.
Radionucléides pour lesquels la dose peut être comprise entre 300 μSv /crémation et 1 mSv/crémation	^{131}I (traitement thyroïde) (4 GBq) ^{111}In (thérapie) (7 GBq) ^{225}Ac (15 MBq)	Dans les cas suivants pour l' ^{111}In et l' ^{131}I , y compris pour une crémation ayant lieu six jours après le décès : <ul style="list-style-type: none"> • agent de maintenance : vidange des trémies (filtre « grand conteneur ») juste après la crémation ; • personnel administratif : localisation du bureau juste à côté de l'installation de traitement des fumées ou de l'entreposage des fûts contenant le réactif contaminé. <p>Dans le cas suivant pour le ^{225}Ac, y compris pour une crémation ayant lieu six jours après le décès :</p> <ul style="list-style-type: none"> • agent de maintenance : vidange des trémies (filtre « grand conteneur ») juste après la crémation .
Radionucléides pour lesquels la dose n'excèdera pas 300 μSv /crémation, même pour une crémation 24 heures après le décès	Tous les autres radionucléides, ainsi que les autres situations que celles mentionnées préalablement pour ^{225}Ac , ^{111}In et ^{131}I	La prise en charge de la dépouille pour une crémation 24 heures après le décès présente peu d'enjeu de radioprotection et un crématorium pourrait recevoir plusieurs dépouilles radioactives sur une année.