

Fontenay-aux-Roses, le 9 octobre 2017

Monsieur le Président de l'Autorité de Sûreté Nucléaire
15 rue Lejeune
CS70013
92541 Montrouge Cédex

Avis IRSN/2017-00317

Objet : Analyse relative aux dispositifs de limitation des rejets des installations produisant des radio-pharmaceutiques (^{18}F , ^{11}C) au moyen d'un cyclotron

Réf. 1 - Lettre ASN CODEP-DTS-2016-019144 - SAISI-DTS-2016-0176 du 23/05/2016
2 - Avis IRSN 2016 - 000046 du 16/02/2016
3 - Avis IRSN 2017-00178 du 30/05/2017

Par lettre citée en première référence, vous avez demandé l'avis de l'IRSN sur les dispositifs de limitation des rejets pour les installations françaises de production de radionucléides au moyen d'un cyclotron.

Cette demande fait suite à un état des lieux réalisé en 2015 cité en deuxième référence, par l'IRSN, des pratiques existantes en France pour ce type d'installations. Cet état des lieux a mis notamment en évidence des manques de connaissances des formes physico-chimiques des radionucléides effectivement rejetés par ces installations et de l'efficacité des moyens de limitation des rejets utilisés. En accord avec l'ASN, l'étude menée par l'IRSN portait uniquement sur les deux radionucléides principaux produits par irradiation de cible : le ^{18}F et le ^{11}C ainsi que sur l' ^{13}N , radionucléide parasite principal, produit par une réaction secondaire due à la présence d' ^{16}O dans la cible.

La caractérisation des formes chimiques radioactives relâchées dans l'environnement pour les principales synthèses répertoriées en France et mettant en jeu du ^{18}F ou du ^{11}C a fait l'objet du deuxième avis cité en

troisième référence. Les conclusions de cet avis sont que, selon l'état de la cible (liquide ou gazeuse) et le radiopharmaceutique à produire, les processus de fabrication sont différents entraînant des formes physicochimiques des rejets très différentes.

Le troisième et présent avis porte sur l'efficacité des différents moyens de limitation des rejets existants.

De l'étude bibliographique qu'il a menée sur ce sujet, l'IRSN retient les principaux éléments suivants :

- Contrairement aux filtres très haute efficacité (THE), les pièges à charbon (PAC) vieillissent très mal. Le fait par exemple de les entreposer dans un local altère avec le temps leur efficacité. Le seul moyen efficace, utilisé dans les INB, pour vérifier l'efficacité d'un piège à charbon actif est la réalisation de test avec de l'¹³¹I, ce qui n'est pas envisageable pour les installations de production de radiopharmaceutiques. Certains exploitants de ces installations changent leurs PAC lorsqu'ils constatent une augmentation significative des rejets témoignant d'une baisse avérée de l'efficacité du piège à charbon. Ceci n'est pas acceptable. En conséquence, dans la mesure où un test d'efficacité d'un piège à charbon n'est pas envisageable, un changement périodique préventif est nécessaire pour maintenir une efficacité optimale du piège à charbon.
- Concernant la problématique de l'HF susceptible de dégrader les filtres THE, les fabricants de PAC produisent des pièges à charbon imprégnés au KOH pour les réseaux de soufflage des locaux où l'habitabilité est requise en situation de crise. Ces filtres sont destinés entre autres à piéger l'HF et l'ammoniac. L'utilisation de cette technologie pour les installations fabriquant des radiopharmaceutiques pourrait être envisagée. Une valeur de perte de charge maximale entraînant le changement du filtre THE devra être fixée. Celle-ci devra garder une marge par rapport à la perte de charge de rupture mécanique fournie par le fabricant. Concernant les synthèses susceptibles de générer de l'HF, une périodicité de changement courte devra être recommandée dans un premier temps et si le retour d'expérience ne montre pas de dégradation du filtre THE, celle-ci pourra être revue.
- Le système de compression des gaz est efficace à la fois pour les gaz et les aérosols.
- Des systèmes de piégeage des éléments contenant du ¹¹C existent et sont parfois utilisés avec des solutions de soude ou de chaux sodée. D'autres voies de recherche peuvent être envisagées comme les tamis moléculaires ou l'utilisation de zéolithe à la place du charbon actif dans les PAC. Concernant ce dernier point, l'IRSN souligne que des pièges à iode en zéolithe imprégnés à l'iodure d'argent existent et sont utilisés sur le site de la Hague. Ces pièges ont l'avantage d'être inertes aux composés acides mais ont le désavantage d'être très chers.

Compte tenu des éléments présentés ci-dessus, les recommandations de l'IRSN sont les suivantes :

- Concernant les casemates des cyclotrons : Pour la fabrication de tout radiopharmaceutique à base de fluor ou carbone, compte tenu notamment de la présence d'¹³N pouvant être sous forme aérosol par

condensation dans les tuyauteries, la présence d'un filtre THE sur le réseau d'extraction d'air de la casemate du cyclotron est nécessaire.

- Concernant les enceintes :
 - o Pour la fabrication des radiopharmaceutiques NaF, Fallypride, FLBT-999, une filtration THE et PAC est préconisée.
 - o Pour la fabrication des radiopharmaceutiques susceptibles de générer du HF (FDG, Fluorodésoxyglucose, FBB, Florbetapir/Amyvid, FET, FMISO, FLT, FES, MPPF, Vizamyl, RDG-K5, FIMK2-IMAKINIB, FDOPA (cible liquide)), en plus d'une filtration THE et PAC, des sacs de décroissance dans les enceintes sont préconisées.
 - o Pour la fabrication des radiopharmaceutiques FECH, Fluorométhylcholine, FDOPA (cible gazeuse), une filtration THE et PAC, des sacs de décroissance et des bouteilles de stockage sont préconisés.
 - o Enfin, pour les radiopharmaceutiques fabriqués contenant du ^{11}C , il est préconisé une filtration THE et PAC associée soit à des sacs de décroissance avec bouteilles de stockage, soit à des pièges froids.

Le tableau joint en annexe reprend de façon synthétique ces recommandations. L'IRSN souligne que celles-ci ne prennent pas en compte l'aspect quantitatif des rejets. C'est pourquoi les sacs ou bouteilles sont préconisés pour toutes les molécules générant de l'HF lors de la fluoration. Il conviendrait de prendre en compte les aspects quantitatifs dans certains cas, ces éléments n'étant pas à la disposition de l'IRSN à ce stade de l'étude.

Pour le directeur général, par délégation

Alain RANNOU

Adjoint au Directeur de la Santé

Annexe à l'Avis IRSN/2017-00317 du 9 octobre 2017

Moyens de limitation des rejets en fonction du radiopharmaceutique synthétisé

	Système de limitation des rejets préconisé	Radiopharmaceutique produit
Extraction d'air de la casemate	THE	Tous
Extraction d'air des enceintes	THE + PAC	NaF, Fallypride, FLBT-999
	THE+PAC+sacs de décroissance (*)	FDG, Fluorodésoxyglucose, FBB, Florbetapir/Amyvid, FET, FMISO, FLT, FES, MPPF, Vizamyl, RDG-K5, FIMK2-IMAKINIB, FDOPA (cible liquide) (+ bouteille de stockage en option)
	THE+PAC+sacs de décroissance+ bouteilles de stockage (*)	FECH, Fluorométhylcholine, FDOPA (cible gazeuse)
	THE+PAC+(sacs+bouteilles) ou (piège froid)	Produits à base de ¹¹ C

(*) : Risque HF