

Annexe C7 (SNS) – Résumé descriptif non technique de l'activité nucléaire et de la demande.

1° Activité nucléaire :

Notre laboratoire met au point des nouveaux radiotraceurs à visée diagnostique et/ou thérapeutique en cancérologie (radiochimie, pharmacologie *in vitro*, pharmacocinétique expérimentale *in vivo* et *ex vivo*, radiothérapie et imagerie petit animal).

Les radionucléides sont utilisés pour nos besoins en radiochimie (^{99m}Tc , ^{18}F , ^{68}Ga , ^{111}In , ^{64}Cu , ^{177}Lu , ^{131}I et ^{125}I), pour l'étude de nos molécules principalement par imagerie du petit animal (^{99m}Tc , ^{18}F , ^{68}Ga , ^{64}Cu , ^{111}In , ^{177}Lu , ^{131}I et ^{125}I), lors d'évaluations thérapeutiques *in vitro* ou *in vivo* (^{177}Lu et ^{131}I) ou lors d'étude de radiobiologie *in vitro* (^{90}Y).

2° Objet de la demande :

2.1 Nouveaux radionucléides :

La présente demande répond à nos besoins d'évolution en matière de développement novateurs en radiothérapie interne vectorisée. Nous travaillons actuellement avec l'iode-131 et le lutécium-177. Au vu des nombreuses études montrant l'intérêt croissant pour les émetteurs Alpha dans ce domaine, nous devons intégrer ces recherches dans nos activités. C'est pourquoi nous sollicitons l'autorisation de détenir et d'utiliser l'astate-211, le plomb-212 et l'actinium-225.

L'astate-211, le plomb-212 ainsi que l'actinium-225 seront utilisés dans le cadre d'études précliniques visant à développer des radiotraceurs innovants pour la radiothérapie interne vectorisée des cancers (Astate-211 : programme PEPR, évaluations précliniques ; Plomb-212 et Actinium-225 : programme SIRIC LyRICAN+ pour le traitement des mélanome avancés ; Collaborations avec le CIRMEN, Centre Jean Perrin de Clermont-Ferrand : le CIRMEN développe la synthèse et le marquage de molécules pour TELIX qui planifie également des études sur l'animal).

Astate-211 : fournisseur de molécules radiomarquées : ARRONAX.

Actinium-225 : Fournisseurs européens : Eckert&Ziegler, JRC Karlsruhe, ITM / fournisseurs US/Canada : TerraPower, TRIUMF, Tri-Lab, ORNL. Les fournisseurs retenus fourniront un produit sans trace d'Ac-227 résiduel.

Plomb-212 : fournisseur ORANO Med.

En parallèle, nous sollicitons l'autorisation de détention et d'utilisation du zirconium-89 pour nos besoins en imagerie TEP dans le domaine du suivi de la distribution des anticorps ou de leurs dérivés. Actuellement, nous utilisons le cuivre-64 mais qui nous limite dans le temps du fait de sa période. Le zirconium-89, avec sa

période de 78,4 heures, nous permettra de mieux explorer la distribution de nos macromolécules sur des temps longs par imagerie (Fournisseur : IBA).

Enfin, nous avons fait l'acquisition d'un compteur à scintillation (TriCarb 4910TR, Revvity) contenant une source de barium-133 (activité nominale = 695,6 kBq) pour laquelle nous sollicitons une autorisation de détention et d'utilisation. Nous avons également réalisé l'acquisition d'un nouveau compteur gamma (Hidex) pour lequel nous sollicitons l'autorisation de détenir et d'utiliser une source scellée de calibration de césium-137 (activité < 10⁴ Bq).

2.2 Cessation partielle d'activité :

Certains radionucléides ne sont plus utilisés au laboratoire. Il s'agit du phosphore-32, du phosphore-33 et du soufre-35. Ces isotopes n'ont plus à faire l'objet d'une autorisation.

De même, plusieurs locaux actuellement autorisés ne constituent plus des lieux de détention et/ou d'utilisation de sources émettrices de rayonnements ionisants. Ces locaux, bien qu'ayant été autorisés, n'ont jamais accueilli de radioactivité (INS-06a et INS-06b).

2.3 Organisation de la radioprotection :

M **X1** a cessé ses activités de conseiller en radioprotection au sein du laboratoire. Aussi, c'est M **X2** qui assumera seul ces fonctions, en attendant la nomination d'un futur second CRP. Afin de répondre aux exigences réglementaires et de sécurité quant à l'utilisation de sources de rayonnements ionisants, la quotité de temps de travail alloué à M. **X2** en qualité de CRP est à présent de 30%, contre 20 % précédemment.

Au R+1 (biologie), nous avons renforcé la sécurité de nos manipulations in vitro : notre laboratoire de culture cellulaire L2 peut de manière intermittente accueillir des expérimentations impliquant l'utilisation de sources radioactives. Nous avons fait l'acquisition d'équipements permettant de mener à bien ces manipulations sur notre plateau d'imagerie nucléaire, centralisant ainsi l'utilisation de la radioactivité. En revanche, ce plateau est d'un niveau de confinement conventionnel et les salles BIO-01a et BIO-01b (laboratoire L2) continueront à être occasionnellement utilisées pour les lignées cellulaires nécessitant un niveau de confinement plus élevé (lignées humaines et lignées étant de statut OGM).

2.4 Autres demandes :

Nos générateurs de RX sont utilisés pour la réalisation d'imagerie chez le petit animal (souris et rats). Suite à une mise à jour logicielle, le générateur X incorporé dans notre équipement d'imagerie du petit animal NanoScan SPECT/CT (RS2D/Mediso) peut désormais être utilisé à une tension maximale de 80 kV au lieu de 70 kV, sans pour autant que cela ne modifie sa puissance maximale d'utilisation.

Nous avons également fait l'acquisition d'un nouvel imageur hybride PET/CT qui contient un générateur de RX d'une puissance de 80 watts. Cet équipement est

auto-blindé et conforme à la norme NFC-74100 (le débit de dose à 10 cm lors du fonctionnement à la puissance maximale est inférieur à 1 $\mu\text{Sv/h}$).