



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

Liberté
Égalité
Fraternité

IRSN
INSTITUT DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

Fontenay-aux-Roses, le 7 juin 2024

Monsieur le Président de l'Autorité de sûreté nucléaire

AVIS IRSN N° 2024-00085

Objet : Société Orano Med – Etablissement ATLab d'Onnaing (59) - Demande d'autorisation initiale concernant la fabrication, la détention et l'utilisation de radionucléides et de produits en contenant

Réf. : Lettre ASN CODEP-DTS-2023-049176 du 5 septembre 2023

Par lettre citée en référence, l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN) a demandé l'avis de l'Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN) sur le dossier transmis par la société Orano Med pour son établissement d'Onnaing (59). Ce dossier est relatif à la fabrication, la détention et l'utilisation de radionucléides et de produits en contenant.

Orano Med, filiale du groupe Orano, a été fondée en 2009 dans l'objectif de développer des alphathérapies ciblées. Disposant déjà de trois sites en France, Orano Med a pour projet la construction d'autres centres de production de médicaments radiopharmaceutiques pour assurer une distribution à l'échelle européenne et nord-américaine. C'est dans ce cadre que s'inscrit le projet ATLab Valenciennes, un site de production et d'expédition de produits pharmaceutiques à base de ^{212}Pb . Ce site a pour but de produire des doses à partir de solutions aqueuses de ^{228}Th qui transiteront dans des colonnes contenant des résines échangeuses d'ions de thorium, de radium et de plomb afin, au final, de récupérer, par élution, du ^{212}Pb . Celui-ci sera transféré par capillaires dans des enceintes blindées dans laquelle sera préparé, et mis en pot blindé, le produit final.

A sa mise en service, l'installation permettra une fabrication maximale de [REDACTED] doses par jours. Elle sera néanmoins dimensionnée pour produire à terme jusqu'à [REDACTED] doses par jour.

La demande de l'ASN porte notamment sur :

- l'adéquation du dimensionnement des protections radiologiques mises en place au niveau :
 - des enceintes blindées de fabrication du Plomb-212 ;
 - des systèmes de transfert du Plomb-212 vers les enceintes blindées de production pharmaceutique ;
- la cohérence de la délimitation des zones réglementées (zones surveillées et contrôlées) établie compte tenu des activités réalisées et des substances radioactives mises en œuvre ;
- les sécurités/asservissements associées aux accès aux enceintes blindées ;

MEMBRE DE
ETSON

- la prise en compte du risque de dissémination de substances radioactives, en particulier dans la conception des systèmes de traitement d'air (ventilation, filtration et taux de fuite des enceintes).

De l'expertise réalisée, l'IRSN retient les principaux points présentés ci-après. Les recommandations associées sont formulées en annexe du présent avis.

1. INVENTAIRE – SPECTRES

L'installation sera divisée en trois zones : la zone tertiaire, non nucléarisée, contenant notamment les bureaux des personnels, et les zones nucléarisées « chimie » et « pharmaceutique ».

La zone « chimie » comprendra les chaînes d'enceintes blindées contenant l'entreposage de ^{228}Th frais, les colonnes échangeuses d'ions de ^{228}Th , de ^{224}Ra et de ^{212}Pb ainsi que des bidons d'effluents liquides issus du procédé. Cette zone comprendra également un sas de réception du ^{228}Th , un local de recyclage des colonnes de ^{228}Th et ^{224}Ra (retrait des résines usagées et introduction de résines neuves), un local « déchets nucléaires » ainsi qu'un local « effluents » et un local « cuves » pour l'entreposage des effluents liquides avant leur expédition.

Le ^{212}Pb récupéré dans la zone « chimie » sera transféré dans les chaînes d'enceintes blindées de la zone « pharmaceutique » pour réaliser le produit final et le répartir en doses individuelles. Cette zone comprendra également deux zones pour l'entreposage et l'expédition des doses produites, un laboratoire « qualité » et un laboratoire « microbio » pour l'analyse de produits à différentes étapes du procédé, un local « décroissance déchets » et une « échantillothèque » pour l'entreposage d'échantillons témoins de produit fini.

Les radionucléides présents dans la zone « chimie » seront le ^{228}Th et l'ensemble de ses descendants, principalement sous forme liquide et solide. Dans la zone « pharmaceutique », les radionucléides présents seront le ^{212}Pb et ses descendants, sous les mêmes formes physico-chimiques. Ainsi, seule la zone « chimie » présentera, en fonctionnement normal, un radionucléide sous forme gazeuse, le thoron.

Pour réaliser ses évaluations, l'exploitant a défini plusieurs spectres de radionucléides :

- un spectre de ^{228}Th à l'équilibre pour le ^{228}Th frais (réception, entreposage, colonnes de ^{228}Th) et les déchets de la zone « chimie »,
- un spectre de ^{224}Ra à l'équilibre pour les colonnes échangeuses d'ions associées,
- des spectres de ^{212}Pb à $T = 0$, $T = 30$ min, $T = 2$ h et à l'équilibre pour représenter les différentes étapes associées (concentration dans les colonnes, transfert et répartition, entreposage et expédition ainsi que déchets et échantillons).

Ces éléments n'appellent pas de remarque.

2. DISPOSITIONS RELATIVES A L'EXPOSITION EXTERNE

Afin de déterminer les doses annuelles prévisionnelles corps entier et extrémités des opérateurs, et d'établir le zonage radiologique de l'installation, l'exploitant s'est basé, d'une part sur la réalisation de calculs de débit de dose en plusieurs points de l'installation en utilisant le logiciel MCNP version 6.2, d'autre part sur l'évaluation, pour chacune des opérations réalisées, de la durée moyenne quotidienne associée.

En premier lieu, il convient de noter que les résultats des contre-calculs réalisés par l'IRSN à l'aide du logiciel MicroShield version 9.07, pour certains de ces points et en considérant les hypothèses retenues par l'exploitant (inventaire, protections radiologiques), sont du même ordre de grandeur que ceux de ce dernier.

Néanmoins, pour ce qui concerne la dose corps entier, l'IRSN constate que l'exploitant a pris en compte, dans ses calculs de débits de dose, les protections radiologiques des enceintes blindées pendant les opérations qui nécessitent leur retrait. De plus, l'IRSN relève que l'exploitant n'avait pas évalué la dose relative aux opérations de retrait et de transfert des colonnes de ^{228}Th usagées. Selon l'IRSN, la prise en compte de ces éléments est de nature à augmenter sensiblement la dose prévisionnelle annuelle des opérateurs. **Ces points font l'objet de la recommandation n°1 formulée en annexe du présent avis.**

Pour ce qui concerne le zonage radiologique, l'IRSN estime que, si la méthode utilisée par l'exploitant permet bien d'estimer de façon conservatrice les doses moyennes horaires et/ou mensuelles dans les locaux, elle n'est applicable qu'à plus de 30 cm des différentes sources, ou équipements les contenant, qui y sont localisés. L'IRSN considère que l'exploitant doit mettre en place des dispositions afin de prendre en compte ce résultat. **Ce point fait l'objet de la recommandation n°2 formulée en annexe du présent avis.** De plus, comme pour l'estimation de la dose corps entier des opérateurs, le zonage radiologique déterminé par l'exploitant ne prend pas en compte les opérations réalisées avec le retrait des protections radiologiques des équipements blindés. **Ceci n'est pas satisfaisant et fait l'objet de la recommandation n°3 formulée en annexe du présent avis.**

Enfin, l'évaluation des doses extrémités réalisée par l'exploitant est basée sur l'estimation de la durée pendant laquelle les opérateurs ont leurs mains dans un équipement ainsi que sur un débit de dose moyen entre celui au contact de la source manipulée et celui en limite de l'équipement qui la contient. L'exploitant a indiqué lors de l'expertise qu'à la suite de la mise en service de l'installation, ces résultats seront confirmés via le port, par les opérateurs, d'une dosimétrie extrémité. **Ce point n'appelle pas de remarque.**

3. DISPOSITIONS RELATIVES A L'EXPOSITION INTERNE

La protection des opérateurs vis-à-vis des risques d'exposition interne est basée, au sein de l'installation, sur un confinement statique complété d'un confinement dynamique.

Le confinement statique repose sur la mise en place, *a minima*, de deux barrières consécutives : une première entre les matières radioactives et les opérateurs, constituée de leur conditionnement (colonne, pot, fût, bidon, vial...), complétée, pour certaines, des équipements dans lesquels elles sont situées (enceintes blindées, isolateur...) et une seconde, avant l'environnement extérieur, constituée des murs, des planchers et des plafonds de l'installation. Ceci n'appelle pas, sur le principe, de remarque. Néanmoins, l'IRSN relève que, dans certaines situations, les opérations de séparation entre la résine échangeuse d'ions et le corps des colonnes usagées seront effectuées sous sorbonne malgré l'existence d'une boîte à gant destinée à ces opérations. Sur ce point, l'IRSN rappelle que l'utilisation de sorbonne doit être effectuée qu'une fois garanti que l'activité des matières radioactives qui y sont manipulées est la plus faible possible. Or, l'exploitant n'indique pas le seuil de débit de dose mesuré à partir duquel ces opérations seront réalisées sous sorbonne. **Ce point fait l'objet de la recommandation n°4 formulée en annexe du présent avis.**

Le confinement dynamique s'appuie sur la mise en place de trois réseaux « ambient » pour les locaux et deux réseaux « procédé » pour les équipements, comprenant, entre autres, un ou deux niveaux de filtration (filtres à très haute efficacité et à charbon actif). Il permet notamment d'assurer un sens d'air des locaux les moins à risque vers les locaux les plus à risque. A ce titre l'exploitant présente, dans son dossier, les niveaux de dépression (ou surpression) attendus des locaux et des enceintes.

En premier lieu, l'IRSN constate que ces niveaux ne sont, pour la plupart, pas donnés sous forme de plages, ce qui n'est pas applicable en pratique. De plus, l'exploitant n'a pas fourni les gradients de pression prévus dans certains équipements. **Ces éléments font l'objet de la recommandation n°5 formulée en annexe du présent avis.**

Par ailleurs, il convient de noter qu'en fonctionnement normal, le risque de contamination atmosphérique dans les locaux de la zone « chimie » est lié à la présence de ^{228}Th et de ^{224}Ra , dont le thoron fait partie de la chaîne de désintégration. A cet égard, dans son étude, l'exploitant n'a évalué la dose due à la présence de thoron dans l'atmosphère que pour les locaux adjacents aux chaînes blindées de production du ^{212}Pb (locaux « labo chimie » et « arrière chimie »). **Ce point n'est pas satisfaisant.** En effet, l'IRSN estime que d'autres locaux de cette zone pourraient présenter une contamination de même nature dont le caractère négligeable ou non sur les opérateurs doit être évalué.

De plus, le caractère négligeable de la dose due à la contamination atmosphérique des locaux « labo chimie » et « arrière chimie » repose principalement sur deux hypothèses relatives aux enceintes blindées qui devront, selon l'IRSN, être consolidées par l'exploitant. Il s'agit de l'activité volumique en thoron, prise égale à celle rencontrée dans des installations au procédé semblable et du facteur d'équilibre entre le thoron et ses descendants, qui dépendra des taux de renouvellement d'air associés.

Ces éléments font l'objet des recommandations n°6, 7, et 8 formulées en annexe du présent avis.

En outre, en cas de perte de la ventilation, l'accumulation de thoron dans certains locaux de la zone « chimie », voire dans des locaux adjacents à cette zone, pourrait entraîner un niveau de concentration atmosphérique qui ne serait pas compatible avec la présence d'opérateurs. L'IRSN estime que l'exploitant devra prendre ce point en compte pour le retour en zone des personnels après un tel incident. **Celui-ci fait l'objet de la recommandation n°9 formulée en annexe du présent avis.**

Enfin, concernant la chute d'un contenant (flacon de produit pharmaceutique par exemple) ou une fuite de matières radioactives au sein de l'installation, l'exploitant a retenu plusieurs hypothèses afin d'établir les scénarios à prendre en compte et d'estimer les conséquences associées sur les opérateurs. **Ces hypothèses n'appellent pas de remarque** pour les scénarios retenus. En effet, soit elles correspondent à la littérature ou aux exigences réglementaires, soit la prise en compte d'hypothèses raisonnablement plus pénalisantes n'aurait pas d'influence sur le caractère négligeable des impacts calculés. Néanmoins, l'IRSN relève que l'exploitant n'a pas retenu de scénario d'épandage de matières radioactives, suite à une chute ou à une fuite dans des enceintes blindées, lorsque des opérations nécessitant le retrait des protections radiologiques de celles-ci y sont en cours. Selon l'IRSN, les éléments présentés par l'exploitant pour justifier l'impossibilité de tels scénarios ne sont pas suffisants. De plus, compte-tenu des niveaux de contamination dans les enceintes en cas d'épandage, un tel scénario pourrait conduire à des conséquences non négligeables sur les opérateurs. **Ce point fait l'objet de la recommandation n°10 formulée en annexe du présent avis.**

4. SECURITE / ASSERVISSEMENTS

Le procédé de concentration du ^{212}Pb puis de fabrication du produit pharmaceutique qui sera mis en œuvre dans les chaînes d'enceintes blindées de l'installation ATLab sera principalement réalisé de façon automatique, en pilotage à distance. Certaines opérations manuelles seront néanmoins réalisées dans ces enceintes par les opérateurs et nécessiteront donc l'ouverture de celles-ci.

Sur ce point, l'IRSN constate que le dossier de demande d'autorisation transmis par l'exploitant ne traite pas les dispositifs de sécurité liés à l'exploitation de l'installation. Lors de l'expertise, l'exploitant a indiqué que les modes opératoires qui décriront l'ensemble de ces dispositifs étaient en cours d'élaboration et qu'il ne disposait pas non plus du ou des schémas électriques qui présenteront les asservissements associés. Il a néanmoins présenté une liste non exhaustive des dispositions qui seront prises en compte dans ces modes opératoires.

Ceci n'est pas acceptable sur le principe. En effet, compte-tenu des enjeux sur la protection des opérateurs associés à la mise en place de ces dispositifs, l'IRSN estime que les éléments fournis à ce jour par l'exploitant dans le cadre de la demande de mise en service de l'installation ne sont pas suffisants. **Ce point fait l'objet de la recommandation n°11 formulée en annexe du présent avis.**

5. CONCLUSION

A la suite de l'examen des documents transmis par l'exploitant, complétés des informations recueillies au cours de l'expertise technique, l'IRSN estime que l'exploitant devra, avant la mise en fonctionnement de son installation :

- réévaluer la dose prévisionnelle corps entier pour les opérateurs en ajoutant des scénarios non pris en compte dans l'étude transmise et pour lesquels la dose associée n'est pas, selon l'IRSN, négligeable ;
- revoir le zonage radiologique en prenant en compte le retrait des protections biologiques des équipements blindés ;
- indiquer l'activité en dessous de laquelle le recyclage des colonnes échangeuses d'ions de ^{224}Ra peut être effectué sous sorbonne ;
- apporter des compléments vis-à-vis des dépressions dans les locaux et équipements ;
- évaluer l'impact du thoron en fonctionnement normal dans les locaux de la zone « chimie » autres que ceux adjacents aux chaînes d'enceintes blindées ;
- justifier l'absence de situation incidentelle lors de la réalisation d'opérations nécessitant l'ouverture de enceintes blindées ;
- présenter les dispositifs de sécurités liés à l'exploitation de l'installation ainsi que les asservissements associés.

De plus, l'exploitant devra, à la suite de la mise en service de l'installation, mettre en place des dispositions liées au zonage radiologique et au contrôle des niveaux de contamination atmosphérique en thoron dans certains locaux.

Les recommandations associées sont formulées en annexe du présent avis.

IRSN

Le Directeur général

Par délégation

Marc PULTIER

Chef du Service d'études et d'expertise en radioprotection

ANNEXE 1 A L'AVIS IRSN N° 2024-00085 DU 07 JUIN 2024

Recommandations de l'IRSN

1. L'IRSN recommande qu'en préalable à la mise en service de l'installation, l'exploitant réévalue la dose prévisionnelle corps entier en prenant en compte :
 - dans le calcul du débit de dose, l'absence de protection radiologique pour les opérations nécessitant leur retrait ;
 - la dose due aux opérations de retrait et de transfert des colonnes de ^{228}Th usagées, en considérant une activité de 370 MBq et l'absence de la protection radiologique de l'enceinte blindée.
2. L'IRSN recommande que, suite à la mise en service de l'installation, l'exploitant s'assure que les points chauds seront identifiés sans équivoque par les opérateurs.
3. L'IRSN recommande qu'en préalable à la mise en service de l'installation, l'exploitant détermine, sur la base des calculs de débits de dose demandés (cf. recommandation n°1 ci-avant), si le retrait des protections radiologiques des équipements blindés nécessaire à la réalisation de certaines opérations est susceptible de modifier le zonage radiologique établi dans les locaux concernés.
4. L'IRSN recommande qu'en préalable à la mise en service de l'installation, l'exploitant indique la valeur de débit de dose seuil à partir de laquelle les opérations de séparation de la résine des colonnes à recycler est effectuée sous sorbonne et non dans la boîte à gant du local « recyclage », précise l'activité des radionucléides concernés correspondante et justifie que celle-ci est suffisamment faible.
5. L'IRSN recommande qu'en préalable à la mise en service de l'installation, l'exploitant indique, dans les documents d'exploitation de l'installation, des plages de dépression/surpression prévisionnelles pour l'ensemble des locaux et des équipements équipés d'un confinement dynamique et s'assure de l'absence de recouvrement de ces plages entre locaux adjacents.
6. Concernant les enceintes blindées de la chaîne « chimie », l'IRSN recommande qu'en préalable à la mise en service de l'installation, l'exploitant :
 - complète la justification du fait que l'activité volumique du thoron prise en compte pour ses calculs est bien transposable à l'installation ATLab ;
 - détermine et justifie le taux de renouvellement nécessaire pour que le facteur d'équilibre du thoron dans celles-ci soit de 10^{-4} .Dans la mesure où de nouvelles valeurs devraient alors être prises en compte, l'exploitant devra évaluer si celles-ci ont un impact significatif ou non sur l'étude d'impact réalisée.
7. L'IRSN recommande qu'en préalable à la mise en service de l'installation, l'exploitant évalue l'impact lié au thoron, en fonctionnement normal, dans les locaux de la zone « chimie » autres que ceux adjacents aux chaînes d'enceintes blindées, et notamment dans les locaux « recyclage » et « déchets nucléaires » afin de s'assurer que celui-ci reste négligeable.

8. L'IRSN recommande que, suite à la mise en service de l'installation, l'exploitant assure, dans tous les locaux présentant un risque de contamination atmosphérique en thoron, une surveillance de l'activité volumique de celui-ci.
9. L'IRSN recommande que, suite à la mise en service de l'installation, l'exploitant s'assure, en cas d'incident de type « perte de la ventilation », que le niveau de concentration en thoron dans les locaux de la zone « chimie » et ceux qui leur sont adjacents est compatible avec le retour du personnel dans ces locaux.
10. L'IRSN recommande qu'en préalable à la mise en service de l'installation, l'exploitant complète la justification de l'absence de situation incidentelle conduisant à un épandage de matières radioactives dans les enceintes blindées de l'installation lorsque les opérations qui y sont réalisées par les opérateurs nécessitent leur ouverture. Dans le cas contraire, il évaluera la dose reçue par l'opérateur.
11. L'IRSN recommande qu'en préalable à avant la mise en service de l'installation, l'exploitant transmette les dispositifs de sécurité liés à l'exploitation des chaînes d'enceintes blindées ainsi que les schémas électriques des asservissements associés.