

Autorisation T920743
Fiche d'identité d'Idmit
Consultable

1. PRESENTATION DES ACTIVITES

Le bâtiment abrite la structure de recherche IDMIT pour Infectious Diseases Models for Innovative Therapies, spécialisée dans la recherche préclinique dans le domaine des maladies infectieuses. IDMIT est une infrastructure de recherche dédiée à la modélisation des maladies infectieuses et des thérapies innovantes sur le site de Fontenay-aux-Roses. IDMIT s'intéresse à l'étude des pathologies infectieuses humaines, leur traitement et leur prévention. L'objectif de cette infrastructure est de développer des modèles animaux des infections humaines, centraliser des plateformes technologiques de pointe notamment en imagerie in vivo et fournir une infrastructure hautement compétitive pour la recherche préclinique sur les vaccins et traitements anti-infectieux. IDMIT a déjà mis en place des modèles d'infections virales humaines chez le primate non humain (PNH) notamment pour l'étude de l'infection par le VIH. L'infrastructure a également développé de nouveaux programmes de recherche sur d'autres pathologies humaines : grippe, chikungunya, dengue, paludisme, chlamydia, coqueluche et tuberculose.

Le CEA utilise dans IDMIT un système de Tomographie par Emission de Positons couplé à la TomoDensitoMétrie (TEP/TDM) dédié à l'imagerie préclinique chez des animaux infectés par des agents biologiques pathogènes de classes 2 et 3. Les approches utilisant l'imagerie in vivo pour l'étude des maladies infectieuses chez l'animal ne sont pas encore très répandues. Ceci s'explique en partie par l'accès limité à des structures et des équipements adéquats pour l'imagerie chez le gros animal en laboratoire de confinement biologique pour les pathogènes humains de classe 2 et 3. Ces études ont pour but d'évaluer la dynamique de transmission et de dissémination des pathogènes (virus, bactéries), de caractériser la réponse immunitaire de l'hôte à l'infection et aux traitements, et aussi de réaliser des études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques afin d'évaluer la biodistribution de différents traitements contre les maladies infectieuses. Ceci implique donc l'utilisation de radionucléides à vie très courte qui seront injectés aux animaux pour l'examen par TEP : ^{18}F , ^{64}Cu , ^{11}C , ^{68}Ga et ^{89}Zr .

Dans une approche scientifique similaire, des marquages radiobiologiques sont réalisés afin de détecter des réactions ou produits biologiques dans les cellules. Les molécules utilisées sont par exemple la thymidine, la Désoxycytidine Triphosphate (DCTP), ou l'Uridine marquées avec du tritium (^3H).

Le bâtiment comprend :

- des hébergements en animalerie A2 et A3¹ ;
- une station de traitement des effluents ;
- une zone d'imagerie TEP/TDM avec utilisation de radiotraceurs (¹⁸F, ⁶⁴Cu, ¹¹C, ⁶⁸Ga et ⁸⁹Zr), et génération de RX dans la salle d'examen TEP/TDM ;
- une zone d'entreposage des déchets ;
- une zone de conditionnement des déchets radiologiques ;
- des laboratoires L2² de biologie moléculaire post-PCR et L3³ de culture cellulaire avec traceur radioactif (³H) ;
- des étages techniques ;
- des bureaux.

Trois activités principales avec des radiotraceurs ont lieu :

- utilisation des radiotraceurs à vie très courte (¹⁸F, ⁶⁴Cu, ¹¹C, ⁶⁸Ga et ⁸⁹Zr) à injecter dans des animaux et génération de RX pour l'utilisation du TEP/TDM ;
- hébergement des animaux contenant les radiotraceurs à vie très courte dans les salles des animaleries A3 après l'examen au TEP/TDM ;
- utilisation du tritium dans des échantillons biologiques dans les laboratoires.

2. TYPE DE SOURCES DETENUES ET UTILISEES

Sources non scellées :

Radionucléide	Période	Activité totale détenue en MBq	Conditionnement	Activité maximale manipulée en MBq
¹¹ C	20.37 min	11000	Liquide dans fiole verre 20 ml	11000
¹⁸ F	1.82 h	1000	Liquide dans fiole verre 20 ml	1 000
⁶⁴ Cu	12.7 h	900	Liquide dans fiole verre 20 ml	900
⁶⁸ Ga	67.83 min	1000	Liquide dans fiole verre 20 ml	1 000
⁸⁹ Zr	3.26 j	300	Liquide dans fiole verre 20 ml	300
³ H	12.3 ans	2000	Liquide dans fiole verre 20 ml	37

¹ A2 ou A3= animalerie de confinement hébergeant des animaux infectés avec agents biologiques de classe 2 (A2) ou de classe 3 (A3)

² L2 = laboratoire de confinement où sont manipulés des agents biologiques pathogènes de classe 2

³ L3 = laboratoire de confinement où sont manipulés des agents biologiques pathogènes de classe 3

Sources scellées associées :

Radionucléide	Activité	Conditionnement	Finalité d'utilisation
^{22}Na	44.4 MBq	6 cylindres et 1 tube en plastique	Étalonnage TEP
^{129}I	1.85 kBq	Tube en plastique de 12x75 mm	Étalonnage Compteur
^{137}Cs - $^{137\text{m}}\text{Ba}$	40 MBq	Flacon en plastique avec bouchon polypropylène, vissé et collé, correspondant à 10 cm ³ de solution	Étalonnage Activimètre
^{137}Cs	40 kBq	Cylindre en plastique	Lecteur de Dosicard

3. 3. LIEUX D'ENTREPOSAGE, DE MANIPULATION ET DE STOCKAGE DES DECHETS :

Lieux d'entreposage et de manipulation :

- ^{18}F , ^{64}Cu , ^{11}C , ^{68}Ga , ^{89}Zr : zone d'imagerie TEP/TDM ;
- animaux après injection des radiotraceurs ^{18}F , ^{64}Cu , ^{11}C , ^{68}Ga , ^{89}Zr : animaleries A3 et A2 ;
- ^3H : laboratoires L3 et L2 ;

Lieux de stockage des déchets :

- pour les radionucléides à vie très courte (^{18}F , ^{64}Cu , ^{11}C , ^{68}Ga , ^{89}Zr), des pièces d'entreposage des déchets pour décroissance sont prévues dans chaque zone. Ces déchets sont entreposés durant 10 périodes radioactives du radioélément présent dans la poubelle, et ce, afin de ne plus être radioactifs lors de leur passage dans l'autoclave, où les poubelles subissent une décontamination biologique ;
- une pièce est prévue pour accueillir les déchets à traiter en décroissance qui ne seraient pas contaminés biologiquement ;
- une pièce est également prévue pour accueillir et trier les déchets radioactifs au tritium qui sont éliminés par la filière ANDRA ;
- dans les laboratoires, il n'y a pas de pièce d'entreposage dédiée, les poubelles en cours d'utilisation sont gardées dans la pièce d'utilisation de la source ; quand la poubelle est pleine, celle-ci est transférée immédiatement dans la pièce de conditionnement des déchets tritium (ci-avant).

Toutes les pièces contenant des sources non scellées, y compris les pièces réservées aux déchets sont équipées de revêtements décontaminables : résine au sol ou au mur, revêtement PVC jointoyé au sol, cloison de salle blanche au mur.

Toutes les pièces de laboratoire et d'animalerie, ainsi que toutes les pièces d'entreposage des déchets sont équipées de détection automatique d'incendie. Les extincteurs sont disponibles dans l'installation, dans le respect des distances réglementaires, et en prenant en compte les sens de circulation.

Autorisation T920743
Fiche d'identité de l'IRCM
Consultable

1. MISSION DE L'IRCM

Dans le cadre de la mission qui lui a été confiée par la Direction de la Recherche Fondamentale (DRF), l'institut de Radiobiologie Cellulaire et Moléculaire (iRCM) développe des recherches pluridisciplinaires des effets de l'irradiation sur le vivant. Les chercheurs de l'iRCM étudient les mécanismes des effets des rayonnements au niveau moléculaire, cellulaire et animal. Ces recherches concernent le développement de nouvelles stratégies pour améliorer l'utilisation des rayonnements ionisants et pour traiter les maladies humaines causées directement ou indirectement par les rayonnements. Elles sont centrées sur l'étude des effets biologiques sur divers modèles des rayonnements et des toxiques nucléaires. Pour étudier les effets des rayonnements ionisants sur le vivant et leurs effets potentiels sur la santé humaine, les équipes de l'iRCM utilisent :

- des sources radioactives non scellées liquides sous formes de molécules marquées par différents isotopes et comme traceurs radioactifs,
- des outils d'irradiation adaptés aux faibles expositions,
- un générateur X.

2. TYPE DE SOURCES DETENUES ET UTILISEES

Les appareils

Pour mémoire, les appareils détenus sont :

- **Un compteur à scintillation liquide**
Cette technique permet de mesurer l'activité de radionucléide bêta pur. L'échantillon radioactif à doser est dissous ou dispersé dans un liquide scintillant organique.
- **Un irradiateur GSRD 1 à rayonnement gamma contenant 4 sources de ¹³⁷Cs et servant à l'irradiation d'échantillons pour de l'utilisation scientifique (recherche)**
- **Un générateur X appelé SARRP (small animals radiation research platform)**
Il est fourni par la société XSTRAHL et permet d'irradier des échantillons biologiques ou des petits animaux et, ceci de façon très ciblée grâce au système d'imagerie embarquée (CBCT et

flat panel). Son accès est restreint aux seules personnes autorisées et possédant un badge encodé. Son blindage fait office d'équipement de protection collective.

Sources consommables non scellées

Des sources non scellées liquides consommables de ^{14}C ; ^{32}P , ^3H . Ces sources sont utilisées pour le marquage et/ou le dosage de molécules.

3. LIEUX D'ENTREPOSAGE, DE MANIPULATION ET D'ENTREPOSAGE DES DECHETS

L'installation comporte plusieurs pièces servant de local de manipulation des radionucléides sous forme de sources non scellées. Chacune de ces pièces d'utilisation et d'entreposage des sources non scellées est une zone réglementée. Chaque lieu d'entreposage des sources (réfrigérateur et/ou congélateur) est sous clef, ils sont identifiés par un panneau « entreposage des sources non scellées ».

Les déchets solides et effluents liquides contaminés par des traceurs radioactifs sont triés selon leur période radioactive. Un local dédié et fermé à clef est réservé à leur entreposage.

Les déchets contenant des radionucléides dits « à vie longue » sont stockés dans des récipients porteurs d'une étiquette indiquant le radionucléide et le type de déchets. Leur enlèvement est effectué par l'ANDRA.

Les déchets contenant des radionucléides dits « à vie courte » sont gérés par décroissance et évacués par les filières conventionnelles du CEA. Pour les déchets liquides, une analyse est effectuée pour chaque bidon/flacon par le Service compétent en radioprotection du CEA de Fontenay-aux-Roses, avant élimination des effluents. Un cahier de suivi permet de tracer les résultats de ces analyses radiologiques.

Trois locaux à accès restreint aux personnes autorisées fermant à clé sont dédiés à l'entreposage des déchets historiques en cours de caractérisation en vue de leur évacuation.

Autorisation T920743
Fiche d'identité de MIR Cen
Consultable

1. MISSIONS DE MIR Cen

MIR Cen est un centre de recherche commun regroupant des unités CEA, INSERM et CNRS (≈ 100 personnes). Les activités de recherches sont principalement dédiées au développement des thérapies géniques, cellulaires et médicamenteuses des maladies neurodégénératives : Maladies du SNC (Parkinson, Huntington, Alzheimer...).

2. TYPE DE SOURCES DETENUES ET UTILISEES

MIR Cen détient et utilise des sources consommables, des sources non scellées et des sources scellées. La très grande majorité de l'activité détenue est représentée par les sources consommables dans le cadre des activités de recherche (imagerie et screening). Les sources non scellées et scellées sont réservées aux opérations d'étalonnage ou de calibration des appareillages (caméras TEP, compteurs...).

3. LIEUX D'ENTREPOSAGE, DE MANIPULATION ET D'ENTREPOSAGE DES DECHETS

Sources non scellées consommables

La manipulation des sources non scellées à MIR Cen se fait dans un contexte de recherche des maladies neurodégénératives. Une partie des recherches est effectuée chez l'animal, sous l'accord du ministère de l'agriculture. Une autre partie des recherches est menée sur des échantillons biologiques ou sur des cultures cellulaires, i.e. les manipulations « *in vitro* ».

A MIR Cen les sources non-scellées consommables manipulées sont :

- **¹⁴C et ³H**
 - pièce d'entreposage des sources non-scellées,
 - manipulations des échantillons biologiques radioactifs,
 - sorbonne pour la préparation des échantillons biologiques radioactifs,
 - manipulations radiologiques en culture cellulaire,
 - stockage des échantillons biologiques radioactifs,
 - manipulation des échantillons biologiques radioactifs,
 - stockage des déchets solides et des sources sans emploi en attendant leur évacuation vers l'ANDRA (radioéléments de période supérieure à 100 jours et ¹⁴C),

- stockage des déchets liquides en attendant leur évacuation vers l'ANDRA (radioéléments de période supérieure à 100 jours et ^{14}C).
- ^{32}P
 - pièce d'entreposage des sources non-scellées, manipulations radiologiques *in vitro* sur cultures cellulaires,
 - stockage des déchets gérés par décroissance pendant au moins 10 périodes (radioéléments de période inférieure à 100 jours) et entreposés dans une armoire en plexiglas.
- ^{11}C et ^{18}F
 - réception des colis ^{11}C et ^{18}F , préparation des doses radioactives dans une enceinte blindée confinée,
 - manipulations des animaux et échantillons biologiques radioactifs,
 - stockage des déchets déjà décurus dans les pièces précédentes pendant au moins 10 périodes (radioéléments de période inférieure à 100 jours) en attente de contrôle 2eme niveau par le SPRE avant évacuation.

Sources scellées

La manipulation des sources scellées à MIRCen se fait dans un contexte d'étalonnage, calibration et contrôle qualité des équipements qui mesurent la radioactivité, dans les locaux suivants :

- entreposage des sources scellées ^{57}Co , ^{68}Ge , ^{129}I et ^{133}Ba ; utilisation du ^{133}Ba pour des mesures de contrôle qualité de l'activimètre,
- utilisations des sources ^{57}Co , ^{68}Ge , ^{129}I pour d'étalonnage, calibration et contrôle qualité des équipements qui mesurent la radioactivité (caméras TEP, compteurs-gamma),
- sources scellées ^3H et ^{14}C présentes dans un compteur-beta ; standards de calibration ^3H et ^{14}C .

4. LISTE DES RADIONUCLEIDES UTILISES

Liste des sources non-scellées consommables

^3H , ^{14}C , ^{18}F , ^{32}P , ^{11}C

Liste des sources scellées

^3H , ^{14}C , ^{57}Co , ^{68}Ge , ^{129}I , ^{133}Ba

Liste des appareils

1 analyseur à scintillation liquide Packard/Perkin Elmer contenant une source de ^{133}Ba , ^3H et ^{14}C

5. ACTIVITE MAXIMALE QUI PEUT ETRE UTILISEE / DETENUE

Sources non scellées consommables

^3H , ^{14}C , ^{18}F , ^{11}C : 15 GBq
 ^{32}P : 185 MBq

Sources scellées

^3H , ^{14}C , ^{57}Co , ^{68}Ge , ^{129}I , ^{133}Ba : 1 000 MBq