

**Introduction :** Le développement de l'imagerie sous diverses formes s'accroît ces dernières années. Pour les sondes radioactives, dans le domaine médical, leurs applications se sont largement diffusées depuis les années 2000 avec la mise en place des plans Cancer favorisant l'implantation de caméras TEP ou TEMP (Tomographie par Emission de Positons ou Monophotonique) dans les services de médecine nucléaire. Parallèlement la mise en place d'un réseau de cyclotrons commerciaux a permis la distribution de radioisotopes TEP ou TEMP (Fluor 18, Technétium 99m, ...) aux hôpitaux. Cependant ces radionucléides (RN) en raison de leur période de demi-vie relativement courte (109min pour le F18 et 6h pour le Tc 99m, leur utilisation se limite donc à l'exploration de processus physiologiques d'une durée relativement courte. Le développement de la radioimmuno-TEP, l'étude par TEP d'anticorps monoclonaux dont les biodistributions sont assez lentes (2 – 4 jours), nécessitent de radiomarquer les molécules avec du Cu 64 (12,7h), Zr 89 (78,4h) voir du Mn 52 (5,59). Par ailleurs l'imagerie TEP est très sensible mais doit être associée à de l'imagerie anatomique permettant la localisation spatiale de la radioactivité. L'évolution actuelle est à une bimodalité associant la TEP à l'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique). Tous ces développements nécessitent donc des RN « exotiques » dont la tendance actuelle se porte sur les radionucléides : séparation des RN sur résines et radiomarquage « simple ». Cette évolution vers des RN « plus métalliques » et spécifiques pour une problématique ouvre des domaines d'applications plus larges vers les matériaux ou l'environnement avec la sensibilité d'une telle technique. Dans ce contexte, le CEMHTI entend participer aux développements de ces RN sur le plan national voir international en mettant en œuvre ses compétences techniques en termes de chimie, physique nucléaire et radiochimie autour de ses accélérateurs.

## Etape 1 : L'accélérateur

Pour développer ces RN « exotiques » au sein du CEMHTI, le laboratoire s'appuie d'abord sur une machine unique en France, le cyclotron. La majorité des cyclotrons sont monoénergétique (18MeV), dédiés à une production principalement (Fluor 18, ...) et limités en particule (proton) rendant l'accès à des RN « exotiques » difficile. Des structures comme ARRONAX (Nantes (At 211, Cu 64, Sr 82...)) ou Cyréc (Strasbourg (F18, Cu 64)) existent pour la recherche sur ces RN. Ce sont des cyclotrons principalement orientés sur la thématique médicale et donc sur des RN bien établis dans ce domaine de recherche. Dans cet environnement, l'ensemble des acteurs se structure autour d'un réseau national de plateformes radioisotopes au sein du GDR MI2B « Modélisation et Instrumentation pour l'Imagerie Biomédicale ». La vocation du cyclotron d'Orléans de développer l'accès à des RN émergents en imagerie médicale voir dans d'autres domaines le place comme un outil de recherche et non de production de RN. Dans cette optique, la polyvalence du cyclotron d'Orléans (CEMHTI) en faisceau (proton, deuton et hélium 4) et en énergie (8 à 45 MeV) donne accès à de nombreux RN.



Particule	Energie et Production maximale
Proton	8 à 34 MeV
Deuteron	8 à 25 MeV
Hélium 3	10 à 65 MeV
Hélium 4	10 à 50 MeV
Par faisceau production	10 <sup>11</sup> ou 10 <sup>10</sup> réactions/s/He
High vacuum flux	→ 10 <sup>12</sup> réactions/s

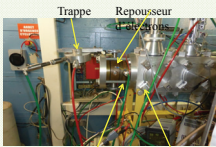
Cyclotron d'Orléans

## Etape 2 : La ciblerie

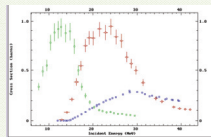
Le choix des caractéristiques physiques du RN (temps de demi-vie, dosimétrie, radioprotection) repose sur ses applications et également sur son accès (production, purification, radiomarquage). Les conditions d'irradiation déterminent la nature et la qualité du RN produit. Les principaux paramètres influençant ces caractéristiques sont :

- Energie d'irradiation
- Caractéristique de la cible (pureté, état physique, forme)
- Charge déposée

Pour le développement de nouveaux RN sous forme solide, un ciblerie à faible courant (< 2μA) est opérationnelle au laboratoire (embout à « trappe »).



Dispositif d'irradiation de cibles solides à faible courant (« Embout à trappe ») (< 3μA)



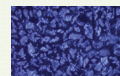
Production de Zr 89, Zr 88 et Y 88 en fonction de l'énergie d'irradiation



Poudre de Cr



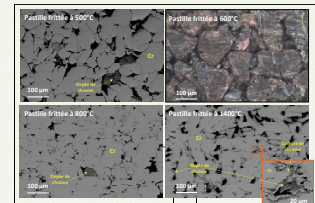
Pastille compactée de 800mg



micrographie avant frittage



micrographie après frittage à 1300°C



Structure de pastille de 800mg, pastille frittée à 500°C et polie (MEB), pastille frittée à 600°C non polie (microscopie optique), pastille frittée à 800°C et polie (MEB), pastille frittée à 1400°C et polie (MEB).

## Etape 3 : La cible

Pour les cibles solides, le plus simple est d'irradier une feuille métallique avec une épaisseur définie. Parfois cela s'avère difficile, il faut donc préparer la cible (électrodéposition, recuit, frittage). Les compétences du laboratoire sur les matériaux nous appuie dans ces phases d'étude et de mise en œuvre :

**Exemple :** L'irradiation à 16 MeV de Cr par un faisceau de protons conduit à la production de Mn 52  
réaction nucléaire :  $^{52}\text{Cr}(p,x)52\text{Mn}$

Les feuilles en Cr sont très friables donc pour des raisons de radioprotection (contamination, pollution), un travail de mise en forme d'une cible de Cr à partir de poudre a été réalisé : compactage et traitement thermique.

## Etape 4 : Purification

La cible irradiée est purifiée pour extraire le RN recherché. En fonction de ses applications, les critères de qualité varient. Pour les radiométabolites, les séparations se font sur résines d'extraction ou échangeuse d'ions. L'idée est d'obtenir un RN le plus « propre » possible en fonction des besoins des applications.

## Etape 5 : Méthode des radiotraceurs

Concernant les méthodes d'extraction et de séparation des RN exotiques, nous avons choisi de développer une méthode de validation en utilisant des RN des éléments que l'on cherche à séparer. Pourquoi ?

- 1/ 2 isotopes ont le même comportement chimique
- 2/ Cyclotron: source de RN
- 3/ Traitement simplifié des échantillons
- 4/ Mesure des RI (Rayonnements Ionisants) très sensible: spectrométrie gamma

Une cible métal d'Yttrium est irradiée (élément monoisotopique naturel de 0,25 ou 0,64mm d'épaisseur en forme de carré de 1cm x 1cm) :  
Production de Zr 88, 89 et Y 88 à 16MeV (Y88 pour Y89 et Zr 88 et 89 pour Zr)



Porte-cible

## Etape 6 : Mesure des rayonnements ionisants

Les radiotraceurs utilisés doivent émettre des rayonnements gamma avec des émissions significatives (> 10 % si possible) et avoir des périodes de demi-vie courte (< 2ans). Pour l'analyse des échantillons, un spectromètre gamma a été équipé d'un passeur d'échantillons afin de faciliter la mesure de séries d'échantillons lors du développement de ces RN.



Spectromètre Ge



Spectromètre Ge équipé d'un passeur d'échantillons

## Perspectives :

Le cyclotron d'Orléans (CEMHTI) permet un accès à de nombreux radionucléides « exotiques ». Le développement de ces RN nécessite la mise en œuvre de moyens adaptés à ces développements tout en répondant également aux réglementations en termes de radioprotection :

- Accès à une cible haut courant cours de conception (DEFI Instrumentation « CiSCoTe »).
- Méthode de validation interne des processus de séparation reposant également sur l'accès à des RN exotiques (si émetteur gamma disponible)
- Automatisation du processus de séparation en fonction de la récurrence des expériences.
- Mesure en spectrométrie gamma des activités (en cours) et détermination de facteur de corrections pour activimètre (conditions à définir).



Activimètre