

cea den

Le réacteur Jules Horowitz

Un cœur pour notre santé ! *

* Copyright :
Sandrine
Poulain



Muriel ANTONY, Cécile CHAPUIS, Fanny DERASSE, Nicolas
AYMARD, Sébastien GAY, Remi MARTINIE, François BOURRELLY,
Pascal CARON , Jean-Pierre COULON

DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

cea den

- Le Réacteur Jules Horowitz (RJH)
- Radio-isotopes: les besoins médicaux
- Conclusions



Réacteur expérimental

RJH= source intense de neutrons



1 an de test



**8 à 10 ans de
fonctionnement**

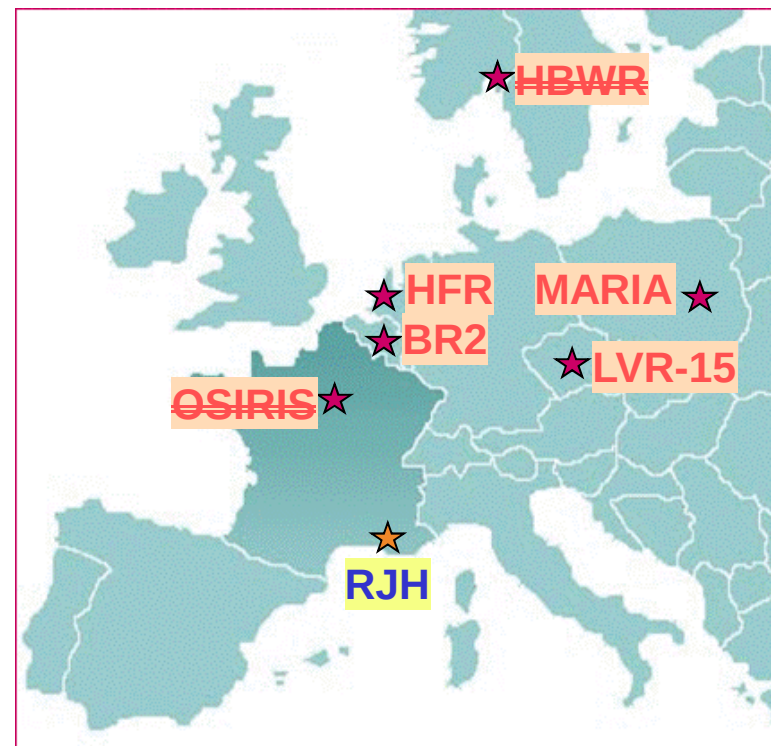


**Accélérateur de
vieillessement**

“Material Testing Reactor” (MTR)

Pourquoi un nouveau MTR en Europe ?

Pays	Réacteur	Puissance (MWth)	Age en 2018 (ans)
Rep. tchèque	LVR15	10	61
Norvège	HBWR	19	arrêté
Pays Bas	HFR	45	57
Belgique	BR2	100	57
Pologne	MARIA	30	41
France	OSIRIS	70	50 (arrêté fin 15)
France	RJH	100	En cours



- Réacteurs actuels vieillissants
- Performant (100 MWth, flux de neutrons important)
- Plus flexible (20 expériences simultanées, conditions variables)
- Assurer la production en continu de radioéléments
- Respect des normes actuelles de sûreté

R&D en soutien de l'industrie nucléaire

- Contribution à la maîtrise de la compétitivité et de la durée de vie des centrales actuelles
- Support aux innovations et à la sûreté associée pour les futurs réacteurs (III^e et IV^e génération)
- Démonstration du bon comportement des matériaux et combustibles en situation incidentelle ou accidentelle

Education

- Formation des nouvelles générations

Production de radioéléments

- Production de ⁹⁹Mo (25 à 50% des besoins européens)
 - 2 à 4 millions de patients/an
- Production de radio-isotopes à usage thérapeutique
- Augmentation de la production de radio-isotopes en fonction des opportunités industrielles

Le réacteur Jules Horowitz (RJH)



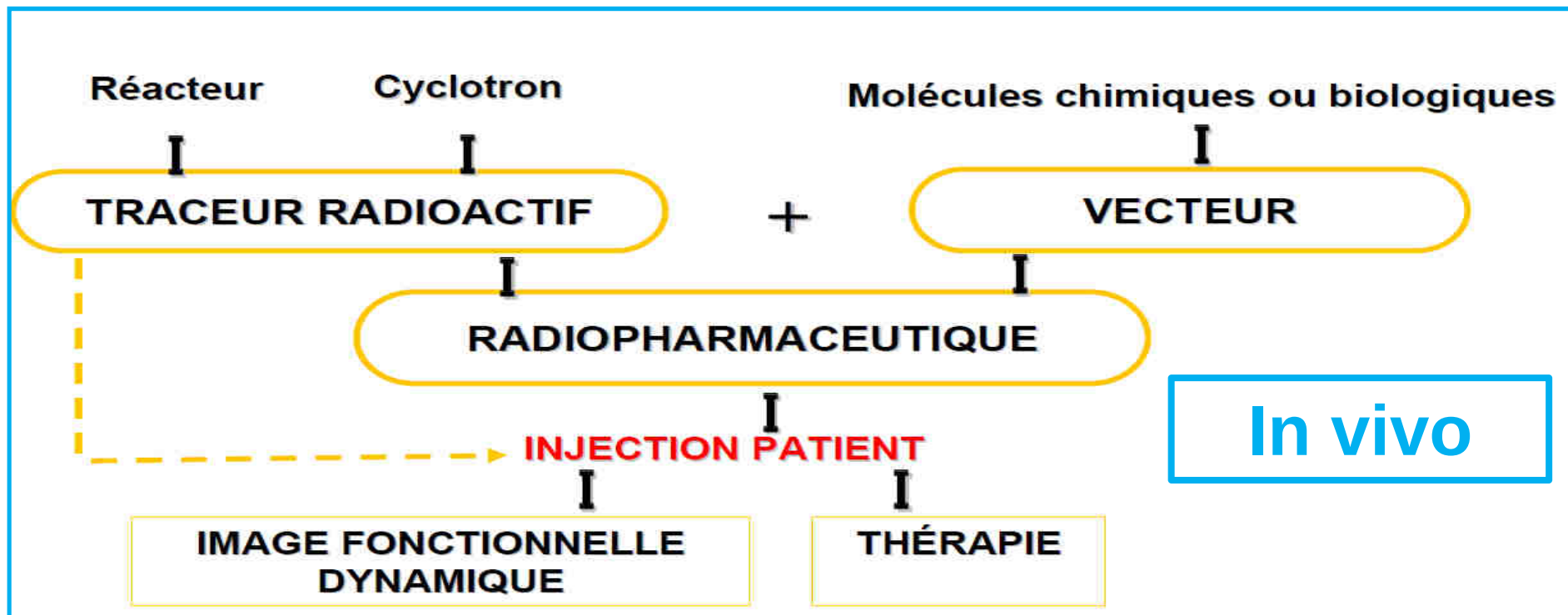
Jules Horowitz (1921 - 1995) : Grand contributeur de la physique nucléaire française (et internationale) à travers ses activités au sein du CEA. Il fut, en 1970, le créateur et le premier directeur de l'Institut de Recherche Fondamentale du CEA.



Radio-isotopes: Les besoins médicaux

Utilisation dans la domaine médical.

- In vivo : « médicaments radio pharmaceutiques »
 - à des fins diagnostiques
 - à des fins thérapeutiques (y compris soins palliatifs)
- In vitro : à des fins de dosages radio-immunologiques
- Irradiation : « sources scellées »
 - A des fins thérapeutiques
 - A des fins de stérilisation des équipements



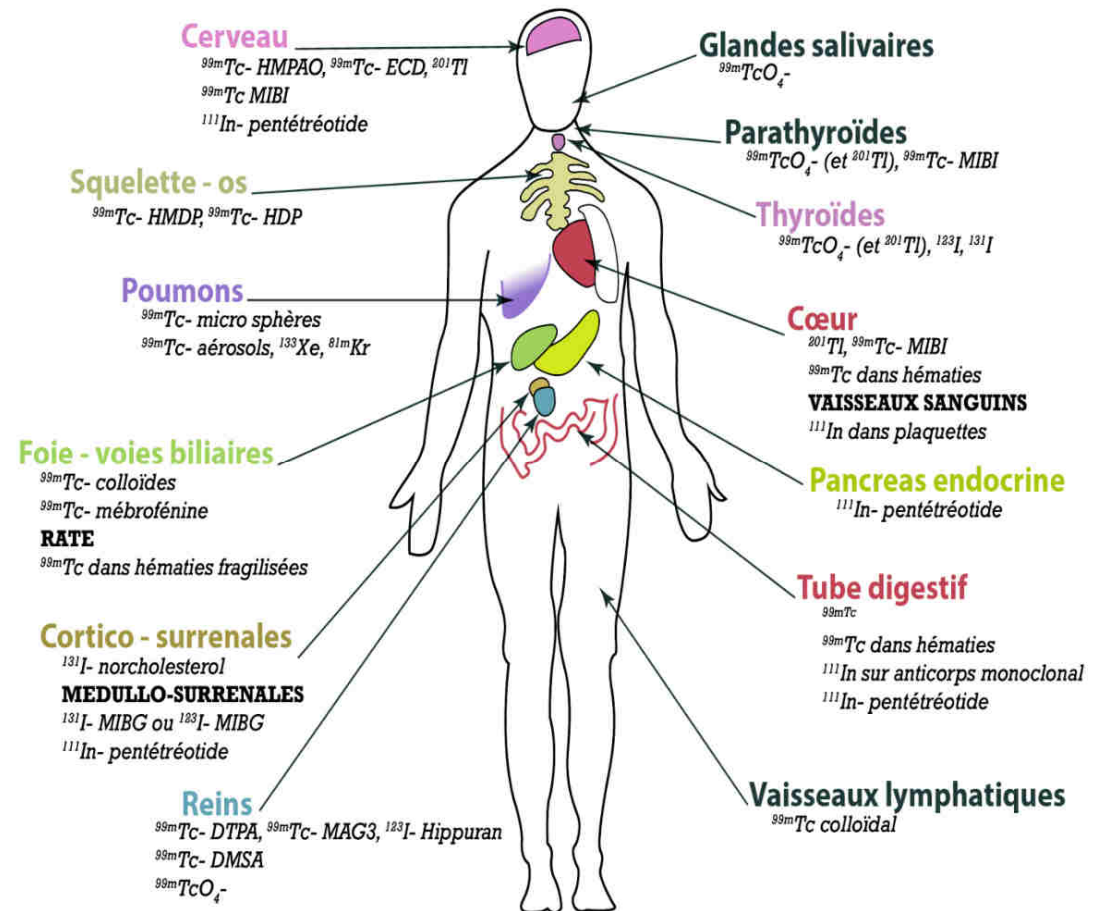
Utilisation dans la domaine médical.

Technétium 99m:

Marqueur essentiel en scintigraphie (imagerie fonctionnelle)

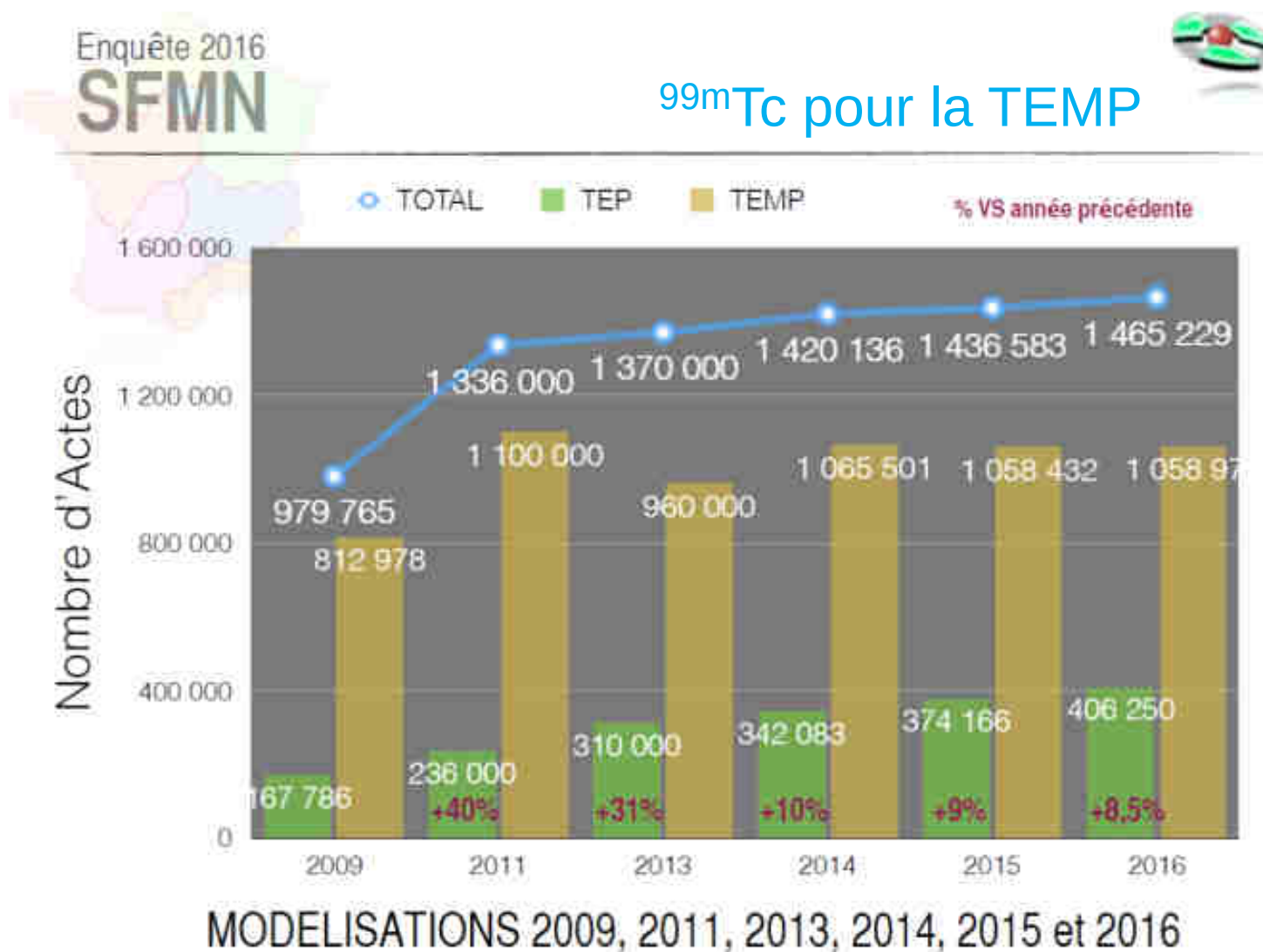
Représente 70% des diagnostics de médecine nucléaire, soit environ 40 millions de protocoles/an dans le monde

- Chimie favorable à l'obtention de médicaments radio pharmaceutiques
- Gamma mono-énergie (140 KeV) particulièrement adaptée aux gamma caméras (22000 caméras dans le monde)
- Période courte (6h),
- Peu onéreux



Enjeu annuel pour la France:

> 1,4 millions de patients diagnostiqués par an



Enjeu annuel pour l'Europe: le diagnostic de 8 millions de patients

Medical isotopes: use in the EU

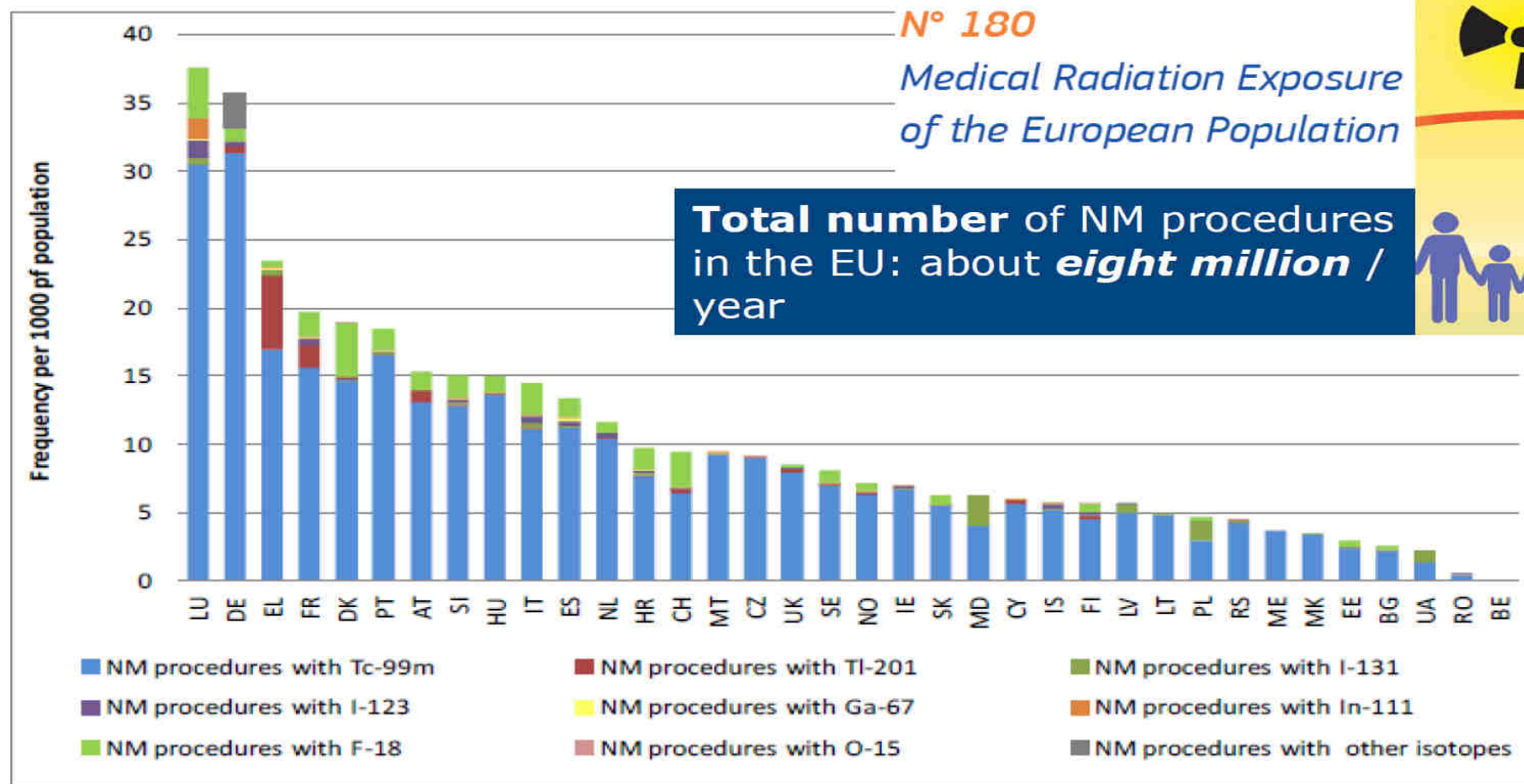
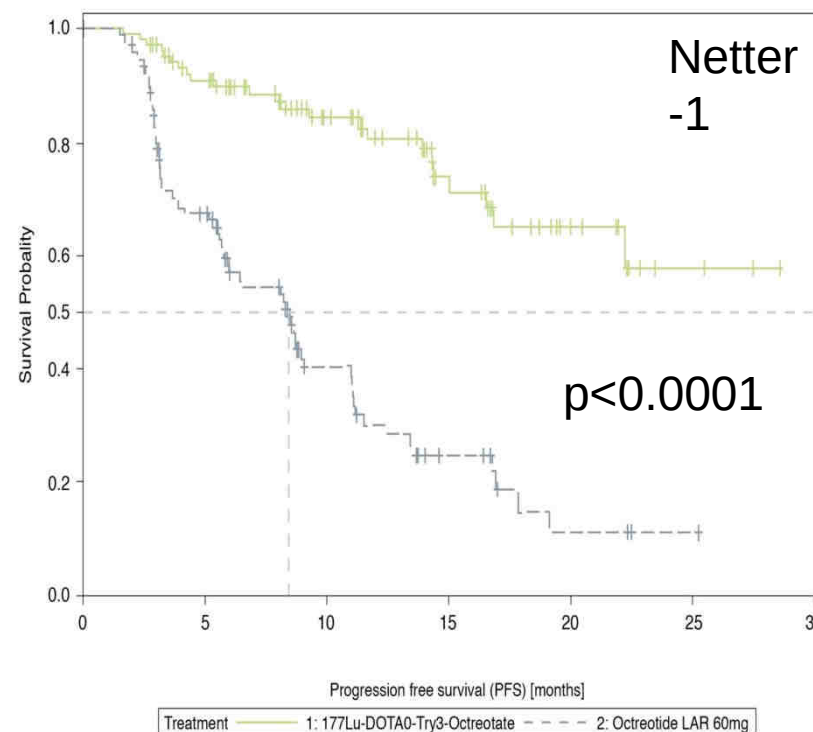
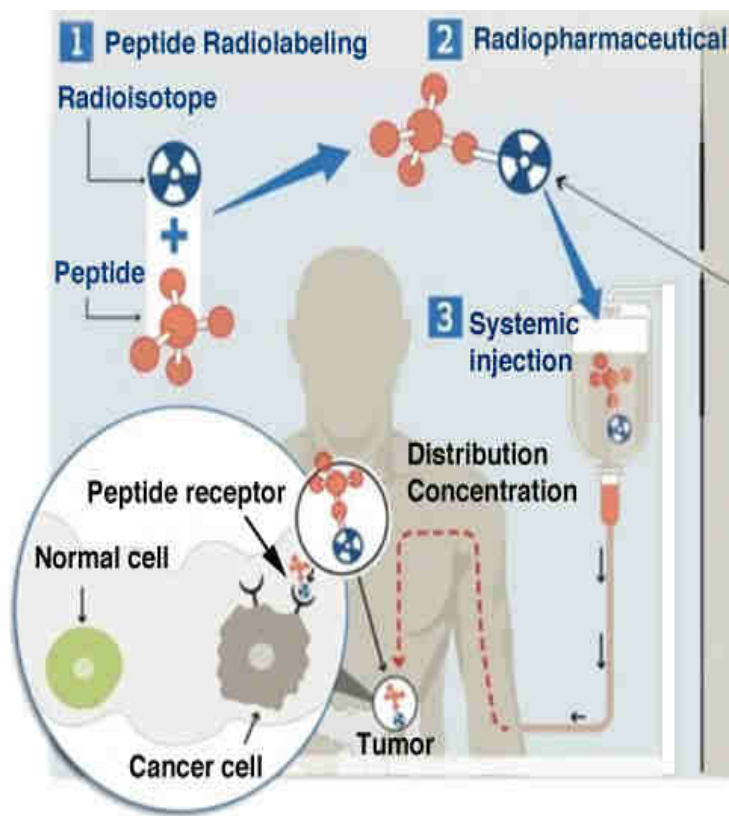


Figure 5.16. Annual frequencies of NM examinations per 1000 of population, according to the isotope used (BE: No data available).

Utilisation dans la domaine médical.

Thérapie = isotopes émetteurs β (I131, Lu177...) ou α



Radiothérapie Interne Vectorisée

J-Ph VUILLEZ dans l'édito SFMN avril 2017 : « l'explosion de la thérapie »

La production de radio-isotopes

CEA Pour le médical, le RJH pourra produire :

À fins diagnostique et/ou thérapeutique :

- ^{99}Mo / $^{99\text{m}}\text{Tc}$,
- ^{125}I ,
- ^{131}I ,
- ^{133}Xe .

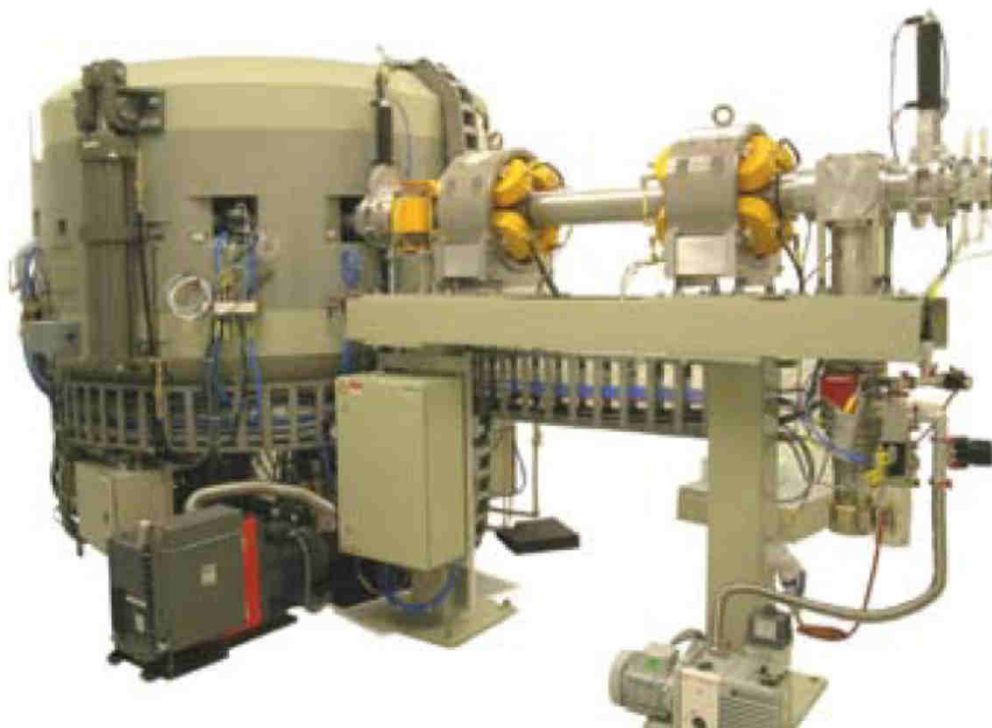
- ^{90}Y ,
- ^{153}Sm ,
- ^{161}Tb ,
- ^{169}Er ,
- ^{177}Lu ,
- ^{186}Re ,
- ^{188}W / ^{188}Re ,
- ^{192}Ir ,
- ^{223}Ra .

Bromine-82 ($^{82}\text{Br}_{35}$).....
 Calcium-45 ($^{45}\text{Ca}_{20}$)
 Carbon-14 ($^{14}\text{C}_6$)
 Chromium-51 ($^{51}\text{Cr}_{24}$)
 Cobalt-58 ($^{58}\text{Co}_{27}$)
 Cobalt-60 ($^{60}\text{Co}_{27}$)
 Copper-64/Copper-67 ($^{64}\text{Cu}_{29}$, $^{67}\text{Cu}_{29}$)..
 Dysprosium-165 ($^{165}\text{Dy}_{66}$)
 Dysprosium-166 ($^{166}\text{Dy}_{66}$)
 Gadolinium-153 ($^{153}\text{Gd}_{64}$)
 Gold-198 ($^{198}\text{Au}_{79}$).....

Gold-199 ($^{199}\text{Au}_{79}$)
 Gold-199 ($^{199}\text{Au}_{79}$) (Alternate procedure).....
 Holmium-166 ($^{166}\text{Ho}_{67}$)
 Iodine-125 ($^{125}\text{I}_{53}$)
 Iodine-131 ($^{131}\text{I}_{53}$) (Wet distillation method)
 Iodine-131 ($^{131}\text{I}_{53}$) (Dry distillation method).....
 Iodine-131 ($^{131}\text{I}_{53}$) (Dry distillation method (Alternate procedure)..
 Iodine-131 ($^{131}\text{I}_{53}$) (Dry distillation method (Alternate procedure)..
 Iodine-131 ($^{131}\text{I}_{53}$) (Dry distillation method (Alternate procedure)..
 Iridium-192 ($^{192}\text{Ir}_{77}$).....
 Iron-59 ($^{59}\text{Fe}_{26}$).....
 Lutetium-177 ($^{177}\text{Lu}_{71}$)
 Lutetium-177 ($^{177}\text{Lu}_{71}$) (Alternate procedure).....
 Mercury-197 ($^{197}\text{Hg}_{80}$).....
 Mercury-203 ($^{203}\text{Hg}_{80}$).....
 Molybdenum-99 ($^{99}\text{Mo}_{42}$) (Fission product)
 Molybdenum-99 ($^{99}\text{Mo}_{42}$) (By neutron irradiation)
 Nickel-63 ($^{63}\text{Ni}_{28}$)
 Osmium-191 ($^{191}\text{Os}_{76}$)
 Osmium-194 ($^{194}\text{Os}_{76}$)
 Palladium-103 ($^{103}\text{Pd}_{46}$).....
 Palladium-109 ($^{109}\text{Pd}_{46}$).....
 Phosphorous-32 ($^{32}\text{P}_{15}$).....
 Phosphorus-32 ($^{32}\text{P}_{15}$) (Alternate procedure)
 Phosphorus-33 ($^{33}\text{P}_{15}$).....
 Platinum-195m ($^{195\text{m}}\text{Pt}_{78}$)
 Rhenium-186 ($^{186}\text{Re}_{75}$).....
 Rhenium-186 ($^{186}\text{Re}_{75}$) (Alternate procedure).....
 Rhenium-188 ($^{188}\text{Re}_{75}$).....
 Samarium-153 ($^{153}\text{Sm}_{62}$)
 Scandium-46 ($^{46}\text{Sc}_{21}$)
 Scandium-47 ($^{47}\text{Sc}_{21}$)
 Silver-111 ($^{111}\text{Ag}_{47}$).....
 Sodium-24 ($^{24}\text{Na}_{11}$)
 Strontium-89 ($^{89}\text{Sr}_{38}$).....
 Strontium-89 ($^{89}\text{Sr}_{38}$) (Alternate procedure)
 Sulphur-35 ($^{35}\text{S}_{16}$).....
 Tellurium-123m ($^{123\text{m}}\text{Te}_{52}$).....
 Thallium-204 ($^{204}\text{Tl}_{81}$)
 Thulium-170 ($^{170}\text{Tm}_{69}$).....
 Tin-113 ($^{113}\text{Sn}_{50}$)
 Tin-117m ($^{117\text{m}}\text{Sn}_{50}$)
 Tungsten-188 ($^{188}\text{W}_{74}$)
 Ytterbium-169 ($^{169}\text{Yb}_{70}$).....
 Yttrium-90 ($^{90}\text{Y}_{39}$).....
 Xenon-133 ($^{133}\text{Xe}_{54}$)

CEA *Pour le médical, le RJH ne pourra pas produire*

- ^{11}C
- ^{13}N ,
- ^{15}O ,
- ^{18}F ,
- ^{51}Cr ,
- ^{67}Ga ,
- $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$,
- $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$,
- ^{111}In ,
- ^{123}I ,
- ^{201}Tl ,
- ^{211}At .

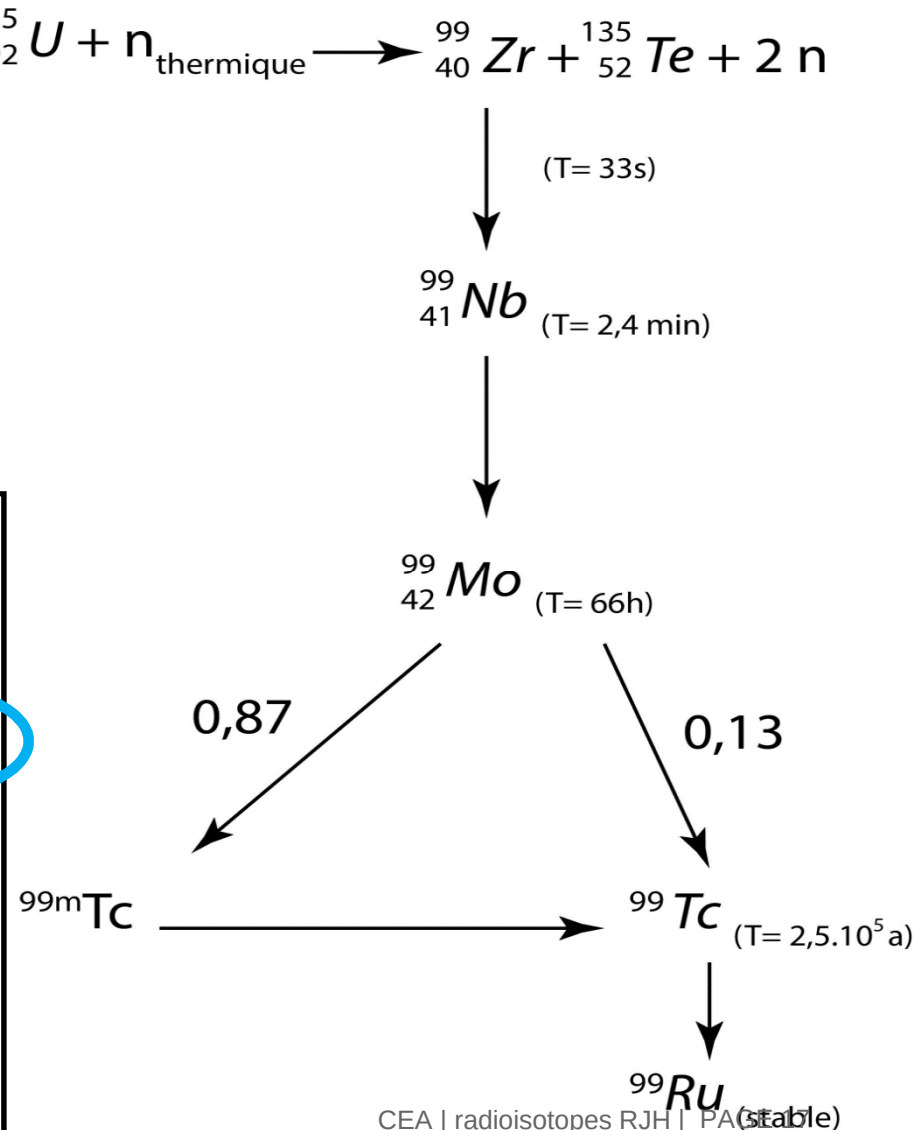


La production de Molybdène 99/Technétium 99m

Production du ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$

- MOLybdène de Fission: MOLFI. $^{235}_{92}\text{U} + n_{\text{thermique}} \longrightarrow ^{99}_{40}\text{Zr} + ^{135}_{52}\text{Te} + 2n$
- Section efficace de fission de l'uranium 235 élevée.
- 6 % des fissions de l'uranium 235 produisent du ^{99}Mo et donc du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (0,87).

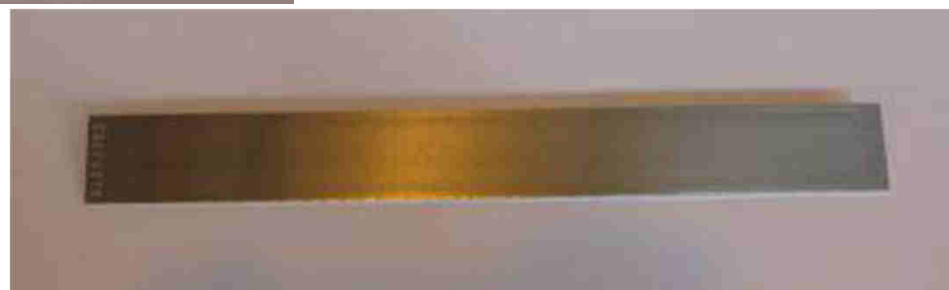
Reaction	Cross section 10^{-24}cm^2 (=barn)
$n + ^{235}\text{U} \rightarrow ^{99}\text{Mo} + \text{xx} + 2n$	$(586 \times 6\% =) 35$
$n + ^{98}\text{Mo} \rightarrow ^{99}\text{Mo}$	0.14
$\gamma + ^{238}\text{U} \rightarrow ^{99}\text{Mo} + \text{xx} + 2n$	$0.16 \times 6\%$
$\gamma + ^{100}\text{Mo} \rightarrow ^{99}\text{Mo} + n$	0.16
$p + ^{100}\text{Mo} \rightarrow ^{99}\text{Mo} + p + n$	0.15
$p + ^{100}\text{Mo} \rightarrow ^{99\text{m}}\text{Tc} + 2n$	0.20



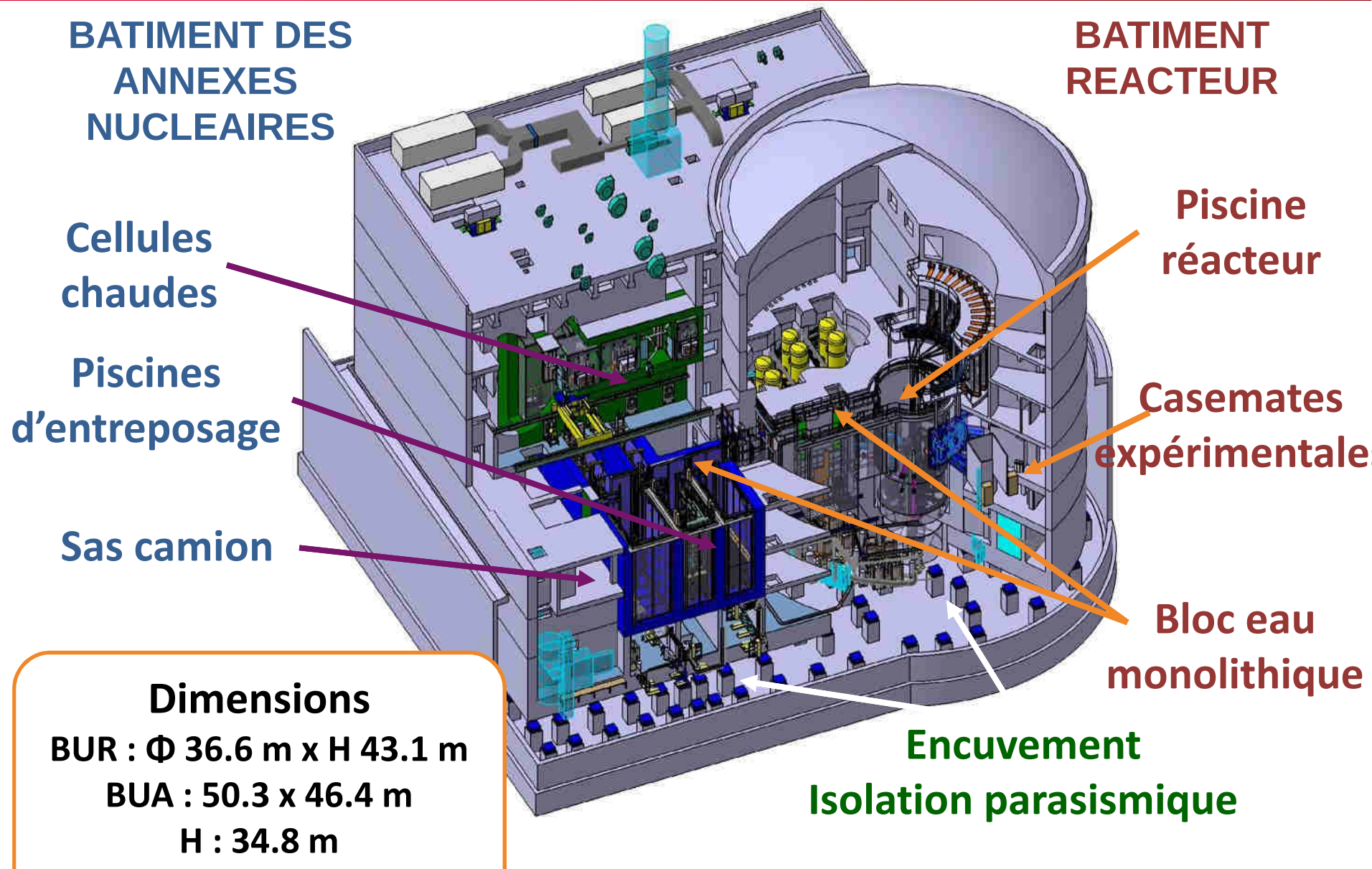
cibles MOLFI

- cible contenant de l'uranium avec gaine aluminium
- cible tubulaire - cible plate

**une cible permet de diagnostiquer
plusieurs milliers de patients.**

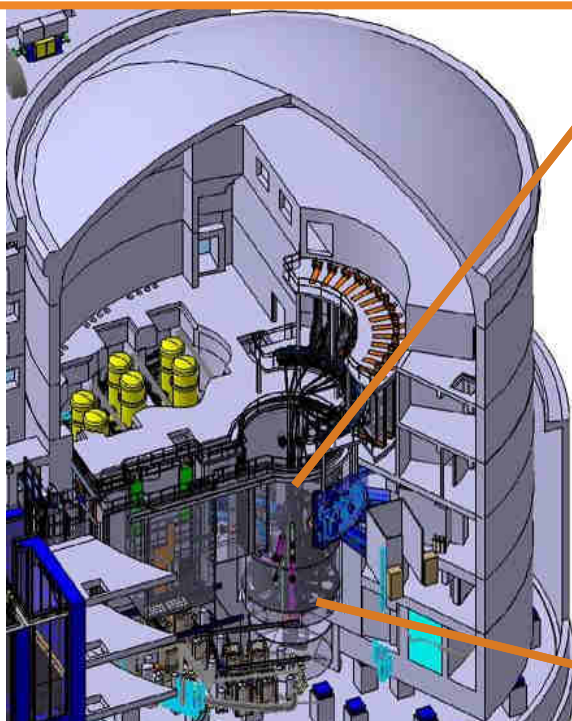


Organisation de l'îlot nucléaire

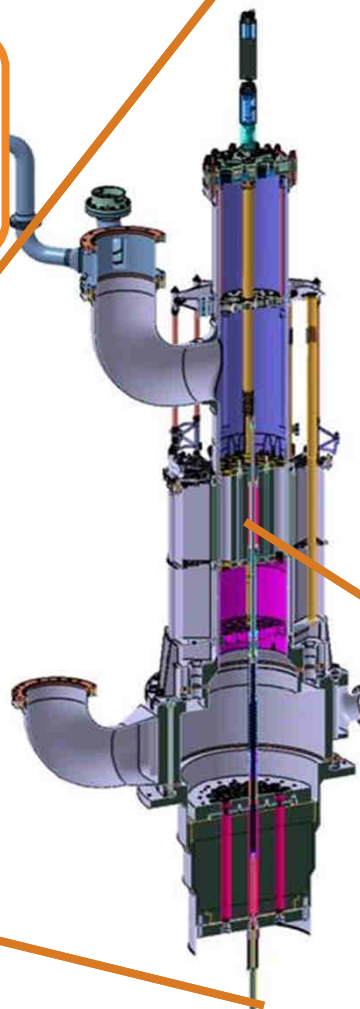


Le bloc pile

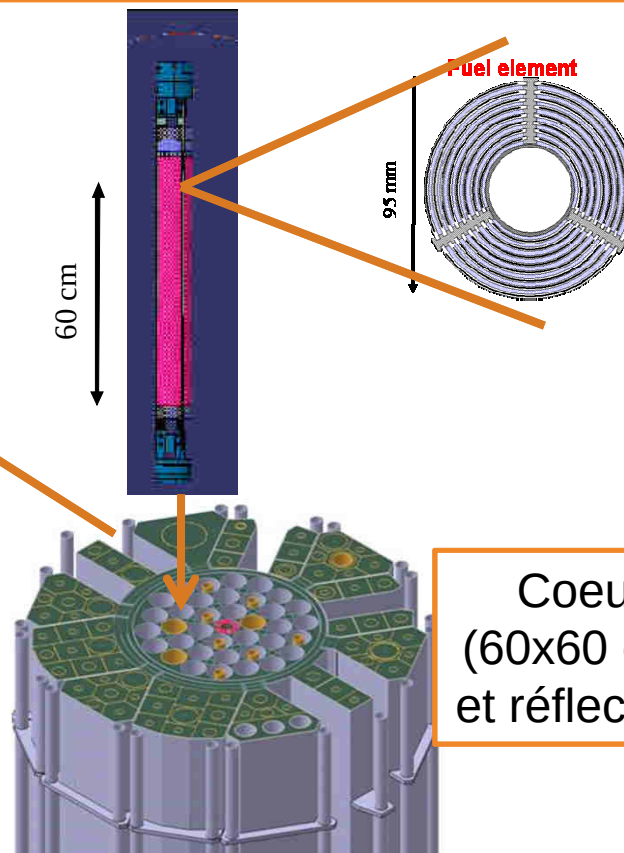
Durée de cycle : 25 jours
Puissance : de 70 à 100
MWth



Dimensions piscine :
H 14 m x Φ 7 m

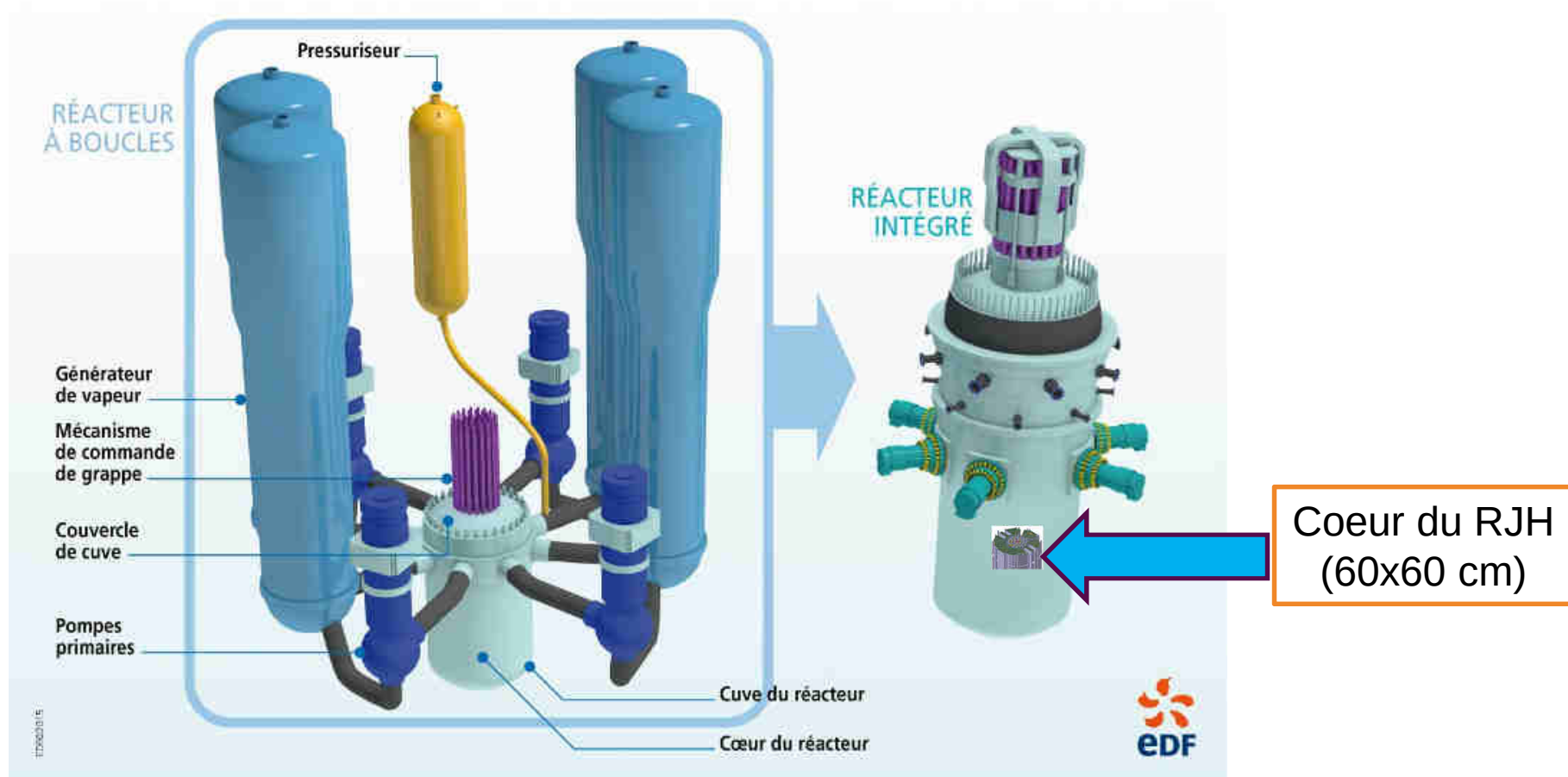


Combustible prévu : UMo-Al
Démarrage avec U_3Si_2 -Al



Coeur
(60x60 cm)
et réflecteur

Réacteur de production EDF



Paysage européen actuel

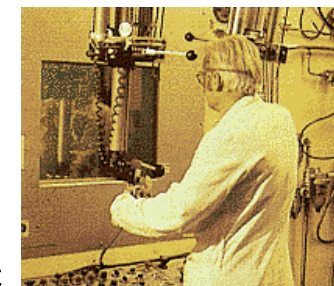
• Les réacteurs et les exploitants:

- ~~OSIRIS (Saclay)~~ **RJH (Cadarache)** CEA
- HFR (Petten) NRG
- BR2 (Mol) SCK•CEN
- MARIA (Otwock) POLATOM
- LVR15 (Rez) NRI



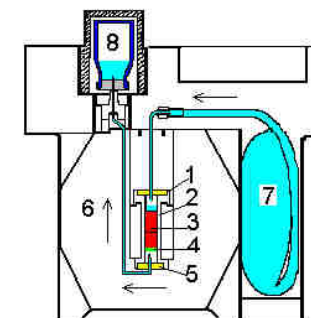
• Les industriels extracteurs de ^{99}Mo

- Institut des Radioéléments (IRE) à Fleurus (*Belgique*)
- Mallinckrodt -> **Curiumpharma** à Petten (*Pays-Bas*)



• Les fabricants de générateurs ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$

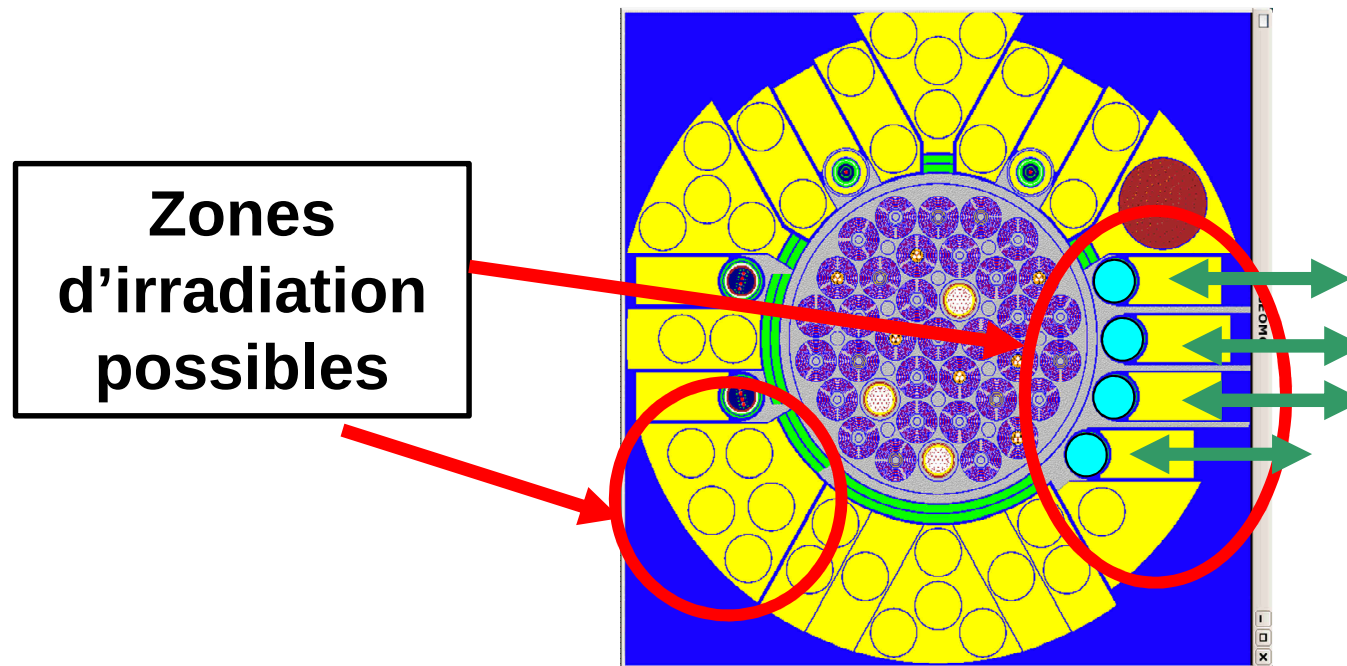
- IBA Molecular -> **Curiumpharma** (*Saclay*)
- Mallinckrodt -> **Curiumpharma** (*Pays Bas, USA*)
- GE Healthcare (*G.-B.*)
- Lantheus (*USA*)
-



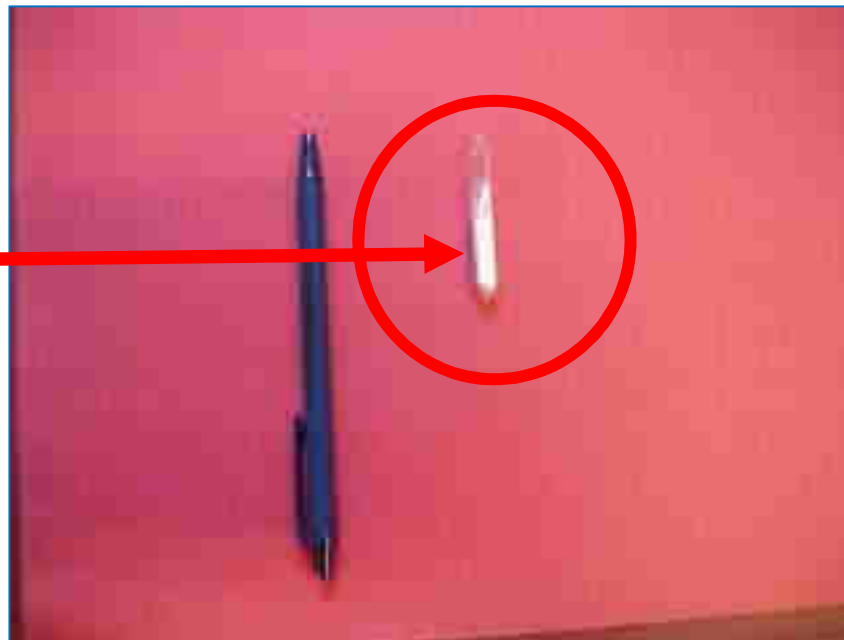
• AIPES : coordination des plannings

La production des autres radio-isotopes

- Produits de fission comme ^{133}Xe et ^{131}I : $= {}^{99}\text{Mo}$;
- Autres radio-isotopes (capture neutronique) :
 - $^{90}\text{Sr}/{}^{90}\text{Y}$, ^{103}Pd , ^{153}Sm , ^{161}Tb , ^{166}Ho , ^{169}Er , ^{177}Lu , ^{186}Re , $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$, ^{192}Ir , ^{223}Ra , ^{225}Ac ...
 - Pas de dégagement de puissance

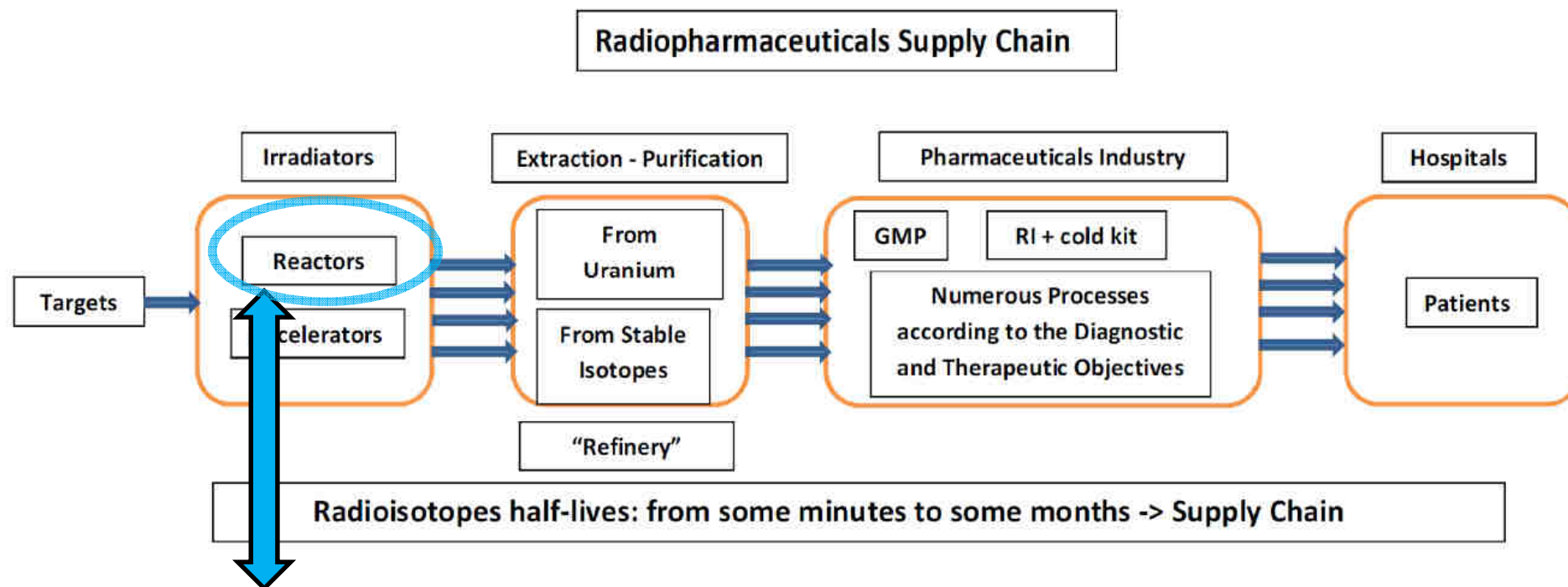


**Ampoule
de quartz
insérée dans un
tube en
Aluminium**



**Irradiation de
micro-sphères**

Le CEA développe ses relations dans le cadre de la valorisation du RJH pour la production de radio-isotopes



Développement des relations :

- En aval du RJH : les clients, les laboratoires pharmaceutiques, les médecins et les patients
- En amont du RJH: fabricant des cibles

Conclusion

- **Expérience du CEA dans la chaîne de production des radio-isotopes à usage médical.**
(The « fuel » for the nuclear medicine)
- **Avec la construction du RJH, le CEA s'engage à rester durablement un acteur majeur du réseau européen de production de ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ et des autres radio-isotopes.**
- **Le RJH contribuera au marché mondial au plus tôt après sa divergence, et pour 5 décennies (des millions de patients tous les ans).**
- **Dans ce cadre, le CEA Cadarache développe ses relations avec les acteurs du médical (médecins, laboratoires pharmaceutiques, réacteurs, universités).**

Merci de votre attention



"If at sometime a heavenly angel should ask what the laboratory in the hills of East Tennessee did to enlarge man's life and make it better, I daresay the production of radioisotopes for scientific research and medical treatment will surely rate as a candidate for the very first place"

Alvin Martin Weinberg, ORNL

"If at sometime a heavenly angel should ask what the laboratory in the hills of Provence did to enlarge man's life and make it better, I daresay the production of radioisotopes for scientific research and medical treatment will surely rate as a candidate for the very first place"

Molfi Team

