

Perspectives de l'énergie nucléaire

Vers un approvisionnement fiable en radioisotopes à usage médical

Introduction

Les réacteurs actuels, vieillissants, ne seront pas suffisants

La demande à long terme exige de nouveaux investissements

Les nouveaux projets proposés ne seront peut-être pas suffisants

Pourquoi la capacité existante de production de ⁹⁹Mo n'est-elle pas plus importante ?

Si les prix de l'irradiation augmentent, les tests d'imagerie ne deviendraient-ils pas trop coûteux pour les patients ?

Des technologies de production alternatives devraient aussi être envisagées

Comment parvenir à un approvisionnement fiable en ⁹⁹Mo/^{99m}Tc ?

En savoir plus

Introduction

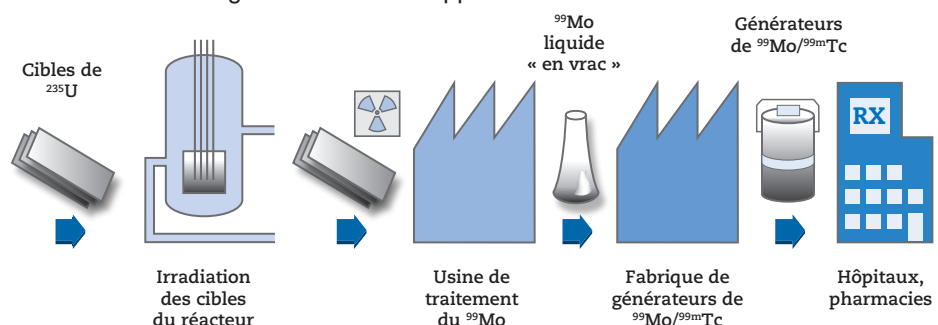
Les techniques d'imagerie médicale au technétium-99m représentent environ 80 % des procédures médicales nucléaires, soit plus de 30 millions d'examen dans le monde chaque année. Des dysfonctionnements dans la chaîne d'approvisionnement de ces isotopes médicaux peuvent entraîner le retard ou l'annulation d'importants examens médicaux car la demi-vie du molybdène-99 (⁹⁹Mo) est de 66 heures et celle du technétium-99m (^{99m}Tc) de 6 heures ; ils doivent donc être produits de manière continue. Malheureusement, la fiabilité de l'approvisionnement a baissé au cours des dix dernières années en raison d'arrêts imprévus ou prolongés des quelques usines de traitement et réacteurs de recherche vieillissants qui produisent le ⁹⁹Mo. Ces arrêts ont générés une pénurie mondiale des approvisionnements.

À la demande des pays membres, l'Agence de l'OCDE pour l'énergie nucléaire (AEN) a créé en 2009 le Groupe à haut niveau sur la sécurité d'approvisionnement en radioisotopes médicaux (HLG-MR). Pendant son mandat de deux ans, le HLG-MR a évalué les facteurs qui rendent la chaîne d'approvisionnement vulnérable et a identifié les mesures pratiques à court, moyen et long termes qui garantiront la sécurité de l'approvisionnement de cet isotope médical essentiel. Mettant à profit ses évaluations et ses conclusions, le HLG-MR a développé une approche politique exhaustive visant à renforcer la sécurité d'approvisionnement en ⁹⁹Mo/^{99m}Tc, en détaillant les mesures essentielles que les gouvernements, l'industrie et la communauté médicale devront prendre pour traiter les points de vulnérabilité affectant la chaîne d'approvisionnement, y compris les évolutions d'une structure économique qui ne soutient pas, ni ne renforce, un approvisionnement fiable.

Les réacteurs actuels, vieillissants, ne seront pas suffisants

La chaîne d'approvisionnement est constituée par les fabricants de cibles en uranium, les exploitants de réacteurs qui irradient les cibles pour produire du ⁹⁹Mo par la réaction de fission, les usines de traitement qui extraient le ⁹⁹Mo des cibles irradiées et le purifient pour produire du ⁹⁹Mo en vrac, les fabricants de générateurs de ^{99m}Tc qui les réalisent avec cette matière première, et les radiopharmacies et services de radiopharmacie des hôpitaux qui éluent le ^{99m}Tc du générateur et le couplent avec des « kits froids » afin de préparer des doses radiopharmaceutiques pour l'imagerie médicale nucléaire des patients.

Figure 1 : Chaîne d'approvisionnement en ⁹⁹Mo



Récemment encore, seuls cinq réacteurs de recherche irradiaient des cibles pour fournir 90 à 95 % de la production mondiale en ^{99}Mo : trois en Europe (les réacteurs BR-2 en Belgique, HFR aux Pays-Bas et OSIRIS en France), un au Canada (NRU) et un en Afrique du Sud (SAFARI-1). Cependant, tous ces réacteurs ont plus de 45 ans aujourd'hui. Vieillissants, ces réacteurs ont besoin de périodes d'arrêt plus longues entre les cycles de production pour réparer ou remplacer les pièces âgées ou pour entreprendre des inspections supplémentaires visant à détecter les effets du temps sur le réacteur.

Entre 2009 et 2010, le réacteur au Canada et celui aux Pays-Bas ont subi des arrêts prolongés qui ont entraîné des pénuries mondiales en $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. Ces réacteurs ont depuis été redémarrés et la production de ^{99}Mo a retrouvé son niveau précédant la pénurie d'approvisionnement. En outre, quelques réacteurs de recherche ont rejoint la chaîne d'approvisionnement (MARIA en Pologne, Řež en République tchèque et quelques réacteurs russes de Dimitrovgrad) ou ont augmenté leur production au-delà des besoins domestiques pendant ou après les périodes de pénurie (OPAL en Australie et RA-3 en Argentine).

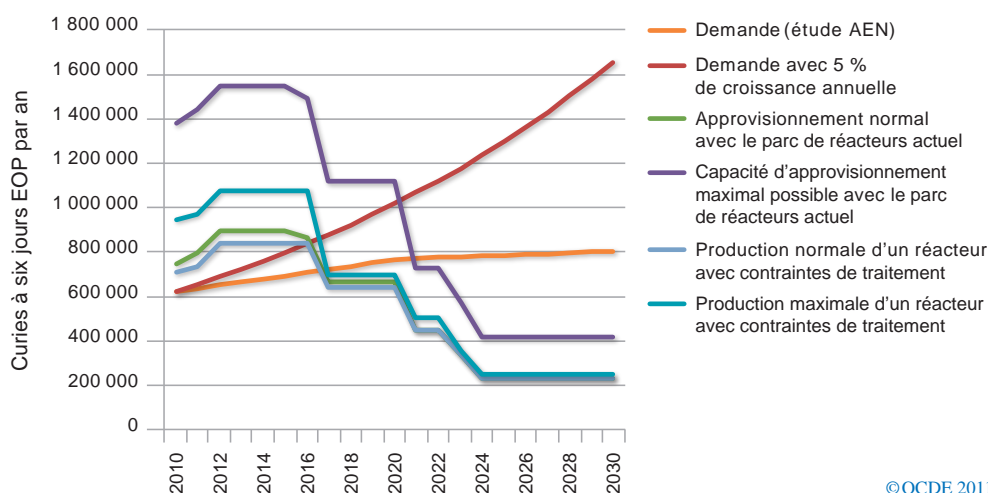
Ce sont des nouvelles positives mais la capacité actuelle reste fragile et de nouvelles pénuries sont à prévoir. Certains réacteurs impliqués dans la production du parc actuel vieillissant doivent se retirer de la chaîne d'approvisionnement d'ici à dix ans, en 2015 (OSIRIS) et 2016 (NRU) pour les premiers. Si l'on conjugue l'arrêt de ces réacteurs avec la demande croissante, l'approvisionnement pourrait être insuffisant d'ici quelques années malgré les réacteurs qui ont rejoint récemment la chaîne d'approvisionnement.

Cette pénurie menaçante pourrait être en partie atténuée si les réacteurs produisaient à leur capacité maximale tout au long de leurs périodes de production et si la capacité de traitement de cibles irradiées ne subissait aucune contrainte. Or ce scénario de production n'est pas réaliste puisqu'il implique de renoncer à d'autres activités du réacteur, comme d'importants projets de recherche, et suppose que les calendriers d'exploitation du réacteur et de l'usine de traitement permettent une utilisation totale de l'ensemble de la capacité disponible.

De nombreux facteurs limitent la capacité de traitement réelle, comme les différents types de conception de cibles utilisés, les échecs éventuels de traitements, les impacts éventuels de la conversion des cibles en uranium faiblement enrichi (UFE) ou certaines contraintes régionales. Par exemple, les cibles irradiées sont très difficiles à transporter sur de longues distances impliquant que la capacité de traitement doit se trouver à proximité des réacteurs de production de ^{99}Mo . Dans certaines régions, la capacité de traitement n'est actuellement pas suffisante pour assurer la production accrue de ^{99}Mo et répondre à la demande croissante, gérer les éventuels arrêts du réacteur quels qu'ils soient ou prendre en charge une évolution de la structure d'approvisionnement due à l'arrêt définitif de réacteurs plus anciens.

Tenant compte de tous ces facteurs, l'approvisionnement à venir avec le parc actuel des réacteurs de recherche est jugé insuffisant. La figure 2 montre deux scénarios de demande en approvisionnement.

Figure 2 : Approvisionnement actuel par rapport à la demande, avec des contraintes de traitement



La demande à long terme exige de nouveaux investissements

Il est essentiel, lors des débats sur les besoins en nouveaux réacteurs de production de ^{99}Mo et en infrastructures associées, de comprendre la demande future en $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, compte tenu notamment du niveau d'investissements requis.

Une prévision de la demande en $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ pour 2020 et 2030 a pu être réalisée d'après les données recueillies par l'enquête mondiale (713 réponses dans 52 pays) et une évaluation menée par un groupe d'experts. Si la projection à 2030 peut paraître lointaine et sa fiabilité moins certaine, cette prévision offre une indication de l'orientation et du niveau d'évolution de la demande à une certaine échéance qui pourrait être significative pour les nouvelles infrastructures de production du ^{99}Mo .

L'étude a analysé l'impact des problèmes clés auxquels la demande future doit faire face, et notamment :

- la substitution des modalités d'imagerie qui utilisent le $^{99\text{m}}\text{Tc}$;
- le développement de nouveaux radiopharmaceutiques (basés sur le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ou sur d'autres isotopes) ;
- la perception de la stabilité de l'approvisionnement futur en $^{99\text{m}}\text{Tc}$;
- le maintien des stratégies visant à faire face aux pénuries récentes ;
- la population croissante, l'urbanisation et l'augmentation de la richesse ;
- la population vieillissante et l'évolution de la prévalence des conditions médicales.

Les conclusions de l'enquête montrent que :

- La plupart des changements entrepris lors des pénuries d'approvisionnement récentes ne sont pas définitifs.
- La substitution des procédures qui utilisent le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ par des modalités ou des isotopes alternatifs aura certainement un impact sur la part globale du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dans les procédures de diagnostic mais ne réduira pas la quantité absolue de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ demandée.
- La demande augmentera en $^{99\text{m}}\text{Tc}$ au moins jusqu'en 2030, bien que cette croissance soit moins rapide (voir tableau 1). On s'attend à un recul de la part de procédures utilisant le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dans le marché global de l'imagerie de diagnostic mais la demande absolue en $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ne faiblira pas d'ici à 2030.

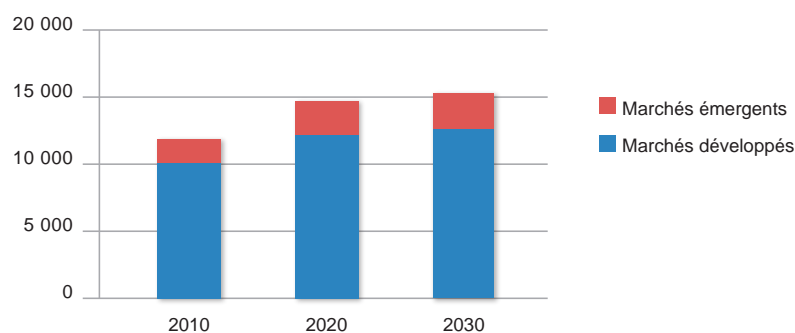
Tableau 1 : Prévision de croissance de la demande en $^{99\text{m}}\text{Tc}$

	Moyenne à moyen terme	Moyenne à long terme	Croissance annuelle 2010-2020	Croissance annuelle 2020-2030
Marchés développés	~ +20 %	~ +25 %	~ +1,8 %	~ +0,4 %
Marchés émergents	~ +40 %	~ +50 %	~ +3,4 %	~ +0,6 %
Marché mondial	~ +23 %	~ +28 %	~ +2,1 %	~ +0,5 %

Les marchés développés concernent l'Europe, l'Amérique du Nord, le Japon, la Corée et l'Océanie. Les marchés émergents du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ concernent l'Amérique du Sud, l'Afrique et l'Asie (hors Japon et Corée) et représentent actuellement environ 15 % du marché mondial.

D'après ces résultats, on peut raisonnablement prévoir que la demande en ^{99}Mo va poursuivre sa croissance à environ 2 % par an jusqu'en 2020 avant de ralentir à moins de 1 % par an jusqu'en 2030. Des différences existent entre les marchés développés et émergents.

Figure 3 : Prévisions de la demande en ⁹⁹Mo par semaine (curies à six jours)



Les nouveaux projets proposés ne seront peut-être pas suffisants

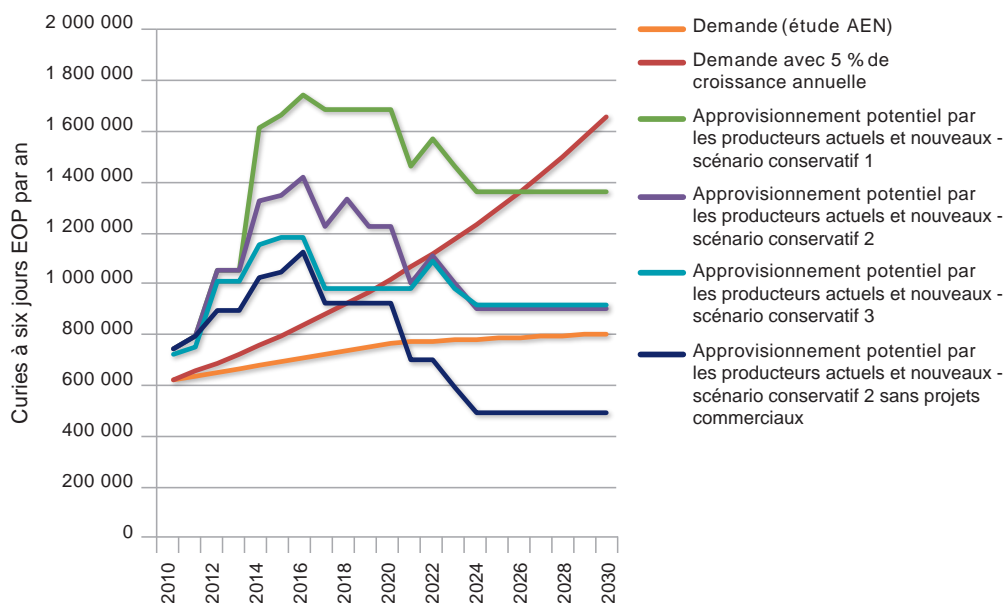
La pénurie de 2009-2010, les réacteurs vieillissants et la pénurie menaçante à long terme sont autant de raisons qui ont incité certaines parties prenantes à suggérer de nouveaux projets de production du ⁹⁹Mo/^{99m}Tc. Parmi ces derniers, beaucoup sont basés soit sur les réacteurs de recherche existants qui ne produisent actuellement pas de ⁹⁹Mo, soit sur des nouveaux réacteurs qui sont à des stades variables de développement. D'autres projets s'appuient sur des technologies alternatives comme l'activation de ⁹⁸Mo dans des réacteurs de puissance, ou utilisent les accélérateurs ou cyclotrons. Si toutes ces capacités envisagées étaient ajoutées à la chaîne, le problème d'approvisionnement futur serait résolu.

Cependant, ces prévisions ne se réaliseront peut-être pas pour les raisons suivantes :

- Les projections présentées ne tiennent pas compte des contraintes régionales de traitement des cibles irradiées qui peuvent constituer une barrière significative au développement d'une nouvelle capacité d'irradiation.
- Des obstacles économiques et techniques, liés à la production de ⁹⁹Mo par ces projets alternatifs, devront être surmontés. Si ces projets voient le jour sans que la structure économique fondamentale de la chaîne d'approvisionnement (exposée plus loin dans ce document) ait été modifiée, ils pourraient avoir des conséquences négatives sur les autres exploitants de réacteurs, au détriment peut-être de la pérennité économique à long terme de l'offre en ⁹⁹Mo et, de ce fait, de la sécurité de l'approvisionnement à long terme.
- La capacité d'approvisionnement et de transport de l'uranium enrichi et de transport des matériaux radioactifs est un autre aspect qui peut menacer la sécurité d'approvisionnement. À ce stade de la chaîne, le transport des matériaux radioactifs qui traversent souvent plusieurs frontières et vont parfois à l'autre bout du monde, nécessite de nombreuses autorisations par de multiples autorités. L'expédition des ces radioisotopes médicaux vitaux est également problématique car quelquefois les transporteurs les refusent ou les retardent. Conscients du besoin de rationaliser et d'harmoniser les processus d'autorisation, mais aussi d'aborder le problème du refus d'expédition, différentes actions ont été entreprises pour résoudre ces problèmes.

Reconnaissant ces défis, la figure 4 présente quatre scénarios fondés sur une approche conservatrice quant à la réussite de tous ces projets ou qui prennent en compte les limitations potentielles sur la capacité de traitement.

Figure 4 : Capacité potentielle d'approvisionnement par rapport à la demande, d'après des scénarios conservatifs



Il est évident que des problèmes majeurs perdureront une fois les contraintes de traitement identifiées ou si l'on envisage que certains projets ne soient pas mis en œuvre. Même si certains de ces projets avancent, les prochaines décennies pourraient connaître des pénuries car le parc actuel ne produira plus de ^{99}Mo et la demande continuera d'augmenter. En outre, le niveau de la capacité de réserve de production disponible serait fortement réduit.

Il faut également garder à l'esprit que la conversion des cibles en UFE utilisées pour produire le $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ reste nécessaire car la plupart de la production actuelle utilise des cibles d'uranium hautement enrichi (UHE). Tous les pays producteurs se sont entendus sur la conversion en UFE pour produire des radioisotopes médicaux lorsqu'elle est techniquement et économiquement possible. Ce processus de conversion peut avoir un impact sur la capacité de production des réacteurs disponibles en fonction du rythme de conversion et du résultat des efforts fournis pour augmenter la densité (en uranium) de cibles d'UFE.

Même dans les pays où un réacteur de recherche existe déjà ou est en cours de construction, les décideurs ne doivent pas sous-estimer les besoins en infrastructures nécessaires pour assurer la fiabilité de l'approvisionnement à moyen et long termes. Dans tous ces cas, des efforts continus et concentrés sont nécessaires de la part des gouvernements et des acteurs industriels pour garantir que les projets se concrétisent effectivement et bénéficient des infrastructures d'irradiation et de traitement des cibles utiles pour produire le ^{99}Mo .

Pourquoi la capacité existante de production du ^{99}Mo n'est-elle pas plus importante ?

Dans la chaîne actuelle d'approvisionnement en ^{99}Mo , les plus grands producteurs utilisent des réacteurs de recherche polyvalents pour irradier les cibles, lesquels ont été au départ construits et exploités sur les seuls fonds publics à des fins de recherche et d'essais de matériaux essentiellement. Quand la production du ^{99}Mo a commencé, les investissements initiaux dans les réacteurs avaient déjà été payés ou étaient entièrement justifiés par la poursuite d'autres objectifs. Par conséquent, le ^{99}Mo était considéré comme un produit annexe qui offrait une nouvelle mission à un réacteur, lui permettant de générer des revenus supplémentaires pour soutenir la recherche. Les conséquences ont été les suivantes :

- Les exploitants des réacteurs ne demandaient que le remboursement des coûts marginaux à court terme *directs*.
- Les prix du ⁹⁹Mo ne couvraient pas la part significative des coûts liés à l'exploitation et à la maintenance globale des réacteurs, ni les charges de capital et le budget pour le remplacement ou la remise à neuf des installations.
- Le statut de produit annexe est resté et aucun changement substantiel n'est intervenu dans le prix, même lorsque la production du ⁹⁹Mo a représenté une part plus importante des activités d'exploitation des réacteurs.

Par conséquent, les prix facturés par les réacteurs étaient trop bas pour soutenir durablement la partie de l'exploitation des réacteurs affectée au ⁹⁹Mo ; ils ne couvraient même pas, dans certains cas, les coûts marginaux à court terme et n'offraient pas d'incitations financières suffisantes pour aider au remplacement et à la remise à neuf des réacteurs vieillissants. En outre, même si les coûts de conversion sont toujours incertains pour un grand producteur de ⁹⁹Mo, il est évident que la structure de tarification actuelle ne propose pas d'incitation financière suffisante pour le développement et l'exploitation d'infrastructures basées sur l'UFE.

La composante traitement des cibles irradiées, initialement financée par les gouvernements, a été « privatisée » dans les années 80 et 90. Au départ, cette privatisation était envisagée comme bénéfique pour toutes les parties, mais les contrats étaient basés sur les perceptions historiques des coûts et des tarifications. Cela a donné lieu à l'établissement de contrats à long terme favorables aux entreprises de traitement de cibles irradiées sans modification substantielle des prix pratiqués pour l'irradiation. Une fois ces contrats établis, ils ont déterminé les règles pour les nouvelles usines de traitement et exploitants de réacteurs entrant sur ce marché.

Cette privatisation a eu pour effet inattendu d'établir une situation de position dominante sur le marché en faveur des usines de traitement. Dans certains cas, les contrats étaient à l'origine d'une situation dans laquelle l'exploitant ne disposait que d'une seule option pour vendre ses services d'irradiation liés à la production du ⁹⁹Mo. Les barrières à l'entrée (naturelle ou artificielles, comme les stratégies de tarification agressives) ont maintenu l'équilibre des positions sur le marché et contribué à maintenir des prix bas pour les services d'irradiation.

Cette situation s'est vue compliquée par l'existence historique d'un excès de capacité en termes de services d'irradiation. Une certaine capacité de réserve est nécessaire pour assurer un complément d'approvisionnement dans le cas où certains réacteurs seraient arrêtés mais les exploitants n'ont pas perçu de compensation pour les aider à maintenir cette capacité de réserve. Ils ont donc été tentés d'utiliser cette capacité pour augmenter leurs revenus plutôt que de la conserver, ce qui a entraîné une baisse supplémentaire des prix des services d'irradiation, limité la fiabilité et perpétué les positions de force sur le marché.

En aval de ce processus, les fabricants de générateurs ont axé leurs stratégies de tarification sur l'encouragement des ventes de leurs kits froids. Ces stratégies ont entraîné des conséquences en amont car les profits n'ont pas remonté dans la chaîne d'approvisionnement en ⁹⁹Mo, ce qui a limité leur capacité à absorber les augmentations de tarif intervenant en amont de la chaîne.

Cependant, les exploitants de réacteurs fournissent toujours des services d'irradiation malgré les conditions non rentables actuelles, du fait du contrat social que les gouvernements ont passé avec la communauté de l'imagerie médicale. Les gouvernements ont subventionné le développement et l'exploitation des réacteurs de recherche et des infrastructures associées, parmi lesquelles la gestion des déchets radioactifs. En utilisant une partie de ce financement, les exploitants de réacteurs ont irradié des cibles pour produire du ⁹⁹Mo. En retour, les citoyens ont bénéficié d'un isotope médical important pour les procédures de diagnostic de médecine nucléaire.

Même si les exploitants de réacteurs étaient conscients que le soutien financier des gouvernements était de plus en plus utilisé pour la production de ^{99}Mo , cela n'était peut-être pas clair pour les pouvoirs publics. Dans certains cas, l'ampleur du changement n'est apparue qu'à l'occasion de demandes de financement spécial pour la rénovation d'un réacteur ou la construction d'un nouveau réacteur. Ces subventions ont également soutenu la production de ^{99}Mo exporté vers d'autres pays.

Récemment, les gouvernements des pays des principaux producteurs actuels ont indiqué qu'ils souhaitaient ou envisageaient de ne plus subventionner la production en cours ou à venir de ^{99}Mo par les réacteurs aux niveaux historiques (ou même plus du tout) – certains plus officiellement que d'autres – car ils s'interrogent sur l'intérêt public dans cette production. Avec un contrat social modifié, les fondamentaux économiques doivent devenir pérennes sur la base d'une répercussion intégrale des coûts pour que la disponibilité d'un approvisionnement en ^{99}Mo fiable à long terme ne soit pas menacée.

Si les prix de l'irradiation augmentent, les tests d'imagerie ne deviendraient-ils pas trop coûteux pour les patients ?

Bien qu'une chaîne d'approvisionnement économiquement viable implique de fortes augmentations de tarif en amont, l'impact sur le coût final de la procédure doit être très faible (< 1 %). Si l'on prend comme point de départ un coût représentatif et une structure tarifaire développée par l'AEN grâce aux informations fournies par les acteurs de la chaîne d'approvisionnement, les calculs du coût unitaire actualisé de ^{99}Mo (LUCM, *levelised unit cost of ^{99}Mo*) ont permis de déterminer l'ampleur des changements de prix nécessaires à cette pérennité économique. Les scénarios possibles vont de l'utilisation de réacteurs existants à la construction d'un réacteur de production d'isotopes entièrement dédié ou d'une usine de traitement. Dans la situation économique actuelle, on considère que le revenu marginal généré par cette production est plus faible que les coûts marginaux pour les réacteurs existants, les réacteurs affichant des pertes sur chaque unité de ^{99}Mo produite.

Les calculs du LUCM montrent que les fortes augmentations de tarif sont nécessaires en amont de la chaîne d'approvisionnement pour en assurer la pérennité économique (jusqu'à une augmentation maximale de 900 %). Cependant, l'analyse conclut que l'effet est très limité sur le prix d'une dose destinée au patient. Avant la pénurie, le prix d'irradiation par le réacteur était de seulement 0,11 % du coût final pour la procédure. Même avec l'augmentation de prix la plus importante au niveau du réacteur, la valeur de l'irradiation augmenterait pour ne représenter que 0,97 % du coût final pour la procédure.

Tableau 2 : Impact des augmentations de prix au niveau de l'hôpital

	Valeur de l'irradiation dans le prix radiopharmaceutique final (EUR)	Valeur de l'irradiation en % du coût final pour la procédure
Situation avant pénurie	0,26	0,11
Changements indispensables pour la pérennité économique	0,33-2,39	0,14-0,97

L'analyse indique que, même si les prix augmentent pour les composantes en aval, ces coûts devraient pouvoir être absorbés. Par exemple, l'amélioration des modes d'élution d'un générateur peut augmenter fortement le volume obtenu de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ et le potentiel d'une telle amélioration s'étend au-delà d'une simple compensation des augmentations des prix en amont. Cependant, cet aspect peut nécessiter une étude complémentaire et une possible évaluation de la part des hôpitaux et des schémas d'assurance-maladie, en particulier dans un contexte de pression baissière permanente sur les taux de remboursement, ou dans certains cas, si le système de santé octroie aux hôpitaux des budgets limités pour l'achat des radioisotopes.

Il est évident que sans le soutien financier actuel des gouvernements, les coûts devront être intégralement récupérés à partir du marché pour assurer l'approvisionnement en ^{99}Mo à partir des réacteurs à moyen et plus long termes et passer à une production basée sur l'UFE. Même si l'approvisionnement à court terme est stabilisé, il est important de souligner que le symptôme a été traité mais que le problème sous-jacent – une structure économique non durable – n'a pas été résolu.

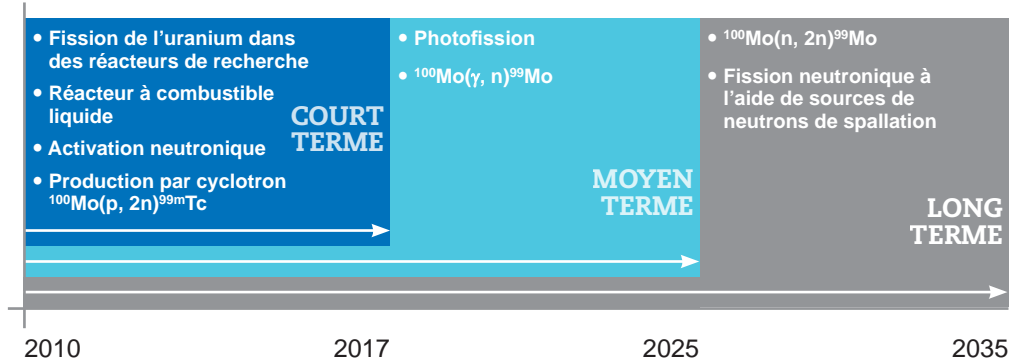
Des technologies de production alternatives devraient aussi être envisagées

L'importance mondiale de la médecine et des diagnostics nucléaires ainsi que la récente pénurie de ^{99}Mo ont motivé les recherches menées sur des technologies alternatives. Ces technologies alternatives pourraient être basées sur l'usage des réacteurs (comme l'activation neutronique du ^{98}Mo) ou des accélérateurs (production directe de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ à l'aide d'un cyclotron, par photofission, etc.) et sont actuellement à des stades très différents de développement.

Pour avoir une idée du potentiel de ces technologies dans la production de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, l'AEN a développé avec l'aide du HLG-MR et d'autres experts, un ensemble commun de critères physiques et économiques qui pourraient permettre de les comparer :

- Maturité de la technologie
- Rendement de production
- Capacité d'irradiation disponible
- Portée de distribution et logistique
- Facilité de traitement de cibles irradiées
- Gestion des déchets
- Résistance à la prolifération
- Potentiel de co-production d'autres isotopes
- Coût en capital, normalisé
- Compatibilité commerciale
- Coût unitaire actualisé estimé
- Facilité d'autorisation par les autorités réglementaires nucléaires
- Facilité d'autorisation par les autorités sanitaires
- Unités nécessaires pour approvisionner le marché mondial

Figure 5 : Technologies de production du $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ¹



L'utilisation de cibles d'UFE pour la production de ^{99}Mo présente quelques avantages par rapport à l'UHE, parmi lesquels la résistance à la prolifération, la plus grande disponibilité de la matière pour les cibles et une meilleure conformité du traitement et du transport des cibles. Cependant, leur rendement de production est actuellement plus faible par rapport aux cibles en UHE et peut nécessiter l'irradiation d'un plus grand nombre de cibles, avec l'augmentation du volume de déchets que cela implique. Augmenter la teneur des cibles d'uranium (par exemple les cibles existantes en UFE de haute densité ou l'utilisation de cibles sous forme de feuille métal) pour contrer le faible rendement de production est une décision clé de la production basée sur l'UFE ; mais il ne semble pas y avoir de raison technologique ou économique qui limiterait la mise en œuvre de cette technologie.

1. Ces technologies alternatives sont classées en technologies à court, moyen et long termes d'après une évaluation de leur potentiel de disponibilité dans le temps. Les technologies à court terme sont déjà utilisées pour la production du $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ou ont déjà subi des tests d'imagerie nucléaire.

L'activation neutronique dans les réacteurs de recherche présente des avantages en termes de sécurité de gestion des déchets et de résistance à la prolifération mais le molybdène produit est de faible activité spécifique. Avec les technologies actuelles, l'activation neutronique de ^{98}Mo nécessiterait le recyclage du molybdène hautement enrichi en ^{98}Mo pour rester rentable. Actuellement, ce n'est pas le cas. En outre, la technologie des générateurs (gel) doit être plus développée et testée avant de l'appliquer éventuellement à plus grande échelle.

La production directe de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ à l'aide d'un cyclotron présente des avantages potentiels en termes de coûts, de gestion des déchets, de résistance à la prolifération et de facilité d'autorisation mais elle ne peut alimenter que des besoins locaux du fait de la courte demi-vie du $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Cette technologie exige également de grands volumes de molybdène hautement enrichi (en ^{100}Mo). Par conséquent, il faudrait un grand nombre de cyclotrons pour satisfaire la demande mondiale et le produit ne pourrait pas être expédié ou exporté pour répondre aux besoins mondiaux.

D'après cette analyse, il apparaît clairement que d'autres technologies peuvent servir à la production de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ mais la voie de la fission de l'uranium est actuellement la plus efficace et la plus à même d'être commercialisée immédiatement. Le HLG-MR incite à développer encore ces technologies, notamment pour leur potentiel à réduire l'utilisation de l'UHE dans la production de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Comment parvenir à un approvisionnement fiable en $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$?

Les membres du HLG-MR ainsi que d'autres parties prenantes importantes ont mis en œuvre des changements pour traiter certains problèmes qui affectaient la sécurité d'approvisionnement en $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. Par exemple, des progrès importants ont déjà été réalisés en vue d'améliorer la situation de l'approvisionnement, grâce au renforcement de la communication, à la coordination des calendriers de production des réacteurs et à une meilleure compréhension des opportunités de gestion de la demande. Cependant, bien que ces actions aient leur importance, elles sont loin d'être suffisantes dans la mesure où le problème économique sous-jacent doit encore être résolu. Une action continue est requise de la part de toutes les parties prenantes.

L'approche politique du HLG-MR définit un cadre visant à traiter les problèmes et questions qui ont été identifiés, sous réserve d'être appliqué par tous les pays qui ont une influence sur le marché mondial, qu'ils soient producteurs ou consommateurs de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. Ce cadre présente une approche politique exhaustive, constante et cohérente qui couvre les questions et les défis importants.

Le HLG-MR a développé une approche politique finale autour des « piliers fondamentaux de la réforme ». Ces piliers identifient les problèmes auxquels l'industrie est confrontée et représentent les réformes clés de haut niveau que l'approche politique cherche à réaliser. Ces piliers sont :

- l'amélioration des fondamentaux économiques de ce marché ;
- la nécessité de mettre en œuvre des modifications structurelles ;
- la définition claire du rôle du gouvernement ;
- la nécessité de mettre en place une approche internationale efficace et coordonnée.

En développant son approche politique autour des piliers fondamentaux, le HLG-MR est parti du principe que les approches basées sur le marché devaient, si possible, constituer le point de départ de l'action politique visant à traiter les défaillances politiques et du marché qui existent dans la structure économique et la chaîne d'approvisionnement actuelles. Reconnaisant cependant que ces défaillances sont complexes, il apparaît clairement que les gouvernements ont un rôle essentiel à jouer pour garantir que les problèmes pourront être résolus dans les meilleures conditions.

Le HLG-MR a défini six principes (décrits ci-dessous) visant à traiter les questions clés qui affectent la capacité d'approvisionnement en $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ fiable à long terme. Chacun de ces principes est étayé par des recommandations qui apportent des détails supplémentaires sur la mise en œuvre du principe en lui-même. Pour plus d'informations sur cette approche politique, veuillez consulter le rapport final du HLG-MR : *The Supply of Medical Radioisotopes: The Path to Reliability* (www.oecd-nea.org/med-radio).

⇒ **Principe 1** : Tous les acteurs de la chaîne d'approvisionnement en $^{99\text{m}}\text{Tc}$ doivent adopter le principe d'une récupération intégrale des coûts, y compris ceux du renouvellement des équipements.

Des aménagements commerciaux dans la chaîne d'approvisionnement, contrats inclus, doivent reconnaître et favoriser le recouvrement de l'intégralité des coûts pour avancer vers une économie pérenne.

⇒ **Principe 2** : Des capacités de réserve devraient être constituées et financées par les acteurs de la chaîne d'approvisionnement. Les capacités de réserve nécessaires doivent être évaluées par une méthode commune.

Les acteurs de la chaîne d'approvisionnement, qu'ils soient publics ou privés, doivent poursuivre et améliorer les efforts annuels de coordination par l'intermédiaire de l'Association of Imaging Producers and Equipment Suppliers (AIPES) ou tout autre mécanisme similaire pour garantir l'utilisation appropriée de la capacité disponible, reconnaissant la nécessité d'un volume minimal dans toutes les installations de production de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. Les nouveaux entrants dans la chaîne d'approvisionnement doivent se joindre à ces efforts de coordination.

Pour aider à l'efficacité de la coordination, les contrats passés entre les exploitants de réacteurs et les usines de traitement devraient permettre un libre accès aux services d'irradiation du ^{99}Mo .

Les options de gestion de la demande doivent être encouragées dans la mesure où elles pourraient renforcer efficacement les efforts de coordination.

Les usines de traitement de cibles irradiées doivent, à tout moment, conserver volontairement une capacité de réserve en cas d'arrêt équivalente à la quantité la plus importante qu'ils fournissent (critère n-1) et qui peut provenir de tout point de la chaîne d'approvisionnement tant que cette capacité est crédible, progressive et disponible rapidement.

Les options relatives à la capacité de réserve doivent être transparentes et pouvoir être vérifiées pour garantir la confiance dans la chaîne d'approvisionnement.

Les exploitants de réacteurs, les usines de traitement de cibles irradiées et les fabricants de générateurs de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ doivent réviser les contrats en cours pour garantir que le paiement de la capacité de réserve est inclus dans le prix du ^{99}Mo .

Les efforts de communication doivent être poursuivis en matière de fourniture des générateurs, en informant les parties prenantes en aval trois mois à l'avance. En outre, tous les participants du secteur doivent appliquer et maintenir les protocoles de communication du secteur concernant les arrêts non programmés.

⇒ **Principe 3** : Conscients du rôle du marché et l'encourageant, les pouvoirs publics doivent :

- créer un environnement favorable aux investissements dans les infrastructures ;
- établir les règles et l'environnement réglementaire propices à un fonctionnement sûr et efficace du marché ;
- s'assurer que toutes les technologies suffisamment au point pour être mises sur le marché appliquent le principe de la récupération intégrale des coûts ;
- s'abstenir d'intervention directe dans le fonctionnement quotidien du marché, ce qui pourrait nuire à la sécurité d'approvisionnement à long terme.

Les gouvernements doivent prévoir un délai de trois ans pour mettre en œuvre entièrement ce principe et laisser au marché le temps de s'adapter au nouveau paradigme de tarification sans toutefois retarder les avancées réalisées vers une chaîne d'approvisionnement sûre et fiable.

Les gouvernements doivent :

- suivre les évolutions des prix radiopharmaceutiques, en coopération avec les prestataires de soins et les organismes privés d'assurance-maladie, pour soutenir la transparence des coûts ;
- réviser régulièrement les taux et politiques tarifaires afin de déterminer s'ils suffisent à garantir l'approvisionnement adapté en ^{99m}Tc auprès de la communauté médicale ;
- envisager de mettre en place un remboursement distinct pour les isotopes issus des produits radiopharmaceutiques et des procédures de diagnostics par imagerie.

Les gouvernements doivent encourager la participation permanente de la chaîne d'approvisionnement dans les efforts de coordination du calendrier de production du $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$, notamment en rendant cette participation obligatoire si la participation volontaire décline ou si les engagements ne sont pas respectés.

Les gouvernements doivent surveiller le niveau de la capacité de réserve en cas d'arrêt, que le marché doit entretenir, et rétablir le niveau minimal s'il est inférieur au critère fixé.

Les gouvernements doivent, si nécessaire, soutenir les dispositions financières pour rendre possible les investissements dans les infrastructures de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ grâce à diverses formes de partenariats public-privé qui apporteront les retours financiers appropriés.

Les gouvernements doivent tenir compte des exigences relatives à la capacité de production du $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ lorsqu'ils programment les réacteurs de recherche polyvalents afin de s'assurer que la capacité nécessaire est disponible. Cependant, le financement du développement de cette capacité en ^{99}Mo doit être soutenu grâce au marché commercial.

⇒ **Principe 4** : *Étant donné les engagements qu'ils ont pris en faveur de la non-prolifération et de la sécurité nucléaire, les gouvernements doivent apporter leur soutien de manière appropriée aux réacteurs et installations de traitement afin de faciliter leur conversion à de l'uranium faiblement enrichi ou l'abandon progressif de l'utilisation d'uranium fortement enrichi, partout où cela est techniquement et économiquement faisable.*

Les gouvernements doivent encourager et financer la R&D sur la conversion des cibles en UFE en participant aux efforts de l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) ou par tout autre moyen. Ils doivent traiter la question de la disponibilité et de l'approvisionnement en uranium enrichi (UFE et UHE) pendant et après la conversion. Ils doivent également étudier les options possibles pour justifier le fait que le marché utilise les cibles d'UFE pour garantir des conditions de concurrence équitable entre les producteurs. En parallèle, ils doivent envisager de traiter financièrement le différentiel de prix du ^{99}Mo produit à partir des cibles d'UFE pour garantir la réalisation des objectifs fixés en matière de non-prolifération.

Les gouvernements doivent encourager le développement de technologies alternatives (sans UHE) pour favoriser la diversité de la chaîne d'approvisionnement, lorsqu'elles sont économiquement et techniquement viables.

⇒ **Principe 5** : *Il conviendra de poursuivre la collaboration internationale dans le cadre d'un forum de réflexion et d'échange d'informations, étant donné l'importance d'une démarche cohérente au niveau mondial pour traiter la question de la sécurité d'approvisionnement en $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ et la valeur d'un consensus international dans le soutien aux actions nationales.*

L'action nationale et/ou régionale doit être cohérente avec le fonctionnement même du marché mondial.

L'AIEA et ses partenaires sont encouragés à poursuivre le dialogue et les efforts internationaux pour garantir que les règles de sûreté et de sécurité en matière de production, transport et utilisation de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$, ainsi que l'application de ces règles, sont cohérentes sur tous les territoires. Les efforts nationaux et régionaux (Union européenne par exemple) visant à faciliter le transport et l'utilisation entièrement sûrs du $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ doivent se poursuivre.

Les participants du secteur devraient envisager une collaboration internationale pour atteindre également d'autres objectifs tels que l'harmonisation des cibles.

⇒ **Principe 6** : Il faudra revoir périodiquement la chaîne d'approvisionnement afin de s'assurer que les producteurs de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ récupèrent intégralement les coûts et que tous les acteurs adoptent les autres démarches convenues par le HLG-MR, mais aussi de vérifier que la coordination des calendriers de fonctionnement des réacteurs de recherche ou d'autres activités opérationnelles n'ont pas d'effets négatifs sur le marché.

Un groupe d'experts international doit être mis en place pour évaluer la chaîne d'approvisionnement en $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ tous les deux ans.

Cette approche constitue la base d'une procédure cohérente et exhaustive menant à l'assurance de la sécurité d'approvisionnement à long terme en radioisotopes médicaux vitaux, le molybdène-99 et son descendant, le technétium-99m.

En savoir plus :

OCDE/AEN (2011), **The Supply of Medical Radioisotopes: The Path to Reliability**, OCDE, Paris.

OCDE/AEN (2011), **The Supply of Medical Radioisotopes: An Assessment of Long-term Global Demand for Technetium-99m**, OCDE, Paris.

OCDE/AEN (2010), **L'approvisionnement en radioisotopes médicaux : Étude économique de la chaîne d'approvisionnement en molybdène-99**, Synthèse, OCDE, Paris. ISBN 978-92-64-99149-1, 123 pages.

OCDE/AEN (2010), **The Supply of Medical Radioisotopes: Interim Report of the OECD/NEA High-level Group on the Security of Supply of Medical Radioisotopes**, OCDE, Paris. 76 pages.

OCDE/AEN (2010), **The Supply of Medical Radioisotopes: Review of Potential Molybdenum-99/Technetium-99m Production Technologies**, OCDE, Paris. 74 pages.

Contact :

M. Serge Gas
Chef des relations extérieures et relations publiques
Agence de l'OCDE pour l'énergie nucléaire (AEN)
Tél. : + 33 (0)1 45 24 10 10
Mél : serge.gas@oecd.org

Remerciements à :

M. Chad Westmacott
Division du développement de l'énergie nucléaire
Agence de l'OCDE pour l'énergie nucléaire (AEN)

Dr. Ron Cameron
Division du développement de l'énergie nucléaire
Agence de l'OCDE pour l'énergie nucléaire (AEN)

Dr. Alexey Likhov
Division du développement de l'énergie nucléaire
Agence de l'OCDE pour l'énergie nucléaire (AEN)

Agence de l'OCDE pour l'énergie nucléaire (AEN)
12, boulevard des Îles
92130 Issy-les-Moulineaux, France
Tél. : +33 (0)1 45 24 10 15
nea@oecd-nea.org www.oecd-nea.org