

2019



ACTIVITES DU SITE

Production de Radiopharmaceutiques
Développement de la recherche en radiochimie et en imagerie



Le Groupement d'Intérêt Public CYROI (GIP Cyclotron Réunion Océan Indien) est situé sur le site de la Technopole de La Réunion à Saint-Denis. Ce plateau technique d'une superficie totale de 4 500 m² offre des laboratoires et équipements technologiques pluridisciplinaires de pointe, complémentaires dans le domaine des sciences du vivant : cyclotron, spectromètres à résonance magnétique nucléaire et de masse, radiopharmacie, animalerie, insectarium de recherche, laboratoires de radiochimie, d'imagerie du petit animal, de chimie organique, analytique, de biochimie, d'histologie, de microbiologie, de chirurgie et microchirurgie du petit animal, de microscopie, de biologie moléculaire, cellulaire ainsi que de laboratoires pour startup en sciences du vivant...

I. Fabrication de médicament radiopharmaceutique (¹⁸F-FDG)

a. Le cyclotron :

Le CYROI a été créé en 2004, afin de pouvoir installer un cyclotron à double vocation, santé et recherche. Le cyclotron est un accélérateur de particules capable de produire des atomes radioactifs de courte durée de vie, en particulier le fluor-18 impliqué dans la fabrication du ¹⁸F-FDG.

b. Le médicament :

Le ¹⁸FDG (18 fluoro-désoxy-glucose) est un médicament radioactif (radiotraceur ou radiopharmaceutique) réservé à l'usage hospitalier et se présentant sous forme de solution injectable. Concrètement, c'est une molécule de sucre (glucose) rendue radioactive par l'incorporation d'un atome de fluor-18.

- L'oncologie représente le principal champ d'application des examens faits avec le ¹⁸FDG : diagnostic, évaluation et suivi thérapeutique des cancers pulmonaires, digestifs, colorectaux, hématologiques, ORL et des mélanomes.
- Les cellules cancéreuses consomment plus de glucose que les cellules saines, et le ¹⁸FDG va s'y accumuler. Le fluor-18 a une demi-vie de 110 minutes, ce qui veut dire qu'en moins de 2 heures la moitié des atomes se sont désintégrés en émettant un rayonnement. Grâce à des appareils appelés caméras TEP, il est possible d'avoir une vision très précise des tumeurs, au millimètre près.
- Le ¹⁸FDG est également de plus en plus utilisé en cardiologie, en neurologie, en infectiologie et en rhumatologie.

Les premiers examens cliniques remontent à juin 2008, et le nombre de doses livrées par l'Unité de Production Radiopharmaceutique est d'environ 2800 par an depuis 2018.

c. L'établissement pharmaceutique :

L'unité de production du CYROI, établissement pharmaceutique depuis 2016, occupe une surface de 250 m² et comporte :

- le cyclotron pour la fabrication du fluor-18 placé dans une enceinte de confinement dont les murs et le plafond sont en béton de 2 mètres d'épaisseur,
- le laboratoire de production : l'incorporation de l'atome de fluor radioactif à la molécule de sucre est automatisée dans des enceintes blindées par 80 mm de plomb,
- le laboratoire de contrôle qualité afin de vérifier la pureté du médicament avant son injection à l'homme.

Cette unité fonctionne environ 4 à 5 jours par semaine, et produit 21 doses de ¹⁸FDG quotidiennement livrées au service de médecine nucléaire du CHU Félix Guyon.

II. Radiochimie et imagerie

L'imagerie nucléaire est désormais un outil de référence pour sa sensibilité et son caractère non invasif. Il permet d'étudier *in vivo* des processus physiologiques, biochimiques et moléculaires en complément des techniques d'imagerie morphologiques. La disponibilité d'un cyclotron justifie pleinement l'installation d'un équipement d'imagerie au sein de l'unité du RIPA (Radiochimie et Imagerie du Petit Animal), destiné à mener ses propres projets de recherche, mais également entièrement ouvert aux équipes hébergées sur la plateforme ainsi qu'aux partenaires extérieurs publics et privés.

La présence de plusieurs modalités d'imagerie (TEP, TEMP et Scanner rayons-X) au sein des locaux de l'unité du RIPA permet l'acquisition et la reconstitution d'images 3D avec une très grande précision.

Grâce à cet équipement, les équipes du CYROI peuvent réaliser différentes études comme par exemple :

- L'évaluation de la biodistribution et de la pharmacocinétique de nouveaux biomarqueurs,
- L'évaluation de l'efficacité thérapeutique de nouvelles molécules à l'aide de radiotraceurs utilisés en médecine nucléaire.

Afin de pouvoir mener à bien ses recherches en radiochimie préalable indispensable à la recherche en imagerie, l'unité de recherche RIPA dispose des outils nécessaires à la réalisation de toutes les étapes de mise au point d'un marqueur radiopharmaceutique allant du choix de la cible à explorer, de la synthèse de la molécule jusqu'au radiomarquage et à l'évaluation biologique.

Les chercheurs de l'unité RIPA ont pour vocation de synthétiser des nouveaux radiotraceurs pour l'imagerie et c'est depuis 2013 qu'ils expérimentent la synthèse et le marquage de molécules avec différents radio-isotopes pour des applications en imagerie de type TEP (Tomographie par Emission de Positons) : Fluor-18, Gallium-68 et TEMP (tomographie par Emission monophotonique) : Technétium-99m qui permettront à terme de faire avancer les domaines de la cancérologie, de l'inflammation, de l'athérosclérose ou encore du diabète.

Parmi les recherches menées par l'équipe du RIPA, de nouveaux radiotraceurs pour le diagnostic de pathologies cardiovasculaires (accidents vasculaires cérébraux et athérosclérose), thématique de l'UMR DÉTROU sont particulièrement étudiés et développés. D'autres projets de recherche utilisant l'imagerie seront développés avec cette équipe comme par exemple l'évaluation thérapeutique de molécules issues de la biodiversité sur des pathologies métaboliques grâce à l'utilisation de traceurs utilisés en clinique.

III. Radioprotection et sûreté nucléaire

Compte tenu de la faible demi-vie du fluor-18 et des autres radioéléments utilisés, la mise en décroissance des déchets solides et liquides est la solution privilégiée pour leur élimination. Une très faible quantité de matière peut être contaminée par des radioéléments de demi-vie beaucoup plus longue issus le plus souvent d'une activation de certaines pièces du cyclotron. Ceux-ci sont isolés et stockés dans un local de décroissance adapté puis évacués et traités par l'Agence Nationale pour la Gestion des Déchets Radioactifs (ANDRA).

Les gaz issus des différentes radiosynthèses sont recueillis dans des sacs étanches (baudruches) ou entreposés dans des réservoirs dédiés. Après décroissance d'une durée au moins égale à 10 demi-vies (soit 18h pour le fluor), ces gaz sont évacués dans le circuit d'extraction muni de sondes de mesure et de filtres piègant les particules présentes.