

# Cyrcé, un cyclotron pour la recherche et l'enseignement en Alsace

Patrice Marchand, Ali Ouadi, Michel Pellicioli et David Brasse

<b>Résumé</b>	L'imagerie nucléaire, souvent considérée à tort comme un domaine à part, est née de la fusion et de la synergie entre la physique, la chimie, la biologie et la médecine. Cette imagerie fonctionnelle bénéficie de l'extrême sensibilité de détection des radio-isotopes et se base sur un ensemble de développements scientifiques et techniques. Cyrcé, un cyclotron installé à Strasbourg, est dédié à la recherche clinique et préclinique, mais aussi à l'enseignement et aux collaborations pharmaceutiques. Il rejoint le réseau des cyclotrons français déjà en activité.
<b>Mots-clés</b>	<b>Imagerie nucléaire, cyclotrons, radionucléides, tomographie, radiochimie.</b>
<b>Abstract</b>	<b>Cyrcé, a cyclotron for research and teaching in Alsace</b> Nuclear imaging, often considered as a speciality, arised from the combined efforts of physics, chemistry, biology and medicine. This functional imaging modality is based on technical and scientific developments and benefits from the high sensitivity of detection of radio-isotopes. Cyrcé, a cyclotron set up in Strasbourg, merges into the French national network of cyclotrons dedicated to clinical and preclinical research but also designed for teaching and pharmaceutical collaborations.
<b>Keywords</b>	<b>Nuclear imaging, cyclotrons, radionuclides, tomography, radiochemistry.</b>

## Contexte national

### L'imagerie médicale et les radionucléides

L'imagerie médicale, dont les débuts peuvent être identifiés aux travaux de W.C. Röntgen en 1895 [1], se subdivise en deux grandes catégories :

- *L'imagerie anatomique*, qui permet d'obtenir des informations anatomiques et structurelles : radiographie, scanner, ultrasons et imagerie par résonance magnétique nucléaire ou IRM (reprenant les avancées de la RMN chère aux chimistes).
- *L'imagerie fonctionnelle*, qui s'intéresse au fonctionnement des cellules et des organes : scintigraphie gamma, tomographie par émission monophotonique (TEMP) et tomographie par émission de positons (TEP, apparue durant les années 1960), puis plus récemment, en 1990, l'IRM fonctionnelle, appliquée principalement en neurosciences et sciences cognitives.

L'imagerie nucléaire, basée sur l'utilisation de radio-isotopes ou radionucléides, est une imagerie fonctionnelle bénéficiant d'une grande sensibilité de détection pouvant atteindre l'échelle picomolaire. Cette technique d'imagerie permet un suivi temporel de la distribution d'un radiotraceur ainsi que sa quantification. Deux techniques se distinguent selon la nature de l'isotope considéré (*figure 1*) :

- la scintigraphie gamma et sa version 3D, la tomographie par émission monophotonique (TEMP), avec des émetteurs gammas ;
- la tomographie par émission de positons (TEP), qui utilise des émetteurs de positons générant deux rayonnements

gamma après annihilation du positon avec un électron du milieu.

L'imagerie fonctionnelle *in vivo*, qui utilise des marqueurs radioactifs, est la technique qui aboutit aux explorations des systèmes biologiques les plus complètes en raison de la variété des traceurs. Dans ce domaine, les imageries TEMP et TEP donnent accès à des explorations du vivant à l'échelle de la picomole, permettant leur application dans des domaines aussi variés que la neurologie, l'oncologie et la cardiologie. L'imagerie TEP, en particulier, offre ainsi une résolution moléculaire et métabolique correspondant à la visualisation, et surtout la quantification de ces processus à différentes échelles, depuis le gène, le récepteur cellulaire, jusqu'au tissu, à l'organe dans son ensemble et enfin au corps entier. L'imagerie *in vivo* préclinique contribue ainsi efficacement aux études longitudinales à grande échelle des souris et des rats comme modèle animal nécessaire à de nombreux projets scientifiques.

Dans le domaine clinique, chaque année à travers le monde, environ 40 millions d'exams de médecine nucléaire sont réalisés à partir de ces deux modalités d'imagerie et d'un ensemble de radio-isotopes [2].

L'imagerie nucléaire peut être décomposée selon une cascade de processus allant de la production de l'isotope, la radiochimie, à l'acquisition des données, la création de l'image et son analyse. L'une des pierres d'achoppement est la mise à disposition de traceurs visant à explorer des voies métaboliques, des récepteurs ou des activités enzymatiques. Dans tous les cas, la production d'isotopes constitue le premier maillon de cette chaîne.

La diversité des molécules et des systèmes biologiques à imager requiert une variété d'isotopes possédant des

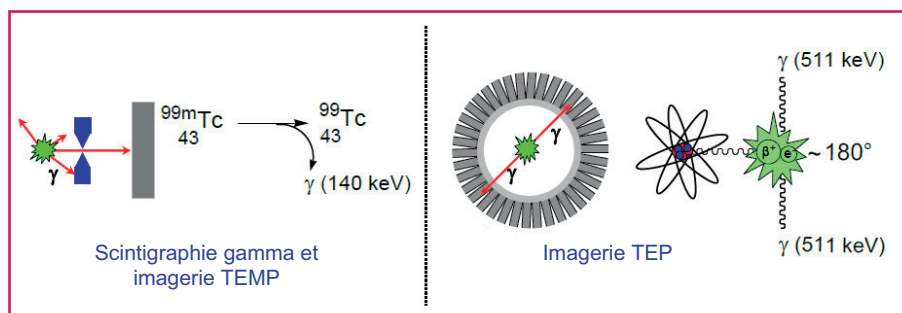


Figure 1 - Représentation schématique des deux modalités d'imagerie nucléaire TEMP (à gauche) et TEP (à droite).

## Isotopes et molécules

Seule une poignée de molécules dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'imagerie TEP, alors qu'environ 70 composés sont labellisés pour l'imagerie TEMP. La majeure partie des cyclotrons n'exploite qu'un seul isotope (le fluor-18) à des fins commerciales, et seuls quelques rares cyclotrons de recherche fournissent des molécules d'intérêt pour des études cliniques ou précliniques et peu sont à même d'assurer une fourniture d'isotopes en parallèle de leurs activités de recherche ou de production.

Tableau I - Les principaux isotopes utilisés en imagerie nucléaire et leurs périodes.

\*Isotopes disponibles via un générateur ( $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{82}\text{Sr}/^{82\text{m}}\text{Rb}$ ,  $^{68}\text{Ge}/^{68\text{Ga}}$ ).

		Périodes ( $t_{1/2}$ )
Isotopes pour imagerie TEP	$^{15}\text{O}$	2,03 min
	$^{13}\text{N}$	9,9 min
	$^{18}\text{F}$	109,7 min
	$^{11}\text{C}$	20,4 min
	$^{64}\text{Cu}$	12,70 h
	$^{89}\text{Zr}$	3,26 j
	$^{124}\text{I}$	4,18 j
	$^{68}\text{Ga}$	67,71 min*
Isotopes pour imagerie TEMP	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	6,02 h*
	$^{123}\text{I}$	13,2 h
	$^{201}\text{Tl}$	3,04 j
	$^{111}\text{In}$	2,80 j

demi-vies variées et pouvant être utilisés pour le marquage de molécules simples (ou de petites tailles), mais aussi de structures plus complexes comme les peptides ou les anticorps. Les radio-isotopes, le plus souvent incorporés dans des composés radiopharmaceutiques utilisés à l'état de traces, sont produits en majorité dans des cyclotrons (et des accélérateurs de particules) ou des réacteurs nucléaires et présentent pour la plupart des demi-vies (ou périodes) de quelques minutes à quelques jours (voir *tableau I* et *encadré 1* pour le cas du technétium-99m). Onze des treize isotopes parmi les plus employés dans le monde en imagerie sont actuellement produits par des cyclotrons. Les productions de cuivre-64 et de technétium-99 métastable (via le  $^{99}\text{Mo}$ ) par des cyclotrons sont quant à elles en cours de développement.

### Les cyclotrons

En 2011, la France comptait 29 cyclotrons de basse et moyenne énergie (entre 11 et 70 MeV). Parmi ce parc, 22 cyclotrons servent à la fabrication quotidienne de médicaments destinés aux besoins de l'imagerie médicale (voir *figure 2*) [3].

#### Encadré 1

#### Un radio-isotope courant : le technétium-99m

Le technétium-99m ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), produit fils du molybdène-99 ( $^{99}\text{Mo}$ ), est le radio-isotope médical le plus couramment utilisé dans le monde (sous la forme de générateur  $^{99}\text{Mo}-^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) : il représente à lui seul environ 80 % de toutes les procédures diagnostiques de médecine nucléaire, soit 30 millions d'exams par an (en 2011). 95 % de sa production, basée sur l'utilisation d'uranium hautement enrichi, est assurée par seulement cinq réacteurs vieillissants à travers le monde. Les ruptures d'approvisionnements observées ces dernières années impactent fortement sur l'activité et l'organisation des services de médecine nucléaire, qui connaissent depuis 2008 un manque de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  récurrent\*. Ces crises d'approvisionnement en technétium soulignent la nécessité d'une stratégie complémentaire.

Parmi les solutions retenues, se trouvent l'utilisation d'uranium faiblement enrichi (permettant de réduire l'utilisation et le transport d'uranium hautement enrichi) et le développement d'un réseau de cyclotrons à même de produire cet isotope de façon quotidienne.

Le gouvernement canadien, en relation avec les industries spécialisées en médecine nucléaire, plusieurs universités, les centres de recherche et les hôpitaux, a proposé de mettre en place un réseau national de cyclotrons qui répondrait de manière rapide, rentable et de façon fiable aux besoins de l'ensemble du Canada.

L'option retenue est la production directe de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  à partir de  $^{100}\text{Mo}$ . Cette production de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  par cyclotron nécessite de remplir certaines exigences :

1. L'utilisation d'une cible de  $^{100}\text{Mo}$  hautement enrichie pour limiter la formation d'impuretés (radionucléides tels que le  $^{95\text{m}}\text{Tc}$ , le  $^{96\text{m}}\text{Tc}$ ...).
2. La séparation radiochimique immédiatement après l'irradiation avec une bonne efficacité de recyclage pour limiter le coût lié à l'utilisation de  $^{100}\text{Mo}$  et assurer une qualité comparable à celle du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  issu des générateurs.
3. Un calendrier de production quotidienne imposé par la demi-vie de 6 heures.
4. Une logistique de distribution efficace en direction des laboratoires et hôpitaux proches.

En raison de la courte demi-vie du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , seuls les hôpitaux à proximité d'un cyclotron peuvent être desservis, et l'option cyclotron ne constitue donc pas une solution globale pour résoudre le problème d'une éventuelle pénurie mondiale. Toutefois, cette option représente une solution complémentaire fiable qui, en coexistant avec l'utilisation des générateurs  $^{99}\text{Mo}-^{99\text{m}}\text{Tc}$ , permet de réduire l'impact des défaillances ponctuelles dans la chaîne d'approvisionnement.

\*L'approvisionnement en radio-isotopes médicaux, Étude économique de la chaîne d'approvisionnement en molybdène-99, *Rapport OCDE 2010*, NEA n° 6970 ([www.oecd-nea.org/ndd/pubs/2010/6970-radioisotopes-synthese.pdf](http://www.oecd-nea.org/ndd/pubs/2010/6970-radioisotopes-synthese.pdf)).

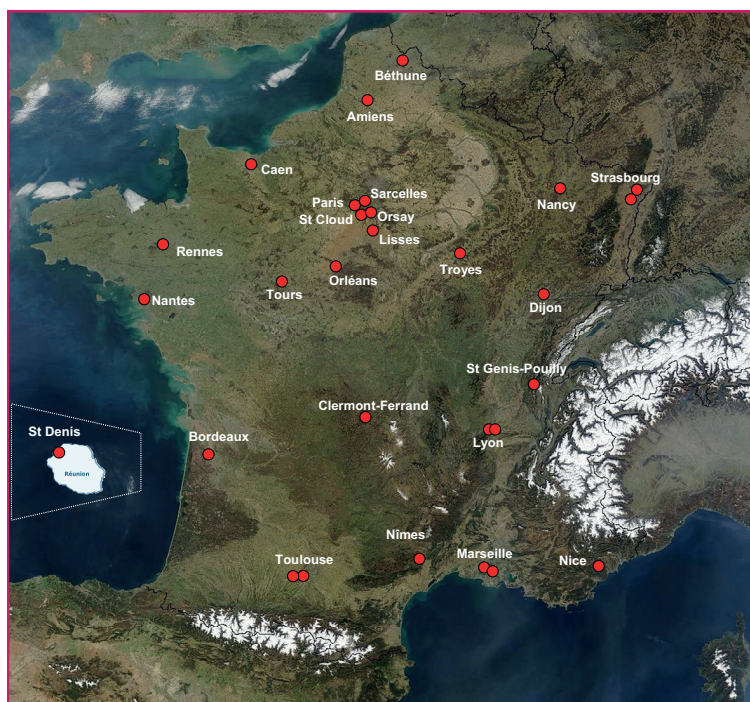


Figure 2 - Répartition des différents cyclotrons en France métropolitaine et DOM-TOM en 2011.

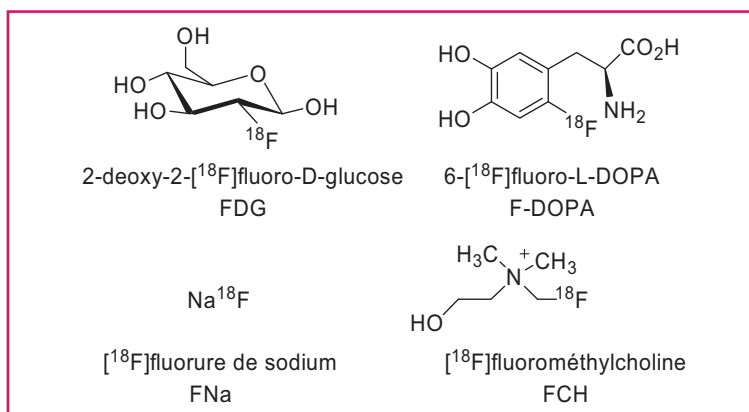


Figure 3 - Composés radiofluorés bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché français (AMM).

Il ressort que le parc actuel de cyclotrons est majoritairement destiné à la production commerciale d'un nombre très limité de molécules marquées (FDG, FNa, FCH et F-DOPA) bénéficiant d'une AMM (figure 3).

Si d'un point de vue économique, les structures mixtes impliquant un centre de recherche et un industriel qui se partagent le temps de fonctionnement sont attractives, elles ont souvent tendance à atteindre leurs limites en termes de flexibilité, voire d'indépendance, par exemple dans le choix des différents isotopes produits.

À ce constat s'ajoute le très faible nombre de cyclotrons équipés de lignes de faisceaux pour extraire les protons à des fins d'études radiobiologiques ou pour toute autre activité nécessitant l'interaction de ces particules avec la matière.

## Suivi de la molécule radiomarquée dans l'organisme

Une fois la molécule radiomarquée puis injectée au patient, sa biodistribution dans l'organisme est visualisée par imagerie TEP dans le cas d'isotopes émetteurs de positons ou par imagerie TEMP pour tous les isotopes émetteurs de simples photons. Fin 2001, cinq caméras TEP cliniques composent le parc de machines français contre 80 en Allemagne et 15 en Belgique. Pour combler ce retard, la carte sanitaire créée début 2002 prévoyait au terme de cinq ans une machine par million d'habitants, soit 60 systèmes TEP en France.

Fin 2011, nous dénombrons 106 caméras TEP réparties sur le territoire, la plupart d'entre elles étant jumelées avec l'imagerie X. Chaque caméra réalise en moyenne une quinzaine d'examen TEP par jour. La mise à disposition sur le marché d'équipements combinés TEP/IRM et l'engouement rencontré par cette combinaison de modalités devraient accroître le parc actuel, et donc nécessiter un surcroît de production de radiotraceurs [4].

## Description du projet Cyrcé

Cyrcé est une plateforme scientifique élaborée autour d'un cyclotron fabriqué par la société ACSI (Advanced Cyclotron System Inc.). Cet accélérateur de particules est hébergé au sein de l'IPHC, un laboratoire pluridisciplinaire du CNRS et de l'Université de Strasbourg (UMR 7178), qui offre une parfaite maîtrise et connaissance du domaine nucléaire et des accélérateurs de particules. Lancé en 2012, cet ambitieux projet a été initié en 2004 et a vu le jour grâce à des financements locaux, nationaux et européens [5] pour un total de 4,85 millions d'euros.

## Choix du cyclotron

Le cyclotron retenu pour Cyrcé est un TR24 (figure 4) avec une énergie moyenne qui présente l'avantage de pouvoir générer un faisceau de protons dont l'énergie peut varier de 16 à 25 MeV, avec une intensité réglable de quelques nA à 300  $\mu$ A (pour les faisceaux protons). Il répond pleinement aux exigences fixées, c'est-à-dire de pouvoir fournir à la communauté scientifique différents

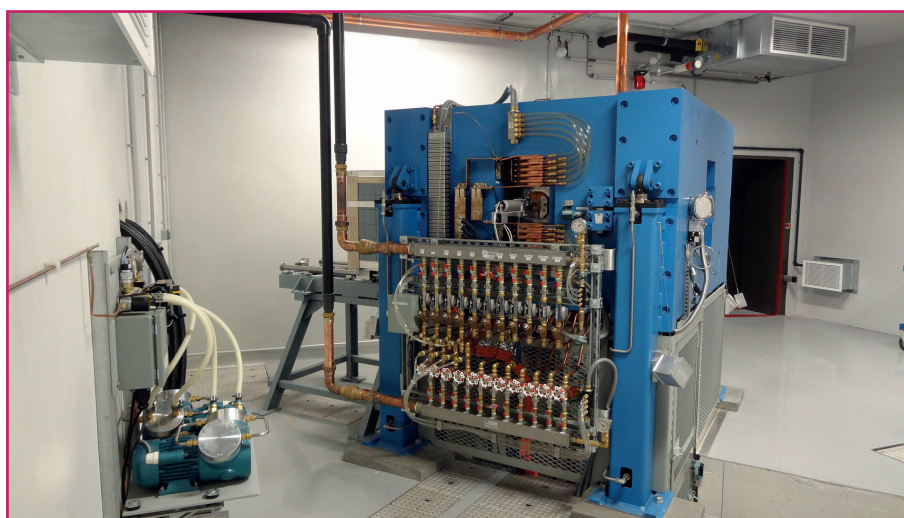


Figure 4 - Le cyclotron TR24 au cœur de sa casemate.

isotopes pour des applications dans le domaine préclinique et clinique. En dehors des isotopes classiquement utilisés en TEP ( $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{13}\text{N}$ ), il offre la possibilité de produire des  $^{124}\text{I}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{89}\text{Zr}$ , mais aussi une gamme d'isotopes pour l'imagerie TEMP ( $^{123}\text{I}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{57}\text{Co}$ ...).

Ses caractéristiques le placent dans une gamme intermédiaire entre les cyclotrons de grande puissance (supérieure à 30 MeV, tel celui d'Arronax [6]) et les cyclotrons de type classique produisant majoritairement du fluor.

### Objectifs scientifiques

L'un des axes de recherche à l'initiative du projet Cyrcé est l'étude de la distribution, du devenir et de l'utilisation des substrats énergétiques par l'organisme dans des situations d'altération du métabolisme énergétique liées à un déficit ou à une pléthore énergétique. Ce projet s'appuie sur l'expertise des biologistes du département d'Écologie, physiologie et éthologie du laboratoire. L'objectif de ce projet est donc à la fois :

- méthodologique, car il devrait permettre le développement de nouveaux radiotraceurs en imagerie TEMP ou TEP dévolus à l'étude du métabolisme énergétique ;
- fondamental, en apportant de nouvelles connaissances des flux de substrats et du métabolisme régional dans des situations de déséquilibre énergétique ;
- appliqué au domaine biomédical, en offrant de nouvelles perspectives dans la réalimentation de sujets sévèrement dénutris.

D'un point de vue plus global, le projet Cyrcé est de mettre à disposition et d'utiliser une variété d'isotopes pour l'élaboration de radiotraceurs et le marquage de molécules d'intérêt à destination de la communauté scientifique. En dehors de ces activités, une place importante est réservée pour l'enseignement des différentes techniques mises en œuvre dans la production d'un radiotraceur, telles que la production d'isotopes, la radiochimie, mais aussi le contrôle qualité, la radioprotection et les techniques d'imagerie préclinique.

Un regard attentif sera porté sur l'optimisation des éléments principaux dans l'élaboration d'une molécule marquée pour rendre plus accessible l'imagerie préclinique TEP et TEMP. Cela passe par exemple par l'optimisation de la configuration des cibles, la synthèse automatisée des molécules radiomarquées et les performances des systèmes d'imagerie.

## Conception, contraintes et installation d'une plateforme de production de radio-isotopes

### Infrastructure

Pour mener à bien ces objectifs scientifiques et être à même de produire et d'utiliser différents isotopes sous formes liquide, gazeuse ou solide, la plateforme autour du cyclotron a été aménagée selon les exigences maximales en termes de flexibilité et de radioprotection. L'ensemble comprend :

- 250 m<sup>2</sup> de laboratoires, dont 100 m<sup>2</sup> de salles blanches ;
- quatre cellules blindées destinées à la recherche et à la mise au point des procédés ;
- deux cellules blindées pour la réception et le traitement des cibles solides ;
- quatre cellules blindées pour la production et une cellule sous flux laminaire pour la distribution des radiopharmaceutiques ;

- 200 m<sup>2</sup> de zones techniques dédiées à la ventilation, la régénération de l'air, aux systèmes de refroidissement et à l'alimentation électrique du cyclotron ;

- une casemate dont les cloisons de deux mètres ont nécessité mille tonnes de béton pour abriter le cyclotron.

### Contraintes de radioprotection

Pour se conformer aux exigences réglementaires et assurer la protection des intervenants, l'ensemble de la plateforme est équipé de détecteurs de contamination d'ambiance et de sondes dosimétriques permettant de mesurer en temps réel le niveau de radioactivité dans les aires techniques où se trouve le cyclotron, dans les laboratoires de radiochimie et en différents points du système de ventilation. Un jeu de pressions différentes selon les salles assure une sécurité optimale des opérateurs en limitant les risques de contamination et est complété par un ensemble de détecteurs, tels que des détecteurs pieds-mains en sortie de zones surveillées. À cet ensemble s'ajoute une série de relevés dosimétriques réguliers dans les différentes pièces de l'installation. Ces dispositions permettent d'être en conformité avec les exigences de l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN), seul organisme habilité à autoriser le fonctionnement d'une telle plateforme.

### Contraintes radiochimiques

La radiochimie autour d'un cyclotron implique une diversité de techniques et de compétences incluant la chimie organique, la chimie de complexation dans le cas des métaux ( $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{89}\text{Zr}$  par exemple), l'automatisation des procédés, l'analyse (HPLC, spectrométrie de masse, spectrométrie gamma, ICP-MS).

Les étapes de radiochimie interviennent après la phase d'irradiation et incluent le traitement de la cible suivi de la purification de l'isotope, la synthèse du radiotraceur, sa purification, sa formulation et finalement le contrôle qualité. L'ensemble de ces opérations doit être réalisé dans un délai compatible avec la demi-vie de l'isotope considéré, idéalement deux périodes après la fin de l'irradiation.

Ces différentes étapes varient d'un isotope à un autre : dans le cas du fluor-18 [7-8] et du carbone-11 [8-10], l'isotope est directement disponible après irradiation de la cible et seule sa transformation en une espèce réactive est nécessaire (figure 5).

En revanche, dans le cas des cibles solides, des procédés d'extraction sélectifs, rapides et reproductibles sont nécessaires et doivent être développés, puis automatisés [11-14]. Ces procédés doivent souvent inclure une étape permettant de récupérer et recycler l'élément constitutif de la cible (figure 6).

Quel que soit l'isotope considéré, la notion principale reste celle du radiotraceur, à savoir des synthèses à l'échelle nanomolaire impliquant des isotopes radioactifs, et donc des contraintes supplémentaires en termes de radioprotection, de temps de synthèse et de purification.

## Positionnement et structuration du projet

La gouvernance de Cyrcé se compose d'un comité de pilotage, d'un conseil scientifique et d'un conseil d'administration.

Au niveau régional, la structure complète les plateaux techniques strasbourgeois autour de l'imagerie clinique et

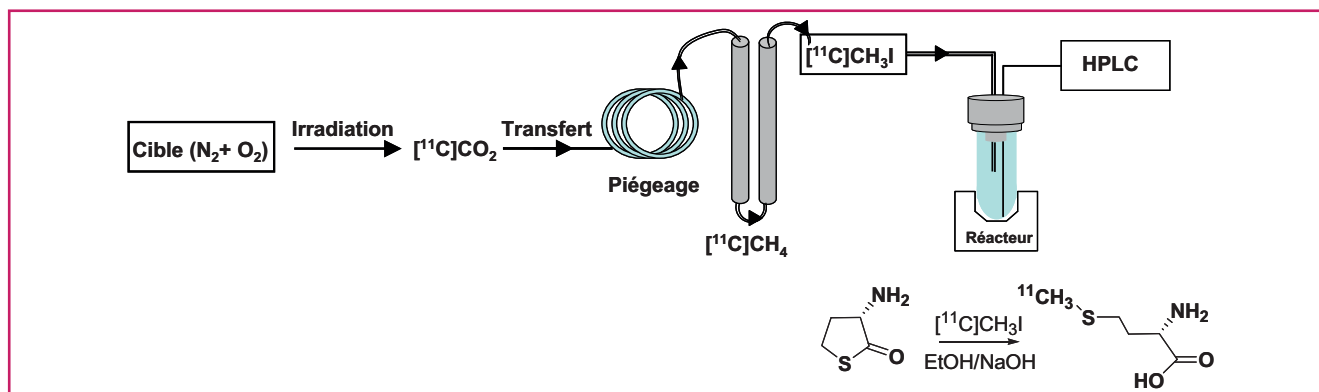
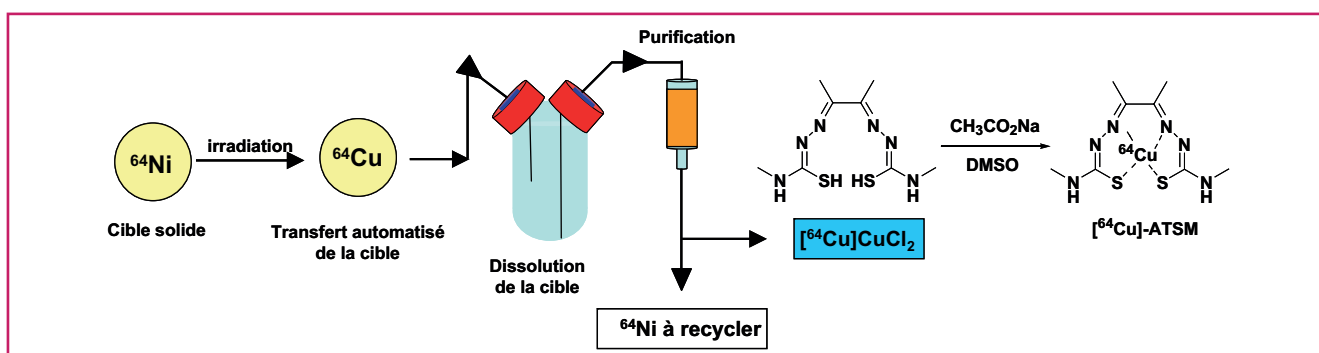
Figure 5 - Procédé classique de synthèse de la  $[^{11}\text{C}]$ -méthionine.

Figure 6 - Procédé de synthèse de l'ATSM marqué au cuivre-64.

préclinique, et offre une plateforme accessible dans le cadre de collaborations académiques et industrielles. Cette installation permet aussi d'envisager toute une série d'enseignements pratiques autour de ces équipements.

Au niveau national, Cyréc est associé au Labex IRON et figure au Club français des radiopharmaceutiques (voir encadré 2).

## Encadré 2

### Les principaux réseaux regroupant les cyclotrons en France et en Europe

- Le Club français des radiopharmaceutiques<sup>(1)</sup> est un groupement d'intérêt scientifique (GIS) qui regroupe plus de vingt laboratoires de recherche français travaillant dans le domaine de la synthèse, du marquage, de la mise en forme galénique et de l'étude du devenir biologique de nouveaux médicaments radioactifs à visée diagnostique et/ou thérapeutique pour la médecine nucléaire.
- France Life Imaging (FLI)<sup>(2)</sup> est une infrastructure de recherche visant à établir un réseau coordonné et harmonisé pour l'imagerie biomédicale en France. Ce projet a été récemment sélectionné à l'appel à projets des Investissements d'avenir « Infrastructure en biologie et santé ».
- Le Labex IRON<sup>(3)</sup> est un réseau national réparti sur huit villes : Angers, Caen, Nantes, Orléans, Rennes, Strasbourg, Toulouse et Tours. Il fédère plus de 160 chercheurs regroupés dans douze équipes de recherche et implique une large communauté scientifique pluridisciplinaire : chimie, radiochimie, formulation, biologie, médecine nucléaire, physique médicale, sciences humaines et sociales. IRON s'inscrit dans une démarche nationale qui vise au développement préclinique et clinique de radiopharmaceutiques innovants dans le domaine du diagnostic en cancérologie, en neurologie, ainsi que dans le développement de nouveaux protocoles thérapeutiques.

(1) <https://its.aviesan.fr/index.php?pagendx=281>

(2) <https://its.aviesan.fr/index.php?pagendx=291>

(3) [www.labex-iron.com](http://www.labex-iron.com)

## Conclusions

L'installation d'un cyclotron et de ses laboratoires associés représente un enjeu important, plein de défis techniques et de promesses scientifiques. Une étroite collaboration pluridisciplinaire aux niveaux local aussi bien que national est nécessaire pour permettre le développement des applications liées à un tel outil.

Une grande diversité de molécules peut être marquée, des simples molécules de faibles poids moléculaires jusqu'aux nanoparticules et aux anticorps. Chaque espèce impose sa propre chimie, mais aussi ses techniques de purification et d'analyse. La production et la mise à disposition d'isotopes encore peu utilisés, car peu disponibles, doivent permettre le développement de nouveaux outils pour l'imagerie préclinique et clinique.

## Notes et références

- [1] Wilhelm Conrad Röntgen, prix Nobel de physique 1901 « *in recognition of the extraordinary services he has rendered by the discovery of the remarkable rays subsequently named after him* » ([www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/physics/laureates/1901/rontgen-facts.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1901/rontgen-facts.html)).
- [2] Sibille L., Nalda E., Collombier L., Kotzki P.-O., Boudousq V., La médecine nucléaire, *L'Act. Chim.*, 2011, 352, p. 16.
- [3] Rapport de l'ASN sur l'état de la sûreté nucléaire et de la radioprotection en France en 2012 ([www.asn.fr/Informations/Publications/Rapports-de-l-ASN/La-surete-nucleaire-et-la-radioprotection-en-France-en-2012](http://www.asn.fr/Informations/Publications/Rapports-de-l-ASN/La-surete-nucleaire-et-la-radioprotection-en-France-en-2012)).
- [4] Livre blanc de la Médecine nucléaire, CNP/SFMN, 2012 ([www.sfmn.org/images/pdf/actions\\_2012/LivreBlancMedecineNucleaire.pdf](http://www.sfmn.org/images/pdf/actions_2012/LivreBlancMedecineNucleaire.pdf)).
- [5] Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, le CNRS, la Région Alsace, le Conseil général du Bas-Rhin, la Communauté urbaine de Strasbourg, le Fonds européen de développement régional (FEDER) et l'Université de Strasbourg.

- [6] Arronax (accélérateur pour la recherche en radiochimie et oncologie à Nantes Atlantique) : [www.cyclotron-nantes.fr](http://www.cyclotron-nantes.fr)
- [7] Cai L., Lu S., Pike V.W., Chemistry with [ $^{18}\text{F}$ ]fluoride ion, *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, 7, p. 2853.
- [8] Ametamey S.M., Honer M., Schubiger P.A., Molecular imaging with PET, *Chem. Rev.*, **2008**, 108, p. 1501.
- [9] Lodi F., Malizia C., Castelluci P., Cicoria G., Fanti S., Boschi S., Synthesis of oncological [ $^{11}\text{C}$ ]radiopharmaceuticals for clinical PET, *Nucl. Med. Biol.*, **2012**, 39, p. 447.
- [10] Rotstein B.H., Liang S.H., Holland J.P., Collier T.L., Hooker J.M., Wilson A.A., Vasdev N.,  $^{11}\text{C}$ CO<sub>2</sub> fixation: a renaissance in PET radiochemistry, *Chem. Comm.*, **2013**, 49, p. 5621.
- [11] Wadas T.J., Wong E.H., Weisman G.R., Anderson C.J., Copper chelation chemistry and its role in copper radiopharmaceuticals, *Curr. Pharm. Des.*, **2007**, 13, p. 3.
- [12] Smith S.V., Molecular imaging with copper-64, *J. Inorg. Biochem.*, **2004**, 98, p. 1874.
- [13] Hou X., Jacobsen U., Jorgensen J.C., Separation of no-carrier-added  $^{64}\text{Cu}$  from a proton irradiated  $^{64}\text{Ni}$  enriched nickel target, *Appl. Radiat. Isotopes*, **2002**, 57, p. 773.
- [14] Kim J.Y., Park H., Lee J.C., Kim K.M., Lee K.C., Ha H.J., Choi T.H., An G.I., Cheon G.J., A simple Cu-64 production and its application of Cu-64 ATSM, *Appl. Radiat. Isotopes*, **2009**, 67, p. 1190.



D. Brasse



M. Pellicoli



A. Ouadi



P. Marchand

**David Brasse** (*auteur correspondant*)\* est directeur de recherche au CNRS, responsable de l'équipe IMABIO et responsable scientifique de Cyclic. **Michel Pellicoli** est ingénieur de recherche au CNRS et responsable technique de Cyclic. **Ali Ouadi** et **Patrice Marchand** sont ingénieurs de recherche CNRS dans l'équipe IMABIO.

\* IMABIO, Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien (IPHC), UMR 7178 CNRS/ Université de Strasbourg, 23 rue du Loess, F-67037 Strasbourg Cedex 02.  
Courriel : [david.brasse@iphc.cnrs.fr](mailto:david.brasse@iphc.cnrs.fr)

## EVAPORATEUR ROTATIF RC 900

Nouveauté 2014

Pompes pour le laboratoire

### ERGONOMIE ET SECURITÉ.

Pour une évaporation plus simple, plus efficace et plus sûre :

- Pilotage par télécommande sans fil
- Fixation rapide du ballon en un clip
- Réglage de l'inclinaison du ballon par un bouton pratique
- Large ouverture de nettoyage du condenseur
- Protection des personnes par écran polycarbonate

La combinaison du RC 900 avec le groupe de pompage SC 920 et le chiller C 900 constitue un système homogène, efficace et ergonomique dont vous apprécierez les qualités au quotidien.



Pour toutes questions et requêtes pour vos applications Gaz ou Liquides, contacter nous !

[www.knf.fr](http://www.knf.fr) • [info@knf.fr](mailto:info@knf.fr) • 03 89 70 35 00

