

Des explications à la pénurie de radioisotopes médicaux

par C. Westmacott*

Dans le cadre de son travail consistant à examiner les problèmes et à proposer des solutions possibles pour assurer l'approvisionnement, de manière fiable et à long terme, en molybdène-99 (^{99}Mo) et en technétium-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), l'AEN a lancé une étude économique sur la chaîne d'approvisionnement en ^{99}Mo . Cet article présente les conclusions de l'étude intitulée *L'approvisionnement en radioisotopes médicaux : Étude économique de la chaîne d'approvisionnement en molybdène-99*.

La chaîne d'approvisionnement et ses aspects historiques

Cette chaîne d'approvisionnement est constituée par les fabricants de cibles, les exploitants de réacteurs qui irradient les cibles pour créer du ^{99}Mo à partir de la réaction de fission, les transformateurs qui extraient le ^{99}Mo des cibles irradiées et le purifient pour produire du ^{99}Mo en vrac, les fabricants de générateurs qui construisent des générateurs avec cette matière première, et les radiopharmacies et services de radiopharmacie des hôpitaux qui éluent le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ du générateur et le couplent avec des « kits froids » afin de préparer des doses radiopharmaceutiques pour l'imagerie médicale nucléaire des patients. En raison de la courte demi-vie du ^{99}Mo (66 heures) et du

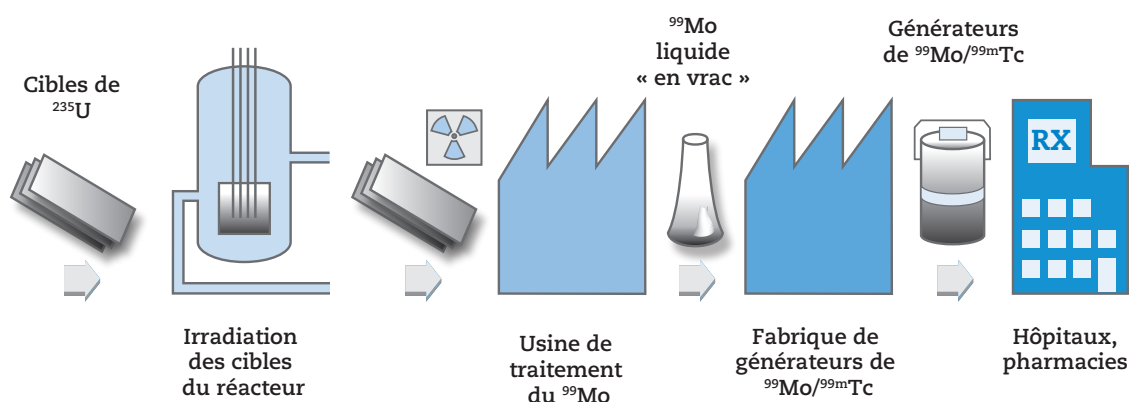
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ (6 heures), les maillons logistiques de la chaîne d'approvisionnement doivent réagir très rapidement et de façon prévisible, les aspects économiques et l'utilité médicale du $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ dépendant de la minimisation des pertes par décroissance.

Historiquement, cinq réacteurs produisaient à eux seuls 90 à 95 % de la totalité mondiale de ^{99}Mo . Tous ont plus de 43 ans d'âge et connaissent des arrêts, planifiés ou non, de plus en plus longs et de plus en plus fréquents. Les principaux producteurs de ^{99}Mo utilisent des réacteurs de recherche polyvalents pour l'irradiation des cibles, lesquels ont été au départ construits et exploités sur les seuls fonds publics, principalement à des fins de recherche et d'essais de matériaux. Quand la production de ^{99}Mo a commencé, les investissements initiaux dans les réacteurs étaient déjà remboursés ou entièrement justifiés par d'autres objectifs.

Le ^{99}Mo fut donc considéré comme un sous-produit qui pourrait fournir une autre mission aux réacteurs et leur apporter des revenus complémentaires pour soutenir leurs efforts de recherche. En conséquence :

- Les exploitants des réacteurs n'exigeaient initialement que le remboursement des coûts marginaux à court terme directs.

Figure 1 : Chaîne d'approvisionnement en ^{99}Mo



Source : Adaptée de Ponsard, 2010.

* M. Chad Westmacott (chad.westmacott@oecd.org) travaille dans la Division du développement de l'énergie nucléaire de l'AEN.

- Les prix du ⁹⁹Mo ne couvraient pas une part significative des coûts liés à l'exploitation et la maintenance globales des réacteurs, des coûts d'immobilisation du capital et des provisions pour les coûts de remplacement ou de remise à neuf.
- Même avec l'importance accrue de la production de ⁹⁹Mo dans les activités d'exploitation des réacteurs, le qualificatif de sous-produit est resté, sans changement substantiel dans la tarification.

Il s'ensuit que les prix payés à l'exploitant du réacteur étaient trop bas pour couvrir durablement la portion des opérations du réacteur imputable à la production de ⁹⁹Mo, ne couvraient même pas les coûts marginaux à court terme dans certains cas et n'offraient pas d'incitations financières suffisantes pour couvrir les coûts de remplacement et de remise à neuf des réacteurs vieillissants.

La composante traitement, initialement financée par les gouvernements, fut commercialisée dans les années 80 et 90. Bien qu'au départ ce processus de commercialisation ait été considéré comme bénéfique pour toutes les parties, les contrats étaient basés sur des perceptions historiques des coûts et de la tarification. Ceci a abouti à l'établissement de contrats à long terme favorables aux entreprises de transformation commerciale, sans modification substantielle des prix pratiqués pour la partie irradiation. Une fois ces contrats établis, ils ont fixé les règles pour les nouveaux transformateurs et exploitants de réacteurs entrant sur ce marché.

Un effet imprévu de la commercialisation a été l'établissement d'une puissance de marché pour les transformateurs. Dans certains cas, les contrats créaient une situation où l'opérateur du réacteur ne disposait que d'une seule option pour vendre ses services d'irradiation liés à la production du ⁹⁹Mo. Les barrières à l'entrée (à la fois naturelles et créées, comme, par exemple, des stratégies de tarification agressives) ont préservé ce rapport de force sur le marché et contribué à maintenir des prix bas pour les services d'irradiation.

Cette situation était encore compliquée par l'existence historique d'un excès de capacité en termes de services d'irradiation. Une certaine surcapacité est nécessaire pour fournir la capacité de réserve lorsque des réacteurs ne fonctionnent pas, ou en cas d'arrêts imprévus ou prolongés. Toutefois aucune compensation n'était accordée aux opérateurs pour maintenir la capacité de réserve, ce qui les incitait à utiliser la capacité pour générer des revenus au lieu de la laisser au repos, d'où une nouvelle diminution des prix des services d'irradiation, une baisse de la fiabilité et le maintien de la position dominante des transformateurs sur le marché.

Plus en aval, les stratégies de tarification des fabricants de générateurs visaient principalement à favoriser les ventes de leurs kits froids. Ces stratégies avaient un effet rétroactif en amont ; les profits ne remontaient pas dans la chaîne d'approvisionnement en ⁹⁹Mo, ce qui limitait également la capacité à absorber les augmentations de tarifs proposées en amont.

La question qui se pose est la suivante : Si la structure de tarification de la chaîne d'approvisionnement était telle que les services d'irradiation n'étaient pas soutenables économiquement parlant, pourquoi les réacteurs ont-ils continué à irradier des cibles ? La réponse à cette question est liée au 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, y compris la gestion des déchets radioactifs. En utilisant une partie de ce financement, les exploitants de réacteurs irradiaient des cibles pour produire du ⁹⁹Mo. En retour, les citoyens bénéficiaient 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 du ⁹⁹Mo, cette évolution peut ne pas avoir été transparente pour les gouvernements. Dans certains cas, l'ampleur du changement n'est apparue qu'à l'occasion de demandes de financement spécifique pour remettre à neuf un réacteur ou en construire un nouveau. Ces subventions soutenaient également la production du ⁹⁹Mo exporté vers d'autres pays.

Les gouvernements réexaminent leur niveau de soutien

Les gouvernements des principaux pays producteurs ont récemment indiqué qu'ils souhaitaient reconsidérer la situation, voire arrêter de subventionner la production, actuelle ou nouvelle, de ⁹⁹Mo aux niveaux historiques (ou même complètement), certains plus officiellement que d'autres, se demandant même si cela relève encore de l'intérêt public. Avec un contrat social modifié, les aspects économiques doivent devenir pérennes sur la base d'une répercussion intégrale des coûts pour que la disponibilité d'un approvisionnement en ⁹⁹Mo fiable à long terme ne soit pas menacée.

Les prix doivent augmenter, mais l'impact sur l'utilisateur final sera faible

En partant d'une structure des coûts et de la tarification représentative, développée par l'AEN, et sur la base des informations recueillies auprès de participants de la chaîne d'approvisionnement, des calculs de coût unitaire actualisé du ⁹⁹Mo (LUCM, *Levelised Unit Cost of ⁹⁹Mo*) ont été réalisés, afin de déterminer l'ampleur des changements de prix nécessaires à la soutenabilité économique. Leur impact, basé sur divers scénarios d'investissements en capital, a également été examiné. Ces scénarios vont de l'utilisation des réacteurs existants à la construction d'un réacteur entièrement dédié à la production d'isotopes et d'installations de transformation. Dans tous les scénarios, les tarifs doivent augmenter. L'analyse de la situation économique actuelle a montré que pour les réacteurs existants, le revenu marginal tiré de la production

Tableau 1 : 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 taux de remboursement
Situation avant la pénurie	0,26	0,11
Indispensable pour la soutenabilité économique	0,33-2,39	0,14-0,97

était inférieur aux coûts marginaux, les réacteurs subissant une perte pour chaque unité de ⁹⁹Mo produite.

Les calculs du LUCM indiquent que des augmentations de tarifs importantes sont nécessaires à l'amont de la chaîne d'approvisionnement pour que cette dernière devienne économiquement pérenne. Il faudrait que les tarifs des services d'irradiation par les réacteurs passent d'un prix de 45 EUR par curie à six jours (calculé à partir de la fin du traitement) à une gamme de prix d'environ 55 à 400 EUR. Mais l'analyse montre aussi que l'effet sur les prix par dose de patient est très faible. La part du réacteur dans le taux de remboursement final passerait d'environ 0,26 EUR par procédure aux prix d'avant la pénurie à une valeur comprise entre 0,33 et 2,39 EUR (voir Tableau 1).

Aux prix d'avant la pénurie, le tarif de l'irradiation par le réacteur (0,26 EUR) représente moins de 1/5^e de point de pourcentage dans le taux de remboursement total (calculé à 0,11 %). Même dans le cas de l'augmentation la plus extrême du tarif de l'irradiation par le réacteur, la valeur de l'irradiation n'augmenterait qu'à 0,97 % du taux de remboursement final. L'augmentation de la part du prix de radiopharmacie dans le taux de remboursement final est minime, passant de 4,42 % du taux à un maximum de 5,69 %.

L'analyse indique que les composantes en aval devraient pouvoir absorber ces augmentations de prix. Cependant, cet aspect peut nécessiter une étude complémentaire et une éventuelle évaluation de la part des hôpitaux et des plans d'assurance maladie, en particulier dans le contexte de la poursuite de la pression baissière sur les taux de remboursement, ou si le système de santé octroie aux hôpitaux des budgets limités pour l'achat des radioisotopes.

Le passage aux cibles d'UFE aurait également peu d'impact sur les utilisateurs finaux

La proposition de passage de cibles contenant normalement entre 45 et 93 % de ²³⁵U (uranium hautement enrichi – UHE) à des cibles contenant moins de 20 % de ²³⁵U (uranium faiblement enrichi – UFE) pour la production de ⁹⁹Mo a été accepté par la plupart des gouvernements pour des raisons de sécurité et de non-prolifération. Même en tenant compte de l'incertitude sur les coûts de transformation pour un producteur important de ⁹⁹Mo, il est clair que la structure des tarifs actuelle n'offre pas d'incitations financières suffisantes pour le développement et l'exploitation d'une infrastructure basée sur l'UFE.

Cependant, en ce qui concerne les aspects économiques de la chaîne d'approvisionnement, l'impact sur l'utilisateur final du passage aux cibles d'UFE devrait être relativement faible, même si l'impact du prix en amont pourrait être important. Lors d'une simulation d'une telle transformation dans une situation où la densité de l'uranium dans les cibles ne pouvait pas être sensiblement augmentée, le prix de radiopharmacie est passé de 5,06 % à 5,58 % du taux de remboursement final et la part des services d'irradiation a augmenté de 0,35 % à 0,86 %.

Recommandations et options

L'étude propose un certain nombre de recommandations et examine des options pour aider les décideurs à restructurer la chaîne d'approvisionnement.

Rôle des gouvernements dans le soutien à l'industrie

La première chose à faire pour les gouvernements serait d'évaluer leur rôle dans cette industrie, en particulier en ce qui concerne le niveau des subventions octroyées à l'amont de la chaîne d'approvisionnement en ⁹⁹Mo (exploitants de réacteurs, et dans certains cas transformateurs). Il s'agit fondamentalement d'une décision plus politique qu'économique.

Les options de définition du contrat social sont basées sur le rôle escompté des gouvernements et sur le degré de soutien financier qu'ils souhaitent apporter. Le gouvernement peut choisir de financer intégralement les frais d'investissement et d'exploitation, les exploitants de réacteurs ne facturant que les coûts marginaux directs ; de financer tous les coûts d'infrastructure, mais exiger que l'exploitation (y compris la maintenance, les mises à niveau, la part imputable des charges d'exploitation/frais généraux des réacteurs et la gestion des déchets) soient financés commercialement ; ou d'exiger que tous les frais d'investissement et d'exploitation liés au ⁹⁹Mo soient couverts par les prix du marché. Une période de transition pourrait être envisagée pour laisser le temps au marché de s'adapter au nouveau paradigme de tarification. Les deux premières options pourraient cependant créer des distorsions sur le marché international.

Le modèle commercial ne signifie pas que les gouvernements se déchargent de toutes ses responsabilités en matière de santé. Ils peuvent décider de continuer à payer pour l'utilisation du ^{99m}Tc en augmentant les taux de remboursement de l'assurance maladie. Il s'agit d'une façon plus judicieuse de

subventionner la chaîne d'approvisionnement, car elle garantit la pérennité de la disponibilité du ^{99m}Tc sans spécifier comment il est produit. Cela permettrait à des technologies alternatives, sous réserve d'être économiques et efficaces, d'entrer librement sur le marché.

Payer pour l'intégralité des coûts de production du ^{99}Mo

Indépendamment de la définition du contrat social, un exploitant de réacteur doit être rémunéré pour l'intégralité des coûts de production du ^{99}Mo . En outre, les exploitants des réacteurs doivent être rémunérés pour maintenir la capacité de réserve. L'origine de cette rémunération dépendra de la définition du contrat social dans chaque pays.

Si les gouvernements décident de continuer à assurer le soutien financier pour la production de ^{99}Mo et la capacité de réserve, ils doivent alors s'engager à assurer une rémunération *continue, meilleure et à long terme* aux exploitants des réacteurs, avec un financement dédié à la capacité de réserve. Ils doivent ensuite décider si leur soutien sera réservé au marché domestique ou s'il s'étendra également aux exportations. Dans ce dernier cas, ils doivent être conscients qu'en réalité, ils ont passé un contrat social avec la chaîne d'approvisionnement globale. Le financement par les gouvernements pourrait alors prendre la forme d'accords de financement unilatéraux ou internationaux, l'argent provenant soit des taxes générales soit des charges prélevées sur la chaîne d'approvisionnement en $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$. Une taxe à l'exportation pourrait éventuellement être appliquée pour réduire le montant des fonds exigés de la base d'imposition générale.

Dans le cadre d'un contrat social de financement commercial renforcé, des prix de marché mieux adaptés seront nécessaires pour couvrir l'intégralité des coûts. Les opérateurs des réacteurs devront exiger une augmentation substantielle des prix, la tarification commerciale devenant au fil du temps la norme pour les contrats passés dans l'industrie.

Pour la capacité de réserve, l'utilisateur final devrait exiger un approvisionnement fiable et devrait accepter de le soutenir par une « prime de fiabilité ». Cette exigence et la rémunération associée devraient remonter à travers la chaîne d'approvisionnement, pour qu'en définitive les acteurs en amont fournissent la capacité de réserve et soient payés pour celle-ci. Cependant, l'exigence de niveaux minimums pour la capacité de réserve pourrait laisser la place à une intervention des gouvernements.

Le défi consistera à mettre en place dans les pays producteurs un cadre harmonisé permettant de passer à une répercussion intégrale des coûts à une période où il existe à la fois d'anciens et de nouveaux réacteurs, certains avec des cibles d'UHE et d'autres avec des cibles d'UFE. Si de nouveaux fournisseurs arrivent sur le marché en suivant le modèle de rémunération historiquement non pérenne, des réacteurs commerciaux pourraient se trouver inca-

pables de poursuivre l'exploitation et il pourrait devenir impossible de construire ou d'entretenir de nouvelles infrastructures de production de ^{99}Mo à partir d'UFE sans l'assistance des gouvernements. En l'absence d'harmonisation, la fiabilité de l'approvisionnement à long terme se trouverait menacée et les nouvelles sources d'approvisionnement ne serviraient qu'à différer les pénuries. Une façon d'aborder l'harmonisation consisterait à rassembler un panel d'experts pour étudier le marché et vérifier si les producteurs appliquent le contrat social convenu.

Des changements doivent avoir lieu pour sécuriser l'approvisionnement à long terme

La structure économique actuelle de la chaîne d'approvisionnement en ^{99}Mo n'offre pas d'incitations financières suffisantes pour soutenir économiquement la production du ^{99}Mo par les réacteurs de recherche existants, qui restent livrés à eux-mêmes pour développer de nouvelles capacités de production et de transformation basées sur l'UFE. Elle ne reconnaît pas non plus la valeur économique de la capacité de réserve. Le manque d'investissements a débouché sur un système dépendant de réacteurs plus anciens, moins fiables. La pénurie subie en 2009 et 2010 constitue un *symptôme* de ce problème économique.

Il est évident que sans le soutien financier suivi des gouvernements, une tarification commerciale sera nécessaire pour assurer l'approvisionnement continu en ^{99}Mo à partir des réacteurs à moyen et plus long terme, et pour passer à une production basée sur l'UFE. Des changements sont nécessaires pour parvenir à une chaîne d'approvisionnement en $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ économiquement pérenne et fiable. Même si l'approvisionnement à court terme s'est stabilisé, il est important de souligner que le symptôme a été traité, mais pas le problème sous-jacent, à savoir la structure économique non pérenne.

Pour de plus amples informations concernant le travail de l'AEN sur les radioisotopes médicaux et pour consulter l'étude économique complète, rendez-vous sur le site internet de l'AEN : www.oecd-nea.org/med-radio/.

Référence

Ponsard, B. (2010), « Mo-99 Supply Issues: Report and Lessons Learned », article présenté à l'occasion de la 14^e conférence internationale sur les réacteurs de recherche et la gestion du combustible nucléaire (RRFM 2010), European Nuclear Society, ENS RRFM 2010 Transactions, 21-25 mars, Marrakech, Maroc.